

資料No. 1－3

医薬品各条  
(ア～コ)

1 医薬品各条

2 亜鉛華デンプン

3 Zinc Oxide Starch Powder

4 酸化亜鉛デンプン

5 製法

|      |        |
|------|--------|
| 酸化亜鉛 | 500 g  |
| デンプン | 適量     |
| 全量   | 1000 g |

6 以上をとり，散剤の製法により製する．

7 性状 本品は白色の粉末である．

8 確認試験

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

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

18 貯法 容器 密閉容器．

## 1 亜鉛華軟膏

2 Zinc Oxide Ointment

3 酸化亜鉛軟膏

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

## 6 製法

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

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

11 性状 本品は白色である。

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

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

27 定量法 本品約2 gを精密に量り、ろつばに入れ、加温して融  
28 解し、徐々に温度を高めて全く炭化し、次に残留物が黄色と  
29 なるまで強熱し、冷後、水1 mL及び塩酸1.5 mLを加えて溶  
30 かしした後、水を加えて正確に100 mLとする。この液20 mL  
31 を正確に量り、水80 mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(1→  
32 50)を液が僅かに沈殿を生じるまで加え、次にpH 10.7のア  
33 ンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加えた後、0.05  
34 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定  
35 (2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリ  
36 ム指示薬0.04 g)。

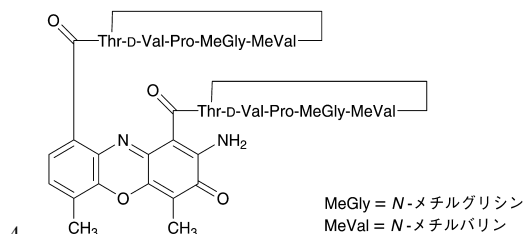
37 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液  
38 1 mL  
39 =4.069 mg  $\text{ZnO}$

40 貯法 容器 気密容器。

## 1 アクチノマイシンD

2 Actinomycin D

3 ダクチノマイシン

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

6 [50-76-0]

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

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

12 性状 本品は橙赤色～赤色の結晶性の粉末である。

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

## 16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(3→100000)につき、紫外可視  
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
19 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアクチノマイシン  
20 D標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較  
21 するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強  
22 度の吸収を認める。

23 (2) 本品及びアクチノマイシンD標準品0.1 gずつをアセトン  
24 10 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの  
25 液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行  
26 う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ ずつを薄層クロマトグラ  
27 フィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板に  
28 スポットする。次に1-ブタノール/水/メタノール混液  
29 (4 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を  
30 風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、  
31 試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポット  
32 の $R_f$ 値は等しい。

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

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

36 定量法 本品及びアクチノマイシンD標準品を乾燥し、その約  
37 60 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相  
38 に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。  
39 試料溶液及び標準溶液25  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で  
40 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞ  
41 れの液のアクチノマイシンDのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定  
42 する。

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

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

45  $M_S$  : アクチノマイシンD標準品の秤取量[mg(力価)]

## 46 試験条件

47 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

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

51 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

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

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

## 56 システム適合性

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

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

## 64 貯法

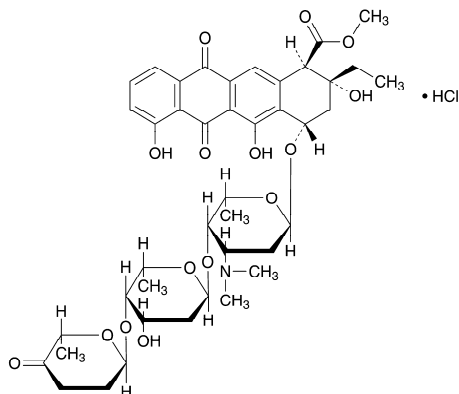
65 保存条件 遮光して保存する。

66 容器 気密容器。



## 1 アクラルピシン塩酸塩

## 2 Aclarubicin Hydrochloride

3  $C_{42}H_{53}NO_{15} \cdot HCl$  : 848.33

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

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

15 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり920 ～  
16 975 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アクラルピシ  
17 ン( $C_{42}H_{53}NO_{15}$  : 811.87)としての量を質量(力価)で示す。

18 性状 本品は黄色～微橙黄色の粉末である。

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

## 21 確認試験

22 (1) 本品の薄めたメタノール(4→5)溶液(3→100000)につ  
23 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを  
24 測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較す  
25 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度  
26 の吸収を認める。

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

31 (3) 本品のメタノール溶液(1→200)は塩化物の定性反応  
32 (2.109)を呈する。

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

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

## 37 純度試験

38 (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は黄色

39 ～微橙黄色澄明である。

40 (2) 類縁物質 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、試料  
41 溶液とする。試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマ  
42 トグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積  
43 を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの  
44 量を求めるとき、アクラルピシンに対する相対保持時間が約  
45 0.6のアクラピノンは0.2%以下、アクラルピシンに対する相  
46 対保持時間が約0.75のアクラシノマイシンL1は0.5%以下、  
47 アクラルピシンに対する相対保持時間が約1.7の1-デオキシ  
48 ピロマイシンは1.5%以下、及びアクラルピシンに対する相  
49 対保持時間が約2.3のアクラシノマイシンS1は0.5%以下であ  
50 る。また、アクラルピシン及び上記の物質のピーク以外のピー  
51 クの合計面積はアクラルピシンのピーク面積の1.0%以下  
52 である。

## 53 試験条件

54 検出器：可視吸光度計(測定波長：436 nm)

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

58 カラム温度：25℃付近の一定温度

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

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

## 65 システム適合性

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

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

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

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

85 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

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

97 アクラルピシン( $C_{42}H_{53}NO_{15}$ )の量[ $\mu\text{g}$ (力価)]  
98  $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$   
99  $M_S$  : アクラルピシン標準品の秤取量[ $\text{mg}$ (力価)]

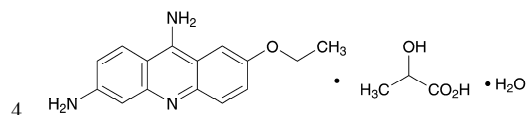
100 貯法

101 保存条件 遮光して5℃以下で保存する。  
102 容器 気密容器。

## 1 アクリノール水和物

2 Acrinol Hydrate

3 乳酸エタクリジン

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

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

7 [6402-23-9]

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

10 性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

11 本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。

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

14 融点：約245℃(分解)。

## 15 確認試験

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

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

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

## 27 純度試験

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

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

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

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

## 50 試験条件

51 検出器：紫外吸光度計(測定波長：268 nm)

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

55 カラム温度：25℃付近の一定温度

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

61 流量：アクリノールの保持時間が約15分になるように調整する。

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

## 65 システム適合性

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

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

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

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

77 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

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

## 83 貯法

84 保存条件 遮光して保存する。

85 容器 気密容器。

# 1 アクリノール・亜鉛華軟膏

2 Acrinol and Zinc Oxide Ointment

3 アクリノール酸化亜鉛軟膏

## 4 製法

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

5 以上をとり，軟膏剤の製法により製する．

6 性状 本品は黄色である．

## 7 確認試験

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

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

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

## 25 貯法

26 保存条件 遮光して保存する．

27 容器 気密容器．

## 1 アクリノール・チンク油

## 2 Acrinol and Zinc Oxide Oil

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

## 5 製法

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

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

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

## 14 確認試験

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

37 定量法 本品をよく混和し，その約0.8 gを精密に量り，ろつ  
38 ぽに入れ，徐々に温度を高めて完全に炭化し，次に残留物が  
39 黄色となるまで強熱する。冷後，残留物に水1 mL及び塩酸  
40 1.5 mLに溶かした後，水を加えて正確に100 mLとする。こ  
41 の液20 mLを正確に量り，水80 mLを加え，水酸化ナトリウ  
42 ム溶液(1→50)を僅かに沈殿を生じるまで加え，次にpH 10.7  
43 のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加えた後，  
44 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で  
45 滴定 (2.50) する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナ  
46 トリウム指示薬40 mg)。

47 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液  
48 1 mL  
49 =4.069 mg ZnO

## 50 貯法

51 保存条件 遮光して保存する。

52 容器 気密容器。

## 1 複方アクリノール・チンク油

2 Compound Acrinol and Zinc Oxide Oil

## 3 製法

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

4 以上をとり，研和して製する．

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

## 7 確認試験

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

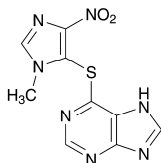
## 33 貯法

34 保存条件 遮光して保存する．

35 容器 気密容器．

## 1 アザチオプリン

## 2 Azathioprine



3

4  $C_9H_7N_7O_2S$  : 277.26

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

6 [446-86-6]

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

9 **性状** 本品は淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。  
10 本品はピリジン又は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶  
11 けにくく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、ジ  
12 エチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

13 本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。  
14 本品は光によって徐々に着色する。

15 融点：約240℃(分解)。

## 16 確認試験

17 (1) 本品0.01 gに水50 mLを加え、加温して溶かす。この  
18 液5 mLに希塩酸1 mL及び亜鉛粉末0.01 gを加え、5分間放置  
19 するとき、液は黄色を呈する。この液をろ過して得た液は芳  
20 香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。ただし、液は  
21 赤色を呈する。

22 (2) 本品0.01 gに水50 mLを加え、加温して溶かす。この  
23 液1 mLにリンタングステン酸試液0.5 mL及び希塩酸0.5 mL  
24 を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

25 (3) 本品0.03 gをとり、水20 mLを吸収液とし、酸素フラ  
26 スコ燃焼法(1.06)により得た検液は硫酸塩の定性反応(1)  
27 (1.09)を呈する。

28 (4) 本品0.01 gを2 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mLとす  
29 る。この液5 mLに水を加えて50 mLとした液につき、紫外  
30 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、  
31 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアザチオプリン  
32 標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較  
33 するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

## 34 純度試験

35 (1) 溶状 本品0.5 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mL  
36 に溶かすとき、液は淡黄色澄明である。

37 (2) 酸又はアルカリ 本品2.0 gに水100 mLを加え、15分  
38 間よく振り混ぜ、毎分10000回転で5分間遠心分離した後、  
39 ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液40 mLにメチ  
40 ルレッド試液2滴を加え、試料溶液とする。

41 (i) 試料溶液20 mLに0.02 mol/L塩酸0.10 mLを加えると  
42 き、液の色は赤色である。

43 (ii) 試料溶液20 mLに0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.10  
44 mLを加えるとき、液の色は黄色である。

45 (3) 硫酸塩(1.14) (2)のろ液25 mLに希塩酸1 mL及び水

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

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

## 57 試験条件

58 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：296 nm)

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

62 カラム温度：40℃付近の一定温度

63 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液溶液(1→  
64 2)に薄めたリン酸(3→2000)を加えてpH 2.5に調整す  
65 る。この液800 mLにメタノール200 mLを加える。

66 流量：アザチオプリンの保持時間が約8分になるように  
67 調整する。

68 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアザチオプリンの  
69 保持時間の約3倍までの範囲

## 70 システム適合性

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

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

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

85 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

86 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

87 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、*N,N*-ジ  
88 メチルホルムアミド80 mLを加え、加温して溶かし、冷後、  
89 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定  
90 (2.50)する(指示薬：チモールブルー・*N,N*-ジメチルホル  
91 ムアミド試液1 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が黄緑  
92 色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を  
93 行い、補正する。

94 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL  
95 =27.73 mg  $C_9H_7N_7O_2S$

## 96 貯法

97 保存条件 遮光して保存する。

98 容器 密閉容器。

## 1 アザチオプリン錠

## 2 Azathioprine Tablets

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

**製法** 本品は「アザチオプリン」をとり、錠剤の製法により製する。

## 7 確認試験

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

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

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

(4) 本品を粉末とし、「アザチオプリン」0.1 gに対応する量を取り、アンモニア水(28)のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアザチオプリン標準品0.1 gをアンモニア水(28)のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(95)/酢酸エチル/アンモニア水(28)混液(5:5:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの $R_f$ 値は等しい。

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

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

アザチオプリン( $C_9H_7N_7O_2S$ )の量(mg)

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

$M_S$ : アザチオプリン標準品の秤取量(mg)

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

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

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

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

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

$M_S$ : アザチオプリン標準品の秤取量(mg)

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

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

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

$M_S$ : アザチオプリン標準品の秤取量(mg)

## 76 貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。



## 1 亜酸化窒素

2 Nitrous Oxide

3  $\text{N}_2\text{O}$  : 44.01

4 本品は定量するとき、亜酸化窒素( $\text{N}_2\text{O}$ ) 97.0 vol%以上を  
5 含む。

6 性状 本品は室温、大気圧下において無色のガスで、においは  
7 ない。

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

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

## 12 確認試験

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

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

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

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

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

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

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

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

49 (5) 塩化物 2本のネスラー管A及びBにそれぞれ水50 mL

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

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

## 59 試験条件

60 検出器：熱伝導度検出器

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

64 カラム温度：50℃付近の一定温度

65 キャリヤーガス：ヘリウム

66 流量：一酸化炭素の保持時間が約20分になるように調  
67 整する。

## 68 システム適合性

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

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

## 76 定量法 本品の採取及び採取量は純度試験を準用する。

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

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

## 87 試験条件

88 検出器：熱伝導度型検出器

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

91 カラム温度：50℃付近の一定温度

92 キャリヤーガス：ヘリウム

93 流量：窒素の保持時間が約2分になるように調整する。

## 94 システム適合性

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

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

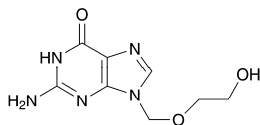
## 101 貯法

102 保存条件 40℃以下で保存する。

103 容器 耐压密封容器.

## 1 アシクロビル

2 Aciclovir

4  $C_8H_{11}N_5O_3$  : 225.20

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

6 6H-purin-6-one

7 [59277-89-3]

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

10 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

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

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

## 15 確認試験

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

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

## 27 純度試験

28 (1) 溶状 本品0.5 gを希水酸化ナトリウム試液20 mLに  
29 溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。  
30 比較液：色の比較液F 2.5 mLに薄めた希塩酸(1→10)を加  
31 えて100 mLとする。

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

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

## 48 試験条件

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

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

## 53 システム適合性

54 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

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

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

65 水分 (2.48) 6.0%以下(50 mg, 電量滴定法)。

66 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

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

## 77 試験条件

78 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

82 カラム温度：20℃付近の一定温度

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

87 流量：アシクロビルの保持時間が約3分になるように調  
88 整する。

## 89 システム適合性

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

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

98 積の相対標準偏差は1.0%以下である.

99 貯法 容器 密閉容器.

49  $M_S$  : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

50 貯法 容器 密閉容器.

## 1 アシクロビル錠

### 2 Aciclovir Tablets

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

5 製法 本品は「アシクロビル」をとり、錠剤の製法により製す  
6 る.

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

10 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する.

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

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

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

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

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

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

## 1 アシクロビル顆粒

## 2 Aciclovir Granules

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

5 **製法** 本品は「アシクロビル」をとり、顆粒剤の製法により製する。

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

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

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

23 アシクロビル( $C_8H_{11}N_5O_3$ )の量(mg)

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

25  $M_S$ : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

26 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、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。

29 本品のアシクロビル( $C_8H_{11}N_5O_3$ )約0.4 gに対応する量を精密に量り、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  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分 (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4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長252 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

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

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

43  $M_S$ : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

44  $M_T$ : 本品の秤取量(g)

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

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

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

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

64  $M_S$ : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

65 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 アシクロビルシロップ

## 2 Aciclovir Syrup

3 本品は懸濁性のシロップ剤である。

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

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

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

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

17 本品をよく振り混ぜ、アシクロビル( $C_8H_{11}N_5O_3$ )約0.4 gに  
18 対応する容量を正確に量り、試験を開始し、規定された時間  
19 に溶出液20 mL以上をとり、遠心分離する。上澄液2 mLを  
20 正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とす  
21 る。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様  
22 の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り、  
23 水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量  
24 り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料  
25 溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉に  
26 より試験を行い、波長252 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測  
27 定する。

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

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

30  $M_S$ : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

31  $V_T$ : 本品の採取量(mL)

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

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

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

47  $M_S$ : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

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

50 試験条件

51 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

55 カラム温度: 25℃付近の一定温度

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

60 流量: アシクロビルの保持時間が約7分になるように調  
61 整する。

62 システム適合性

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

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

70 貯法 容器 気密容器。

## 1 シロップ用アシクロビル

## 2 Aciclovir for Syrup

3 本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

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

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

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

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

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

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

25  $M_S$ : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

26 内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1250)

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

30 本品のアシクロビル( $C_8H_{11}N_5O_3$ )約0.2 gに対応する量を精密に  
31 量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液5 mL以上をとり、  
32 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  
33 2 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  
34 50 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシ  
35 クロビル」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約11 mgを  
36 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  
37 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  
38 標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験  
39 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。

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

43  $M_S$ : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

44  $M_T$ : 本品の秤取量(g)

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

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

48 化ナトリウム試液(1→10) 20 mLを加え、超音波処理により崩壊  
49 させた後、水を加えて正確に200 mLとし、孔径0.45 μm以下のメン  
50 ブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液5  
51 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて50 mLとし、  
52 試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と  
53 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、  
54 内標準溶液10 mLを正確に加えて50 mLとし、100 mLとし、標準  
55 溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体  
56 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク  
57 面積に対するアシクロビルのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

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

61  $M_S$ : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

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

64 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

67 カラム温度: 40℃付近の一定温度

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

74 システム適合性

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

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

82 貯法 容器 気密容器。



## 1 アシクロビル注射液

## 2 Aciclovir Injection

3 本品は水性の注射剤である。

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

6 製法 本品は「アシクロビル」をとり、注射剤の製法により製  
7 する。

8 性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

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

14 エンドトキシン (4.01) 0.5 EU/mg未満。

15 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

16 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

17 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

20 定量法 本品のアシクロビル( $C_8H_{11}N_5O_3$ )約25 mgに対応する  
21 容量を正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100  
22 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを  
23 正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、試料  
24 溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビ  
25 ル」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約25 mgを  
26 精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLと  
27 する。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に  
28 加え、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、標準溶液と  
29 する。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体  
30 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質の  
31 ピーク面積に対するアシクロビルのピーク面積の比 $Q_T$ 及び  
32  $Q_S$ を求める。

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

34  $M_S$ : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

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

37 試験条件

38 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

42 カラム温度: 25℃付近の一定温度

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

47 流量: アシクロビルの保持時間が約7分になるように調  
48 整する。

49 システム適合性

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

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

57 貯法 容器 密封容器。

## 1 注射用アシクロビル

### 2 Aciclovir for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

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

6 製法 本品は「アシクロビル」をとり、注射剤の製法により製  
7 する。

8 性状 本品は白色～微黄白色の軽質の塊又は粉末である。

9 確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定  
10 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長254  
11 ～ 258 nmに吸収の極大を示す。

12 pH 別に規定する。

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

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

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

19 エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mg未満。

20 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

21 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

22 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

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

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

42  $M_S$ : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

43 貯法 容器 密封容器。

## 1 アシクロビル眼軟膏

### 2 Aciclovir Ophthalmic Ointment

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

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

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

10 **金属性異物** (6.01) 試験を行うとき、適合する。

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

13 **粒子径** 別に規定する。

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

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

29  $M_S$  : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

30 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 アシクロビル軟膏

### 2 Aciclovir Ointment

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

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

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

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

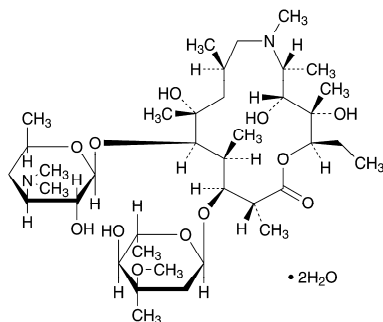
25 アシクロビル( $C_8H_{11}N_5O_3$ )の量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

26  $M_S$  : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

27 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 アジスロマイシン水和物

## 2 Azithromycin Hydrate



3

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

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

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

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

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

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

10 heptamethylhexadecan-14-olide dihydrate

11 [117772-70-0]

12 本品はエリスロマイシンの誘導体である。

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

16 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

19 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
 20 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
 21 本品の参照スペクトル又はアジスロマイシン標準品のスペク  
 22 トルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところ  
 23 に同様の強度の吸収を認める。

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

26 純度試験 類縁物質 別に規定する。

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

28 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

29 定量法 本品及びアジスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対  
 30 応する量を精密に量り、それぞれをアセトニトリル/水混液  
 31 (3 : 2)に溶かし、内標準溶液2 mLずつを正確に加えた後、  
 32 アセトニトリル/水混液(3 : 2)を加えて50 mLとし、試料溶  
 33 液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、  
 34 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
 35 い、内標準物質のピーク面積に対するアジスロマイシンのピ  
 36 ーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

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

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

42 試験条件

43 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 215 nm)

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

47 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

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

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

55 システム適合性

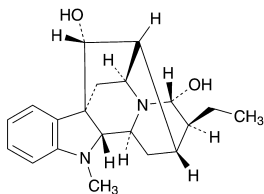
56 システムの性能 : 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で  
 57 操作するとき、アジスロマイシン、内標準物質の順に  
 58 溶出し、その分離度は2.0以上である。

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

63 貯法 容器 気密容器。

## 1 アジマリン

2 Ajmaline



3

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

6 [4360-12-7]

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

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

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

14 本品は希塩酸に溶ける。

15 融点：約195℃(分解)。

## 16 確認試験

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

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

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

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

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

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

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

40 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

41 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、無水酢酸  
42 50 mL及び非水滴定用アセトン50 mLを加えて溶かし、0.05  
43 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方  
44 法で空試験を行い、補正する。

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

## 46 貯法

47 保存条件 遮光して保存する。

48 容器 密閉容器。

## 1 アジマリン錠

## 2 Ajmaline Tablets

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

5 製法 本品は「アジマリン」をとり、錠剤の製法により製する。

## 6 確認試験

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

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

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

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

29 アジマリン( $C_{20}H_{26}N_2O_2$ )の量(mg)

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

31  $M_S$ : 定量用アジマリンの秤取量(mg)

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

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

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

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

47  $M_S$ : 定量用アジマリンの秤取量(mg)

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

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

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

## 60 貯法

61 保存条件 遮光して保存する。

62 容器 密閉容器。

## 1 亜硝酸アミル

2 Amyl Nitrite

3  $C_5H_{11}NO_2$  : 117.15

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

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

9 **性状** 本品は淡黄色澄明の液で、特異な果実様のにおいがある。

10 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

11 本品は水にほとんど溶けない。

12 本品は光又は熱によって変化する。

13 本品は常温で揮散しやすく、低温でも引火しやすい。

14 沸点：約97℃

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

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

### 20 純度試験

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

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

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

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

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

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

### 44 貯法

45 保存条件 遮光して、火気を避け、冷所に保存する。

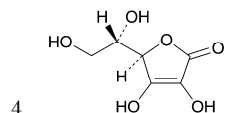
46 容器 内容10 mL以下の密封容器。



# 1 アスコルビン酸

2 Ascorbic Acid

3 ビタミンC



5  $C_6H_8O_6$  : 176.12

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

7 [50-81-7]

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

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

## 15 確認試験

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

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

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

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

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

32 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

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

## 37 貯法

38 保存条件 遮光して保存する。

39 容器 気密容器。

## 1 アスコルビン酸散

2 Ascorbic Acid Powder

3 ビタミンC散

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

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

### 8 確認試験

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

16 純度試験 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味がな  
17 い。

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

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

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

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

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

46 貯法 容器 気密容器。

# 1 アスコルビン酸注射液

2 Ascorbic Acid Injection

3 ビタミンC注射液

4 本品は水性の注射剤である。

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

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

9 性状 本品は無色澄明の液である。

## 10 確認試験

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

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

17 (3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

18 pH (2.54) 5.6 ～ 7.4

19 エンドトキシン (4.01) 0.15 EU/mg未満。

20 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

21 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

22 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

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

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

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

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

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

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

## 52 貯法

53 保存条件 空気を「窒素」で置換して保存する。

54 容器 密封容器。

# 1 アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム錠

## 3 Ascorbic Acid and Calcium Pantothenate Tablets

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

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

### 10 確認試験

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

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

### 29 製剤均一性〈6.02〉

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

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

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

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

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

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

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

$M_S$ : 乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アセトアミノフェン溶液(1→50000)

### 48 溶出性〈6.10〉

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にL-アスコルビン酸( $C_6H_8O_6$ )約11  $\mu$ gを含む液となるように溶出試験第1液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアスコルビン酸標準品をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、37℃で60分間加温する。この液5 mLを正確に量り、溶出試験第1液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、溶出試験第1液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長243 nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。ただし、溶出液の採取後、吸光度測定までを1時間以内に行う。

L-アスコルビン酸( $C_6H_8O_6$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$M_S$ : アスコルビン酸標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のL-アスコルビン酸( $C_6H_8O_6$ )の表示量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にパントテン酸カルシウム( $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ )約3.3  $\mu$ gを含む液となるように溶出試験第1液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にパントテン酸カルシウム標準品(別述「パントテン酸カルシウム」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約16.5 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のパントテン酸のピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

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

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

$M_S$ : 乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

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

### 94 試験条件

検出器: 紫外吸光度計(210 nm)

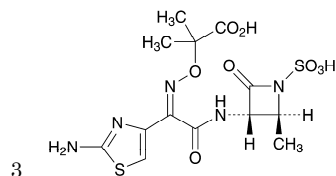
カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリコーンポリマー被覆シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

|     |                                                    |     |                                 |
|-----|----------------------------------------------------|-----|---------------------------------|
| 100 | 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水                        | 151 | システムの性能：標準溶液5 $\mu$ Lにつき、上記の条件で |
| 101 | 900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.6に調整した                      | 152 | 操作するとき、パントテン酸、内標準物質の順に溶出        |
| 102 | 後、水を加えて1000 mLとする。この液970 mLに液                      | 153 | し、その分離度は4以上である。                 |
| 103 | 体クロマトグラフィー用アセトニトリル30 mLを加え                         | 154 | システムの再現性：標準溶液5 $\mu$ Lにつき、上記の条件 |
| 104 | る。                                                 | 155 | で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積        |
| 105 | 流量：パントテン酸の保持時間が約10分になるように                          | 156 | に対するパントテン酸のピーク面積の比の相対標準偏        |
| 106 | 調整する。                                              | 157 | 差は1.0%以下である。                    |
| 107 | システム適合性                                            | 158 | 貯法 容器 気密容器。                     |
| 108 | システムの性能：標準溶液100 $\mu$ Lにつき、上記の条件                   |     |                                 |
| 109 | で操作するとき、パントテン酸のピークの理論段数及                           |     |                                 |
| 110 | びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以                        |     |                                 |
| 111 | 下である。                                              |     |                                 |
| 112 | システムの再現性：標準溶液100 $\mu$ Lにつき、上記の条                   |     |                                 |
| 113 | 件で試験を6回繰り返すとき、パントテン酸のピーク                           |     |                                 |
| 114 | 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。                               |     |                                 |
| 115 | 定量法                                                |     |                                 |
| 116 | (1) L-アスコルビン酸 本品20個以上をとり、その質量                      |     |                                 |
| 117 | を精密に量り、粉末とする。L-アスコルビン酸( $C_6H_8O_6$ )約             |     |                                 |
| 118 | 0.1 gに対応する量を精密に量り、メタリン酸溶液(1→50) 50                 |     |                                 |
| 119 | mLを加え、よくかき混ぜ、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定                     |     |                                 |
| 120 | (2.50) する(指示薬：デンプン試液1 mL)。                         |     |                                 |
| 121 | 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=8.806 mg $C_6H_8O_6$            |     |                                 |
| 122 | (2) パントテン酸カルシウム 本品20個以上をとり、そ                       |     |                                 |
| 123 | の質量を精密に量り、粉末とする。パントテン酸カルシウム                        |     |                                 |
| 124 | ( $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ )約3 mgに対応する量を精密に量り、内標準 |     |                                 |
| 125 | 溶液20 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、孔径0.45                    |     |                                 |
| 126 | $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液                   |     |                                 |
| 127 | とする。別にパントテン酸カルシウム標準品(別途「パント                        |     |                                 |
| 128 | テン酸カルシウム」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定                      |     |                                 |
| 129 | しておく)約30 mgを精密に量り、内標準溶液に溶かし、正                      |     |                                 |
| 130 | 確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液                     |     |                                 |
| 131 | を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び                      |     |                                 |
| 132 | 標準溶液5 $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー                  |     |                                 |
| 133 | (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する                    |     |                                 |
| 134 | パントテン酸のピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。                |     |                                 |
| 135 | パントテン酸カルシウム( $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ )の量(mg)     |     |                                 |
| 136 | $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$                |     |                                 |
| 137 | $M_S$ ：乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の                     |     |                                 |
| 138 | 秤取量(mg)                                            |     |                                 |
| 139 | 内標準溶液 アセトアミノフェン溶液(1→50000)                         |     |                                 |
| 140 | 試験条件                                               |     |                                 |
| 141 | 検出器：紫外吸光度計(200 nm)                                 |     |                                 |
| 142 | カラム：内径4.6 mm、長さ5 cmのステンレス管に3 $\mu$ m               |     |                                 |
| 143 | の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ                           |     |                                 |
| 144 | リカゲルを充填する。                                         |     |                                 |
| 145 | カラム温度：25℃付近の一定温度                                   |     |                                 |
| 146 | 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/液体                     |     |                                 |
| 147 | クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(97：3)                          |     |                                 |
| 148 | 流量：パントテン酸の保持時間が約3分になるように調                          |     |                                 |
| 149 | 整する。                                               |     |                                 |
| 150 | システム適合性                                            |     |                                 |

## 1 アズトレオナム

## 2 Aztreonam

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

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

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

7 2-methyl-1-propanoic acid

8 [78110-38-0]

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

12 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

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

15 **確認試験**

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

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

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

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

34 **純度試験**

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

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

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

49 **試験条件**

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

52 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

55 **システム適合性**

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

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

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

69 **水分** (2.48) 2.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

70 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

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

80  $M_S$  : アズトレオナム標準品の秤取量[mg(力価)]

81 内標準溶液 4-アミノ安息香酸溶液(1→6250)

82 **試験条件**

83 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

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

87 カラム温度：40℃付近の一定温度

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

92 流量：アズトレオナムの保持時間が約8分になるように  
93 調整する。

94 **システム適合性**

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

- 97 出し、その分離度は4以上である。
- 98 システムの再現性：標準溶液25  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件
- 99 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 100 に対するアズトレオナムのピーク面積の比の相対標準
- 101 偏差は1.5%以下である。
- 102 貯法
- 103 保存条件 遮光して保存する。
- 104 容器 気密容器。

# 1 注射用アズトレオナム

## 2 Aztreonam for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

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

6 製法 本品は「アズトレオナム」をとり、注射剤の製法により  
7 製する。

8 性状 本品は白色～黄白色の塊又は粉末である。

## 9 確認試験

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

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

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

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

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

26 エンドトキシン 〈4.01〉 0.10 EU/mg(力価)未満。

27 製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

28 不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

29 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

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

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

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

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

44  $M_S$  : アズトレオナム標準品の秤取量[mg(力価)]

45 内標準溶液 4-アミノ安息香酸溶液(1→6250)

## 46 貯法

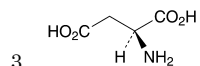
47 保存条件 遮光して保存する。

48 容器 密封容器。



## 1 L-アスパラギン酸

## 2 L-Aspartic Acid

4  $C_4H_7NO_4$  : 133.10

5 (2S)-2-Aminobutanedioic Acid

6 [56-84-8]

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

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

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

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

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

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

## 22 純度試験

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

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

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

34 (4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。  
35 比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

36 (5) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製  
37 し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加  
38 える(10 ppm以下)。

39 (6) 類縁物質 本品0.20 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム試  
40 液10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に  
41 量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確  
42 に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。こ  
43 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試  
44 験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマト  
45 グラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポット  
46 する。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を  
47 展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間  
48 乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混

49 液(97 : 3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80℃で10分間  
50 加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポット  
51 は、標準溶液から得たスポットより濃くない。

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

53 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

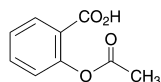
58 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=13.31 mg  $C_4H_7NO_4$

59 貯法 容器 気密容器。

## 1 アスピリン

2 Aspirin

3 アセチルサリチル酸

5  $C_9H_8O_4$  : 180.16

6 2-Acetoxybenzoic acid

7 [50-78-2]

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

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

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

14 本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶  
15 ける。

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

18 融点：約136℃(あらかじめ溶液を130℃に加熱しておく)。

## 19 確認試験

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

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

## 27 純度試験

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

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

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

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

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

48 (5) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり，試験を行う。

49 液の色は比較液Qより濃くない。

50 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(3 g，シリカゲル，5時間)。

51 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

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

59 貯法 容器 密閉容器。

## 1 アスピリン錠

2 Aspirin Tablets

3 アセチルサリチル酸錠

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

6 **製法** 本品は「アスピリン」をとり、錠剤の製法により製する。

### 7 確認試験

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

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

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

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

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

28 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 アスピリン腸溶錠

## 2 Aspirin Delayed-release Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する  
4 アスピリン( $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$ ：180.16)を含む。

5 製法 本品は「アスピリン」をとり、錠剤の製法により製する。

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

19 純度試験 サリチル酸 本品を粉末とし、「アスピリン」約  
20 0.2 gに対応する量を精密に量り、メタノール20 mLを加え、  
21 超音波処理した後、水/メタノール混液(111：89)にリン酸  
22 を加えてpH 2.4に調整した液を加えて正確に200 mLとする。  
23 この液をろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用サリチ  
24 ル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約60  
25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとす  
26 る。この液5 mLを正確にとり、メタノールを加えて正確に  
27 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  
28  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
29 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のサリチル酸のピー  
30 ク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定するとき、サリチル酸( $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$ )の  
31 量は3.0%以下である。

32 サリチル酸( $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$ )の量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S \times 1/10$

33  $M_S$ ：定量用サリチル酸の秤取量(mg)

34 試験条件

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

37 システム適合性

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

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

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

48 アスピリン( $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$ )の量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S \times 2$

49  $M_S$ ：アスピリン標準品の秤取量(mg)

50 溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液及び溶出試験第2液

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

55 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
56 20 mL以上をとり、孔径10  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルター  
57 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mL  
58 を正確に量り、1 mL中にアスピリン( $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$ )約0.11 mgを含  
59 む液となるように試験液を加えて正確に $V'$  mLとし、試料  
60 溶液とする。別にアスピリン標準品をデシケーター(シリカ  
61 ゲル)で5時間乾燥し、その約56 mgを精密に量り、メタノ  
62 ル1 mLに溶かし、試験液を加えて正確に50 mLとする。こ  
63 の液5 mLを正確にとり、試験液を加えて正確に50 mLとし、  
64 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対  
65 照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。  
66 試験液に溶出試験第1液を用いたものは波長280 nmにおける  
67 吸光度 $A_{T1}$ 及び $A_{S1}$ 並びに波長350 nmにおける吸光度 $A_{T2}$ 及び  
68  $A_{S2}$ を、試験液に溶出試験第2液を用いたものは波長265 nm  
69 における吸光度 $A_{T1}$ 及び $A_{S1}$ 並びに波長350 nmにおける吸光  
70 度 $A_{T2}$ 及び $A_{S2}$ を測定する。

71 アスピリン( $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

72 =  $M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times$   
73 180

74  $M_S$ ：アスピリン標準品の秤取量(mg)

75  $C$ ：1錠中のアスピリン( $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$ )の表示量(mg)

76 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
77 とする。アスピリン( $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$ )約0.2 gに対応する量を精密に  
78 量り、メタノール20 mLを加え、超音波処理した後、水/メ  
79 タノール混液(111：89)にリン酸を加えてpH 2.4に調整した  
80 液を加えて正確に200 mLとする。この液をろ過し、ろ液を  
81 試料溶液とする。別にアスピリン標準品をデシケーター(シ  
82 リカゲル)で5時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メ  
83 タノール5 mLに溶かし、水/メタノール混液(111：89)にリン  
84 酸を加えてpH 2.4に調整した液を加えて正確に50 mLとし、  
85 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ ずつを正確に  
86 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試  
87 験を行い、それぞれの液のアスピリンのピーク面積 $A_T$ 及び  
88  $A_S$ を測定する。

89 アスピリン( $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$ )の量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S \times 4$

90  $M_S$ ：アスピリン標準品の秤取量(mg)

91 試験条件

92 検出器：紫外吸光度計(測定波長：295 nm)

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

96 カラム温度：40℃付近の一定温度

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

100 流量：毎分1.8 mL(アスピリンの保持時間約2分)

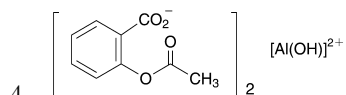
101 システム適合性

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

## 1 アスピリンアルミニウム

2 Aspirin Aluminum

3 アセチルサリチル酸アルミニウム

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

6 Bis(2-acetoxybenzoato)hydroxoaluminium

7 [23413-80-1]

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

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

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

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

## 17 確認試験

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

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

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

## 29 純度試験

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

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

35  $M_S$  : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

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

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

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

## 54 定量法

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

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

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

76  $M_S$  : アスピリン標準品の秤取量(mg)

77 (2) アルミニウム 本品約0.4 gを精密に量り、水酸化ナ  
78 トリウム試液10 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を滴加して  
79 pHを約1とし、更にpH 3.0の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝  
80 液20 mL及びCu-PAN試液0.5 mLを加え、煮沸しながら、  
81 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で  
82 滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液の色が赤色から  
83 黄色に変わり、1分間以上持続したときとする。同様の方法  
84 で空試験を行い、補正する。

85 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

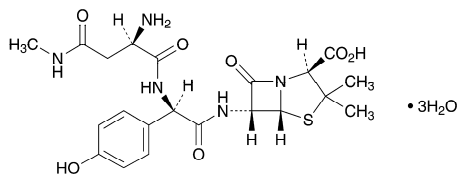
86 1 mL

87 = 1.349 mg Al

88 貯法 容器 密閉容器。

## 1 アスポキシシリン水和物

## 2 Aspoxicillin Hydrate

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

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

5 methylcarbamoylpropanoylamino]-

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

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

8 trihydrate

9 [63358-49-6, 無水物]

11 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950 ~

12 1020  $\mu$ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アスポキシ

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

14 す。

15 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

16 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水にや

17 や溶けにくく、アセトニトリル、メタノール又はエタノール

18 (95)にほとんど溶けない。

19 **確認試験**

20 (1) 本品の水溶液(1→4000)につき、紫外可視吸光度測定

21 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと

22 本品の参照スペクトル又はアスポキシシリン標準品につ

23 いて同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両

24 者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認

25 める。

26 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭

27 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本

28 品の参照スペクトル又はアスポキシシリン標準品のスペクトルを

29 比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに

30 同様の強度の吸収を認める。

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

32 もの0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

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

34 5.2である。

35 **純度試験**

36 (1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色

37 澄明である。

38 (2) 類縁物質 本品0.05 gを移動相10 mLに溶かし、試料

39 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正

40 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

41 10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

42 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク

43 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアスポキ

44 シリン以外のピークの面積は、標準溶液のアスポキシリ

45 ンのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液の

46 アスポキシシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のア

47 スポキシシリンのピーク面積より大きくない。

48 **試験条件**

49 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法

50 の試験条件を準用する。

51 面積測定範囲：アスポキシシリンの保持時間の約6倍の

52 範囲

53 **システム適合性**

54 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

55 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加

56 えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たアス

57 ポキシシリンのピーク面積が、標準溶液のアスポキシ

58 シリンのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認す

59 る。

60 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件

61 で試験を6回繰り返すとき、アスポキシシリンのピー

62 ク面積の相対標準偏差は5%以下である。

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

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

65 する量を精密に量り、それぞれを水適量に溶かし、内標準溶

66 液10 mLずつを正確に加え、アセトニトリル6.5 mL及び水

67 を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶

68 液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラ

69 フィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積

70 に対するアスポキシシリンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求

71 める。

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

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

74  $M_S$  : アスポキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

75 内標準溶液 *N*-(3-ヒドロキシフェニル)アセトアミド

76 溶液(1→1000)

77 **試験条件**

78 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

79 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

80  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

81 化シリカゲルを充填する。

82 カラム温度：40℃付近の一定温度

83 移動相：アセトニトリル130 mLにpH 3.0のリン酸二水

84 素カリウム試液を加えて1000 mLとする。

85 流量：アスポキシシリンの保持時間が約3分になるよう

86 に調整する。

87 **システム適合性**

88 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で

89 操作するとき、アスポキシシリン、内標準物質の順に

90 溶出し、その分離度は8以上である。

91 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件

92 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

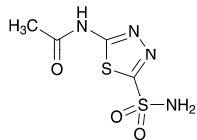
93 に対するアスポキシシリンのピーク面積の比の相対標準

94 偏差は0.8%以下である。

95 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 アセタゾラミド

2 Acetazolamide



3

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

6 [59-66-5]

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

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

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

13 融点：約255℃(分解)。

## 14 確認試験

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

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

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

## 26 純度試験

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

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

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

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

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

46 強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

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

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

## 54 貯法

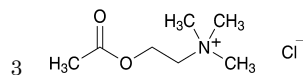
55 保存条件 遮光して保存する。

56 容器 密閉容器。



## 1 注射用アセチルコリン塩化物

2 Acetylcholine Chloride for Injection

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

6 [60-31-1]

7 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

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

12 製法 本品は注射剤の製法により製する。

13 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

16 本品は極めて吸湿性である。

## 17 確認試験

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

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

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

## 26 純度試験

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

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

33 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

34 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

35 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

36 不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

37 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

## 40 定量法

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

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

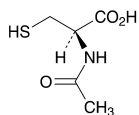
49 (2) 塩素 (1)の滴定終了後の液を更に0.1 mol/L硝酸銀液  
 50 で滴定(2.50) する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液  
 51 3滴)。

52 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=3.545 mg Cl

53 貯法 容器 密封容器。

## 1 アセチルシステイン

2 Acetylcysteine

4  $C_5H_9NO_3S$  : 163.19

5 (2R)-2-Acetyl-3-sulfanylpropanoic acid

6 [616-91-1]

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

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

11 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

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

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

24 **融点** (2.60) 107 ~ 111°C

25 **純度試験**

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

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

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

36 (4) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製  
37 し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加  
38 える(10 ppm以下)。

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

47 **試験条件**

48 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

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

52 カラム温度：40°C付近の一定温度

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

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

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

59 **システム適合性**

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

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

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

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

77 **強熱残分** (2.44) 0.3%以下(1 g)。

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

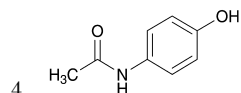
84 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=16.32 mg  $C_5H_9NO_3S$

85 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 アセトアミノフェン

2 Acetaminophen

3 パラセタモール

5  $C_8H_9NO_2$  : 151.16

6 N-(4-Hydroxyphenyl)acetamide

7 [103-90-2]

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

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

13 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)  
15 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトル  
16 と本品の参照スペクトル又は乾燥したアセトアミノフェン標  
17 準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一  
18 波数のところに同様の強度の吸収を認める。

19 融点 (2.60) 169 ~ 172°C

20 純度試験

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

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

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

39 操作条件

40 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

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

44 カラム温度：40°C付近の一定温度

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

47 流量：アセトアミノフェンの保持時間が約5分になるよ

48 うに調整する。

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

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

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

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

62 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

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

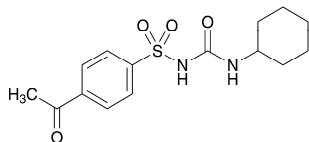
72 貯法

73 保存条件 遮光して保存する。

74 容器 気密容器。

## 1 アセトヘキサミド

## 2 Acetohexamide

4 C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S : 324.40

5 4-Acetyl-N-(cyclohexylcarbamoyl)benzenesulfonamide

6 [968-81-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、アセトヘキサミド  
8 (C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S) 98.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色 ~ 帯黄白色の粉末である。

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

13 融点：約185℃(分解)。

## 14 確認試験

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

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

## 32 純度試験

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

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

45 (3) 類縁物質

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

## 61 試験条件

62 検出器：水素炎イオン化検出器

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

66 カラム温度：90℃付近の一定温度

67 注入口温度：150℃付近の一定温度

68 検出器温度：210℃付近の一定温度

69 キャリヤーガス：ヘリウム

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

72 スプリット比：1：1

## 73 システム適合性

74 システムの性能：標準溶液2 µLにつき、上記の条件で  
75 操作するとき、シクロヘキシルアミンのピークの理論  
76 段数は8000段以上である。77 システムの再現性：標準溶液2 µLにつき、上記の条件  
78 で試験を6回繰り返すとき、シクロヘキシルアミンの  
79 ピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

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

## 98 試験条件

99 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

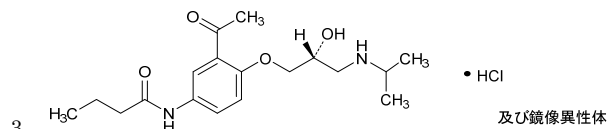
100 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5  
101  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
102 化シリカゲルを充填する。  
103 カラム温度：25℃付近の一定温度  
104 移動相：水酸化ナトリウム0.5 gを0.05 mol/Lリン酸二水  
105 素ナトリウム試液1000 mLに溶かし，0.5 mol/L水酸  
106 化ナトリウム試液でpH 6.5に調整する。この液500  
107 mLにアセトニトリル500 mLを加える。  
108 流量：ジシクロヘキシルウレアの保持時間が約10分  
109 なるように調整する。  
110 システム適合性  
111 システムの性能：標準溶液50  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件で  
112 操作するとき，ジシクロヘキシルウレアのピークの理  
113 論段数は10000段以上である。  
114 システムの再現性：標準溶液50  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件  
115 で試験を6回繰り返すとき，ジシクロヘキシルウレア  
116 のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。  
117 (iii) その他の類縁物質 本品0.10 gをアセトン10 mLに溶  
118 かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，アセト  
119 ンを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLずつを正確に  
120 量り，アセトンを加えて正確に10 mL及び25 mLとし，標準  
121 溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき，薄層ク  
122 ロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液，標  
123 準溶液(1)及び標準溶液(2) 10  $\mu\text{L}$ ずつを薄層クロマトグラフィー  
124 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にス  
125 ポットする。次に酢酸エチル／メタノール／アンモニア水  
126 (28)／シクロヘキサン混液(6：2：1：1)を展開溶媒として約  
127 10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長  
128 254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外  
129 のスポットは，標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく，  
130 標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは4個以下で  
131 ある。  
132 乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g，105℃，4時間)。  
133 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。  
134 定量法 本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，*N,N*-ジ  
135 メチルホルムアミド30 mLに溶かし，水10 mLを加えた後，  
136 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定  
137 法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLに水19 mLを加  
138 えた液につき，同様の方法で空試験を行い，補正する。  
139 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=32.44 mg  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$   
140 貯法 容器 密閉容器。

46 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.29 mg C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>・HCl

47 貯法 容器 密閉容器.

## 1 アセブトロール塩酸塩

2 Acebutolol Hydrochloride

4 C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>・HCl : 372.89

5 N-{3-Acetyl-4-[(2RS)-2-hydroxy-

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

7 monohydrochloride

8 [34381-68-5]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、アセブトロール塩酸  
10 塩(C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>・HCl) 98.0 ~ 102.0%を含む。

11 性状 本品は白色〜微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

14 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

## 15 確認試験

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

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

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

27 融点〈2.60〉 141 ~ 145℃

28 純度試験 類縁物質 本品40 mgをメタノール2 mLに溶かし、  
29 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
30 加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ  
31 タノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これ  
32 らの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験  
33 を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグ  
34 ラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットす  
35 る。次に水／1-ブタノール／酢酸(100)混液(5 : 4 : 1)の上  
36 層を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。  
37 これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液か  
38 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たス  
39 ポットより濃くない。

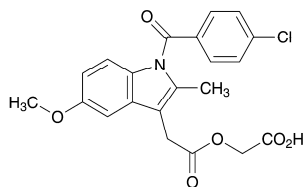
40 乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

41 強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

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

## 1 アセメタシン

2 Acemetacin



3

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

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

6 indol-3-yl]acetyloxy}acetic acid

7 [53164-05-9]

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

10 性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

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

## 14 確認試験

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

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

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

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

28 融点(2.60) 151 ~ 154℃

29 純度試験 類縁物質 本品0.40 gをアセトン10 mLに溶かし、  
30       試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加  
31       えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセ  
32       トンを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの  
33       液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行  
34       う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフ  
35       ィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にス  
36       ポットする。次にヘキサン/4-メチル-2-ペンタノン/  
37       酢酸(100)混液(3 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した  
38       後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照  
39       射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは  
40       2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

41 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

42 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

45       ウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試

46       験を行い、補正する。

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

48 貯法 容器 気密容器。

## 1 アセメタシン錠

## 2 Acemetacin Tablets

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

**製法** 本品は「アセメタシン」をとり、錠剤の製法により製する。

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

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

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

アセメタシン( $C_{21}H_{18}ClNO_6$ )の量(mg)

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

$M_S$ : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→250)

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

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

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

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

$M_S$ : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

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

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

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

$M_S$ : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→250)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(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  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

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

流量: アセメタシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

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

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

**貯法** 容器 気密容器。



## 1 アセメタシンカプセル

## 2 Acemetacin Capsules

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

**製法** 本品は「アセメタシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

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

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

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

アセメタシン( $C_{21}H_{18}ClNO_6$ )の量(mg)

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

$M_S$ : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→1000)

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

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

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

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

$M_S$ : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

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

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

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

$M_S$ : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

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

流量: アセメタシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

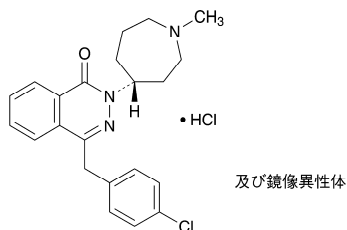
システムの性能: アセメタシン75 mg及びインドメタシン75 mgをメタノール50 mLに溶かし、この液2 mLに内標準溶液2 mLを加え、更にメタノールを加えて50 mLとする。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アセメタシン、インドメタシン、内標準物質の順に溶出し、アセメタシンとインドメタシン及びインドメタシンと内標準物質の分離度はそれぞれ3以上である。

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

**貯法** 容器 気密容器。

## 1 アゼラスチン塩酸塩

## 2 Azelastine Hydrochloride

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

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

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

6 monohydrochloride

7 [79307-93-0]

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

11 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

14 融点：約225℃(分解)。

15 本品の水溶液(1→200)は旋光性を示さない。

## 16 確認試験

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

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

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

28 純度試験 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、  
29 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加え  
30 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
31 溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
32 フィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピー  
33 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアゼラ  
34 スチン以外のピークの面積は、標準溶液のアゼラスチンのピー  
35 ク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のアゼラ  
36 スチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼラスチン  
37 のピーク面積の1/2より大きくない。

## 38 試験条件

39 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

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

43 カラム温度：35℃付近の一定温度

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

46 流量：アゼラスチンの保持時間が約10分になるように  
47 調整する。

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

## 50 システム適合性

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

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

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

62 乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

63 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

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

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

## 69 貯法

70 保存条件 遮光して保存する。

71 容器 気密容器。

## 1 アゼラスチン塩酸塩顆粒

## 2 Azelastine Hydrochloride Granules

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

**製法** 本品は「アゼラスチン塩酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

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

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

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

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

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

$M_S$ : 定量用アゼラスチン塩酸塩の秤取量(mg)

$M_T$ : 本品の秤取量(g)

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

**試験条件**

定量法の試験条件を準用する。

**システム適合性**

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

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

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

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

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

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

$M_S$ : 定量用アゼラスチン塩酸塩の秤取量(mg)

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

**試験条件**

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

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

流量: アゼラスチンの保持時間が約6分になるように調整する。

**システム適合性**

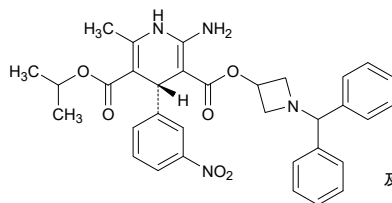
システムの性能: 標準溶液20  $\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、アゼラスチン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

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

**貯法** 容器 気密容器。

## 1 アゼルニジピン

## 2 Azelnidipine



及び鏡像異性体

4  $C_{33}H_{34}N_4O_6$  : 582.65

5 3-[1-(Diphenylmethyl)azetidin-3-yl] 5-(propan-2-yl)

6 (4RS)-2-amino-6-methyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-

7 3,5-dicarboxylate

8 [123524-52-7]

9 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アゼルニジ  
10 ピン( $C_{33}H_{34}N_4O_6$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は淡黄色～黄色の結晶性の粉末又は塊を含む粉末で  
12 ある。

13 本品はエタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水に  
14 ほとんど溶けない。

15 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)は旋光性を示さない。

16 本品は結晶多形が認められる。

## 17 確認試験

18 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき、紫外  
19 可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、  
20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
21 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
22 認める。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペ  
24 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  
25 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の  
26 ところに同様の強度の吸収を認める。

27 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gをアセトニトリル／水混液  
28 (4 : 1)に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。この液2  
29 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(4 : 1)を加えて  
30 正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
31 液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ  
32 ィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピー  
33 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアゼル  
34 ニジピンに対する相対保持時間約0.50及び約1.42のピーク面  
35 積は、それぞれ標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1  
36 /5及び3/10より大きくなく、試料溶液のアゼルニジピン  
37 に対する相対保持時間約0.50及び約1.42以外のピークの面積  
38 は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1/10より大  
39 きくない。また、試料溶液のアゼルニジピン以外のピークの  
40 合計面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の7/  
41 10より大きくない。

## 42 試験条件

43 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

44 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5

45  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
46 化シリカゲルを充填する。

47 カラム温度：40℃付近の一定温度

48 移動相：リン酸二水素カリウム1.05 gを水350 mLに溶  
49 かし、アセトニトリル／メタノール混液(7 : 3) 650  
50 mLを加え、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 5.5に調  
51 整する。

52 流量：アゼルニジピンの保持時間が約36分になるよう  
53 に調整する。

54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアゼルニジピンの  
55 保持時間の約2倍までの範囲

## 56 システム適合性

57 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニト  
58 リル／水混液(4 : 1)を加えて正確に20 mLとする。こ  
59 の液10  $\mu$ Lから得たアゼルニジピンのピーク面積が、  
60 標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の3.5 ~  
61 6.5%になることを確認する。

62 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
63 操作するとき、アゼルニジピンのピークの理論段数及  
64 びシンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、0.8  
65 ~ 1.5である。

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

69 **乾燥減量** 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, 70℃, 5時間)。

70 **強熱残分** 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

71 **定量法** 本品約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし  
72 た後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。  
73 同様の方法で空試験を行い、補正する。

74 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.13 mg  $C_{33}H_{34}N_4O_6$

75 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 アゼルニジピン錠

## 2 Azelnidipine Tablets

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

**製法** 本品は「アゼルニジピン」をとり、錠剤の製法により製する。

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

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

## 試験条件

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

面積測定範囲：アゼルニジピンの保持時間の約2倍の範囲

## システム適合性

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

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

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

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

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

アゼルニジピン( $C_{33}H_{34}N_4O_6$ )の量(mg)

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

$M_S$ ：定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)

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

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

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

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

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

$M_S$ ：定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)

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

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

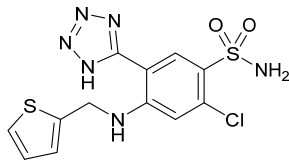
アゼルニジピン( $C_{33}H_{34}N_4O_6$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

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

## 1 アゾセミド

## 2 Azosemide

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

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

6 benzenesulfonamide

7 [27589-33-9]

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

10 性状 本品は白色～黄白色の結晶性の粉末である。

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

14 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 本品は光によって徐々に黄色となる。

16 融点：約226℃(分解)。

## 17 確認試験

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

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

## 27 純度試験

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

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

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

45 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

53 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

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

## 55 貯法

56 保存条件 遮光して保存する。

57 容器 気密容器。

## 1 アゾセמיד錠

## 2 Azosemide Tablets

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

**製法** 本品は「アゾセמיד」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「アゾセמיד」60 mgに対応する量をとり、希水酸化ナトリウム試液を加えて100 mLとし、振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLをとり、希水酸化ナトリウム試液を加えて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234 ~ 238 nm, 272 ~ 276 nm及び324 ~ 330 nmに吸収の極大を示す。

**純度試験** 芳香族第一アミン 本品を粉末とし、「アゾセמיד」20 mgに対応する量をとり、 $N,N$ -ジメチルホルムアミド5 mLを加えて時々振り混ぜながら放置する。次に氷冷しながら水12 mL、亜硝酸ナトリウム溶液(1→200) 1.0 mL及び薄めた塩酸(1→10) 2.0 mLを加えて振り混ぜ、3分間放置する。この液にアミド硫酸アンモニウム試液1.0 mLを加えてよく振り混ぜ、3分間放置した後、 $N$ -1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩溶液(1→200) 1.0 mLを加えて振り混ぜ、 $N,N$ -ジメチルホルムアミドを加えて正確に50 mLとし、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液につき、 $N,N$ -ジメチルホルムアミド5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長540 nmにおける吸光度は0.15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、1 mL中にアゾセמיד( $C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$ )約0.6 mgを含む液となるように希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に $V$  mLとし、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アゾセמידを105℃で3時間乾燥し、その約60 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とする。この液10 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に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274 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

アゾセמיד( $C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$ )の量(mg)

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

$M_S$ : 定量用アゾセמיד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、30 mg錠の60分間の溶出率及び60 mg錠の90分間の溶出率はそれぞれ70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液

20 mL以上をとり、孔径0.5  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にアゾセמיד( $C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$ )約33  $\mu$ g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8 mLを正確に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アゾセמידを105℃で3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとする。この液15 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、試験液8 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて20 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長274 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

アゾセמיד( $C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 135$$

$M_S$ : 定量用アゾセמידの秤取量(mg)

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

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アゾセמיד( $C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$ )約60 mgに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、よく振り混ぜた後、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、内標準溶液10 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。別に定量用アゾセמידを105℃で3時間乾燥し、その約60 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、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  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアゾセמידのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

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

$M_S$ : 定量用アゾセמידの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(3→5000)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

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

流量: アゾセמיד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

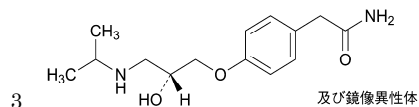
システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アゾセמיד、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。



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

## 1 アテノロール

2 Atenolol

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

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

7 [29122-68-7]

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

10 **性状** 本品は白色〜微黄色の結晶性の粉末である。

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

12 本品のメタノール溶液(1→25)は旋光性を示さない。

14 **確認試験**

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

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

24 **融点** (2.60) 152 ~ 156°C

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

35 **試験条件**

36 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：226 nm)

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

40 カラム温度：25°C付近の一定温度

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

47 流量：アテノロールの保持時間が約8分になるように調  
48 整する。

49 面積測定範囲：アテノロールの保持時間の約4倍までの  
50 範囲

51 **システム適合性**

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

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

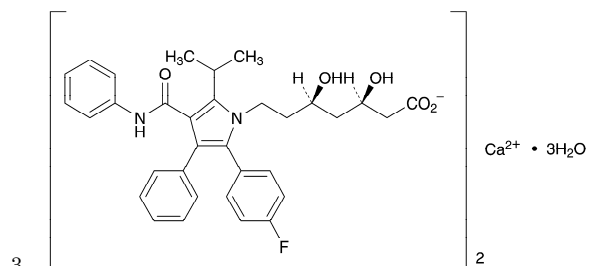
63 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。64 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

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

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

## 1 アトルバスタチンカルシウム水和物

## 2 Atorvastatin Calcium Hydrate

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

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

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

7 3,5-dihydroxyheptanoate} trihydrate

8 [344423-98-9]

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

12 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

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

16 本品は光によって徐々に黄白色となる。

17 本品は結晶多形が認められる。

18 **確認試験**

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

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

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

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

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

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

52 **試験条件**

53 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

57 カラム温度：40℃付近の一定温度

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

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

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

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

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

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

71 **システム適合性**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

100 試験条件

101 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

105 カラム温度: 40℃付近の一定温度

106 移動相: クエン酸一水和物10.5 gを水900 mLに溶かす。

107 この液にアンモニア水(28)を加えてpH 4.0に調整した  
108 後, 水を加えて1000 mLとする。この液530 mLにア  
109 セトニトリル270 mL及びテトラヒドロフラン200 mL  
110 を加える。

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

113 システム適合性

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

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

121 貯法

122 保存条件 遮光して保存する。

123 容器 密閉容器。

## 1 アトルバスタチンカルシウム錠

## 2 Atorvastatin Calcium Tablets

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

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

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

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

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

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

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

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

内標準溶液 1,3-ジニトロベンゼンのメタノール溶液(1→2500)

## 試験条件

定量法の試験条件を準用する。

## システム適合性

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

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

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

80%以上である。

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

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

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

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

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

## 試験条件

定量法の試験条件を準用する。

## システム適合性

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

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

**定量法** 本品20個をとり、水/メタノール混液(1:1) 3V/5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。内標準溶液V/10 mLを正確に加えた後、1 mL中にアトルバスタチンカルシウム水和物( $\text{C}_{66}\text{H}_{68}\text{CaF}_2\text{N}_4\text{O}_{10} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ )約2 mgを含む液となるように水/メタノール混液(1:1)を加えてV mLとし、遠心分離する。上澄液2.5 mLをとり、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアトルバスタチンカルシウム標準品(別途「アトルバスタチンカルシウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約44 mgを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、水/メタノール混液(1:1)に溶かして20 mLとする。この液2.5 mLをとり、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトルバスタチンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

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

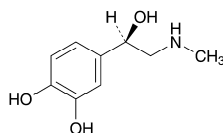
$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 400 \times 1.047$$

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

## 1 アドレナリン

2 Adrenaline

3 エピネフリン

5  $C_9H_{13}NO_3$  : 183.20

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

7 [51-43-4]

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

10 性状 本品は白色～灰白色の結晶性の粉末である。

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

14 本品は希塩酸に溶ける。

15 本品は空気又は光によって徐々に褐色となる。

## 16 確認試験

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

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

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

## 28 純度試験

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

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

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

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

48 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

49 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)

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

51 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

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

## 53 貯法

54 保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換して保存する。

55 容器 気密容器。

43 保存条件 遮光して保存する。

44 容器 気密容器。

## 1 アドレナリン液

2 Adrenaline Solution

3 エピネフリン液

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

5 0.085 ~ 0.115 w/v%を含む。

## 6 製法

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

7 以上をとり、混和して製する。

8 性状 本品は無色～僅かに赤色を帯びた澄明の液である。

9 本品は空気又は光によって徐々に微赤色となり、次に褐色  
10 となる。

11 pH : 2.3 ~ 5.0

## 12 確認試験

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

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

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

## 42 貯法



# 1 アドレナリン注射液

2 Adrenaline Injection

3 エピネフリン注射液

4 本品は水性の注射剤である。

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

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

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 本品は空気又は光によって徐々に微赤色となり、次に褐色  
11 となる。

12 pH : 2.3 ~ 5.0

## 13 確認試験

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

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

21 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

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

42 アドレナリン( $C_9H_{13}NO_3$ )の量(mg)

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

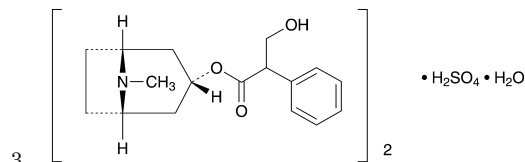
## 44 貯法

45 保存条件 遮光して保存する。

46 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

## 1 アトロピン硫酸塩水和物

## 2 Atropine Sulfate Hydrate

4  $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$  : 694.835 (1*R*,3*r*,5*S*)-8-Methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl [(2*RS*)-

6 3-hydroxy-2-phenyl]propanoate hemisulfate hemihydrate

7 [5908-99-6]

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

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

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

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

16 本品は光によって変化する。

## 17 確認試験

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

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

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

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

## 31 純度試験

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

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

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

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

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

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

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

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

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

54 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

55 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、酢酸  
56 (100) 30 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、冷後、  
57 0.05 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタル  
58 バイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青  
59 色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を  
60 行い、補正する。

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

## 62 貯法

63 保存条件 遮光して保存する。

64 容器 気密容器。

## 1 アトロピン硫酸塩注射液

## 2 Atropine Sulfate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

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

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

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 pH : 4.0 ~ 6.0

## 11 確認試験

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

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

27 (3) 本品は硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

28 エンドトキシン〈4.01〉 75 EU/mg未満。

29 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

30 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

31 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

32 無菌〈4.06〉 試験を行うとき、適合する。

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

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

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

50  $M_S$  : 乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量  
51 (mg)

52 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→1000)

53 試験条件

54 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 210 nm)

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

58 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

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

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

65 システム適合性

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

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

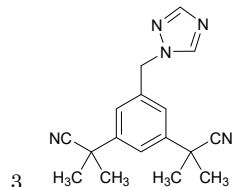
## 73 貯法

74 保存条件 遮光して保存する。

75 容器 密封容器。

## 1 アナストロゾール

## 2 Anastrozole

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

7 [120511-73-1]

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

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末又は粉末である。

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

13 本品は結晶多形が認められる。

14 **確認試験**

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

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

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

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

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

49 面積測定範囲：試料溶液注入後 40 分間

50 **システム適合性**

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

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

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

63 水分 (2.48) 0.3% 以下 (50 mg, 電量滴定法)。

64 強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

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

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

75 検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

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

80 カラム温度：25℃付近の一定温度

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

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

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

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

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

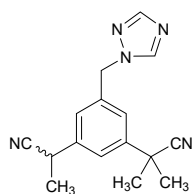
- 91 システム適合性  
 92 システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で  
 93 操作するとき，アナストロゾールのピークの理論段数  
 94 及びシンメトリー係数は，それぞれ1200段以上，1.4  
 95 以下である。  
 96 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件  
 97 で試験を6回繰り返すとき，アナストロゾールのピー  
 98 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

99 貯法 容器 密閉容器。

100 その他

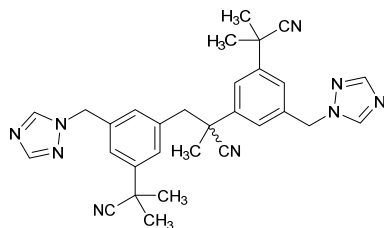
101 類縁物質A：

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



105 類縁物質B：

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



## 1 アナストロゾール錠

## 2 Anastrozole Tablets

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

**製法** 本品は「アナストロゾール」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「アナストロゾール」8 mgに対応する量を取り、ジエチルエーテル10 mLを加え、超音波処理した後、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液に赤外吸収スペクトル用臭化カリウム0.40 gを加えた後、ジエチルエーテルを蒸発させる。残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3100  $\text{cm}^{-1}$ 、2980  $\text{cm}^{-1}$ 、2240  $\text{cm}^{-1}$ 、1606  $\text{cm}^{-1}$ 、1502  $\text{cm}^{-1}$ 、1359  $\text{cm}^{-1}$ 、1206  $\text{cm}^{-1}$ 、1139  $\text{cm}^{-1}$ 、876  $\text{cm}^{-1}$ 、763  $\text{cm}^{-1}$ 、713  $\text{cm}^{-1}$ 及び680  $\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。

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

本品1個をとり、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000:1000:1) 8 mLを加え、超音波処理して錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。1 mL中にアナストロゾール( $C_{17}H_{19}N_5$ )約0.1 mgを含む液となるように水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000:1000:1)を加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アナストロゾール( $C_{17}H_{19}N_5$ )の量(mg)

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

$M_S$ : アナストロゾール標準品の秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアナストロゾール( $C_{17}H_{19}N_5$ )約1.0  $\mu\text{g}$ を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアナストロゾール標準品約50 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル20 mLを加え、超音波処理して溶かし、水を加えて正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアナストロゾールのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

アナストロゾール( $C_{17}H_{19}N_5$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$M_S$ : アナストロゾール標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のアナストロゾール( $C_{17}H_{19}N_5$ )の表示量(mg)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度は「アナストロゾール」の定量法の試験条件を準用する。

移動相: 水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(700:300:1)

流量: アナストロゾールの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: パラオキシ安息香酸メチル15 mg及びアナストロゾール標準品50 mgを量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル20 mLを加え、超音波処理して溶かし、水を加えて250 mLとする。この液5 mLを量り、水を加えて100 mLとする。この液10 mLを量り、水を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液100  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸メチル、アナストロゾールの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液100  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アナストロゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アナストロゾール( $C_{17}H_{19}N_5$ )約10 mgに対応する量を精密に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000:1000:1) 80 mLを加え、超音波処理して溶かし、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000:1000:1)を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアナストロゾール標準品約50 mgを精密に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000:1000:1) 50 mLを加え、超音波処理して溶かし、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000:1000:1)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000:1000:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアナストロゾールのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

アナストロゾール( $C_{17}H_{19}N_5$ )の量(mg)

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

$M_S$ : アナストロゾール標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度は「アナストロゾール」の定量法の試験条件を準用する。

移動相: 水／液体クロマトグラフィー用メタノール／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオ

101           ロ酢酸混液(7000 : 2000 : 1000 : 7)  
102           流量：アナストロゾールの保持時間が約15分になるよ  
103           うに調整する。  
104   システム適合性  
105           システムの性能：パラオキシ安息香酸エチル30 mg及び  
106           アナストロゾール標準品50 mgを量り、水／液体クロ  
107           マトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸  
108           混液(1000 : 1000 : 1) 50 mLを加え、超音波処理して  
109           溶かし、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリ  
110           ル／トリフルオロ酢酸混液(1000 : 1000 : 1)を加えて  
111           100 mLとする。この液10 mLを量り、水／液体クロ  
112           マトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸  
113           混液(1000 : 1000 : 1)を加えて50 mLとし、システム  
114           適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液  
115           10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキ  
116           シ安息香酸エチル、アナストロゾールの順に溶出し、  
117           その分離度は4以上である。  
118           システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLにつ  
119           き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アナストロ  
120           ゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。  
121   貯法   容器   気密容器。  
122

## 1 亜ヒ酸パスタ

## 2 Arsenical Paste

3 本品は定量するとき、三酸化二ヒ素( $\text{As}_2\text{O}_3$ : 197.84) 36.0  
4 ~ 44.0%を含む。

## 5 製法

|             |       |
|-------------|-------|
| 三酸化二ヒ素，細末   | 40 g  |
| プロカイン塩酸塩，細末 | 10 g  |
| 親水クリーム      | 30 g  |
| チョウジ油       | 適量    |
| 薬用炭         | 適量    |
| 全量          | 100 g |

6 「三酸化二ヒ素」及び「プロカイン塩酸塩」をとり，「親  
7 水クリーム」と混和し，「チョウジ油」を加えて適切な稠度  
8 とした後，「薬用炭」を加えて着色する。

9 性状 本品は灰黒色で，チョウジ油のにおいがある。

## 10 確認試験

11 (1) 本品0.1 gを小フラスコにとり，発煙硝酸5 mL及び硫  
12 酸5 mLを加え，直火で加熱し，反応液が無色となり白煙を  
13 生じたとき，冷却し，注意して水20 mL中に加え，温時，硫  
14 化水素試液10 mLを加えるとき，黄色の沈殿を生じる(三酸  
15 化二ヒ素)。

16 (2) 本品0.5 gにジエチルエーテル25 mL，希塩酸5 mL及  
17 び水20 mLを加えてよく振り混ぜた後，水層を分取し，ろ過  
18 する。ろ液は芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する  
19 (プロカイン塩酸塩)。

20 (3) 本品0.5 gにジエチルエーテル25 mL及び水25 mLを  
21 加えてよく振り混ぜた後，水層を分取し，ろ過し，ろ液を試  
22 料溶液とする。別にプロカイン塩酸塩0.01 gを水5 mLに溶  
23 かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグ  
24 ラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  
25  $\mu\text{L}$ ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)  
26 を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/  
27 エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(50:5:1)を展開  
28 溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに  
29 紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液及び標準  
30 溶液から得たスポットの $R_f$ 値は等しい。

31 定量法 本品約0.3 gを精密に量り，150 mLのケルダールフラ  
32 スコに入れ，発煙硝酸5 mL及び硫酸10 mLを加えてよく混  
33 ぜ，注意して初め弱く，後に強く加熱する。赤色の酸化窒素  
34 ガスの発生が少なくなったとき，加熱をやめ，冷後，更に発  
35 煙硝酸5 mLを加えて再び加熱し，赤色の酸化窒素ガスの発  
36 生がやみ，反応液が澄明になったとき，加熱をやめて放冷す  
37 る。次にシュウ酸アンモニウム飽和溶液30 mLを加え，再び  
38 加熱して硫酸の白煙が発生してから，更に10分間加熱し，  
39 シュウ酸を完全に分解する。冷後，あらかじめ水40 mLを入  
40 れた共栓フラスコに無色の反応液を注意して移し，ケルダール  
41 フラスコを水60 mLでよく洗い，洗液を先の共栓フラスコ  
42 中に加えて放冷する。これにヨウ化カリウム3 gを加えて溶  
43 かし，室温で暗所に45分間放置した後，遊離したヨウ素を  
44 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：

45 デンブレン試液5 mL)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

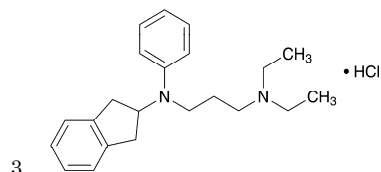
46 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=4.946 mg  $\text{As}_2\text{O}_3$

47 貯法 容器 気密容器。



## 1 アプリンジン塩酸塩

## 2 Aprindine Hydrochloride

4  $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$  : 358.955 *N*-(2,3-Dihydro-1*H*-inden-2-yl)-*N*',*N*'-diethyl-6 *N*-phenylpropane-1,3-diamine monohydrochloride

7 [33237-74-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アプリンジン塩酸塩  
9 ( $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色〜微黄白色の結晶性の粉末であり、味は苦く、  
11 舌を麻痺させる。

12 本品は水、メタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、  
13 エタノール(99.5)に溶けやすい。

14 本品は光によって徐々に褐色となる。

15 **確認試験**

16 (1) 本品10 mgを塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→  
17 125)に溶かし、50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光  
18 度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のス  
19 pektルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のス  
20 pektルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

25 (3) 本品の水溶液(1→50) 5 mLに希硝酸1 mLを加えた液  
26 は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

27 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは6.4 ~  
28 7.0である。

29 **融点** (2.60) 127 ~ 131°C

30 **純度試験**

31 (1) **溶状** 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき、  
32 液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法  
33 (2.24) により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度  
34 は0.10以下である。

35 (2) **類縁物質** 本品25 mgを移動相10 mLに溶かし、試料  
36 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
37 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
38 10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
39 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク  
40 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアプリン  
41 ジン以外のピークの面積は、標準溶液のアプリンジンのピー  
42 ク面積の1/10より大きくない。

43 **試験条件**

44 **検出器** : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

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

48 **カラム温度** : 40°C付近の一定温度

49 **移動相** : リン酸二水素カリウム3.40 gを水500 mLに溶  
50 かし、塩酸を加えてpH 3.0に調整した液500 mLにア  
51 セトニトリル500 mLを加える。

52 **流量** : アプリンジンの保持時間が約6分になるように調  
53 整する。

54 **面積測定範囲** : アプリンジンの保持時間の約4倍までの  
55 範囲

56 **システム適合性**

57 **検出の確認** : 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加  
58 えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たアプ  
59 リンジンのピーク面積が、標準溶液のアプリンジンの  
60 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

61 **システムの性能** : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
62 操作するとき、アプリンジンのピークの理論段数及び  
63 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下  
64 である。

65 **システムの再現性** : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
66 で試験を6回繰り返すとき、アプリンジンのピーク面  
67 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

68 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 4時間)。

69 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

70 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)  
71 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位  
72 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

73 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.90 mg  $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$

74 **貯法**

75 **保存条件** 遮光して保存する。

76 **容器** 密閉容器。

## 1 アプリンジン塩酸塩カプセル

## 2 Aprindine Hydrochloride Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアプリンジン塩酸塩( $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$ : 358.95)を含む。

**製法** 本品は「アプリンジン塩酸塩」をとり、カプセル剤の製法により製する。

**確認試験** 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長264 ~ 268 nm及び271 ~ 275 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、内容物を取り出し、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125) 30 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にアプリンジン塩酸塩( $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$ ) 約0.2 mgを含む液となるように塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を加えて正確に $V$  mLとし、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アプリンジン塩酸塩( $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$ )の量(mg)

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

$M_S$ : 定量用アプリンジン塩酸塩の秤取量(mg)

**溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にアプリンジン塩酸塩( $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$ ) 約11  $\mu g$ を含む液となるように水を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に定量用アプリンジン塩酸塩を60℃で4時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアプリンジンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

アプリンジン塩酸塩( $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$M_S$ : 定量用アプリンジン塩酸塩の秤取量(mg)

$C$ : 1カプセル中のアプリンジン塩酸塩( $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム3.40 gを水500 mLに溶かし、塩酸を加えてpH 3.0に調整した液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

流量: アプリンジンの保持時間が約6分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20  $\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、アプリンジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20  $\mu L$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アプリンジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

**定量法** 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。アプリンジン塩酸塩( $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$ ) 約0.1 gに対応する量を精密に量り、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125) 60 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を加え、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用アプリンジン塩酸塩を60℃で4時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長265 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

アプリンジン塩酸塩( $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$ )の量(mg)

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

$M_S$ : 定量用アプリンジン塩酸塩の秤取量(mg)

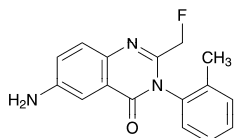
**貯法**

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

## 1 アフロクアロン

## 2 Afloqualone



3

4  $C_{16}H_{14}FN_3O$  : 283.30

5 6-Amino-2-fluoromethyl-3-(2-tolyl)-3H-quinazolin-4-one

6 [56287-74-2]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、アフロクアロン  
8 ( $C_{16}H_{14}FN_3O$ ) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はアセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール  
11 (99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 本品は光によって徐々に着色する。

13 融点：約197℃(分解)。

14 **確認試験**

15 (1) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品  
16 のエタノール(99.5)溶液(1→150000)につき、紫外可視吸光  
17 度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のス  
18 ペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のス  
19 ペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

24 **純度試験**

25 (1) 酸又はアルカリ 本品1.0 gを遮光した容器にとり、  
26 新たに煮沸して冷却した水20 mLを加え、よく振り混ぜた後、  
27 ろ過する。ろ液10 mLにプロモチモールブルー試液2滴を加  
28 えるとき、液は黄色を呈する。これに0.01 mol/L水酸化ナト  
29 リウム液0.20 mLを加えるとき、液の色は青色に変わる。

30 (2) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて  
31 行う。本品10 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液とする。  
32 この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと  
33 する。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20  
34 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lづ  
35 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
36 〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面  
37 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアフロクア  
38 ロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアフロクアロン  
39 のピーク面積より大きくない。

40 **試験条件**

41 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

42 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
43  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
44 リカゲルを充填する。

45 カラム温度：40℃付近の一定温度

46 移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物7.2 gを水  
47 1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH  
48 5.5に調整する。この液600 mLにアセトニトリル400  
49 mLを加える。

50 流量：アフロクアロンの保持時間が約5.5分になるよう  
51 に調整する。

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアフロクアロンの  
53 保持時間の約4倍までの範囲

54 **システム適合性**

55 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加  
56 えて正確に25 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たアフ  
57 ロクアロンのピーク面積が、標準溶液のアフロクアロ  
58 ンのピーク面積の15～25%になることを確認する。

59 システムの性能：本品0.01 gを移動相に溶かし、パラオ  
60 キシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→2000) 5 mLを  
61 加えた後、移動相を加えて100 mLとする。この液20  
62  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アフロクア  
63 ロン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、そ  
64 の分離度は4以上である。

65 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
66 で試験を6回繰り返すとき、アフロクアロンのピーク  
67 面積の相対標準偏差は5%以下である。

68 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60℃, 2時間)。69 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

70 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、塩酸10  
71 mL及び水40 mLを加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3  
72 →10) 10 mLを加え、15℃以下に冷却した後、0.1 mol/L亜硝  
73 酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定  
74 (2.50) する。

75 0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL=28.33 mg  $C_{16}H_{14}FN_3O$ 76 **貯法**

77 保存条件 遮光して保存する。

78 容器 気密容器。

## 1 アヘンアルカロイド塩酸塩

### 2 Opium Alkaloids Hydrochlorides

#### 3 オピアル

4 本品はアヘン中の数種の主要なアルカロイドの塩酸塩であ  
5 る。

6 本品は定量するとき、モルヒネ( $C_{17}H_{19}NO_3$ : 285.34) 47.0  
7 ～52.0%及び他のアルカロイド35.0～41.0%を含む。

8 **性状** 本品は白色～淡褐色の粉末である。

9 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにく  
10 い。

11 本品は光によって着色する。

#### 12 確認試験

13 (1) 本品0.1 gを薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし、  
14 試料溶液とする。別に「モルヒネ塩酸塩水和物」60 mg、  
15 「ノスカピン塩酸塩水和物」40 mg、「コデインリン酸塩水  
16 和物」10 mg及び「パパベリン塩酸塩」10 mgをそれぞれ薄  
17 めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし、標準溶液(1)、標準  
18 溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)とする。これらの液に  
19 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。  
20 試料溶液及び各標準溶液20  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー  
21 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポ  
22 ットする。次にアセトン／トルエン／エタノール(99.5)／ア  
23 ンモニア水(28)混液(20:20:3:1)を展開溶媒として約10  
24 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長  
25 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットは、標  
26 準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)から得  
27 たそれぞれのスポットと色調及び $R_f$ 値が等しい(モルヒネ、  
28 ノスカピン、コデイン及びパパベリン)。

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

31 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.0～  
32 4.0である。

#### 33 純度試験

34 (1) **溶状** 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明  
35 で、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波  
36 長420 nmの吸光度を測定するとき、0.20以下である。

37 (2) **メコン酸** 本品0.1 gを水2 mLに溶かし、あらかじめ  
38 水5 mLを通したカラム(55～105  $\mu$ mの前処理用アミノプロ  
39 ビルシリル化シリカゲル約0.36 gを内径約1 cmのポリエチレ  
40 ン製のクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に注  
41 入する。次に水5 mL、メタノール5 mL、0.1 mol/L塩酸10  
42 mLの順にカラムを洗浄し、1 mol/L塩酸2 mLを通し、溶出  
43 液を試験液とする。試験液に希水酸化ナトリウム試液2 mL  
44 及び塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

45 **乾燥減量** (2.41) 6.0%以下(0.5 g, 120℃, 8時間)。

46 **強熱残分** (2.44) 0.5%以下(0.5 g)。

47 **定量法** 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50  
48 mLとし、試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和  
49 物約60 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、  
50 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確に

51 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試  
52 験を行い、試料溶液のモルヒネ、コデイン、パパベリン、テ  
53 バイン、ナルセイン及びノスカピンのピーク面積 $A_{T1}$ 、 $A_{T2}$ 、  
54  $A_{T3}$ 、 $A_{T4}$ 、 $A_{T5}$ 及び $A_{T6}$ 並びに標準溶液のモルヒネのピーク面  
55 積 $A_S$ を測定する。

56 モルヒネ( $C_{17}H_{19}NO_3$ )の量(mg)= $M_S \times A_{T1} / A_S \times 0.887$   
57 他のアルカロイドの量(mg)  
58 = $M_S \times \{ (A_{T2} + 0.29A_{T3} + 0.20A_{T4}$   
59  $+ 0.19A_{T5} + A_{T6}) / A_S \} \times 0.887$

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

62 ただし、下記の条件で操作するとき、コデイン、パパベリ  
63 ン、テバイン、ナルセイン及びノスカピンのモルヒネに対す  
64 る相対保持時間は以下のとおりである。

| 成分名   | 相対保持時間 |
|-------|--------|
| コデイン  | 1.1    |
| パパベリン | 1.9    |
| テバイン  | 2.5    |
| ナルセイン | 2.8    |
| ノスカピン | 3.6    |

#### 55 試験条件

56 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285 nm)

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

60 カラム温度: 40℃付近の一定温度

61 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gに薄めたリン酸  
62 (1→1000) 500 mLを加えて溶かした後、水酸化ナト  
63 リウム試液でpH 3.0に調整する。この液240 mLにテ  
64 トラヒドロフラン70 mLを加えて混和する。

65 流量: モルヒネの保持時間が約10分になるように調整  
66 する。

#### 67 システム適合性

68 システムの性能: 「モルヒネ塩酸塩水和物」60 mg、  
69 「コデインリン酸塩水和物」10 mg、「パパベリン塩  
70 酸塩」10 mg及び「ノスカピン塩酸塩水和物」40 mg  
71 に水を加えて溶かし、50 mLとする。この液20  $\mu$ Lに  
72 つき、上記の条件で操作するとき、モルヒネ、コデイ  
73 ン、パパベリン、ノスカピンの順に溶出し、それぞれの  
74 ピークは完全に分離し、モルヒネとコデインの分離  
75 度は1.5以上である。

76 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
77 で試験を6回繰り返すとき、モルヒネのピーク面積の  
78 相対標準偏差は1.0%以下である。

#### 79 貯法

80 保存条件 遮光して保存する。

81 容器 気密容器。

## 1 アヘンアルカロイド塩酸塩注射液

2 Opium Alkaloids Hydrochlorides Injection

3 オピアル注射液

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、モルヒネ( $C_{17}H_{19}NO_3$  : 285.34) 0.90  
6 ～1.10を含む。

## 7 製法

|                  |         |
|------------------|---------|
| アヘンアルカロイド塩酸塩     | 20 g    |
| 注射用水又は注射用水(容器入り) | 適量      |
| 全量               | 1000 mL |

8 以上をとり、注射剤の製法により製する。

9 性状 本品は無色～淡褐色澄明の液である。

10 本品は光によって変化する。

11 pH : 2.5 ～ 3.5

12 確認試験 本品1 mLにエタノール(99.5) 1 mLを加えて混和し、  
13 試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認  
14 試験(1)を準用する。

15 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

16 定量法 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に  
17 加えた後、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別  
18 に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り、内標  
19 準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、更に水を加えて  
20 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ L  
21 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により  
22 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピ  
23 ーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。24 モルヒネ( $C_{17}H_{19}NO_3$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$ 25  $M_S$  : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤  
26 取量(mg)

27 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

28 試験条件

29 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 285 nm)

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

33 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

34 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gに薄めたリン酸  
35 (1→1000) 500 mLを加えて溶かした後、水酸化ナト  
36 リウム試液でpH 3.0に調整する。この液240 mLにテ  
37 トラヒドロフラン70 mLを加えて混和する。38 流量 : モルヒネの保持時間が約10分になるように調整  
39 する。

40 システム適合性

41 システムの性能 : 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
42 操作するとき、モルヒネ、内標準物質の順に溶出し、  
43 その分離度は3以上である。44 システムの再現性 : 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
45 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積46 に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は  
47 1.0%以下である。

48 貯法

49 保存条件 遮光して保存する。

50 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

## 1 アヘンアルカロイド・アトロピン注射液

## 2 Opium Alkaloids and Atropine Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、モルヒネ( $C_{17}H_{19}NO_3$ : 285.34) 0.90  
5 ~ 1.10 w/v%及びアトロピン硫酸塩水和物[( $C_{17}H_{23}NO_3$ )<sub>2</sub>・  
6  $H_2SO_4 \cdot H_2O$ : 694.83] 0.027 ~ 0.033 w/v%を含む。

## 7 製法

|                  |         |
|------------------|---------|
| アヘンアルカロイド塩酸塩     | 20 g    |
| アトロピン硫酸塩水和物      | 0.3 g   |
| 注射用水又は注射用水(容器入り) | 適量      |
| 全量               | 1000 mL |

8 以上をとり、注射剤の製法により製する。

9 性状 本品は無色～淡褐色澄明の液である。

10 本品は光によって変化する。

11 pH: 2.5 ~ 3.5

## 12 確認試験

13 (1) 本品1 mLにエタノール(99.5) 1 mLを加えて混和し、  
14 試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認  
15 試験(1)を準用する。

16 (2) 本品2 mLにアンモニア試液2 mLを加え、ジエチルエ  
17 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  
18 る。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5)  
19 1 mLを加え、加温して溶かす。この液を氷水中で時々振り  
20 混ぜながら30分間放置し、結晶を析出させた後、上澄液を  
21 試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品0.03 gを水  
22 100 mLに溶かす。この液2 mLにつき、試料溶液の調製と同  
23 様に操作して得た液を標準溶液とする。これらの液につき、  
24 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶  
25 液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ  
26 カゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノ  
27 ール／アンモニア水(28)混液(200:3)を展開溶媒として約10  
28 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにドラージェンド  
29 フ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のス  
30 ポットのうち、 $R_f$ 値約0.2のスポットは、標準溶液から得た  
31 橙色のスポットと色調及び $R_f$ 値が等しい(アトロピン)。

32 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

## 33 定量法

34 (1) モルヒネ 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10  
35 mLを正確に加えた後、更に水を加えて50 mLとし、試料溶  
36 液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密  
37 に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、更に  
38 水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
39 溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
40 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
41 るモルヒネのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

42 モルヒネ( $C_{17}H_{19}NO_3$ )の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

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

45 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

## 46 試験条件

47 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285 nm)

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

51 カラム温度: 40℃付近の一定温度

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

56 流量: モルヒネの保持時間が約10分になるように調整  
57 する。

## 58 システム適合性

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

62 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
63 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
64 に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は  
65 2.0%以下である。

66 (2) アトロピン硫酸塩水和物 本品2 mLを正確に量り、  
67 内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めた希塩酸(1→10)  
68 10 mLを加える。この液をジクロロメタン10 mLずつを用い  
69 て2回振り混ぜ、ジクロロメタン層を除く。水層にアンモニ  
70 ア試液2 mLを加え、直ちにジクロロメタン20 mLを加え、  
71 激しく振り混ぜた後、ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウ  
72 ム5 gをのせたろ紙を用いてろ過し、ろ液を減圧で蒸発乾固  
73 する。残留物に1,2-ジクロロエタン0.5 mL及びビストリメ  
74 チルシリルアセトアミド0.5 mLを加え、密栓して60℃の水  
75 浴中で15分間加温し、試料溶液とする。別にアトロピン硫  
76 酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件  
77 で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り、  
78 水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量  
79 り、内標準溶液2 mLを正確に加える。以下試料溶液の調製  
80 と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2  
81  $\mu$ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉によ  
82 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  
83 のピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

84 アトロピン硫酸塩水和物[( $C_{17}H_{23}NO_3$ )<sub>2</sub>・ $H_2SO_4 \cdot H_2O$ ]の量  
85 (mg)

$$86 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50 \times 1.027$$

87  $M_S$ : 乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量  
88 (mg)

89 内標準溶液 ホマトロピン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

## 90 試験条件

91 検出器: 水素炎イオン化検出器

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

- 97 カラム温度：210℃付近の一定温度  
98 キャリヤーガス：窒素又はヘリウム  
99 流量：アトロピンの保持時間が約5分になるように調整  
100 する。  
101 システム適合性  
102 システムの性能：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で  
103 操作するとき、内標準物質、アトロピンの順に流出し、  
104 その分離度は3以上である。  
105 システムの再現性：標準溶液2 μLにつき、上記の条件  
106 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
107 に対するアトロピンのピーク面積の比の相対標準偏差  
108 は2.0%以下である。  
109 貯法  
110 保存条件 遮光して保存する。  
111 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

# アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液

## Opium Alkaloids and Scopolamine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、モルヒネ( $C_{17}H_{19}NO_3$ : 285.34) 1.80 ~ 2.20 w/v% 及びスコポラミン臭化水素酸塩水和物( $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$ : 438.31) 0.054 ~ 0.066 w/v% を含む。

### 製法

|                  |         |
|------------------|---------|
| アヘンアルカロイド塩酸塩     | 40 g    |
| スコポラミン臭化水素酸塩水和物  | 0.6 g   |
| 注射用水又は注射用水(容器入り) | 適量      |
| 全量               | 1000 mL |

以上をとり、注射剤の製法により製する。

**性状** 本品は無色～淡褐色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH: 2.5 ~ 3.5

### 確認試験

(1) 本品1 mLに水1 mL及びエタノール(99.5) 2 mLを加えて混和し、試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品1 mLに水1 mL及びアンモニア試液2 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLで抽出し、ジエチルエーテル層をろ紙でろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5) 1 mLを加え、加温して溶かす。この液を氷水中で時々振り混ぜながら30分間放置し、結晶を析出させた後、上澄液を試料溶液とする。別にスコポラミン臭化水素酸塩標準品0.03 gを水100 mLに溶かす。この液2 mLにアンモニア試液2 mLを加える。以下試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)混液(200:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち、 $R_f$ 値約0.7のスポットは、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び $R_f$ 値が等しい(スコポラミン)。

**採取容量** (6.05) 試験を行うとき、適合する。

### 定量法

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

モルヒネ( $C_{17}H_{19}NO_3$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

$M_S$ : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(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  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

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

流量: モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

スコポラミン臭化水素酸塩水和物( $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$ )の量(mg)

=  $M_S \times Q_T / Q_S \times 1/50 \times 1.141$

$M_S$ : 乾燥物に換算したスコポラミン臭化水素酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ホマトロビン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3 mm, 長さ1.5 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用50%フェニルメチルシリコーン



- 98           ポリマーを180 ～ 250  $\mu\text{m}$ のガスクロマトグラフィー  
99           用ケイソウ土に1 ～ 3%の割合で被覆したものを充填  
100          する。  
101          カラム温度：210℃付近の一定温度  
102          キャリアーガス：窒素又はヘリウム  
103          流量：スコボラミンの保持時間が約8分になるように調  
104          整する。  
105          システム適合性  
106          システムの性能：標準溶液2  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
107          操作するとき、内標準物質、スコボラミンの順に流出  
108          し、その分離度は6以上である。  
109          システムの再現性：標準溶液2  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
110          で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
111          に対するスコボラミンのピーク面積の比の相対標準偏  
112          差は2.0%以下である。  
113   **貯法**  
114          保存条件   遮光して保存する。  
115          容器   密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

# 弱アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液

## Weak Opium Alkaloids and Scopolamine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、モルヒネ( $C_{17}H_{19}NO_3$ : 285.34) 0.90 ~ 1.10 w/v% 及びスコポラミン臭化水素酸塩水和物( $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$ : 438.31) 0.027 ~ 0.033 w/v% を含む。

### 製法

|                  |         |
|------------------|---------|
| アヘンアルカロイド塩酸塩     | 20 g    |
| スコポラミン臭化水素酸塩水和物  | 0.3 g   |
| 注射用水又は注射用水(容器入り) | 適量      |
| 全量               | 1000 mL |

以上をとり、注射剤の製法により製する。

**性状** 本品は無色～淡褐色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH: 2.5 ~ 3.5

### 確認試験

(1) 本品 1 mL にエタノール(99.5) 1 mL を加えて混和し、試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品 2 mL にアンモニア試液 2 mL を加え、ジエチルエーテル 10 mL で抽出し、ジエチルエーテル層をろ紙でろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5) 1 mL を加え、加温して溶かす。この液を氷水中で時々振り混ぜながら 30 分間放置し、結晶を析出させた後、上澄液を試料溶液とする。別にスコポラミン臭化水素酸塩標準品 0.03 g を水 100 mL に溶かす。この液 2 mL につき、試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)混液(200: 3)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにドラッグエンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち、 $R_f$  値約 0.7 のスポットは、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び  $R_f$  値が等しい(スコポラミン)。

**採取容量** (6.05) 試験を行うとき、適合する。

### 定量法

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

モルヒネ( $C_{17}H_{19}NO_3$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

$M_S$ : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤

取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(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  $\mu$ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃ 付近の一定温度

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

流量: モルヒネの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性: 標準溶液 20  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(2) スコポラミン臭化水素酸塩水和物 本品 4 mL を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加え、更に薄めた希塩酸(1→10) 10 mL を加える。この液をジクロロメタン 10 mL ずつを用いて 2 回振り混ぜ、ジクロロメタン層を除く。水層にアンモニア試液 2 mL を加え、直ちにジクロロメタン 20 mL を加え、激しく振り混ぜた後、ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム 5 g をのせたろ紙を用いてろ過し、ろ液を減圧で蒸発乾固する。残留物に 1,2-ジクロロエタン 0.5 mL 及びピストリメチルシリルアセトアミド 0.5 mL を加え、密栓して 60℃ の水浴中で 15 分間加温し、試料溶液とする。別にスコポラミン臭化水素酸塩標準品(別途「スコポラミン臭化水素酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく) 約 60 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加える。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2  $\mu$ L につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するスコポラミンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

スコポラミン臭化水素酸塩水和物( $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$ )の量(mg)

=  $M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50 \times 1.141$

$M_S$ : 乾燥物に換算したスコポラミン臭化水素酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ホマトロピン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

試験条件

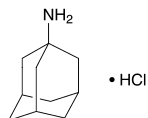
検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径 3 mm, 長さ 1.5 m のガラス管にガスクロマトグラフィー用 50% フェニルメチルシリコーンポリマーを 180 ~ 250  $\mu$ m のガスクロマトグラフィー

- 98           用ケイソウ土に1 ～ 3%の割合で被覆したものを充填  
99           する。
- 100          カラム温度：210℃付近の一定温度  
101          キャリアーガス：窒素又はヘリウム  
102          流量：スコポラミンの保持時間が約8分になるように調  
103          整する。
- 104          システム適合性
- 105          システムの性能：標準溶液2  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
106          操作するとき、内標準物質、スコポラミンの順に流出  
107          し、その分離度は6以上である。
- 108          システムの再現性：標準溶液2  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
109          で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
110          に対するスコポラミンのピーク面積の比の相対標準偏  
111          差は2.0%以下である。
- 112   **貯法**
- 113          保存条件   遮光して保存する。
- 114          容器   密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

## 1 アマンタジン塩酸塩

## 2 Amantadine Hydrochloride

4  $C_{10}H_{17}N \cdot HCl$  : 187.715 Tricyclo[3.3.1.1<sup>3,7</sup>]dec-1-ylamine monohydrochloride

6 [665-66-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、アマンタジン塩酸塩  
8 ( $C_{10}H_{17}N \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。  
10 本品はギ酸に極めて溶けやすく、水、メタノール又はエタ  
11 ノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶け  
12 ない。

## 13 確認試験

14 (1) 本品0.1 gにピリジン1 mL及び無水酢酸0.1 mLを加え、  
15 1分間煮沸して溶かした後、希塩酸10 mLを加え、氷水中で  
16 冷却する。析出した結晶をろ取し、水で洗い、105℃で1時  
17 間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は147～151℃である。

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

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

24 pH〈2.54〉 本品1.0 gを水5 mLに溶かした液のpHは4.0～  
25 6.0である。

## 26 純度試験

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

29 (2) 類縁物質 本品0.50 gを水10 mLに溶かし、水酸化ナ  
30 トリウム試液10 mL及びクロロホルム10 mLを加えて振り混  
31 ぜる。漏斗上に無水硫酸ナトリウム3 gをのせた脱脂綿を用  
32 いてクロロホルム層をろ過し、ろ液を試料溶液とする。この  
33 液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mL  
34 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを  
35 正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉に  
36 より試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積  
37 分法により測定するとき、試料溶液のアマンタジン以外の  
38 各々のピーク面積は、標準溶液のアマンタジンのピーク面積  
39 の1/3より大きくない。また、各々のピークの合計面積は、  
40 標準溶液のアマンタジンのピーク面積より大きくない。

## 41 操作条件

42 検出器：水素炎イオン化検出器

43 カラム：内径約3 mm、長さ約2 mのガラス管にガスク  
44 ロマトグラフィー用石油系ヘキサメチルテトラコサン  
45 類分枝炭化水素混合物(L)及び水酸化カリウムを150  
46 ～180 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に

47 それぞれ2%及び1%の割合で被覆したものを充填す  
48 る。

49 カラム温度：125℃付近の一定温度で注入し、5分間保つ  
50 た後、150℃になるまで1分間に5℃の割合で昇温し、  
51 150℃付近の一定温度に15分間保つ。

52 キャリヤーガス：窒素

53 流量：アマンタジンの保持時間が約11分になるように  
54 調整する。

55 カラムの選定：ナフタレン0.15 gを試料溶液5 mLに溶  
56 かし、クロロホルムを加えて100 mLとする。この液2  
57 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ナフタレン、  
58 アマンタジンの順に溶出し、その分離度が2.5以上の  
59 のものを用いる。

60 検出感度：標準溶液2 μLから得たアマンタジンのピー  
61 ク高さが、フルスケールの約10%になるように調整  
62 する。

63 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアマンタジンの保  
64 持時間の約2倍までの範囲

65 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

66 強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

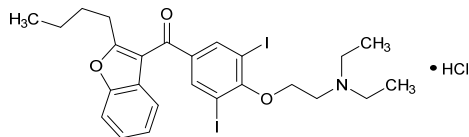
67 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ギ酸2 mL  
68 に溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上  
69 で30分間加熱する。冷後、酢酸(100)を加えて70 mLとし、  
70 過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉  
71 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

72 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.77 mg  $C_{10}H_{17}N \cdot HCl$ 

73 貯法 容器 密閉容器。

## 1 アミオダロン塩酸塩

## 2 Amiodarone Hydrochloride

4  $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$  : 681.77

5 (2-Butylbenzofuran-3-yl){4-[2-(diethylamino)ethoxy]-3,5-  
6 diiodophenyl}methanone monohydrochloride  
7 [19774-82-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アミオダロン塩酸塩  
9 ( $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品は80℃の水に極めて溶けやすく、ジクロロメタンに  
12 溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)  
13 にやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

14 融点：約161℃(分解)。

## 15 確認試験

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

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

25 (3) 本品0.1 gに水10 mLを加え、80℃に加温して溶かし、  
26 冷却した液は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

27 pH (2.54) 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを  
28 加え、80℃に加温して溶かし、冷却した液のpHは3.2 ~ 3.8  
29 である。

## 30 純度試験

31 (1) 溶状 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かすとき、  
32 液は澄明で、その色は次の比較液(1)及び(2)より濃くない。

33 比較液(1)：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0 mL、塩  
34 化鉄(III)の色の比較原液2.4 mL及び硫酸銅(II)の色の比  
35 較原液0.4 mLの混液に薄めた塩酸(1→40)を加えて10.0  
36 mLとした液2.5 mLをとり、薄めた塩酸(1→40)を加え  
37 て20 mLとする。

38 比較液(2)：塩化コバルト(II)の色の比較原液0.2 mL、塩  
39 化鉄(III)の色の比較原液9.6 mL及び硫酸銅(II)の色の比  
40 較原液0.2 mLの混液3.0 mLをとり、薄めた塩酸(1→40)  
41 を加えて100 mLとする。

42 (2) ヨウ化物 本品1.50 gに水40 mLを加え、80℃に加温  
43 して溶かし、冷後、水を加えて正確に50 mLとし、試料原液  
44 とする。この液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液1  
45 mL及びヨウ素酸カリウム溶液(107→10000) 1 mLをそれぞ

46 れ正確に加えた後、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液  
47 とする。別に試料原液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸  
48 試液1 mL、ヨウ化カリウム溶液(441→5000000) 1 mL及び  
49 ヨウ素酸カリウム溶液(107→10000) 1 mLをそれぞれ正確に  
50 加えた後、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。

51 また、別に試料原液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試  
52 液1 mLを正確に加えた後、水を加えて正確に20 mLとし、  
53 対照液とする。試料溶液、標準溶液及び対照液を暗所に4時  
54 間放置した後、試料溶液及び標準溶液につき、対照液を対照  
55 とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、  
56 波長420 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光  
57 度の1/2より大きくない。

58 (3) 類縁物質1 本品0.5 gをジクロロメタン5 mLに溶か  
59 し、試料溶液とする。別に2-クロロエチルジエチルアミン  
60 塩酸塩10 mgをジクロロメタン50 mLに溶かし、標準溶液と  
61 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03)  
62 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層  
63 クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製  
64 した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール  
65 /ギ酸混液(17 : 2 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した  
66 後、薄層板を風乾する。これに次硝酸ピスマス試液を均等に  
67 噴霧した後、過酸化水素試液を均等に噴霧するとき、標準溶  
68 液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポ  
69 ットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

70 (4) 類縁物質2 本品0.125 gを水/液体クロマトグラフィー  
71 用アセトニトリル混液(1 : 1) 25 mLに溶かし、試料溶液と  
72 する。この液2 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフ  
73 ー用アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとす  
74 る。この液1 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー  
75 用アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に20 mLとし、標  
76 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にと  
77 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験  
78 を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法によ  
79 り測定するとき、試料溶液のアミオダロン以外のピークの面  
80 積は、標準溶液のアミオダロンのピーク面積より大きくない。  
81 また、試料溶液のアミオダロン以外のピークの合計面積は、  
82 標準溶液のアミオダロンのピーク面積の2.5倍より大きくない。  
83

## 84 試験条件

85 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

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

89 カラム温度：30℃付近の一定温度

90 移動相：水800 mLに酢酸(100) 3.0 mLを加え、アンモ  
91 ニア水(28)を加えてpH 4.95に調整した後、水を加え  
92 て1000 mLとする。この液300 mLに液体クロマトグ  
93 ラフィー用アセトニトリル400 mL及び液体クロマト  
94 グラフィー用メタノール300 mLを加える。

95 流量：アミオダロンの保持時間が約24分になるように  
96 調整する。

97 面積測定範囲：アミオダロンの保持時間の約2倍までの  
98 範囲

99 システム適合性

- 100 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に25 mLとする．この液10  $\mu$ Lから得たアミオダロンのピーク面積が，標準溶液のアミオダロンのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．
- 105 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アミオダロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．
- 109 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アミオダロンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．
- 112 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g，減圧・0.3 kPa以下，50℃，4時間)．
- 114 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)．
- 115 定量法 本品を乾燥し，その約0.6 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(3：1) 40 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．
- 119 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=68.18 mg  $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$
- 120 貯法
- 121 保存条件 遮光して保存する．
- 122 容器 気密容器．

## 1 アミオダロン塩酸塩錠

## 2 Amiodarone Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するアミオダロン塩酸塩( $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$ : 681.77)を含む。

**製法** 本品は「アミオダロン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 定量法で得た試料原液1 mLに移動相を加えて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239 ~ 243 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160 mLを加え、10分間超音波処理した後、移動相を加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。アミオダロン塩酸塩( $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$ )約1 mgに対応する容量の上澄液  $V$  mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アミオダロン塩酸塩を50℃で4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し、その約25 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2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアミオダロンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

アミオダロン塩酸塩( $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$ )の量(mg)

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

$M_S$ : 定量用アミオダロン塩酸塩の秤取量(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  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アミオダロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アミオダロンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

**溶出性** (6.10) 試験液にpH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液  $V$  mLを正確に量り、メタノール  $V$  mLを正確に加え、1 mL中にアミオダロン塩酸塩( $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$ )約11  $\mu$ gを含む液となるように試験液/メタノール混液(1:1)を加えて正確に  $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に定量用アミオダロン塩酸塩を50℃で4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。

この液2 mLを正確に量り、試験液2 mLを正確に加えた後、試験液/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液/メタノール混液(1:1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長241 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

アミオダロン塩酸塩( $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$M_S$ : 定量用アミオダロン塩酸塩の秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のアミオダロン塩酸塩( $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アミオダロン塩酸塩( $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$ )約50 mgに対応する量を精密に量り、移動相80 mLを加え、10分間超音波処理した後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料原液とする。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50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アミオダロン塩酸塩を50℃で4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し、その約25 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50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアミオダロンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

アミオダロン塩酸塩( $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$ )の量(mg)

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

$M_S$ : 定量用アミオダロン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 クロルヘキシジン塩酸塩の移動相溶液(1→2500)

## 試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 242 nm)

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

カラム温度: 50℃付近の一定温度

移動相: 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→50)/リン酸混液(750:250:1)

流量: アミオダロンの保持時間が約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  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アミオダロンの順に溶出し、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  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアミオダ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。

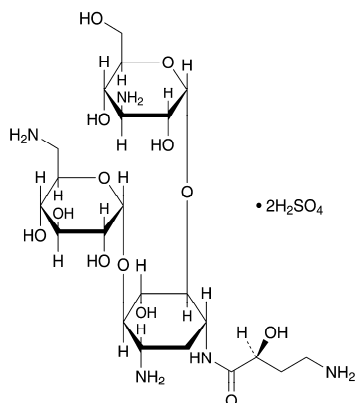
## 100 貯法

- 101 保存条件 遮光して保存する.
- 102 容器 気密容器.



## 1 アミカシン硫酸塩

## 2 Amikacin Sulfate

4  $C_{22}H_{43}N_5O_{13} \cdot 2H_2SO_4$  : 781.765 3-Amino-3-deoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-6 [6-amino-6-deoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-1-N-

7 [(2S)-4-amino-2-hydroxybutanoyl]-2-deoxy-D-streptamine

8 disulfate

9 [39831-55-5]

10 本品は、カナマイシンの誘導体の硫酸塩である。

11 本品は定量するとき、換算した乾燥物 1 mg 当たり 691 ~  
 12 791  $\mu$ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アミカシン  
 13 ( $C_{22}H_{43}N_5O_{13}$  : 585.60)としての量を質量(力価)で示す。

14 性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

15 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど  
 16 溶けない。

## 17 確認試験

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

23 (2) 本品及びアミカシン硫酸塩標準品 0.1 g ずつを水 4 mL  
 24 に溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、  
 25 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶  
 26 液及び標準溶液 2  $\mu$ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリ  
 27 カゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/ア  
 28 ンモニア水(28)/メタノール/テトラヒドロフラン混液(1:  
 29 1:1:1)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風  
 30 乾する。これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に  
 31 噴霧した後、100℃で 10 分間加熱するとき、試料溶液から得  
 32 た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し、  
 33 それらの R<sub>f</sub>値は等しい。

34 (3) 本品の水溶液(1 $\rightarrow$ 100)は硫酸塩の定性反応(1)(1.09)  
 35 を呈する。

36 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +76 ~ +84° (1 g, 水, 100 mL,  
 37 100 mm)。

38 pH(2.54) 本品 1.0 g を水 100 mL に溶かした液の pH は 6.0 ~

39 7.5 である。

40 純度試験 類縁物質 本品 0.10 g を水 4 mL に溶かし、試料溶  
 41 液とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100  
 42 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ  
 43 トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準  
 44 溶液 2  $\mu$ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用  
 45 いて調製した薄層板にスポットする。次に水/アンモニア水  
 46 (28)/メタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1:1:1)を  
 47 展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。こ  
 48 れにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後、  
 49 100℃で 10 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット  
 50 以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

51 乾燥減量(2.41) 4.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

52 定量法 本品及びアミカシン硫酸塩標準品約 50 mg(力価)に対  
 53 応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に 50  
 54 mL とする。それぞれの液 200  $\mu$ L ずつを正確に栓付き試験管  
 55 にとり、ピリジン 3 mL 及び 2,4,6-トリニトロベンゼンスル  
 56 ホン酸溶液(1 $\rightarrow$ 100) 2 mL ずつを正確に加えて密栓し、70℃  
 57 の水浴中で 30 分間加温する。冷後、酢酸(100) 2 mL ずつを正  
 58 確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準  
 59 溶液 20  $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
 60 フィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアミカシン  
 61 誘導体のピーク高さ  $H_T$  及び  $H_S$  を測定する。

62 アミカシン( $C_{22}H_{43}N_5O_{13}$ )の量 [ $\mu$ g(力価)]63  $= M_S \times H_T / H_S \times 1000$ 64  $M_S$  : アミカシン硫酸塩標準品の秤取量 [mg(力価)]

## 65 試験条件

66 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 340 nm)

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

70 カラム温度 : 35℃付近の一定温度

71 移動相 : リン酸二水素カリウム 2.72 g を水 800 mL に溶  
 72 かし、水酸化カリウム溶液(1 $\rightarrow$ 40)で pH 6.5 に調整し  
 73 た後、水を加えて 1000 mL とする。この液 280 mL に  
 74 メタノール 720 mL を加えて混和する。

75 流量 : アミカシン誘導体の保持時間が約 9 分になるよう  
 76 に調整する。

## 77 システム適合性

78 システムの性能 : 本品約 5 mg(力価)及びカナマイシン硫  
 79 酸塩約 5 mg(力価)を水 5 mL に溶かす。この液 200  $\mu$ L  
 80 を栓付き試験管にとり、ピリジン 3 mL 及び 2,4,6-トリ  
 81 ニトロベンゼンスルホン酸溶液(1 $\rightarrow$ 100) 2 mL を加  
 82 えて密栓し、70℃の水浴中で 30 分間加温する。冷後、  
 83 酢酸(100) 2 mL を加えた液 20  $\mu$ L につき、上記の条件  
 84 で操作するとき、アミカシン誘導体、カナマイシン誘  
 85 導体の順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

86 システムの再現性 : 標準溶液 20  $\mu$ L につき、上記の条件  
 87 で試験を 6 回繰り返すとき、アミカシン誘導体のピー  
 88 ク高さの相対標準偏差は 2.0% 以下である。

89 貯法 容器 密封容器。

# 1 アミカシン硫酸塩注射液

## 2 Amikacin Sulfate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 115.0%  
5 に対応するアミカシン( $C_{22}H_{43}N_5O_{13}$  : 585.60)を含む。

6 製法 本品は「アミカシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法によ  
7 り製する。

8 性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

9 確認試験 本品の「アミカシン硫酸塩」0.1 g(力価)に対応する  
10 容量をとり、水を加えて4 mLとし、試料溶液とする。別に  
11 アミカシン硫酸塩標準品25 mg(力価)に対応する量をとり、  
12 水1 mLに溶かし、標準溶液とする。以下「アミカシン硫酸  
13 塩」の確認試験(2)を準用する。

14 浸透圧比 別に規定する。

15 pH (2.54) 6.0 ～ 7.5

16 エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mg(力価)未満。

17 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

18 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

19 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

22 定量法 「アミカシン硫酸塩」約0.1 g(力価)に対応する容量を  
23 正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。別にアミカ  
24 シン硫酸塩標準品の約50 mg(力価)に対応する量を精密に量  
25 り、水を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液200  $\mu$ L  
26 ずつを正確に栓付き試験管にとり、以下「アミカシン硫酸  
27 塩」の定量法を準用する。

28 アミカシン( $C_{22}H_{43}N_5O_{13}$ )の量[mg(力価)]

29  $= M_S \times H_T / H_S \times 2$

30  $M_S$  : アミカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

31 貯法 容器 密封容器。

## 1 注射用アミカシン硫酸塩

### 2 Amikacin Sulfate for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 115.0%  
5 に対応するアミカシン( $C_{22}H_{43}N_5O_{13}$  : 585.60)を含む。

6 製法 本品は「アミカシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法によ  
7 り製する。

8 性状 本品は白色～黄白色の塊又は粉末である。

9 確認試験 本品の「アミカシン硫酸塩」25 mg(力価)に対応す  
10 る量をとり、水1 mLに溶かし、試料溶液とする。別にアミ  
11 カシン硫酸塩標準品25 mg(力価)に対応する量をとり、水1  
12 mLに溶かし、標準溶液とする。以下「アミカシン硫酸塩」  
13 の確認試験(2)を準用する。

14 浸透圧比 別に規定する。

15 pH (2.54) 本品の「アミカシン硫酸塩」0.1 g(力価)に対応  
16 する量を水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 7.5である。

17 純度試験 溶状 本品の「アミカシン硫酸塩」0.5 g(力価)に対  
18 応する量を水5 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液  
19 につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うと  
20 き、波長405 nmにおける吸光度は0.15以下である。

21 乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

22 エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mg(力価)未満。

23 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

24 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

25 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

28 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。  
29 「アミカシン硫酸塩」約50 mg(力価)に対応する量を精密に  
30 量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。別にアミカシン硫  
31 酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に  
32 溶かし、正確に50 mLとする。それぞれの液200  $\mu$ Lずつを  
33 正確に栓付き試験管にとり、以下「アミカシン硫酸塩」の定  
34 量法を準用する。

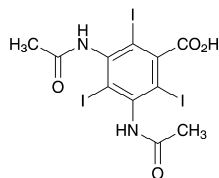
35 アミカシン( $C_{22}H_{43}N_5O_{13}$ )の量[mg(力価)] =  $M_S \times H_T / H_S$

36  $M_S$  : アミカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

37 貯法 容器 密封容器。

## 1 アミドトリゾ酸

## 2 Amidotrizoic Acid



3

4  $C_{11}H_9I_3N_2O_4$  : 613.91

5 3,5-Bis(acetylamino)-2,4,6-triodobenzoic acid

6 [117-96-4]

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アミドトリ  
8 ゾ酸( $C_{11}H_9I_3N_2O_4$ ) 98.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

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

12 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

13 **確認試験**14 (1) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生  
15 する。

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

20 **純度試験**21 (1) 溶状 本品1.0 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液10  
22 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

23 (2) 芳香族第一アミン 本品0.20 gをとり、水5 mL及び  
24 水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし、亜硝酸ナトリ  
25 ウム溶液(1→100) 4 mL及び1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて  
26 振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム試  
27 液5 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、1-ナフ  
28 トールのエタノール(95)溶液(1→10) 0.4 mL、水酸化ナトリ  
29 ウム試液15 mL及び水を加えて正確に50 mLとする。この液  
30 につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視  
31 吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長485 nmに  
32 おける吸光度は0.15以下である。

33 (3) 可溶性ハロゲン化物 本品2.5 gに水20 mL及びアン  
34 モニア試液2.5 mLを加えて溶かし、更に希硝酸20 mL及び  
35 水を加えて100 mLとし、時々振り混ぜながら15分間放置し  
36 た後、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液25 mL  
37 をネスラー管にとり、エタノール(95)を加えて50 mLとする。  
38 これを検液とし、以下塩化物試験法 (1.03) を準用する。比  
39 較液は0.01 mol/L塩酸0.10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて  
40 25 mLとし、エタノール(95)を加えて50 mLとする。

41 (4) ヨウ素 本品0.20 gを水酸化ナトリウム試液2.0 mLに  
42 溶かし、0.5 mol/L硫酸試液2.5 mLを加え、時々振り混ぜな  
43 がら10分間放置した後、クロロホルム5 mLを加えてよく振  
44 り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は無色である。

45 **乾燥減量** (2.41) 7.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。46 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

47 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、  
48 水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、亜鉛粉末1 gを加え、  
49 還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラ  
50 スコ及びろ紙を水50 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。  
51 この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定  
52 (2.50) する(指示薬：テトラプロモフェノールフタレインエ  
53 チルエステル試液1 mL)。ただし、滴定の終点は沈殿の黄色  
54 が緑色に変わるときとする。

55 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=20.46 mg  $C_{11}H_9I_3N_2O_4$ 56 **貯法**

57 保存条件 遮光して保存する。

58 容器 気密容器。

# アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液

Meglumine Sodium Amidotrizoate 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%に対応するアミドトリゾ酸( $C_{11}H_9I_3N_2O_4$  : 613.91)を含む。

## 製法

(1)

|                  |          |
|------------------|----------|
| アミドトリゾ酸(無水物として)  | 471.78 g |
| 水酸化ナトリウム         | 5.03 g   |
| メグルミン            | 125.46 g |
| 注射用水又は注射用水(容器入り) | 適量       |
| 全量               | 1000 mL  |

(2)

|                  |          |
|------------------|----------|
| アミドトリゾ酸(無水物として)  | 597.30 g |
| 水酸化ナトリウム         | 6.29 g   |
| メグルミン            | 159.24 g |
| 注射用水又は注射用水(容器入り) | 適量       |
| 全量               | 1000 mL  |

以上(1)又は(2)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、僅かに粘性がある。

本品は光によって徐々に着色する。

## 確認試験

(1) 本品の「アミドトリゾ酸」1 gに対応する容量をとり、水25 mLを加え、よくかき混ぜながら希塩酸2.5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し、水10 mLずつで2回洗った後、105℃で1時間乾燥する。このものにつき、「アミドトリゾ酸」の確認試験(2)を準用する。

(2) 本品1 mLに1,2-ナフトキノシン-4-スルホン酸カリウム試液1 mL及び水酸化ナトリウム試液0.2 mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

## 旋光度 (2.49)

製法(1)によるもの  $\alpha_D^{20}$  : -2.91 ～ -3.36° (100 mm)。

製法(2)によるもの  $\alpha_D^{20}$  : -3.69 ～ -4.27° (100 mm)。

pH (2.54) 6.0 ～ 7.7

## 純度試験

(1) 芳香族第一アミン 本品の「アミドトリゾ酸」0.20 gに対応する容量をとり、水6 mLを加えて混和した後、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mL及び1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜ、以下「アミドトリゾ酸」の純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は0.19以下である。

(2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の「アミドトリゾ酸」0.25 gに対応する容量をとり、水を加えて20 mLとし、希硝酸5 mLを加えてよく振り混ぜ、ガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ過する。ろ液にクロロホルム5 mLを加え、激しく振り混ぜるとき、クロロホルム層は無色である。次に過酸化水素(30) 1 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、クロロホルム層は次の比較液より濃くない。

比較液：ヨウ化カリウム0.10 gを水に溶かし、100 mLとする。この液0.10 mLに水20 mLを加え、更に希硝酸5 mL、クロロホルム5 mL及び過酸化水素(30) 1 mLを加えて激しく振り混ぜる。

**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** 本品のアミドトリゾ酸( $C_{11}H_9I_3N_2O_4$ )約0.5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アミドトリゾ酸(別途「アミドトリゾ酸」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約0.25 gを精密に量り、メグルミン溶液(3→1000)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアミドトリゾ酸のピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

アミドトリゾ酸( $C_{11}H_9I_3N_2O_4$ )の量(mg)

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

$M_S$  : 乾燥物に換算した定量用アミドトリゾ酸の秤取量 (mg)

内標準溶液 アセトリゾン酸0.06 gをメグルミン溶液(3→1000)に溶かし、100 mLとする。

## 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：テトラブチルアンモニウムリン酸二水素塩1.7 g及びリン酸水素二カリウム7.0 gを水750 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 7.0に調整した後、水を加えて800 mLとする。この液にアセトニトリル210 mLを加えて混和する。

流量：アミドトリゾ酸の保持時間が約5分になるように調整する。

## システム適合性

システムの性能：標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アミドトリゾ酸、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  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアミドトリゾ酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

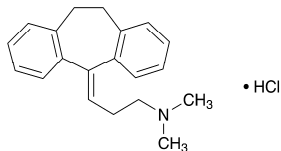
## 貯法

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。

# 1 アミトリプチリン塩酸塩

## 2 Amitriptyline Hydrochloride



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

5 3-(10,11-Dihydro-5*H*-dibenzo[*a,d*]cyclohepten-5-ylidene)-*N,N*-dimethylpropylamine monohydrochloride  
6  
7 [549-18-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アミトリプチリン塩  
9 酸塩( $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は無色の結晶又は白色～微黄色の結晶性の粉末で、  
11 味は苦く、麻痺性である。  
12 本品は水、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、  
13 無水酢酸にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶  
14 けない。  
15 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.0である。

### 16 確認試験

17 (1) 本品5 mgを硫酸3 mLに溶かすとき、液は赤色を呈す  
18 る。この液に二クロム酸カリウム試液5滴を加えるとき、液  
19 の色は暗褐色に変わる。  
20 (2) 本品の水溶液(1→500) 1 mLに希硝酸0.5 mLを加えて  
21 酸性とし、硝酸銀試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じ  
22 る。  
23 (3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測  
24 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
25 トルと本品の参照スペクトル又はアミトリプチリン塩酸塩標  
26 準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較する  
27 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の  
28 吸収を認める。

29 **融点** 〈2.60〉 195 ～ 198℃

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

32 **乾燥減量** 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

33 **強熱残分** 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

34 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸  
35 ／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸  
36 で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
37 い、補正する。

38 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.39 mg  $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$

### 39 貯法

40 保存条件 遮光して保存する。

41 容器 気密容器。

## 1 アミトリプチリン塩酸塩錠

## 2 Amitriptyline Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するアミトリプチリン塩酸塩( $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$ : 313.86)を含む。

**製法** 本品は「アミトリプチリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

## 7 確認試験

(1) 本品を粉末とし、「アミトリプチリン塩酸塩」0.1 gに対応する量をとり、クロロホルム10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で約2 mLになるまで濃縮し、液が混濁を生じるまでジエチルエーテルを加えて放置する。析出した結晶をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、このものにつき、「アミトリプチリン塩酸塩」の確認試験(1)及び(2)を準用する。

(2) (1)の結晶に水を加えて溶かした液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長238 ~ 240 nmに吸収の極大を示し、228 ~ 230 nmに吸収の極小を示す。

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

本品1個をとり、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜ、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にアミトリプチリン塩酸塩( $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$ )約10 µgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アミトリプチリン塩酸塩( $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$ )の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 20$$

$M_S$ : アミトリプチリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

**溶出性**〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にアミトリプチリン塩酸塩( $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$ )約11 µgを含む液となるように試験液を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別にアミトリプチリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約55 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長239 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

アミトリプチリン塩酸塩( $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$M_S$ : アミトリプチリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のアミトリプチリン塩酸塩( $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末

とする。アミトリプチリン塩酸塩( $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$ )約20 mgに対応する量を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 75 mLを加え、30分間振り混ぜた後、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアミトリプチリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長239 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

アミトリプチリン塩酸塩( $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$ )の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

$M_S$ : アミトリプチリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

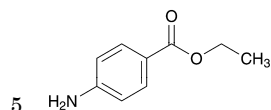
**貯法** 容器 気密容器。

# 1 アミノ安息香酸エチル

2 Ethyl Aminobenzoate

3 アネスタミン

4 ベンゾカイン



6  $C_9H_{11}NO_2$  : 165.19

7 Ethyl 4-aminobenzoate

8 [94-09-7]

9       本品を乾燥したものは定量するとき、アミノ安息香酸エチ  
10       ル( $C_9H_{11}NO_2$ ) 99.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、  
12       味はやや苦く、舌を麻痺させる。

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

15       本品は希塩酸に溶ける。

## 16 確認試験

17       (1) 本品10 mgに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かし  
18       た液は、芳香族第一アミンの定性反応〈1.09〉を呈する。

19       (2) 本品0.1 gに水5 mLを加え、希塩酸を滴加して溶かし、  
20       ヨウ素試液を滴加するとき、褐色の沈殿を生じる。

21       (3) 本品50 mgに酢酸(31) 2滴及び硫酸5滴を加えて加温す  
22       るとき、酢酸エチルのにおいを発する。

23 **融点** 〈2.60〉 89 ～ 91℃

## 24 純度試験

25       (1) 酸 本品1.0 gを中和エタノール10 mLに溶かし、水  
26       10 mL、フェノールフタレイン試液2滴及び0.01 mol/L水酸  
27       化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

28       (2) 塩化物 本品0.20 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし、  
29       希硝酸2 ～ 3滴及び硝酸銀試液2 ～ 3滴を加えるとき、液は  
30       直ちに变化しない。

31       (3) 硫酸呈色物 〈1.15〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。  
32       液の色は色の比較液Aより濃くない。

33 **乾燥減量** 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, シリカゲル, 3時間)。

34 **強熱残分** 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

35 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、塩酸10  
36       mL及び水70 mLを加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3  
37       →10) 10 mLを加え、15℃以下に冷却した後、0.1 mol/L亜硝  
38       酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定  
39       〈2.50〉する。

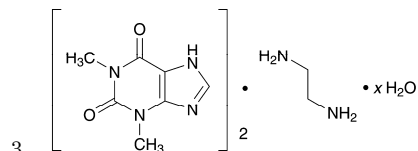
40       0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL=16.52 mg  $C_9H_{11}NO_2$

41 **貯法** 容器 密閉容器。



## 1 アミノフィリン水和物

## 2 Aminophylline Hydrate

4  $(C_7H_8N_4O_2)_2 \cdot C_2H_8N_2 \cdot xH_2O$ 5 1,3-Dimethyl-1*H*-purine-2,6(3*H*,7*H*)-dione

6 hemi(ethane-1,2-diamine) hydrate

7 [76970-41-7, 一水和物]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、テオフィリン( $C_7H_8N_4O_2$ : 180.16) 84.0 ~ 86.0%及びエチレンジアミン( $C_2H_8N_2$ : 60.10) 14.0 ~ 15.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色～微黄色の粒又は粉末で、においはないか、又は僅かにアンモニア様のにおいがあり、味は苦い。  
12 本品は水にやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。  
15 本品1 gに水5 mLを加えて振り混ぜるとき、ほとんど溶け、2 ~ 3分後、結晶が析出し始める。この結晶は少量のエチレンジアミンを追加するとき溶ける。

18 本品は光によって徐々に変化し、空気中に放置するとき、次第にエチレンジアミンを失う。

## 20 確認試験

21 (1) 本品0.75 gを水30 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 mLに希塩酸1 mLを加えるとき、徐々に沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水から再結晶し、105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は271 ~ 275℃である。

25 (2) (1)の結晶0.1 gを水50 mLに溶かす。この液2 mLにタンニン酸試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、更にタンニン酸試液を滴加するとき、沈殿は溶ける。

28 (3) (1)の結晶0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。これをアンモニア試液2 ~ 3滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき消える。

33 (4) (1)の結晶0.01 gを水5 mLに溶かし、pH 8.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3 mL及び硫酸銅(Ⅱ)・ピリジン試液1 mLを加えて混和した後、クロロホルム5 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は緑色を呈する。

37 (5) (1)の試料溶液5 mLに硫酸銅(Ⅱ)試液2滴を加えるとき、液は紫色を呈し、更に硫酸銅(Ⅱ)試液1 mLを加えるとき、液は青色に変わり、放置するとき、緑色の沈殿を生じる。

40 **pH** 〈2.54〉 本品1.0 gを水25 mLに溶かした液のpHは8.0 ~ 9.5である。

42 **純度試験** 溶状 本品1.0 gを熱湯10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

44 **水分** 〈2.48〉 7.9%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

45 **強熱残分** 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

## 46 定量法

47 (1) テオフィリン 本品約0.25 gを精密に量り、水50 mL及びアンモニア試液8 mLを加え、水浴上で穏やかに加温して溶かす。次に0.1 mol/L硝酸銀液20 mLを正確に加え、水浴上で15分間加温した後、5 ~ 10℃で20分間放置し、沈殿を吸引ろ過し、水10 mLずつで3回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希硝酸を加えて中性とし、更に希硝酸3 mLを加え、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

56 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=18.02 mg  $C_7H_8N_4O_2$

57 (2) エチレンジアミン 本品約0.5 gを精密に量り、水30 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する(指示薬: ブロモフェノールブルー試液3滴)。

60 0.1 mol/L塩酸1 mL=3.005 mg  $C_2H_8N_2$

## 61 貯法

62 保存条件 遮光して保存する。

63 容器 気密容器。

## 1 アミノフィリン注射液

## 2 Aminophylline Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、「アミノフィリン水和物」の表示量  
5 の75.0 ～ 86.0%に対応するテオフィリン( $C_7H_8N_4O_2$  :  
6 180.16)及び13.0 ～ 20.0%に対応するエチレンジアミン  
7 ( $C_2H_8N_2$  : 60.10)を含む。

8 本品の濃度はアミノフィリン二水和物( $C_{16}H_{24}N_{10}O_4 \cdot$   
9  $2H_2O$  : 456.46)の量で表示する。

10 製法 本品は「アミノフィリン水和物」をとり、注射剤の製法  
11 により製する。また、「アミノフィリン水和物」の代わりに  
12 「テオフィリン」に対応量の「エチレンジアミン」を用いて  
13 製することができる。

14 本品には安定剤として「アミノフィリン水和物」1 gにつ  
15 き、更に「エチレンジアミン」60 mg以下を加えることがで  
16 きる。

17 性状 本品は無色澄明の液である。

18 本品は光によって徐々に変化する。

19 pH : 8.0 ～ 10.0

20 確認試験 本品の「アミノフィリン水和物」0.75 gに対応する  
21 容量をとり、水を加えて30 mLとする。この液につき、「ア  
22 ミノフィリン水和物」の確認試験を準用する。

23 エンドトキシン (4.01) 0.6 EU/mg未満。

24 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

25 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

26 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

## 29 定量法

30 (1) テオフィリン 本品のテオフィリン( $C_7H_8N_4O_2$ )約  
31 39.4 mg (「アミノフィリン水和物」約50 mg)に対応する容  
32 量を正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液と  
33 する。別に定量用テオフィリンを105℃で4時間乾燥し、そ  
34 の約40 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、  
35 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを正確に  
36 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
37 験を行い、それぞれの液のテオフィリンのピーク面積 $A_T$ 及  
38 び $A_S$ を測定する。

39 テオフィリン( $C_7H_8N_4O_2$ )の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

40  $M_S$  : 定量用テオフィリンの秤取量(mg)

## 41 試験条件

42 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 270 nm)

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

46 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

47 移動相 : 薄めた酢酸(100) (1→100) / メタノール混液  
48 (4 : 1)

49 流量 : テオフィリンの保持時間が約5分になるように調

50 整する。

51 システム適合性

52 システムの性能 : 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
53 操作するとき、テオフィリンのピークの理論段数及び  
54 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下  
55 である。

56 システムの再現性 : 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
57 で試験を6回繰り返すとき、テオフィリンのピーク面  
58 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

59 (2) エチレンジアミン 本品のエチレンジアミン  
60 ( $C_2H_8N_2$ )約30 mg (「アミノフィリン水和物」約0.2 g)に対  
61 応する容量を正確に量り、水を加えて30 mLとし、0.1  
62 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬 : プロモフェノールブ  
63 ルー試液2 ～ 3滴)。

64 0.1 mol/L塩酸1 mL=3.005 mg  $C_2H_8N_2$

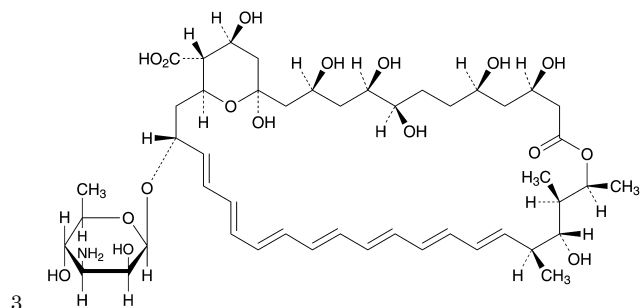
## 65 貯法

66 保存条件 遮光して保存する。

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

## 1 アムホテリシンB

## 2 Amphotericin B

4 C<sub>47</sub>H<sub>73</sub>NO<sub>17</sub> : 924.08

5 (1R,3S,5R,6R,9R,11R,15S,16R,17R,18S,19E,21E,

6 23E,25E,27E,29E,31E,33R,35S,36R,37S)-33-(3-

7 Amino-3,6-dideoxy-β-D-mannopyranosyloxy)-

8 1,3,5,6,9,11,17,37-octahydroxy-15,16,18-trimethyl-13-oxo-

9 14,39-dioxabicyclo[3.3.1]nonatriacenta-

10 19,21,23,25,27,29,31-heptaene-36-carboxylic acid

11 [1397-89-3]

12 本品は、*Streptomyces nodosus*の培養によって得られる  
13 抗真菌活性を有するポリエンマクロライド系の化合物である。

14 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり840  
15 μg(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、アムホテリシ  
16 ンB (C<sub>47</sub>H<sub>73</sub>NO<sub>17</sub>)としての量を質量(力価)で示す。

17 性状 本品は黄色～橙色の粉末である。

18 本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

## 20 確認試験

21 (1) 本品5 mgをジメチルスルホキシド10 mLに溶かす。  
22 この液1 mLにリン酸5 mLを加えるとき、二層の間は青色を  
23 呈し、振り混ぜるとき、液は青色を呈する。また、この液に  
24 水15 mLを加えて振り混ぜるとき、液は黄色～淡黄褐色を呈  
25 する。

26 (2) 本品25 mgをジメチルスルホキシド5 mLに溶かし、  
27 メタノールを加えて50 mLとする。この液1 mLをとり、メ  
28 タノールを加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸  
29 光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品の  
30 スペクトルと本品の参照スペクトル又はアムホテリシンB標  
31 準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較する  
32 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の  
33 吸収を認める。

34 純度試験 アムホテリシンA 本品及びアムホテリシンB標準  
35 品約50 mgずつを精密に量り、それぞれジメチルスルホキシ  
36 ド10 mLを正確に加えて溶かし、メタノールを加えて正確に  
37 50 mLとする。この液4 mLずつを正確に量り、メタノール  
38 を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液(1)とす  
39 る。別にナイスタチン標準品約20 mgを精密に量り、ジメチ  
40 ルスルホキシド40 mLを正確に加えて溶かし、メタノールを  
41 加えて正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、メ

42 タノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液(2)とする。  
43 これらの液につき、試料溶液と同様に操作して得た空試験液  
44 を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行  
45 う。波長282 nm及び304 nmにおけるそれぞれの吸光度を測  
46 定し、次式によりアムホテリシンAの量を求めるとき5%以  
47 下である。ただし、注射剤以外の製剤に供する場合のアムホ  
48 テリシンAの量は15%以下である。

49 アムホテリシンAの量(%)

$$50 = \frac{M_S \times \{(A_{Sa1} \times A_{T2}) - (A_{Sa2} \times A_{T1})\} \times 25}{M_T \times \{(A_{Sa1} \times A_{Sb2}) - (A_{Sa2} \times A_{Sb1})\}}$$

51 M<sub>S</sub> : ナイスタチン標準品の秤取量(mg)52 M<sub>T</sub> : 本品の秤取量(mg)53 A<sub>Sa1</sub> : 標準溶液(1)の282 nmにおける吸光度54 A<sub>Sb1</sub> : 標準溶液(2)の282 nmにおける吸光度55 A<sub>Sa2</sub> : 標準溶液(1)の304 nmにおける吸光度56 A<sub>Sb2</sub> : 標準溶液(2)の304 nmにおける吸光度57 A<sub>T1</sub> : 試料溶液の282 nmにおける吸光度58 A<sub>T2</sub> : 試料溶液の304 nmにおける吸光度

59 乾燥減量(2.41) 5.0%以下(0.1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

60 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法  
61 (4.02)の円筒平板法により試験を行う。

62 (i) 試験菌 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763を用  
63 いる。

64 (ii) 培地 培地(1)の2)を用いる。

65 (iii) 円筒カンテン平板の調製 「1.5.基層カンテン平板の  
66 調製」の調製を準用する。ただし、底の平らなペトリ皿を用  
67 い、基層用カンテン培地は分注せず、種層用カンテン培地の  
68 量は8.0 mLとする。

69 (iv) 標準溶液 遮光した容器を用いて調製する。アムホテ  
70 リシンB標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、  
71 ジメチルスルホキシドに溶かして正確に20 mLとし、標準原  
72 液とする。標準原液は5℃以下に保存し、24時間以内に使用  
73 する。用時、標準原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキ  
74 シドを加えて1 mL中に200 μg(力価)及び50 μg(力価)を含む  
75 液を調製する。この液1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の  
76 0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、高濃  
77 度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

78 (v) 試料溶液 遮光した容器を用いて調製する。本品約20  
79 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシ  
80 ドに溶かして正確に20 mLとし、試料原液とする。試料原液  
81 適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて1 mL中  
82 に200 μg(力価)及び50 μg(力価)を含む液を調製する。この液  
83 1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝  
84 液を加えて正確に20 mLとし、高濃度試料溶液及び低濃度試  
85 料溶液とする。

## 86 貯法

87 保存条件 遮光して、冷所に保存する。

88 容器 気密容器。

## 1 アムホテリシンB錠

### 2 Amphotericin B Tablets

3 本品は定量するとき、表示された力価の90.0～120.0%に  
4 対応するアムホテリシンB ( $C_{47}H_{73}NO_{17}$  : 924.08)を含む。

5 **製法** 本品は「アムホテリシンB」をとり、錠剤の製法により  
6 製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「アムホテリシンB」25 mg(力  
8 価)に対応する量を取り、ジメチルスルホキシド5 mL及びメ  
9 タノール45 mLを加えて振り混ぜた後、この液1 mLをとり、  
10 メタノールを加えて50 mLとし、必要ならばろ過する。この  
11 液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペク  
12 トルを測定するとき、波長361～365 nm, 380～384 nm  
13 及び403～407 nmに吸収の極大を示す。

14 **乾燥減量**〈2.41〉 5.0%以下(0.3 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

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

17 **崩壊性**〈6.09〉 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。

18 **定量法** 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法  
19 〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

20 (i) 試験菌、培地、円筒カンテン平板の調製及び標準溶液  
21 は、「アムホテリシンB」の定量法を準用する。

22 (ii) 試料溶液 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品  
23 20個以上をとり、質量を精密に量り、粉末とする。「アム  
24 ホテリシンB」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、ジ  
25 メチルスルホキシド約70 mLを加えて振り混ぜた後、ジメチ  
26 ルスルホキシドを加えて正確に100 mLとする。この液の一  
27 部を遠心分離し、上澄液を試料原液とする。試料原液適量を  
28 正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて、1 mL中に200  
29 µg(力価)及び50 µg(力価)を含む液を調製する。この液1 mL  
30 ずつを正確に量り、pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加  
31 えて正確に20 mLとし、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液  
32 とする。

33 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 アムホテリシンBシロップ

### 2 Amphotericin B Syrup

3 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 115.0%  
4 に対応するアムホテリシンB ( $C_{47}H_{73}NO_{17}$ : 924.08)を含む。

5 **製法** 本品は「アムホテリシンB」をとり、シロップ剤の製法  
6 により製する。

7 **確認試験** 本品の「アムホテリシンB」25 mg(力価)に対応す  
8 る容量をとり、ジメチルスルホキシド5 mL及びメタノール  
9 45 mLを加えて振り混ぜた後、この液1 mLをとり、メタノ  
10 ールを加えて50 mLとし、必要なばろ過する。この液につ  
11 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを  
12 測定するとき、波長361 ～ 365 nm, 380 ～ 384 nm及び  
13 403 ～ 407 nmに吸収の極大を示す。

14 **pH** (2.54) 5.0 ～ 7.0

15 **微生物限度** (4.05) 本品1 mL当たり、総好気性微生物数の許  
16 容基準は $10^2$  CFU、総真菌数の許容基準は $5 \times 10^1$  CFUであ  
17 る。

18 **定量法** 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法  
19 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

20 (i) 試験菌、培地、円筒カンテン平板の調製及び標準溶液  
21 は、「アムホテリシンB」の定量法を準用する。

22 (ii) 試料溶液 本操作は遮光した容器を用いて行う。「ア  
23 ムホテリシンB」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、  
24 ジメチルスルホキシド約70 mLを加えて振り混ぜた後、ジメ  
25 チルスルホキシドを加えて正確に100 mLとし、試料原液と  
26 する。試料原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを  
27 加えて、1 mL中に200 µg(力価)及び50 µg(力価)を含む液を  
28 調製する。この液1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の0.2  
29 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、高濃度試  
30 料溶液及び低濃度試料溶液とする。

### 31 貯法

32 保存条件 遮光して保存する。

33 容器 気密容器。

## 1 注射用アムホテリシンB

### 2 Amphotericin B for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0～120.0%に  
5 対応するアムホテリシンB ( $C_{47}H_{73}NO_{17}$ : 924.08)を含む。

6 製法 本品は「アムホテリシンB」をとり、注射剤の製法によ  
7 り製する。

8 性状 本品は黄色～橙色の粉末又は塊である。

9 確認試験 本品の「アムホテリシンB」25 mg(力価)に対応す  
10 る量をとり、ジメチルスルホキシド5 mL及びメタノール45  
11 mLを加えて振り混ぜた後、この液1 mLをとり、メタノール  
12 を加えて50 mLとし、必要ならばろ過する。この液につき、  
13 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定  
14 するとき、波長361～365 nm, 380～384 nm及び403～  
15 407 nmに吸収の極大を示す。

16 pH 〈2.54〉 本品の「アムホテリシンB」50 mg(力価)に対応  
17 する量を水10 mLに溶かす。この液1 mLに水を加えて50  
18 mLとした液のpHは7.2～8.0である。

19 純度試験 溶状 本品の「アムホテリシンB」50 mg(力価)に  
20 対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は黄色～橙色澄明で  
21 ある。

22 乾燥減量 〈2.41〉 8.0%以下(0.3 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

23 エンドトキシン 〈4.01〉 3.0 EU/mg(力価)未満。

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

26 不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

27 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

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

30 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法  
31 〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

32 (i) 試験菌、培地、円筒カンテン平板の調製及び標準溶液  
33 は、「アムホテリシンB」の定量法を準用する。

34 (ii) 試料溶液 本操作は遮光した容器を用いて行う。「ア  
35 ムホテリシンB」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、  
36 ジメチルスルホキシドに溶かして正確に50 mLとし、試料原  
37 液とする。試料原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシ  
38 ドを加えて、1 mL中に200  $\mu$ g(力価)及び50  $\mu$ g(力価)を含む  
39 液を調製する。この液1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の  
40 0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、高濃  
41 度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

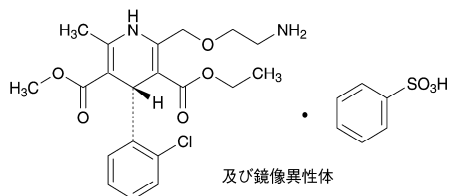
### 42 貯法

43 保存条件 遮光して冷所に保存する。

44 容器 密封容器。

## 1 アムロジピンベシル酸塩

## 2 Amlodipine Besilate

4  $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_5O_3S$  : 567.05

5 3-Ethyl 5-methyl (4RS)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-

6 4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-

7 dicarboxylate monobenzenesulfonate

8 [111470-99-6]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アムロジピンベシル酸塩( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_5O_3S$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

13 本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

15 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

16 融点：約198℃(分解)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアムロジピンベシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアムロジピンベシル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

29 (3) 本品30 mgに硝酸ナトリウム0.1 g及び無水炭酸ナトリウム0.1 gを加えてよく混ぜ合せ、徐々に強熱する。冷後、残留物を希塩酸2 mL及び水10 mLに溶かし、必要ならばろ過し、ろ液に塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

34 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gを水／アセトニトリル混液(1：1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液3 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間約0.90のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のアムロジピン及びアムロジピン

45 に対する相対保持時間約0.15のベンゼンスルホン酸及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料溶液のアムロジピン及びベンゼンスルホン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2.7倍より大きくない。

51 **試験条件**

52 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

53 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

56 カラム温度：35℃付近の一定温度

57 移動相A：水／トリフルオロ酢酸混液(5000：1)

58 移動相B：アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(5000：1)

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

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 30        | 80 → 20        | 20 → 80        |
| 30 ~ 45       | 20             | 80             |

62 流量：毎分1.0 mL

63 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアムロジピンの保持時間の約3倍までの範囲

65 **システム適合性**

66 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たアムロジピンのピーク面積が、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

71 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ70000段以上、1.5以下である。

75 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

78 水分(2.48) 0.5%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

79 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

80 **定量法** 本品及びアムロジピンベシル酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約35 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

89 アムロジピンベシル酸塩( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_5O_3S$ )の量(mg)  
90  $= M_S \times Q_T / Q_S$

91  $M_S$ ：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の  
92 秤取量(mg)

- 93 内標準溶液 パラオキシン安息香酸イソブチルの移動相溶液  
94 (3→20000)  
95 試験条件  
96 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)  
97 カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5  
98 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
99 化シリカゲルを充填する。  
100 カラム温度：25℃付近の一定温度  
101 移動相：メタノール／リン酸二水素カリウム溶液(41→  
102 10000)混液(13：7)  
103 流量：アムロジピンの保持時間が約8分になるように調  
104 整する。  
105 システム適合性  
106 システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で  
107 操作するとき，アムロジピン，内標準物質の順に溶出  
108 し，その分離度は3以上である。  
109 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件  
110 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積  
111 に対するアムロジピンのピーク面積の比の相対標準偏  
112 差は1.0%以下である。  
113 貯法  
114 保存条件 遮光して保存する。  
115 容器 密閉容器。



## 1 アムロジピンベシル酸塩錠

## 2 Amlodipine Besilate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアムロジピンベシル酸塩( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$ : 567.05)を含む。

**製法** 本品は「アムロジピンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「アムロジピンベシル酸塩」2.5 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液100 mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長235 ~ 239 nm及び358 ~ 362 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、水10 mLを加えて崩壊させ、時々振り混ぜながら、超音波処理により分散させた後、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$ )約69 µgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとし、60分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アムロジピンベシル酸塩( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$ )の量(mg)  
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$

$M_S$ : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液(3→20000)

**溶出性** 別に規定する。

**定量法** 本品20個をとり、水100 mLを加えて崩壊させ、時々振り混ぜながら、超音波処理により分散させた後、移動相を加えて正確に1000 mLとし、60分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、アムロジピンベシル酸塩( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$ )約0.7 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約35 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

アムロジピンベシル酸塩( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$ )の量(mg)  
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50$

$M_S$ : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液(3→20000)

**試験条件**

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 237 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(41→10000)混液(13: 7)

流量: アムロジピンの保持時間が約8分になるように調整する。

**システム適合性**

システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

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

**貯法** 容器 密閉容器。

## 1 アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠

## 2 Amlodipine Besilate Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアムロジピンベシル酸塩( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$ : 567.05)を含む。

**製法** 本品は「アムロジピンベシル酸塩」を取り、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「アムロジピンベシル酸塩」7 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液200 mLを加え、超音波処理した後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長358 ~ 362 nmに吸収の極大を示す。

**純度試験** 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール/移動相A混液(3:2)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間約0.45のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積より大きくなく、相対保持時間約4.5のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の1.8倍より大きくなく、相対保持時間約0.16及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のアムロジピン及びアムロジピンに対する相対保持時間約0.16以外のピークの合計面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2.8倍より大きくない。ただし、アムロジピンに対する相対保持時間約0.45及び約4.5のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数2.0及び1.9を乗じた値とする。

**試験条件**

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)  
 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム4.1 gを水1000 mLに溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.0に調整する。この液500 mLにメタノール500 mLを加える。

移動相B：リン酸二水素カリウム4.1 gを水1000 mLに溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.0に調整する。この液50 mLにメタノール950 mLを加える。

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

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 10        | 80             | 20             |
| 10 ~ 35       | 80 → 0         | 20 → 100       |
| 35 ~ 50       | 0              | 100            |

流量：アムロジピンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：アムロジピンの保持時間の約5倍の範囲  
 システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、メタノール/移動相A混液(3:2)を加えて正確に50 mLとする。この液30  $\mu$ Lから得たアムロジピンのピーク面積が、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液30  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液30  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

本品1個を取り、移動相/メタノール混液(1:1) 4 V/5 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$ )約0.14 mgを含む液となるように移動相/メタノール混液(1:1)を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アムロジピンベシル酸塩( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$ )の量(mg)  
 $= M_S \times A_T / A_S \times V \times 1/250$

$M_S$ ：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

**崩壊性** 別に規定する。

**溶出性** 別に規定する。

**定量法** 本品20個以上を取り、その質量を精密に量り、粉末とする。アムロジピンベシル酸塩( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$ )約7 mgに対応する量を精密に量り、移動相/メタノール混液(1:1) 40 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、移動相/メタノール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約35 mgを精密に量り、移動相/メタノール混液(1:1) 150 mLを加えて超音波処理により溶解させた後、移動相/メタノール混液(1:1)を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

アムロジピンベシル酸塩( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$ )の量(mg)  
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1/5$

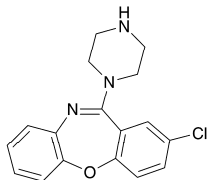
- 93  $M_s$  : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の  
94 秤取量(mg)
- 95 試験条件
- 96 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 237 nm)
- 97 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
98  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
99 化シリカゲルを充填する.
- 100 カラム温度 : 25℃付近の一定温度
- 101 移動相 : リン酸二水素カリウム4.1 gを水1000 mLに溶  
102 かした液に, リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4  
103 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.0に調整す  
104 る. この液400 mLにメタノール600 mLを加える.
- 105 流量 : アムロジピンの保持時間が約10分になるように  
106 調整する.
- 107 システム適合性
- 108 システムの性能 : 標準溶液30  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件で  
109 操作するとき, アムロジピンのピークの理論段数及び  
110 シンメトリー係数は, それぞれ3000段以上, 2.0以下  
111 である.
- 112 システムの再現性 : 標準溶液30  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件  
113 で試験を6回繰り返すとき, アムロジピンのピーク面  
114 積の相対標準偏差は1.0%以下である.
- 115 貯法 容器 気密容器.

45 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=15.69 mg C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>3</sub>O

46 貯法 容器 気密容器。

## 1 アモキサピン

2 Amoxapine



3

4 C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>3</sub>O : 313.785 2-Chloro-11-(piperazin-1-yl)dibenzo[*b, f*][1,4]oxazepine

6 [14028-44-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、アモキサピン  
8 (C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>3</sub>O) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)又はジエ  
11 チルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

## 12 確認試験

13 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫  
14 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
15 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
16 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
17 認める。

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

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

24 融点 (2.60) 178 ～ 182℃

25 純度試験 類縁物質 本品0.5 gをエタノール(95)/酢酸(100)  
26 混液(9 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mL  
27 を正確に量り、エタノール(95)/酢酸(100)混液(9 : 1)を加え  
28 て正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、エタノ  
29 ール(95)/酢酸(100)混液(9 : 1)を加えて正確に20 mLとし、  
30 標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィ  
31 ー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLず  
32 つを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用  
33 いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(95)/  
34 酢酸(100)混液(9 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、  
35 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す  
36 るとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標  
37 準溶液から得たスポットより濃くない。

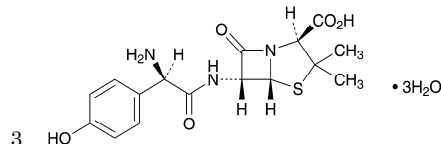
38 乾燥減量 (2.41) 0.4%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

39 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

40 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)  
41 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示  
42 薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点  
43 は液の紫色が青色を経て帯緑青色に変わるときとする。同様  
44 の方法で空試験を行い、補正する。

## 1 アモキシシリン水和物

## 2 Amoxicillin Hydrate

4  $C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$  : 419.45

5 (2S,5R,6R)-6-[(2R)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)-  
6 acetylamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-  
7 azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate  
8 [61336-70-7]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950 ~  
10 1010  $\mu$ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アモキシシ  
11 リン( $C_{16}H_{19}N_3O_5S$  : 365.40)としての量を質量(力価)で示す。  
12 性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

13 本品は水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(95)に  
14 極めて溶けにくい。

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

20 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +290 ~ +315° (脱水物に換算した  
21 もの0.1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

22 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをホウ酸溶液(1→200) 50 mL  
23 に溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ホ  
24 ウ酸溶液(1→200)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と  
25 する。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の  
26 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、  
27 それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定す  
28 るとき、試料溶液のアモキシシリン以外のピークの面積は、  
29 標準溶液のアモキシシリンのピーク面積より大きくない。ま  
30 た、試料溶液のアモキシシリン以外のピークの合計面積は、  
31 標準溶液のアモキシシリンのピーク面積の3倍より大きくない。  
32

## 33 試験条件

34 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)  
35 カラム：内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10  
36  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
37 化シリカゲルを充填する。  
38 カラム温度：25℃付近の一定温度  
39 移動相：酢酸ナトリウム三水和物1.36 gを水750 mLに  
40 溶かし、酢酸(31)を加えてpH 4.5に調整した後、水を加  
41 えて1000 mLとする。この液950 mLにメタノール  
42 50 mLを加える。  
43 流量：アモキシシリンの保持時間が約8分になるように  
44 調整する。  
45 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアモキシシリンの

46 保持時間の約4倍までの範囲

47 システム適合性

48 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、ホウ酸溶液  
49 (1→200)を加えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ L  
50 から得たアモキシシリンのピーク面積が、標準溶液の  
51 アモキシシリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを  
52 確認する。

53 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
54 操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及  
55 びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以  
56 下である。

57 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
58 で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク  
59 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

60 水分 (2.48) 11.0 ~ 15.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

61 定量法 本品及びアモキシシリン標準品約30 mg(力価)に対応  
62 する量を精密に量り、それぞれをホウ酸溶液(1→200)に溶か  
63 し、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試  
64 料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液  
65 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれ  
66 の液のアモキシシリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

67 アモキシシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ )の量[ $\mu$ g(力価)]

68 
$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

69  $M_S$  : アモキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

## 70 試験条件

71 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)  
72 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
73  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
74 化シリカゲルを充填する。  
75 カラム温度：25℃付近の一定温度  
76 移動相：酢酸ナトリウム三水和物1.361 gを水750 mLに  
77 溶かし、酢酸(31)を用いてpH 4.5に調整した後、更に  
78 水を加えて1000 mLとする。この液950 mLにメタノ  
79 ール50 mLを加える。  
80 流量：アモキシシリンの保持時間が約8分になるように  
81 調整する。

## 82 システム適合性

83 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
84 操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数は  
85 2500段以上である。

86 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
87 で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク  
88 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

89 貯法 容器 気密容器。

## 1 アモキシシリンカプセル

## 2 Amoxicillin Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の92.0～105.0%に対応するアモキシシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ : 365.40)を含む。

**製法** 本品は「アモキシシリン水和物」をとり、カプセル剤の製法により製する。

**確認試験** 本品の内容物を取り出し、「アモキシシリン水和物」8 mg(力価)に対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液2 mLを加えて30分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品8 mg(力価)に対応する量を0.01 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にテトラヒドロフラン/水/ギ酸混液(50:5:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのエタノール(95)溶液(1→20)を均等に噴霧し、110℃で15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し、それらの $R_f$ 値は等しい。

**純度試験** 類縁物質 本品の内容物を取り出し、「アモキシシリン水和物」0.1 g(力価)に対応する量を取り、ホウ酸溶液(1→200) 30 mLを加えて15分間振り混ぜた後、ホウ酸溶液(1→200)を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ホウ酸溶液(1→200)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアモキシシリン以外のピークの面積は、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積より大きくない。

**試験条件**  
「アモキシシリン水和物」の純度試験の試験条件を準用する。

**システム適合性**  
検出の確認及びシステムの再現性は「アモキシシリン水和物」の純度試験のシステム適合性を準用する。  
システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下である。

**水分** 〈2.48〉 15.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

**製剤均一性** 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

**溶出性** 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中に「アモキシシリン水和物」約56

$\mu$ g(力価)を含む液になるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

アモキシシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ )の表示量に対する溶出率(%)  

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

$M_S$ : アモキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

$C$ : 1カプセル中のアモキシシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ )の表示量[mg(力価)]

**試験条件**

「アモキシシリン水和物」の定量法の試験条件を準用する。

**システム適合性**

システムの性能：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

**定量法** 本品10個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、内容物を取り出した空のカプセルの質量を精密に量る。「アモキシシリン水和物」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、水70 mLを加えて15分間振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

アモキシシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ )の量[mg(力価)]

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

$M_S$ : アモキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

**試験条件**

カラム温度、移動相及び流量は「アモキシシリン水和物」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

**システム適合性**

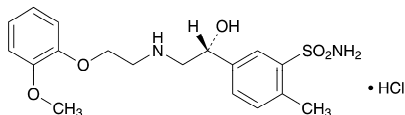
システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件

- 102           で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク  
103           面積の相対標準偏差は1.0%以下である。  
104 **貯法**   容器   気密容器。

## 1 アモスラロール塩酸塩

## 2 Amosulalol Hydrochloride



## 3 及び鏡像異性体

4  $C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$  : 416.925 5-((1*RS*)-1-Hydroxy-2-{{2-(2-methoxyphenoxy)ethyl}amino}ethyl)-

7 2-methylbenzenesulfonamide monohydrochloride

8 [70958-86-0]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アモスラ  
10 ル塩酸塩( $C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は苦い。

12 本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、  
13 水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。

14 本品は吸湿性である。

15 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

## 16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測  
18 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
19 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク  
20 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

25 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈1.09〉を  
26 呈する。

27 **融点**〈2.60〉 158 ~ 162℃

28 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gを移動相20 mLに溶かし、試  
29 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて  
30 正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
31 液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ  
32 ィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピー  
33 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアモス  
34 ラロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のアモスラ  
35 ルのピーク面積の2/5より大きくない。

## 36 試験条件

37 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)

38 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
39  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
40 化シリカゲルを充填する。

41 カラム温度：30℃付近の一定温度

42 移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、  
43 1000 mLとした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水  
44 和物3.58 gを水に溶かし、1000 mLとした液を加えて  
45 pH 5.7に調整する。この液670 mLにアセトニトリル

46 330 mLを加える。

47 流量：アモスラロールの保持時間が約7分になるように  
48 調整する。

49 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアモスラロールの  
50 保持時間の約2倍までの範囲

## 51 システム適合性

52 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加  
53 えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たアモ  
54 スラロールのピーク面積が、標準溶液のアモスラロー  
55 ルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

56 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
57 操作するとき、アモスラロールのピークの理論段数及  
58 びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.7以  
59 下である。

60 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
61 で試験を6回繰り返すとき、アモスラロールのピーク  
62 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

63 **水分**〈2.48〉 4.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

64 **強熱残分**〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

65 **定量法** 本品約0.6 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸  
66 (100)/無水酢酸混液(3 : 2) 80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素  
67 酸で5分以内に滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法  
68 で空試験を行い、補正する。

69 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.69 mg  $C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$

70 **貯法** 容器 気密容器。



## 1 アモスラロール塩酸塩錠

## 2 Amosulalol Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアモスラロール塩酸塩( $C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$ ; 416.92)を含む。

**製法** 本品は「アモスラロール塩酸塩」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、「アモスラロール塩酸塩」50 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2.5 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270 ~ 274 nmに吸収の極大を示し、波長275 ~ 281 nmに吸収の肩を示す。

**製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液2 mLを加えて崩壊させ、メタノール15 mLを加えてよく振り混ぜる。1 mL中にアモスラロール塩酸塩( $C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$ )約0.4 mgを含む液となるようにメタノールを加え、正確にV mLとした後、遠心分離する。上澄液5 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。別に定量用アモスラロール塩酸塩(別途「アモスラロール塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

アモスラロール塩酸塩( $C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

$M_S$ : 脱水物に換算した定量用アモスラロール塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→6250)

**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0.5 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中にアモスラロール塩酸塩( $C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$ )約5.5 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アモスラロール塩酸塩(別途「アモスラロール塩酸塩」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、アモスラロールのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

アモスラロール塩酸塩( $C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$$

$M_S$ : 脱水物に換算した定量用アモスラロール塩酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のアモスラロール塩酸塩( $C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$ )の表示量(mg)

**試験条件**

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 272 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gを水に溶かし、1000 mLとした液を加えてpH 5.7に調整する。この液670 mLにアセトニトリル330 mLを加える。

流量: アモスラロールの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アモスラ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4000段以上、1.7以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモスラロー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10個をとり、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノール120 mLを加えて更によく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。アモスラロール塩酸塩( $C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$ )約5 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アモスラロール塩酸塩(別途「アモスラロール塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアモスラロールのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

アモスラロール塩酸塩( $C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

$M_S$ : 脱水物に換算した定量用アモスラロール塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→6250)

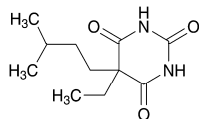
**試験条件**

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 272 nm)

- 101 カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5  
102  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
103 化シリカゲルを充填する。  
104 カラム温度：25℃付近の一定温度  
105 移動相：薄めた酢酸(100) (1→25)/アセトニトリル/酢  
106 酸アンモニウム溶液(1→250)混液(5：3：2)  
107 流量：アモスラロールの保持時間が約4分になるように  
108 調整する。  
109 システム適合性  
110 システムの性能：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件で  
111 操作するとき，アモスラロール，内標準物質の順に溶  
112 出し，その分離度は7以上である。  
113 システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件  
114 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積  
115 に対するアモスラロールのピーク面積の比の相対標準  
116 偏差は1.0%以下である。  
117 貯法 容器 気密容器。

## 1 アモバルビタール

2 Amobarbital



3

4  $C_{11}H_{18}N_2O_3$  : 226.27

5 5-Ethyl-5-(3-methylbutyl)pyrimidine-

6 2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione

7 [57-43-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アモバルビタール  
9 ( $C_{11}H_{18}N_2O_3$ ) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、  
11 味は僅かに苦い。

12 本品はエタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルに  
13 溶けやすく、クロロホルムにやや溶けにくく、水にほとんど  
14 溶けない。

15 本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶  
16 ける。

17 本品の飽和水溶液のpHは5.0 ～ 5.6である。

## 18 確認試験

19 (1) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて煮  
20 沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変す  
21 る。

22 (2) 本品0.05 gにpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウ  
23 ム緩衝液2 ～ 3滴及び薄めたピリジン(1→10) 5 mLを加えて  
24 溶かし、クロロホルム5 mL及び硫酸銅(Ⅱ)試液0.3 mLを加  
25 えるとき、水層に赤紫色の沈殿を生じ、振り混ぜるとき、ク  
26 ロロホルム層は赤紫色を呈する。

27 (3) 本品0.4 gに無水炭酸ナトリウム0.1 g及び水4 mLを加  
28 えて振り混ぜ、4-ニトロ塩化ベンジル0.3 gをエタノール  
29 (95) 7 mLに溶かした液を加え、還流冷却器を付け、水浴上  
30 で30分間加熱した後、1時間放置し、析出した結晶をろ取し、  
31 水酸化ナトリウム試液7 mL及び水少量で洗い、エタノール  
32 (95)から再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点  
33 (2.60) は168 ～ 173℃又は150 ～ 154℃である。

34 融点 (2.60) 157 ～ 160℃

## 35 純度試験

36 (1) 溶状 本品0.5 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶か  
37 すとき、液は無色澄明である。

38 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.30 gをアセトン20 mLに溶かし、  
39 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
40 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアセトン20  
41 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下)。

42 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.40 gをアセトン20 mLに溶かし、  
43 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
44 試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLにアセトン  
45 20 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以  
46 下)。

47 (4) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。

48 液の色は色の比較液Aより濃くない。

49 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

50 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

51 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノー  
52 ル(95) 5 mL及びクロロホルム50 mLを加えて溶かし、0.1  
53 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定 (2.50) する(指  
54 示薬：アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液1  
55 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が淡青色を経て紫色に  
56 変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

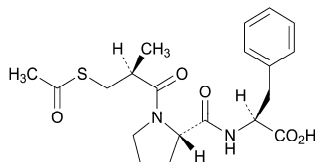
57 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

58 =22.63 mg  $C_{11}H_{18}N_2O_3$

59 貯法 容器 密閉容器。

## 1 アラセプリル

2 Alacepril

4  $C_{20}H_{26}N_2O_5S$  : 406.50

5 (2S)-2-[(2S)-1-[(2S)-3-(Acetylsulfanyl)-

6 2-methylpropanoyl]pyrrolidine-2-carbonyl]amino-

7 3-phenylpropanoic acid

8 [74258-86-9]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、アラセプリル  
10 ( $C_{20}H_{26}N_2O_5S$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶  
13 けやすく、水に溶けにくい。

14 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

## 15 確認試験

16 (1) 本品20 mgに水酸化ナトリウム0.1 gを加え、徐々に加  
17 熱して融解するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙  
18 を青変する。冷後、水2 mLを加えて振り混ぜた後、酢酸鉛  
19 (II)試液1 mLを加えるとき、褐色～黒色の沈殿を生じる。

20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
21 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
22 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
23 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -81 ~ -85° (乾燥後, 0.25 g, エタ  
25 ノール(95), 25 mL, 100 mm)。

26 融点 (2.60) 153 ~ 157°C

## 27 純度試験

28 (1) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをメタノール30 mLに溶か  
29 し、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液  
30 とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにメタ  
31 ノール30 mL, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする  
32 (0.021%以下)。

33 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをメタノール30 mLに溶か  
34 し、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液  
35 とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLにメ  
36 タノール30 mL, 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする  
37 (0.048%以下)。

38 (3) 類縁物質 本品50 mgをエタノール(95) 5 mLに溶か  
39 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノ  
40 ル(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料  
41 溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体  
42 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの  
43 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試  
44 料溶液のアラセプリル以外のピークの面積は、標準溶液のア  
45 ラセプリルのピーク面積の2/5倍より大きくない。また、

46 試料溶液のアラセプリル以外のピークの合計面積は、標準溶  
47 液のアラセプリルのピーク面積より大きくない。ただし、ア  
48 ラセプリルに対する相対保持時間が約2.3及び約2.6のピーク  
49 の面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.5  
50 及び1.9を乗じた値とする。

## 51 試験条件

52 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

53 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
54  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
55 化シリカゲルを充填する。

56 カラム温度：40°C付近の一定温度

57 移動相：薄めた酢酸(100) (1→100)/アセトニトリル/  
58 メタノール/テトラヒドロフラン混液(6 : 2 : 1 : 1)

59 流量：アラセプリルの保持時間が約5分になるように調  
60 整する。

61 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアラセプリルの保  
62 持時間の約3倍までの範囲

## 63 システム適合性

64 検出の確認：標準溶液4 mLを正確に量り、エタノール  
65 (95)を加えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから  
66 得たアラセプリルのピーク面積が、標準溶液のアラセプ  
67 リルのピーク面積の30 ~ 50%になることを確認する。  
68 システムの性能：本品20 mgをパラオキシ安息香酸プロ  
69 ピルのエタノール(95)溶液(1→80000) 50 mLに溶かす。  
70 この液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ア  
71 ラセプリル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出  
72 し、その分離度は7以上である。

73 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
74 で試験を6回繰り返すとき、アラセプリルのピーク面  
75 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

76 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

77 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

78 定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、メタノ  
79 ル/水混液(2 : 1) 75 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリ  
80 ウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試  
81 験を行い、補正する。

82 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

83 = 40.65 mg  $C_{20}H_{26}N_2O_5S$ 

84 貯法 容器 気密容器。

## 1 アラセプリル錠

## 2 Alacepril Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアラセプリル( $C_{20}H_{26}N_2O_5S$ : 406.50)を含む。

**製法** 本品は「アラセプリル」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「アラセプリル」0.1 gに対応する量を取り、エタノール(95) 10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアラセプリル10 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/ヘキサン混液(2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの色調及び $R_f$ 値は等しい。

**製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水2 mLを加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、アラセプリル( $C_{20}H_{26}N_2O_5S$ ) 10 mg当たり内標準溶液2 mLを正確に加え、次いでメタノールを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波照射を行う。さらに15分間振り混ぜた後、1 mL中にアラセプリル( $C_{20}H_{26}N_2O_5S$ )約0.5 mgを含む液となるようにメタノールを加え、正確に $V$  mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用アラセプリルを105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて溶かし、50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアラセプリルのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

アラセプリル( $C_{20}H_{26}N_2O_5S$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

$M_S$ : 定量用アラセプリルの秤取量(mg)

**内標準溶液** パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(3→20000)

**試験条件**

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

**溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の12.5 mg錠及び25 mg錠の30分間の溶出率は75%以上であり、50 mg錠の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$

mLを正確に量り、1 mL中にアラセプリル( $C_{20}H_{26}N_2O_5S$ )約14  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に定量用アラセプリルを105℃で3時間乾燥し、その約14 mgを精密に量り、メタノール2 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長230 nmにおける吸光度 $A_{T1}$ 及び $A_{S1}$ 並びに300 nmにおける吸光度 $A_{T2}$ 及び $A_{S2}$ を測定する。

アラセプリル( $C_{20}H_{26}N_2O_5S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

$M_S$ : 定量用アラセプリルの秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のアラセプリル( $C_{20}H_{26}N_2O_5S$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アラセプリル( $C_{20}H_{26}N_2O_5S$ )約50 mgに対応する量を精密に量り、水2 mLを加えて潤し、次に内標準溶液3 mLを正確に加え、更にメタノール40 mLを加え、15分間超音波照射し、冷後、メタノールを加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用アラセプリルを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて溶かし、50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアラセプリルのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

アラセプリル( $C_{20}H_{26}N_2O_5S$ )の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

$M_S$ : 定量用アラセプリルの秤取量(mg)

**内標準溶液** パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(1→2000)

**試験条件**

検出器: 紫外吸光度計(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  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(100) (1→100)/アセトニトリル/メタノール/テトラヒドロフラン混液(13:5:1:1)

流量: アラセプリルの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

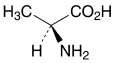
システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アラセプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアラセプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法** 容器 気密容器。

1 L-アラニン

2 L-Alanine



4 C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub> : 89.09  
5 (2S)-2-Aminopropanoic acid  
6 [56-41-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-アラニン  
8 (C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。  
10 本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほと  
11 んど溶けない。  
12 本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける。

13 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
14 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
15 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
16 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

17 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +13.5 ~ +15.5° (乾燥後, 2.5 g, 6  
18 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

19 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.7 ~  
20 6.7である。

21 純度試験

22 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
23 澄明である。

24 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較  
25 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

26 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較  
27 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

28 (4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。  
29 比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

30 (5) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製  
31 し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加  
32 える(10 ppm以下)。

33 (6) 類縁物質 本品約0.5 gを精密に量り、塩酸0.5 mL及  
34 び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確  
35 に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試  
36 料溶液とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-  
37 セリン、L-グルタミン酸、グリシン、L-アラニン、L-  
38 シスチン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、  
39 L-ロイシン、L-チロシン、L-フェニルアラニン、L-リ  
40 シン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン及びL-ア  
41 ルギニンをそれぞれ2.5 mmolに対応する量を精密に量り、  
42 0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mLとし、標準原  
43 液とする。この液5 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液  
44 を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、  
45 0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液と  
46 する。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の  
47 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。  
48 試料溶液及び標準溶液から得たピーク高さから試料溶液1

49 mLに含まれるアラニン以外のアミノ酸の質量を求め、その  
50 質量百分率を算出するとき、アラニン以外の各アミノ酸の量  
51 は0.1%以下である。

52 試験条件

53 検出器：可視吸光度計(測定波長：570 nm)

54 カラム：内径4.6 mm、長さ8 cmのステンレス管に3 µm  
55 のポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマ  
56 トグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填  
57 する。

58 カラム温度：57℃付近の一定温度

59 反応槽温度：130℃付近の一定温度

60 反応時間：約1分

61 移動相：移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移  
62 動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル  
63 酸0.1 mLを加える。

|                      | 移動相A    | 移動相B    | 移動相C    | 移動相D    | 移動相E    |
|----------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| クエン酸一水和物             | 19.80 g | 22.00 g | 12.80 g | 6.10 g  | —       |
| クエン酸三ナトリウ<br>ム二水和物   | 6.19 g  | 7.74 g  | 13.31 g | 26.67 g | —       |
| 塩化ナトリウム              | 5.66 g  | 7.07 g  | 3.74 g  | 54.35 g | —       |
| 水酸化ナトリウム             | —       | —       | —       | —       | 8.00 g  |
| エタノール(99.5)          | 130 mL  | 20 mL   | 4 mL    | —       | 100 mL  |
| チオグリコール              | 5 mL    | 5 mL    | 5 mL    | —       | —       |
| ベンジルアルコール            | —       | —       | —       | 5 mL    | —       |
| ラウロマクロゴール<br>溶液(1→4) | 4 mL    | 4 mL    | 4 mL    | 4 mL    | 4 mL    |
| 水                    | 適量      | 適量      | 適量      | 適量      | 適量      |
| 全量                   | 1000 mL | 1000 mL | 1000 mL | 1000 mL | 1000 mL |

64 移動相の切換え：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で  
65 操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、  
66 グルタミン酸、グリシン、アラニン、シスチン、バリン、  
67 メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロシン、  
68 フェニルアラニン、リシン、アンモニア、ヒスチジン、  
69 アルギニンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの  
70 分離度が1.2以上になるように、移動相A、移動相B、  
71 移動相C、移動相D及び移動相Eを順次切り換える。

72 反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水に溶かし、  
73 酢酸(100) 123 mL、1-メトキシ-2-プロパノール  
74 401 mL及び水を加えて1000 mLとし、10分間窒素を  
75 通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノ  
76 ール979 mLにニンヒドリン39 gを加え、5分間窒素を  
77 通じた後、水素化ホウ素ナトリウム81 mgを加え、30  
78 分間窒素を通じ、(II)液とする。(I)液と(II)液を1容  
79 量と1容量の混液とする(用時製する)。

80 移動相流量：毎分0.20 mL

81 反応試薬流量：毎分0.24 mL

82 システム適合性

83 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で  
84 操作するとき、グリシンとアラニンの分離度は1.2以  
85 上である。

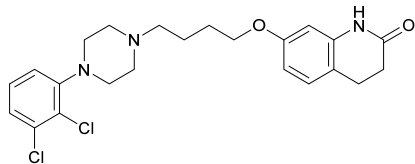
86 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件  
87 で試験を6回繰り返すとき、標準溶液中の各アミノ酸  
88 のピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下であり、保  
89 持時間の相対標準偏差は1.0%以下である。

90 乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

- 91 強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g).
- 92 定量法 本品を乾燥し、その約90 mgを精密に量り、ギ酸3
- 93 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
- 94 で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行
- 95 い、補正する.
- 96 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=8.909 mg  $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$
- 97 貯法 容器 気密容器.

## 1 アリピプラゾール

## 2 Aripiprazole

4  $C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$  : 448.39

5 7-{4-[4-(2,3-Dichlorophenyl)piperazin-1-yl]butoxy}-3,4-

6 dihydroquinolin-2(1H)-one

7 [129722-12-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アリピプラゾール  
9 ( $C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はジクロロメタンに溶けやすく、水、アセトニトリル、  
12 メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

13 本品は結晶多形が認められる。

## 14 確認試験

15 (1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視  
16 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
17 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアリピプラゾール  
18 標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較す  
19 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度  
20 の吸収を認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
23 品の参照スペクトル又はアリピプラゾール標準品のスペクト  
24 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに  
25 同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差  
26 を認めるときは、本品及びアリピプラゾール標準品をそれぞ  
27 れジクロロメタンに溶かした後、ジクロロメタンを蒸発し、  
28 残留物につき、同様の試験を行う。

29 純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。定  
30 量法で得た試料溶液を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正  
31 確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLとする。この液5  
32 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に50 mLとし、標準  
33 溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、  
34 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
35 う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測  
36 定するとき、試料溶液のアリピプラゾール以外のピーク面積  
37 は、標準溶液のアリピプラゾールのピーク面積より小さく  
38 なく、試料溶液のアリピプラゾール以外のピークの合計面積は、  
39 標準溶液のアリピプラゾールのピーク面積の3倍より大きく  
40 ない。ただし、アリピプラゾールに対する相対保持時間約0.2  
41 の類縁物質A及び約0.8の類縁物質Bのピーク面積は自動積分  
42 法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.7を乗じた値とする。

43 溶解液：水／アセトニトリル／メタノール／酢酸(100)混  
44 液(60 : 30 : 10 : 1)

45 試験条件

46 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
47 の試験条件を準用する。

48 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後25分まで  
49 システム適合性

50 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

51 検出の確認：試料溶液1 mLに溶解液を加えて20 mLと  
52 する。この液2 mLに溶解液を加えて20 mLとし、シ  
53 ステム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験  
54 用溶液2 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に20  
55 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たアリピプラゾールの  
56 ピーク面積が、システム適合性試験用溶液のアリピ  
57 プラゾールのピーク面積の7 ~ 13%になることを確  
58 認する。

59 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
60 で試験を6回繰り返すとき、アリピプラゾールのピー  
61 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

62 乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

63 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

64 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びアリピ  
65 プラゾール標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、  
66 それぞれ溶解液に溶かし、正確に50 mLとする。これらの液  
67 5 mLずつを正確に量り、それぞれ溶解液を加えて正確に50  
68 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準  
69 溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
70 フィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアリピ  
71 プラゾールのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

72 アリピプラゾール( $C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$ )の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$ 73  $M_S$ ：アリピプラゾール標準品の秤取量(mg)

74 溶解液：水／アセトニトリル／メタノール／酢酸(100)混  
75 液(60 : 30 : 10 : 1)

## 76 試験条件

77 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

78 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3  
79  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
80 化シリカゲルを充填する。

81 カラム温度：25℃付近の一定温度

82 移動相A：薄めたトリフルオロ酢酸(1→2000)／液体ク  
83 ロマトグラフィー用アセトニトリル混液(9 : 1)

84 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／  
85 薄めたトリフルオロ酢酸(1→2000)混液(9 : 1)

86 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
87 うに変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 2         | 80             | 20             |
| 2 ~ 10        | 80 → 65        | 20 → 35        |
| 10 ~ 20       | 65 → 10        | 35 → 90        |
| 20 ~ 25       | 10             | 90             |

88 流量：毎分1.2 mL

89 システム適合性

90 システムの性能：アリピプラゾール標準品及びシステム  
91 適合性試験用アリピプラゾールN-オキシド標準品5



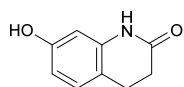
92 mgずつを溶解液100 mLに溶かす。この液1 mLを量  
 93 り、溶解液を加えて50 mLとする。この液20  $\mu$ Lにつ  
 94 き、上記の条件で操作するとき、アリピプラゾール、  
 95 アリピプラゾール*N*-オキシドの順に溶出し、その分  
 96 離度は2.0以上であり、アリピプラゾールのピークの  
 97 シンメトリー係数は1.5以下である。  
 98 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
 99 で試験を6回繰り返すとき、アリピプラゾールのピー  
 100 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

101 貯法 容器 気密容器。

102 その他

103 類縁物質A：

104 7-Hydroxy-3,4-dihydroquinolin-2(1*H*)-one

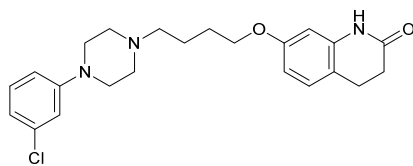


105

106 類縁物質B：

107 7-{4-[4-(3-Chlorophenyl)piperazin-1-yl]butoxy}-3,4-

108 dihydroquinolin-2(1*H*)-one

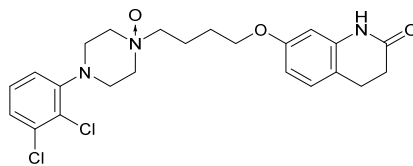


109

110 アリピプラゾール*N*-オキシド：

111 4-(2,3-Dichlorophenyl)-1-{4-[(2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-7-

112 yl)oxy]butyl}piperazine 1-oxide



113

114

## 1 アリピプラゾール錠

## 2 Aripiprazole Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する  
4 アリピプラゾール( $C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$ : 448.39)を含む。

5 **製法** 本品は「アリピプラゾール」をとり、錠剤の製法により  
6 製する。

7 **確認試験** 定量法で得た試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、  
8 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
9 うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等し  
10 い。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のと  
11 ころに同様の強度の吸収を認める。

## 試験条件

13 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条  
14 件を準用する。

15 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：  
16 254 nm, スペクトル測定範囲：230～350 nm)

## システム適合性

18 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

19 **純度試験** 類縁物質 1 mg錠に適用する。

20 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、  
21 「アリピプラゾール」4 mgに対応する量を取り、水／アセ  
22 トニトリル／酢酸(100)混液(60：40：1) 8 mLを加え、10分  
23 間振り混ぜた後、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルター  
24 でろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液  
25 とする。試料溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ  
26 ラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積を自  
27 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  
28 めるとき、アリピプラゾールに対する相対保持時間約0.43の  
29 類縁物質TA及び約0.48の類縁物質TBのピークの量はそれぞ  
30 れ0.2%以下であり、アリピプラゾール及び上記以外のピー  
31 クの量は0.1%以下である。

## 試験条件

33 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

34 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
35  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタゲシルシリル  
36 化シリカゲルを充填する。

37 カラム温度：25℃付近の一定温度

38 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.88 g、クエン酸水素  
39 ニアンモニウム9.63 g及びクエン酸一水和物1.57 gを  
40 水に溶かし、1000 mLとする。この液550 mLに液体  
41 クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLを加え  
42 る。

43 流量：アリピプラゾールの保持時間が約21分になるよ  
44 うに調整する。

45 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアリピプラゾール  
46 の保持時間の約1.8倍までの範囲

## システム適合性

48 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、水／アセト  
49 ニトリル／酢酸(100)混液(60：40：1)を加えて正確に  
50 100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。シ  
51 ステム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、水／ア  
52 セトニトリル／酢酸(100)混液(60：40：1)を加えて正

53 確に20 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たアリピプラ  
54 ザールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液の  
55 アリピプラゾールのピーク面積の7～13%になるこ  
56 とを確認する。

57 システムの性能：システム適合性試験用溶液20  $\mu$ Lにつ  
58 き、上記の条件で操作するとき、アリピプラゾールの  
59 ピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
60 8000段以上、1.2以下である。

61 **製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと  
62 き、適合する。

63 本品1個をとり、移動相35 mLを加え、よく振り混ぜて崩  
64 壊させる。更によく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に  
65 50 mLとし、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ  
66 過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液V mLを正確に  
67 量り、内標準溶液V'/20 mLを正確に加え、更に1 mL中に  
68 アリピプラゾール( $C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$ )約10  $\mu$ gを含む液となるよ  
69 うに移動相を加えてV' mLとし、試料溶液とする。別にア  
70 リピプラゾール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約50 mg  
71 を精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。こ  
72 の液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移  
73 動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び  
74 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
75 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
76 るアリピプラゾールのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

77 アリピプラゾール( $C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$ )の量(mg)

$$78 = M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 100$$

79  $M_S$ ：アリピプラゾール標準品の秤取量(mg)

80 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1  
81 →6000)

## 試験条件

83 定量法の試験条件を準用する。

## システム適合性

85 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
86 操作するとき、アリピプラゾール、内標準物質の順に  
87 溶出し、その分離度は8以上である。

88 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
89 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
90 に対するアリピプラゾールのピーク面積の比の相対標  
91 準偏差は1.0%以下である。

## 溶出性 (6.10)

93 (1) 1 mg錠及び3 mg錠 試験液に酢酸(100) 1.97 g及び酢  
94 酸ナトリウム三水和物9.15 gを水に溶かし、1000 mLとした  
95 液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行  
96 うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

97 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
98 20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルタ  
99 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V  
100 mLを正確に量り、1 mL中にアリピプラゾール  
101 ( $C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$ )約0.56  $\mu$ gを含む液となるように移動相を加  
102 えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアリピプラ  
103 ザール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に  
104 量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mL

105 を正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液  
106 2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標  
107 準溶液とする．試料溶液及び標準溶液100  $\mu$ Lずつを正確に  
108 とり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
109 験を行い，それぞれの液のアリピプラゾールのピーク面積  
110  $A_T$ 及び $A_S$ を測定する．

111 アリピプラゾール( $C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$ )の表示量に対する溶出率  
112 (%)

$$113 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 5$$

114  $M_S$  : アリピプラゾール標準品の秤取量(mg)

115  $C$  : 1錠中のアリピプラゾール( $C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$ )の表示量  
116 (mg)

117 試験条件

118 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

119 カラム : 内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5  
120  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
121 化シリカゲルを充填する．

122 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

123 移動相 : 無水硫酸ナトリウム2.84 gを水に溶かし，1000  
124 mLとする．この液500 mLをとり，液体クロマトグラ  
125 フィー用アセトニトリル400 mL，メタノール100 mL  
126 及び酢酸(100) 10 mLを加える．

127 流量 : アリピプラゾールの保持時間が約5分になるよう  
128 に調整する．

129 システム適合性

130 システムの性能 : 標準溶液100  $\mu$ Lにつき，上記の条件  
131 で操作するとき，アリピプラゾールのピークの理論段  
132 数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，  
133 2.0以下である．

134 システムの再現性 : 標準溶液100  $\mu$ Lにつき，上記の条  
135 件で試験を6回繰り返すとき，アリピプラゾールのピー  
136 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

137 (2) 6 mg錠及び12 mg錠 試験液に酢酸(100) 1.97 g及び  
138 酢酸ナトリウム三水合物9.15 gを水に溶かし，1000 mLとし  
139 た液900 mLを用い，バドル法により，毎分75回転で試験を  
140 行うとき，本品の6 mg錠の30分間の溶出率は70%以上であ  
141 り，12 mg錠の60分間の溶出率は70%以上である．

142 本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液  
143 20 mL以上をとり，孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルタ  
144 ーでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V  
145 mLを正確に量り，1 mL中にアリピプラゾール  
146 ( $C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$ )約6.7  $\mu$ gを含む液となるように試験液を加  
147 えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にアリピプラ  
148 ゾール標準品を105℃で3時間乾燥し，その約56 mgを精密に  
149 量り，エタノール(95)に溶かし，正確に50 mLとする．この  
150 液3 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に500 mLとし，  
151 標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液に対  
152 照とし，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い，  
153 波長249 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する．

154 アリピプラゾール( $C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$ )の表示量に対する溶出率  
155 (%)

$$156 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 54 / 5$$

157  $M_S$  : アリピプラゾール標準品の秤取量(mg)

158  $C$  : 1錠中のアリピプラゾール( $C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$ )の表示量  
159 (mg)

160 (3) 24 mg錠 別に規定する．

161 定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末  
162 とする．アリピプラゾール( $C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$ )約10 mgに対応す  
163 る量を精密に量り，移動相20 mLを加え，内標準溶液10 mL  
164 を正確に加えてよく振り混ぜた後，移動相を加えて50 mLと  
165 し，孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する．  
166 初めのろ液1 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にア  
167 リピプラゾール標準品を105℃で3時間乾燥し，その約50 mg  
168 を精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この  
169 液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，移  
170 動相を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標  
171 準溶液10  $\mu$ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー  
172 (2.01) により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対する  
173 アリピプラゾールのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める．

174 アリピプラゾール( $C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$ )の量(mg)

$$175 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

176  $M_S$  : アリピプラゾール標準品の秤取量(mg)

177 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1  
178 →3000)

179 試験条件

180 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

181 カラム : 内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5  
182  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
183 化シリカゲルを充填する．

184 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

185 移動相 : 無水硫酸ナトリウム2.84 gを水に溶かし，1000  
186 mLとする．この液560 mLをとり，液体クロマトグラ  
187 フィー用アセトニトリル330 mL，メタノール110 mL  
188 及び酢酸(100) 10 mLを加える．

189 流量 : アリピプラゾールの保持時間が約10分になるよ  
190 うに調整する．

191 システム適合性

192 システムの性能 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき，上記の条件で  
193 操作するとき，アリピプラゾール，内標準物質の順に  
194 溶出し，その分離度は8以上である．

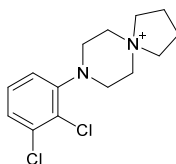
195 システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき，上記の条件  
196 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積  
197 に対するアリピプラゾールのピーク面積の比の相対標  
198 準偏差は1.0%以下である．

199 貯法 容器 気密容器．

200 その他

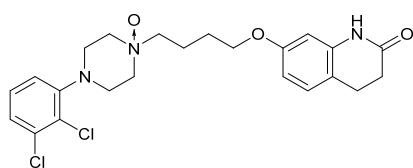
201 類縁物質TA :

202 8-(2,3-Dichlorophenyl)-5,8-diazaspiro[4.5]decan-5-ium



203

- 204 類縁物質TB :  
 205 4-(2,3-Dichlorophenyl)-1-{4-[(2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-7-  
 206 yl)oxy]butyl}piperazine 1-oxide

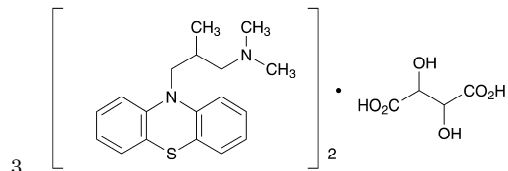


207

208

## 1 アリメマジン酒石酸塩

## 2 Alimemazine Tartrate

4  $(C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6$  : 746.985 *N,N*,2-Trimethyl-3-(10*H*-phenothiazin-10-

6 yl)propylamine hemitartrate

7 [41375-66-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アリメマジン酒石酸

9 塩 $[(C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6]$  98.0%以上を含む。10 **性状** 本品は白色の粉末で、においはなく、味は苦い。

11 本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)に

12 やや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

13 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.5である。

14 本品は光によって徐々に着色する。

15 **確認試験**16 (1) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加  
17 えるとき、液は赤褐色を呈し、直ちに黄色の沈殿を生じる。18 (2) 本品1 gを水5 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液3  
19 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLずつで2回抽出する[水  
20 層は(4)の試験に用いる]。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、  
21 無水硫酸ナトリウム3 gを加えて振り混ぜた後、ろ過する。22 ろ液に空気を送りながらジエチルエーテルを蒸発し、残留物  
23 をデシケーター(酸化リン(V))で16時間減圧乾燥するとき、  
24 その融点 (2.60) は66 ～ 70℃である。25 (3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測  
26 定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
27 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク  
28 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。29 (4) (2)の水層を希酢酸で中和した液は酒石酸塩の定性反  
30 応 (1.09) の(1)及び(2)を呈する。31 **融点** (2.60) 159 ～ 163℃32 **純度試験** 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無  
33 色澄明である。34 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。35 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。36 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、酢酸(100)  
37 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示  
38 薬：*p*-ナフトールベンゼイン試液2 mL)。ただし、滴定の  
39 終点は液の赤色が褐色を経て緑褐色に変わるときとする。同  
40 様の方法で空試験を行い、補正する。41 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.35 mg  $(C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6$ 42 **貯法**

43 保存条件 遮光して保存する。

## 1 亜硫酸水素ナトリウム

2 Sodium Bisulfite

3  $\text{NaHSO}_3$  : 104.06

4 本品は亜硫酸水素ナトリウム及びピロ亜硫酸ナトリウムの  
5 混合物である。

6 本品は定量するとき、二酸化硫黄( $\text{SO}_2$  : 64.06) 64.0 ~  
7 67.4%を含む。

8 **性状** 本品は白色の粒又は粉末で、二酸化硫黄のにおいがある。

9 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエー  
10 テルにほとんど溶けない。

11 本品の水溶液(1→20)は酸性である。

12 本品は空気又は光によって徐々に変化する。

13 **確認試験** 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び亜硫酸水  
14 素塩の定性反応 (1.09) を呈する。

### 15 純度試験

16 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
17 澄明である。

18 (2) チオ硫酸塩 本品1.0 gを水15 mLに溶かし、希塩酸5  
19 mLを徐々に加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、液は混  
20 濁しない。

21 (3) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製  
22 し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加  
23 える(20 ppm以下)。

24 **定量法** 本品約0.15 gを精密に量り、直ちに正確に0.05 mol/L  
25 ヨウ素液50 mLを入れたヨウ素瓶に入れ、密栓して振り混ぜ、  
26 暗所に5分間放置する。次に塩酸1 mLを加え、過量のヨウ素  
27 を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示  
28 薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

29  $0.05 \text{ mol/L}$ ヨウ素液1 mL=3.203 mg  $\text{SO}_2$

### 30 貯法

31 保存条件 遮光して、なるべく全満し、30℃以下で保存す  
32 る。

33 容器 気密容器。

1 乾燥亜硫酸ナトリウム

2 Dried Sodium Sulfite

3  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  : 126.04

4 本品は定量するとき、亜硫酸ナトリウム( $\text{Na}_2\text{SO}_3$ ) 97.0%  
5 以上を含む。

6 性状 本品は白色の結晶又は粉末で、においはない。

7 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエー  
8 テルにほとんど溶けない。

9 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは約10である。

10 本品は湿った空气中で徐々に変化する。

11 確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び亜硫酸塩  
12 の定性反応〈1.09〉を呈する。

13 純度試験 チオ硫酸塩 本品1.0 gを水15 mLに溶かし、塩酸5  
14 mLを徐々に加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、液は混  
15 濁しない。

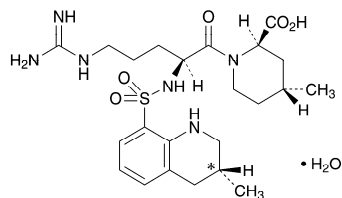
16 定量法 本品約0.2 gを精密に量り、直ちに正確に0.05 mol/Lヨ  
17 ウ素液50 mLを入れたヨウ素瓶に入れ、密栓して振り混ぜ、  
18 暗所に5分間放置する。次に塩酸1 mLを加え、過量のヨウ素  
19 を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示  
20 薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

21 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=6.302 mg  $\text{Na}_2\text{SO}_3$

22 貯法 容器 気密容器。

## 1 アルガトロバン水和物

## 2 Argatroban Hydrate



3 及びC\*位エピマー

4  $C_{23}H_{36}N_6O_5S \cdot H_2O$  : 526.655 (2*R*,4*R*)-4-Methyl-1-((2*S*)-2-[[*(3R)*]-3-methyl-

6 1,2,3,4-tetrahydroquinolin-8-yl]sulfonyl]amino-

7 5-carbamimidoylamino-pentanoyl)piperidine-2-carboxylic acid

8 monohydrate

9 [141396-28-3]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アルガトロ  
 11 バン( $C_{23}H_{36}N_6O_5S$  : 508.63) 98.5 ~ 101.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は苦い。

13 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けに  
 14 くく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにく  
 15 い。

16 本品は光によって徐々に分解する。

## 17 確認試験

18 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→20000)につき、紫外  
 19 可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、  
 20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
 21 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
 22 認める。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭  
 24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
 25 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
 26 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

27 **旋光度**〈2.49〉  $[\alpha]_D^{20}$  : +175 ~ +185° (脱水物に換算した  
 28 もの0.2 g, メタノール, 25 mL, 100 mm)。

## 29 純度試験

30 (1) 類縁物質1 本品50 mgをメタノール40 mLに溶かし、  
 31 水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10  $\mu$ L  
 32 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により  
 33 試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法によ  
 34 り測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、アル  
 35 ガトロバン以外のピークの面積はそれぞれ0.1%以下であ  
 36 る。

## 37 試験条件

38 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

39 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
 40  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 41 化シリカゲルを充填する。

42 カラム温度：45℃付近の一定温度

43 移動相A：酢酸(100) 2.5 mLに水を加えて1000 mLとし、

44 アンモニア試液を加えてpH 5.0に調整する。この液  
 45 500 mLにメタノール500 mLを加える。

46 移動相B：酢酸(100) 2.5 mLに水を加えて1000 mLとし、  
 47 アンモニア試液を加えてpH 5.0に調整する。この液  
 48 200 mLにメタノール800 mLを加える。

49 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
 50 うに変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 5         | 100            | 0              |
| 5 ~ 35        | 100 → 5        | 0 → 95         |

51 流量：毎分約1.0 mL

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアルガトロバンの  
 53 保持時間の約1.5倍までの範囲

## 54 システム適合性

55 検出の確認：試料溶液1 mLに移動相Aを加えて100 mL  
 56 とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適  
 57 合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加え  
 58 て正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たアルガ  
 59 トロバンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液  
 60 のアルガトロバンのピーク面積の7 ~ 13%になること  
 61 を確認する。

62 システムの性能：本品5 mg及び安息香酸メチル5  $\mu$ Lを  
 63 メタノール40 mLに溶かし、水を加えて100 mLとす  
 64 る。この液5 mLにメタノール40 mL及び水を加えて  
 65 100 mLとする。この液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
 66 操作するとき、安息香酸メチル、アルガトロバンの順  
 67 に溶出し、その分離度は3以上である。

68 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10  $\mu$ Lに  
 69 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルガ  
 70 トロバンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で  
 71 ある。

72 (2) 類縁物質2 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、  
 73 試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを  
 74 加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ  
 75 タノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これ  
 76 らの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験  
 77 を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグ  
 78 ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板  
 79 にスポットする。次にメタノール／酢酸エチル／水混液  
 80 (10 : 10 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板  
 81 を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、  
 82 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2個以下で、  
 83 標準溶液から得たスポットより濃くない。

84 **水分**〈2.48〉 2.5 ~ 4.5%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

85 **強熱残分**〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

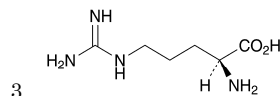
86 **異性体比** 本品50 mgをメタノール50 mLに溶かし、水を加  
 87 えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10  $\mu$ Lにつき、  
 88 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行  
 89 い、保持時間40分付近に近接して現れる二つのピークのう  
 90 ち、保持時間の小さい方のピーク面積 $A_a$ 及び保持時間の大  
 91 きい方のピーク面積 $A_b$ を測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b)$ は0.30  
 92 ~ 0.40である。



- 93 試験条件
- 94 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
- 95 カラム：内径6.0 mm，長さ15 cmのステンレス管に5
- 96  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
- 97 化シリカゲルを充填する。
- 98 カラム温度：40℃付近の一定温度
- 99 移動相：水500 mLにメタノール500 mL，薄めた40%テ
- 100 トラブチルアンモニウムヒドロキシド試液(1→4) 13
- 101 mL及びリン酸0.68 mLを加えた後，アンモニア試液
- 102 及び薄めたアンモニア水(28) (1→20)を加えてpH 6.8
- 103 に調整する。
- 104 流量：アルガトロバンの二つのピークのうち，先に溶出
- 105 するピークの保持時間が約40分になるように調整す
- 106 る。
- 107 システム適合性
- 108 システムの性能：試料溶液10  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件で
- 109 操作するとき，二つのピークの分離度は1.2以上であ
- 110 る。
- 111 システムの再現性：試料溶液10  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件
- 112 で試験を6回繰り返すとき，アルガトロバンの二つに
- 113 分離したピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以
- 114 下である。
- 115 定量法 本品約0.5 gを精密に量り，非水滴定用酢酸20 mLに
- 116 溶かし，非水滴定用アセトン40 mLを加えた後，0.1 mol/L
- 117 過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空
- 118 試験を行い，補正する。
- 119 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=50.86 mg  $\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}$
- 120 貯法
- 121 保存条件 遮光して保存する。
- 122 容器 気密容器。

## 1 L-アルギニン

## 2 L-Arginine

4  $C_6H_{14}N_4O_2$  : 174.20

5 (2S)-2-Amino-5-carbamimidoylaminopentanoic acid

6 [74-79-3]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-アルギニン  
8 ( $C_6H_{14}N_4O_2$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいが  
10 ある。

11 本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほと  
12 んど溶けない。

13 本品は希塩酸に溶ける。

14 本品は吸湿性である。

15 確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)  
16 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトル  
17 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル  
18 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

19 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +26.9 ~ +27.9° (乾燥後, 2 g, 6  
20 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

21 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは10.5 ~  
22 12.0である。

## 23 純度試験

24 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
25 澄明である。

26 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較  
27 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

28 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較  
29 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

30 (4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。  
31 比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。  
32 ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

33 (5) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製  
34 し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加  
35 える(10 ppm以下)。

36 (6) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液  
37 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50  
38 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20  
39 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ  
40 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準  
41 溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用  
42 いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール  
43 /アンモニア水(28)混液(7 : 3)を展開溶媒として約10 cm展  
44 開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒ  
45 ドリン・ブタノール試液を均等に噴霧した後、80℃で10分  
46 間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポ  
47 ットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

48 乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

49 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

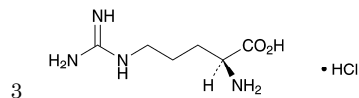
50 定量法 本品を乾燥し、その約80 mgを精密に量り、ギ酸3  
51 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸  
52 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
53 い、補正する。

54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=8.710 mg  $C_6H_{14}N_4O_2$

55 貯法 容器 気密容器。

## 1 L-アルギニン塩酸塩

## 2 L-Arginine Hydrochloride

4  $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$  : 210.66

5 (2S)-2-Amino-5-carbamimidoylaminopentanoic acid

6 monohydrochloride

7 [1119-34-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、L-アルギニン塩酸  
9 塩( $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$ ) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、  
11 僅かに特異な味がある。

12 本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)に極めて  
13 溶けにくい。

## 14 確認試験

15 (1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
16 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
17 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
18 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

19 (2) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈  
20 する。

21 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +21.5 ~ +23.5° (乾燥後, 2 g, 6  
22 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

23 pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.7 ~  
24 6.2である。

## 25 純度試験

26 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
27 澄明である。

28 (2) 硫酸塩(1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較  
29 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

30 (3) アンモニウム(1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。  
31 比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。  
32 ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

33 (4) 類縁物質 本品0.20 gを水10 mLに溶かし、試料溶液  
34 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10  
35 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に25  
36 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ  
37 トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準  
38 溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用  
39 いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)  
40 /水/アンモニア水(28)/1-ブタノール混液(2 : 1 : 1 : 1)  
41 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を100℃で30  
42 分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)  
43 を均等に噴霧した後、80℃で5分間加熱するとき、試料溶液  
44 から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たス  
45 ポットより濃くない。

46 乾燥減量(2.41) 0.20%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

47 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

48 定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ギ酸2 mL  
49 に溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上  
50 で30分間加熱する。冷後、酢酸(100) 45 mLを加え、過量の  
51 過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(電  
52 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

53 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=10.53 mg  $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$

54 貯法 容器 気密容器。

# 1 L-アルギニン塩酸塩注射液

## 2 L-Arginine Hydrochloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、L-アルギニン塩酸塩( $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot$   
5  $HCl$ : 210.66) 9.5 ~ 10.5 w/v%を含む。

## 6 製法

|                  |         |
|------------------|---------|
| L-アルギニン塩酸塩       | 100 g   |
| 注射用水又は注射用水(容器入り) | 適量      |
| 全量               | 1000 mL |

7 以上をとり、注射剤の製法により製する。

8 本品には保存剤を加えない。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

## 10 確認試験

11 (1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにニンヒドリン試液1 mL  
12 を加え、3分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。

13 (2) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに水酸化ナトリウム試液2  
14 mL及び1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1→1000) 1 ~  
15 2滴を加え、5分間放置した後、次亜塩素酸ナトリウム試液1  
16 ~ 2滴を加えるとき、液は赤橙色を呈する。

17 pH (2.54) 5.0 ~ 6.0

18 エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mL未満。

19 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

20 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

21 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

22 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
23 適合する。

24 定量法 本品20 mLを正確に量り、7.5 mol/L塩酸試液を加え  
25 て正確に100 mLとし、旋光度測定法 (2.49) により $20 \pm 1^\circ C$ 、  
26 層長100 mmで旋光度  $\alpha_D$ を測定する。

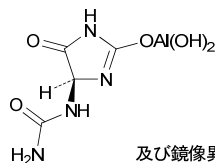
27 L-アルギニン塩酸塩( $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$ )の量(mg)

28  $= \alpha_D \times 4444$

29 貯法 容器 密封容器。

## 1 アルジオキサ

2 Aldioxa



3 及び鏡像異性体

4  $C_4H_7AlN_4O_5$  : 218.10

5 Dihydroxo[(4RS)-5-oxo-4-ureido-4,5-dihydro-1H-imidazol-

6 2-yl]oxoaluminium

7 [5579-81-7]

8 本品はアラントインと水酸化アルミニウムとの縮合物であ  
9 る。

10 本品を乾燥したものは定量するとき、アラントイン  
11 ( $C_4H_6N_4O_3$  : 158.12) 65.3 ~ 74.3%及びアルミニウム(Al :  
12 26.98) 11.1 ~ 13.0%を含む。

13 性状 本品は白色の粉末である。

14 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

15 本品は希塩酸に溶ける。

16 本品のフッ化ナトリウム・塩酸試液溶液(1→100)は旋光性  
17 を示さない。

18 融点：約230℃(分解)。

## 19 確認試験

20 (1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
21 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
22 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
23 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (2) 本品0.2 gに希塩酸10 mLを加え、加温して溶かし、  
25 冷却した液はアルミニウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

26 純度試験 塩化物 (1.03) 本品0.10 gに希硝酸6 mLを加え、  
27 振り混ぜながら5分間煮沸して溶かし、冷後、水を加えて50  
28 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01  
29 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.142%以下)。

30 乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

## 31 定量法

32 (1) アラントイン 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に  
33 量り、希硫酸50 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加  
34 えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、窒  
35 素定量法 (1.08) により試験を行う。

36  $0.005 \text{ mol/L}$ 硫酸1 mL=0.3953 mg  $C_4H_6N_4O_3$ 

37 (2) アルミニウム 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に  
38 量り、希塩酸50 mLを加え、注意しながら加熱して溶かし、  
39 冷後、希塩酸を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを  
40 正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。  
41 別にアルミニウム標準原液適量を正確に量り、水を加えて1  
42 mL中にアルミニウム(Al : 26.98) 16.0 ~ 64.0  $\mu\text{g}$ を含むよう  
43 に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次  
44 の条件で原子吸光度法 (2.23) により試験を行い、標準溶

45 液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液のアルミニウム  
46 含量を求める。

47 使用ガス：

48 可燃性ガス アセチレン

49 支燃性ガス 亜酸化窒素

50 ランプ：アルミニウム中空陰極ランプ

51 波長：309.2 nm

52 貯法 容器 密閉容器。

## 1 アルジオキサ錠

## 2 Aldioxa Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する  
4 アルジオキサ( $C_4H_7AlN_4O_5$ : 218.10)を含む。

5 **製法** 本品は「アルジオキサ」をとり、錠剤の製法により製す  
6 る。

7 **確認試験** 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定  
8 法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長221  
9 ~ 225 nmに吸収の極大を示す。

10 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均  
11 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

12 本品1個をとり、フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加  
13 え、20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・塩酸試液を  
14 加え、正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液 $V$  mLを正確に  
15 量り、1 mL中にアルジオキサ( $C_4H_7AlN_4O_5$ )約20  $\mu$ gを含む  
16 液となるように薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニ  
17 ウム緩衝液(1→10)を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液と  
18 する。以下定量法を準用する。

19 アルジオキサ( $C_4H_7AlN_4O_5$ )の量(mg)  
20  $= M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / 25$

21  $M_s$ : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

22 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
23 毎分50回転で試験を行うとき、50 mg錠の15分間の溶出率  
24 は80%以上であり、100 mg錠の30分間の溶出率は70%以上  
25 である。

26 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
27 20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルタ  
28 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$   
29 mLを正確に量り、1 mL中にアルジオキサ( $C_4H_7AlN_4O_5$ )約  
30 22  $\mu$ gを含む液となるように薄めたpH 10.0のアンモニア・  
31 塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に $V'$  mLとし、  
32 試料溶液とする。別に定量用アルジオキサを105℃で2時間  
33 乾燥し、その約28 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩  
34 酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLを正確  
35 に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩  
36 衝液(1→10)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。  
37 試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法  
38 (2.24)により試験を行い、波長223 nmにおける吸光度 $A_T$ 及  
39 び $A_s$ を測定する。

40 アルジオキサ( $C_4H_7AlN_4O_5$ )の表示量に対する溶出率(%)  
41  $= M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 72$

42  $M_s$ : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

43  $C$ : 1錠中のアルジオキサ( $C_4H_7AlN_4O_5$ )の表示量(mg)

44 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
45 とする。アルジオキサ( $C_4H_7AlN_4O_5$ )約0.1 gに対応する量を  
46 精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え、  
47 20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え、

48 正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液2 mLを正確に量り、薄  
49 めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)  
50 を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用  
51 アルジオキサを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密  
52 に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に100  
53 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のア  
54 ンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に  
55 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ  
56 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長  
57 223 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_s$ を測定する。

58 アルジオキサ( $C_4H_7AlN_4O_5$ )の量(mg)  $= M_s \times A_T / A_s \times 2$

59  $M_s$ : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

60 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 アルジオキサ顆粒

## 2 Aldioxa Granules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する  
4 アルジオキサ( $C_4H_7AlN_4O_5$ : 218.10)を含む。

5 **製法** 本品は「アルジオキサ」をとり、顆粒剤の製法により製  
6 する。

## 7 確認試験

8 (1) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法  
9 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長221 ~  
10 225 nmに吸収の極大を示す。

11 (2) 本品を粉末とし、「アルジオキサ」0.2 gに対応する  
12 量を取り、希塩酸10 mLを加えて5分間煮沸し、ろ過する。  
13 冷却したろ液はアルミニウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

14 **製剤均一性** (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試  
15 験を行うとき、適合する。

16 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、フッ化ナトリ  
17 ウム・塩酸試液80 mLを加え、20分間振り混ぜた後、フッ  
18 化ナトリウム・塩酸試液を加え、正確に100 mLとし、ろ過  
19 する。ろ液  $V$  mLを正確に量り、1 mL中にアルジオキサ  
20 ( $C_4H_7AlN_4O_5$ )約20  $\mu$ gを含む液となるように薄めたpH 10.0  
21 のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正  
22 確に  $V'$  mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

23 アルジオキサ( $C_4H_7AlN_4O_5$ )の量(mg)  
24  $=M_s \times A_T/A_s \times V'/V \times 1/25$

25  $M_s$ : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

26 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
27 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は  
28 85%以上である。

29 本品のアルジオキサ( $C_4H_7AlN_4O_5$ )約0.1 gに対応する量を  
30 精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL  
31 以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ  
32 過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液10 mLを正  
33 確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム  
34 緩衝液(1→10)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。  
35 別に定量用アルジオキサを105℃で2時間乾燥し、その約28  
36 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、  
37 正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、薄めたpH  
38 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加え  
39 て正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
40 液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、  
41 波長223 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_s$ を測定する。

42 アルジオキサ( $C_4H_7AlN_4O_5$ )の表示量に対する溶出率(%)  
43  $=M_s/M_T \times A_T/A_s \times 1/C \times 360$

44  $M_s$ : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

45  $M_T$ : 本品の秤取量(g)

46  $C$ : 1 g中のアルジオキサ( $C_4H_7AlN_4O_5$ )の表示量(mg)

47 **定量法** 本品を粉末とし、アルジオキサ( $C_4H_7AlN_4O_5$ )約0.1 g

48 に対応する量を精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液  
49 80 mLを加え、20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・  
50 塩酸試液を加え、正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液2 mL  
51 を正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニ  
52 ウム緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液と  
53 する。別に定量用アルジオキサを105℃で2時間乾燥し、そ  
54 の約50 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶  
55 かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄  
56 めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)  
57 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及  
58 び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試  
59 験を行い、波長223 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_s$ を測定する。

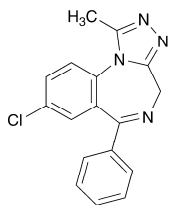
60 アルジオキサ( $C_4H_7AlN_4O_5$ )の量(mg) $=M_s \times A_T/A_s \times 2$

61  $M_s$ : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

62 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 アルプラゾラム

## 2 Alprazolam



3

4  $C_{17}H_{13}ClN_4$  : 308.76

5 8-Chloro-1-methyl-6-phenyl-4H-

6 [1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine

7 [28981-97-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アルプラゾラム  
9 ( $C_{17}H_{13}ClN_4$ ) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はクロロホルムに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 本品は希硝酸に溶ける。

## 15 確認試験

16 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品0.05 gを核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム0.7 mLに溶かし、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により $^1H$ を測定するとき、 $\delta$  2.6 ppm付近に単一線のシグナルAを、 $\delta$  4.0 ppm及び $\delta$  5.4 ppm付近に二重線のシグナルB及びCを、 $\delta$  7.1 ~ 7.9 ppmに幅広いシグナルDを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ3 : 1 : 1 : 8である。

29 (3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

31 融点(2.60) 228 ~ 232°C

## 32 純度試験

33 (1) 塩化物(1.03) 本品0.5 gを希硝酸10 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%以下)。

36 (2) 類縁物質 本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／酢酸エチル／ヘキサン／エ

44 タノール(95)混液(4 : 2 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

48 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 4時間)。

50 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

51 定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、無水酢酸100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

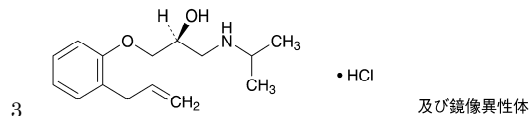
54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=15.44 mg  $C_{17}H_{13}ClN_4$ 

55 貯法 容器 密閉容器。



## 1 アルプレノロール塩酸塩

2 Alprenolol Hydrochloride

4  $C_{15}H_{23}NO_2 \cdot HCl$  : 285.81

5 (2RS)-1-(2-Allylphenoxy)-3-

6 (propan-2-ylamino)propan-2-ol monohydrochloride

7 [13707-88-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アルプレノロール塩  
9 酸塩( $C_{15}H_{23}NO_2 \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、  
12 無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けな  
13 い。

## 14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに硫酸銅(Ⅱ)試液0.05 mL  
16 及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えるとき、液は青紫色  
17 を呈する。この液にジエチルエーテル1 mLを加え、よく振  
18 り混ぜて放置するとき、ジエチルエーテル層は赤紫色を呈す  
19 る。

20 (2) 本品0.05 gを水5 mLに溶かし、臭素試液1～2滴を加  
21 え、振り混ぜるとき、試液の色は消える。

22 (3) 本品のエタノール(95)溶液(1→10000)につき、紫外可  
23 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本  
24 品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両  
25 者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認  
26 める。

27 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
28 塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
29 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
30 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

31 (5) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈  
32 する。

33 pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5～  
34 6.0である。

35 融点(2.60) 108～112℃

## 36 純度試験

37 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
38 澄明である。

39 (2) 類縁物質 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶か  
40 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール  
41 (95)を加えて正確に100 mLとする。この液2.5 mLを正確  
42 に量り、エタノール(95)を加えて正確に10 mLとし、標準溶  
43 液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
44 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつ  
45 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄  
46 層板にスポットする。次にジクロロメタン／アセトン／酢酸

47 (100)／水混液(60：42：5：3)を展開溶媒として約10 cm展開  
48 した後、薄層板を風乾し、更に80℃で30分間乾燥する。冷  
49 後、ヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、試料溶液から得  
50 た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶  
51 液から得たスポットより濃くない。

52 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

53 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

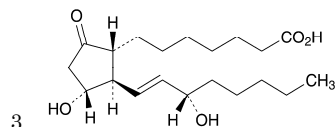
54 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸  
55 ／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸  
56 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
57 い、補正する。

58 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.58 mg  $C_{15}H_{23}NO_2 \cdot HCl$ 

59 貯法 容器 密閉容器。

## 1 アルプロスタジル

## 2 Alprostadil

4  $C_{20}H_{34}O_5$  : 354.48

5 7-[(1R,2R,3R)-3-Hydroxy-2-[(1E,3S)-3-

6 hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]heptanoic acid

7 [745-65-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アルプロスタジル  
9 ( $C_{20}H_{34}O_5$ ) 97.0 ~ 103.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はエタノール(99.5)又はテトラヒドロフランに溶けや  
12 すく、アセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

## 13 確認試験

14 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫  
15 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定す  
16 るとき、波長210 nmから波長350 nmの間に吸収を認めない。  
17 また、この液10 mLに水酸化カリウム・エタノール試液1  
18 mLを加えて15分間放置した液につき、紫外可視吸光度測定  
19 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル  
20 と本品の参照スペクトル又はアルプロスタジル標準品につ  
21 いて同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両  
22 者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認  
23 める。

24 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
25 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
26 本品の参照スペクトル又は乾燥したアルプロスタジル標準品  
27 のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数  
28 のところに同様の強度の吸収を認める。

29 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -53 ~ -61° (乾燥後, 25 mg, テト  
30 ラヒドロフラン, 5 mL, 100 mm)。

31 融点 (2.60) 114 ~ 118°C

32 純度試験 類縁物質 本品4 mgを液体クロマトグラフィー用  
33 アセトニトリル/水混液(9 : 1) 2 mLに溶かし、試料溶液と  
34 する。この液0.5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー  
35 用アセトニトリル/水混液(9 : 1)を加えて正確に10 mLと  
36 する。この液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー  
37 用アセトニトリル/水混液(9 : 1)を加えて正確に10 mLとし、  
38 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを正確に  
39 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
40 験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法に  
41 より測定するとき、試料溶液のアルプロスタジルに対する相  
42 対保持時間約0.70及び約1.26のピーク面積は、標準溶液のアル  
43 プロスタジルのピーク面積の1/2より大きくなく、試料  
44 溶液のアルプロスタジルに対する相対保持時間約0.88及び約  
45 1.18のピーク面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク  
46 面積より大きくなく、試料溶液のアルプロスタジル及び上記

47 のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のアルプロスタジ  
48 ルのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液の  
49 アルプロスタジル以外のピークの合計面積は、標準溶液のアル  
50 プロスタジルのピーク面積の2倍より大きくない。

## 51 試験条件

52 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
53 の試験条件を準用する。

54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアルプロスタジル  
55 の保持時間の約5倍までの範囲

## 56 システム適合性

57 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

58 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、液体クロマ  
59 トグラフィー用アセトニトリル/水混液(9 : 1)を加え  
60 て正確に20 mLとする。この液5  $\mu$ Lから得たアルプロ  
61 スタジルのピーク面積が標準溶液のアルプロスタジルの  
62 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

63 システムの再現性：標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
64 で試験を6回繰り返すとき、アルプロスタジルのピー  
65 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

66 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時  
67 間)。

68 定量法 本品及びアルプロスタジル標準品を乾燥し、その約5  
69 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に  
70 加えて溶かし、それぞれに液体クロマトグラフィー用アセト  
71 ニトリル/水混液(9 : 1)を加えて50 mLとし、試料溶液及び  
72 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lにつき、次の  
73 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、  
74 内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク  
75 面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

76 アルプロスタジル( $C_{20}H_{34}O_5$ )の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

77  $M_S$  : アルプロスタジル標準品の秤取量(mg)

78 内標準溶液 フタル酸ジメチルの液体クロマトグラフィー  
79 用アセトニトリル/水混液(9 : 1)溶液(1→10000)

## 80 試験条件

81 検出器：紫外吸光度計(測定波長：196 nm)

82 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
83  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
84 化シリカゲルを充填する。

85 カラム温度：40°C付近の一定温度

86 移動相：リン酸二水素カリウム9.07 gを水に溶かして  
87 1000 mLとした液に、無水リン酸一水素ナトリウム  
88 9.46 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH  
89 6.3に調整する。この液を水で10倍に薄める。この液  
90 360 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル  
91 110 mL及び液体クロマトグラフィー用メタノール30  
92 mLを加える。

93 流量：アルプロスタジルの保持時間が約10分になるよ  
94 うに調整する。

## 95 システム適合性

96 システムの性能：標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
97 操作するとき、アルプロスタジル、内標準物質の順に  
98 溶出し、その分離度は9以上である。

99 システムの再現性：標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
100 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
101 に対するアルプロスタジルのピーク面積の比の相対標  
102 準偏差は1.0%以下である。

103 **貯法**

104 保存条件 遮光して、5℃以下で保存する。

105 容器 気密容器。

## 1 アルプロスタジル注射液

## 2 Alprostadil Injection

3 本品は乳濁性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の80.0～125.0%に対応する  
5 アルプロスタジル( $C_{20}H_{34}O_5$ : 354.48)を含む。

6 製法 本品は「アルプロスタジル」をとり、注射剤の製法によ  
7 り製する。

8 性状 本品は白色の乳濁液で、僅かに粘性があり、特異なにお  
9 いがある。

10 確認試験 本品の「アルプロスタジル」10  $\mu\text{g}$ に対応する容量  
11 をとり、アセトニトリル2 mLを加えてよく振り混ぜた後、  
12 遠心分離する。上澄液3.5 mLに薄めたリン酸(1→1000) 7  
13 mLを加え、この液をあらかじめメタノール10 mL及び水10  
14 mLで順次洗ったカラム(70  $\mu\text{m}$ の前処理用オクタデシルシリ  
15 ル化シリカゲル0.4 gを内径10 mm、長さ9 mmのクロマトグ  
16 ラフィー管に注入して調製したもの)に入れる。このカラム  
17 を水10 mL及び石油エーテル20 mLで順次洗った後、メタノ  
18 ール/水混液(4:1) 2.5 mLで流出させる。流出液は減圧で  
19 溶媒を留去し、残留物を酢酸エチル100  $\mu\text{L}$ に溶かし、試料  
20 溶液とする。別にアルプロスタジル標準品1 mgを酢酸エチ  
21 ル10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄  
22 層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液  
23 の全量及び標準溶液100  $\mu\text{L}$ を薄層クロマトグラフィー用シ  
24 リカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸  
25 エチル/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(100:5:1)を展  
26 開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ  
27 にリンモリブデン酸 $n$ 水合物のエタノール(99.5)溶液(1→10)  
28 を均等に噴霧し、100℃で5分間加熱するとき、標準溶液か  
29 ら得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得た  
30 スポットは暗青色を呈する。

31 pH 別に規定する。

## 32 純度試験

33 (1) プロスタグランジン $A_1$  定量法で得た試料溶液を試  
34 料溶液とする。別にプロスタグランジン $A_1$ をデシケーター  
35 (減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に  
36 量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。  
37 この液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mL  
38 とする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確  
39 に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40  $\mu\text{L}$ につ  
40 き、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験  
41 を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロスタグランジ  
42 ン $A_1$ のピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求め、次式によりアルプ  
43 ロスタジルに換算したプロスタグランジン $A_1$ の量を求め  
44 るとき、本品のアルプロスタジル( $C_{20}H_{34}O_5$ ) 5  $\mu\text{g}$ に対応する容  
45 量当たり3.0  $\mu\text{g}$ 以下である。

46 アルプロスタジルに換算したプロスタグランジン $A_1$

47 ( $C_{20}H_{32}O_4$ )の量( $\mu\text{g}$ )

48  $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2 \times 1.054$

49  $M_S$ : プロスタグランジン $A_1$ の秤取量(mg)

50 内標準溶液 1-ナフトール50 mgをエタノール(99.5) 20  
51 mLに溶かす。この液3 mLに移動相を加えて100 mLと  
52 する。

53 試験条件

54 定量法の試験条件を準用する。

55 システム適合性

56 システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステ  
57 ム適合性を準用する。

58 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加  
59 えて正確に5 mLとする。この液40  $\mu\text{L}$ から得たプロス  
60 タグランジン $A_1$ のピーク面積が、標準溶液のプロス  
61 タグランジン $A_1$ のピーク面積の14～26%になること  
62 を確認する。

63 (2) 過酸化物質 本品4 mLを正確に量り、共栓フラスコに  
64 入れ、あらかじめ30分間窒素置換を行った酢酸(100)/イソ  
65 オクタン混液(3:2) 15 mLを加え、静かに振り混ぜて溶かす。  
66 この液に、飽和ヨウ化カリウム試液0.5 mLを加え、容器内  
67 を窒素置換し、正確に5分間振り混ぜる。次にデンプン試液  
68 0.5 mLを加え、激しく振り混ぜた後、水15 mLを加え、激  
69 しく振り混ぜる。この液を、窒素気流下で、液の色が消える  
70 まで0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。  
71 別に水4 mLを用い、同様の方法で空試験を行い、補正する。  
72 次式により過酸化物質の量を求めるとき、0.5 meq/L以下であ  
73 る。

74 過酸化物質の量(meq/L) =  $V \times 2.5$

75  $V$ : 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

76 (3) 遊離脂肪酸 本品3 mLを正確に量り、2-プロパノール  
77 /ヘプタン/0.5 mol/L硫酸試液混液(40:10:1) 15 mLを  
78 正確に加えて1分間振り混ぜる。10分間放置した後、ヘプタ  
79 ン9 mL及び水9 mLをそれぞれ正確に加え、試験管を10回倒  
80 立して振り混ぜた後、15分間放置し、上層液9 mLを正確に  
81 とる。この液に、ヘプタンで5回洗ったナイルブルー溶液(1  
82 →5000) 1容量に9容量のエタノール(99.5)を加えた液3 mLを  
83 加え、試料溶液とする。この液を、窒素気流下で0.02 mol/L  
84 水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。別にオレイン酸  
85 5.65 gをヘプタンに溶かし正確に200 mLとし、標準溶液と  
86 する。標準溶液25 mLを正確に量り、フェノールフタレイン  
87 試液2滴を加え、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で  
88 淡赤色を呈するまで滴定〈2.50〉し、補正係数 $f$ を求める。標  
89 準溶液30 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて200 mLとす  
90 る。この液3 mLを正確に量り、2-プロパノール/ヘプタン  
91 /0.5 mol/L硫酸試液混液(40:10:1) 15 mLを正確に加えて  
92 1分間振り混ぜる。10分間放置した後、ヘプタン6 mL及び水  
93 12 mLをそれぞれ正確に加え、試験管を10回倒立して振り混  
94 ぜた後、以下試料溶液と同様の方法で滴定〈2.50〉する。試  
95 料溶液及び標準溶液の0.02 mol/L水酸化ナトリウム液の消費  
96 量(mL)をそれぞれ $V_T$ 及び $V_S$ とすると、遊離脂肪酸の量は、  
97 12.0 meq/L以下である。

98 遊離脂肪酸の量(meq/L) =  $V_T / V_S \times f \times 15$

99 エンドトキシン 〈4.01〉 10 EU/mL未満。

100 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

101 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。  
102 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
103 適合する。ただし、本品にポリソルベート80 0.1 gに水を加  
104 えて100 mLとした液を等量加えた液を試料溶液とする。  
105 粒子径 別に規定する。  
106 定量法 本品のアルプロスタジル(C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub>) 5 µgに対応する容  
107 量を正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えて振り混ぜ、  
108 試料溶液とする。別にアルプロスタジル標準品をデシケータ  
109 ー(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約5 mgを精密  
110 に量り、エタノール(99.5)に溶かし正確に50 mLとし、標準  
111 原液とする。標準原液2.5 mLを正確に量り、移動相を加え  
112 て正確に50 mLとし、この液1 mLを正確に量り、内標準溶  
113 液1 mLを正確に加えて、標準溶液とする。試料溶液及び標  
114 準溶液40 µLにつき、次の条件で自動前処理装置付き液体ク  
115 ロマトグラフ装置(ポストカラム反応を用いる)を用いて、液  
116 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物  
117 質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比  
118  $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。  
119 アルプロスタジル(C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub>)の量(µg)= $M_S \times Q_T / Q_S$   
120  $M_S$  : アルプロスタジル標準品の秤取量(mg)  
121 内標準溶液 1-ナフトール50 mgをエタノール(99.5) 20  
122 mLに溶かす。この液3 mLに移動相を加えて100 mLと  
123 する。  
124 試験条件  
125 装置 : 移動相、反応試薬送液用の二つのポンプ、自動前  
126 処理装置、カラム、反応コイル、検出器並びに記録装  
127 置よりなり、反応コイルは恒温に保たれるものを用い  
128 る。  
129 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 278 nm)  
130 カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
131 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
132 化シリカゲルを充填する。  
133 カラム温度 : 60℃付近の一定温度  
134 反応コイル : 内径0.5 mm、長さ10 mのポリテトラフル  
135 オロエチレン製チューブ  
136 移動相 : リン酸二水素カリウム9.07 gを水に溶かして  
137 1000 mLとした液に、無水リン酸水素二ナトリウム  
138 9.46 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH  
139 6.3に調整する。この液1容量に水9容量を加える。こ  
140 の液3容量に液体クロマトグラフィー用アセトニトリ  
141 ル1容量を加える。  
142 反応試薬 : 水酸化カリウム試液  
143 反応温度 : 60℃付近の一定温度  
144 移動相流量 : アルプロスタジルの保持時間が約7分にな  
145 るように調整する。  
146 反応試薬流量 : 毎分0.5 mL  
147 自動前処理装置 : 前処理カラム、前処理カラム洗浄液送  
148 液用ポンプ及び二つの高圧流路切り替えバルブよりな  
149 る。  
150 前処理カラム : 内径4 mm、長さ2.5 cmのステンレス管  
151 に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシ  
152 リル化シリカゲルを充填する。

前処理カラム洗浄液 : エタノール(99.5)  
洗浄液の流量 : 毎分2.0 mL付近の一定流量  
流路設定条件 : 図に示す各高圧切り替えバルブを次のよ  
うに切り換える。

| 切り換え時間(分) |   |     |     |     |     |
|-----------|---|-----|-----|-----|-----|
| バルブ       | 0 | 9.0 | 9.1 | *1) | *2) |
| RVA       | 0 | 0   | 1   | 0   | 0   |
| RVB       | 0 | 1   | 1   | 1   | 0   |

\*1) : 内標準物質が完全に溶出した時間以降とする。  
\*2) : \*1)の時間の0.1分後とする。

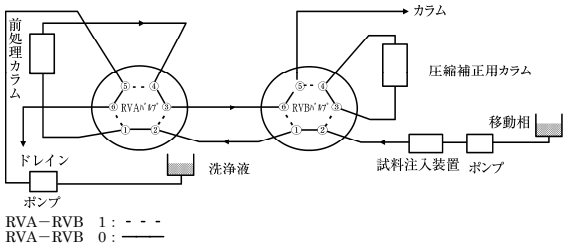


図 自動前処理装置の構成

システム適合性

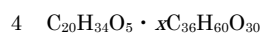
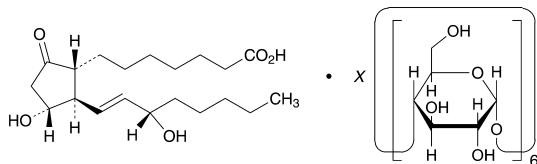
システムの性能 : プロスタグランジンA<sub>1</sub>をデシケータ  
(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その10 mgを  
エタノール(99.5)に溶かし100 mLとした液2.5 mLに  
標準原液2.5 mLを加え、移動相を加えて50 mLとす  
る。この液1 mLに内標準溶液1 mLを加えた液40 µL  
につき、上記の条件で操作するとき、アルプロスタジ  
ル、プロスタグランジンA<sub>1</sub>、内標準物質の順に溶出  
し、アルプロスタジルとプロスタグランジンA<sub>1</sub>の分  
離度は10以上であり、プロスタグランジンA<sub>1</sub>と内標  
準物質の分離度は2.0以上である。  
システムの再現性 : 標準溶液40 µLにつき、上記の条件  
で試験を6回繰り返すとき、内標準物質に対するアル  
プロスタジルのピーク面積の比の相対標準偏差は  
2.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して、凍結を避け5℃以下で保存する。  
容器 密封容器。

## 1 アルプロスタジル アルファデクス

## 2 Alprostadil Alfadex



7-[(1R,2R,3R)-3-Hydroxy-2-[(1E,3S)-3-hydroxyoct-1-

en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]heptanoic acid— $\alpha$ -cyclodextrin

[55648-20-9]

本品はアルプロスタジルの $\alpha$ -シクロデキストリン包

合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アルプロ

スタジル( $C_{20}H_{34}O_5$ : 354.48) 2.8 ~ 3.2%を含む。

**性状** 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)、酢酸エチル又は

ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

### 確認試験

(1) 本品0.02 gを水5 mLに溶かし、酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、試料溶液(1)とする。別に本品0.02 gに酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離して上澄液をとり、試料溶液(2)とする。これらの液につき、溶媒を減圧で留去し、残留物に硫酸2 mLを加えて5分間振り混ぜるとき、試料溶液(1)から得た液は橙黄色を呈するが、試料溶液(2)から得た液は呈しない。

(2) 本品0.02 gを水5 mLに溶かし、酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、溶媒を減圧で留去する。残留物をエタノール(95) 2 mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液5 mLを加え、氷冷しながら水酸化カリウムのエタノール(95)溶液(17→100) 5 mLを加えた後、氷冷して暗所に20分間放置するとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品0.05 gにヨウ素試液1 mLを加え、水浴中で加熱して溶かし、放置するとき、暗青色の沈殿を生じる。

(4) 本品の希エタノール溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長220 ~ 400 nmの範囲に吸収を認めない。また、この液10 mLに水酸化カリウム・エタノール試液1 mLを加えて15分間放置した液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

**旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$ : +126 ~ +138°(脱水物に換算したものの0.1 g, 希エタノール, 20 mL, 100 mm)。

**pH** (2.54) 本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.0である。

### 純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液は無色であ

る。さらにこの液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長450 nmにおける吸光度は0.10以下である。ただし、試験は溶液調製後、30分間以内に行う。

(2) プロスタグランジンA<sub>1</sub> 本品0.10 gをとり、水5 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、エタノール(95)を加えて15 mLとし、試料溶液とする。別にプロスタグランジンA<sub>1</sub> 1.5 mgをとり、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、エタノール(95) 2 mL及び水を加えて15 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、定量法の操作条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロスタグランジンA<sub>1</sub>のピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求めるとき、 $Q_T$ は $Q_S$ より大きくない。

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの希エタノール溶液(1→15000)

(3) 類縁物質 本品0.10 gをとり、水3 mLに溶かし、酢酸エチル3 mLを正確に加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、試料溶液とする。別にプロスタグランジンA<sub>1</sub> 1.0 mgをとり、酢酸エチルに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにリンモリブデン酸水合物のエタノール(95)溶液(1→4)を均等に噴霧し、100℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットで標準溶液から得たスポットに対応する位置のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

**水分** (2.48) 6.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

**定量法** 本品約0.1 gを精密に量り、水5 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、エタノール(95)を加えて15 mLとし、試料溶液とする。別にアルプロスタジル標準品約3 mgを精密に量り、エタノール(95) 5 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、水を加えて15 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

アルプロスタジル( $C_{20}H_{34}O_5$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$

$M_S$ : アルプロスタジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの希エタノール溶液(1→15000)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 205 nm)

カラム: 内径約5 mm, 長さ約15 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

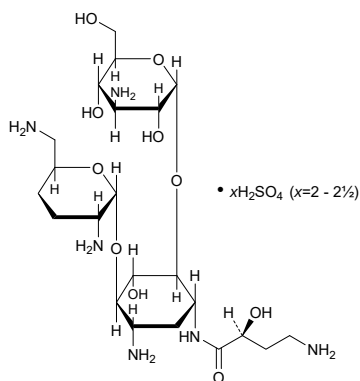
カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液(3:2)

- 98 流量：アルプロスタジルの保持時間が約6分になるよう  
99 に調整する。  
100 カラムの選定：本品約0.1 gを水5 mLに溶かし、プロス  
101 タグランジンA<sub>1</sub>のエタノール(95)溶液(3→200000) 5  
102 mL及び内標準溶液5 mLを加えた液10 µLにつき、上  
103 記の条件で操作するとき、アルプロスタジル、内標準  
104 物質、プロスタグランジンA<sub>1</sub>の順に溶出し、それぞ  
105 れのピークが完全に分離するものを用いる。  
106 **貯法**  
107 保存条件 遮光して、5℃以下で保存する。  
108 容器 気密容器。

## 1 アルベカシン硫酸塩

## 2 Arbekacin Sulfate



3

4  $\text{C}_{22}\text{H}_{44}\text{N}_6\text{O}_{10} \cdot x\text{H}_2\text{SO}_4$  ( $x=2-2\frac{1}{2}$ )

5 3-Amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-

6 [2,6-diamino-2,3,4,6-tetradeoxy-α-D-erythro-

7 hexopyranosyl-(1→4)]-1-N-[(2S)-4-amino-2-

8 hydroxybutanoyl]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

9 [51025-85-5, アルベカシン]

10 本品は、ジベカシンの誘導体の硫酸塩である。

11 本品は定量するとき、換算した乾燥物 1 mg 当たり 670 ～  
 12 750 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アルベカシン  
 13 ( $\text{C}_{22}\text{H}_{44}\text{N}_6\text{O}_{10}$  : 552.62)としての量を質量(力価)で示す。

14 **性状** 本品は白色の粉末である。

15 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとん  
 16 ど溶けない。

17 **確認試験**

18 (1) 本品及びアルベカシン硫酸塩標準品 10 mg ずつを水 1  
 19 mL に溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液に  
 20 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。  
 21 試料溶液及び標準溶液 2 μL ずつを薄層クロマトグラフィー  
 22 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に  
 23 アンモニア水(28)/メタノール/クロロホルム/エタノール  
 24 (95)混液(7 : 6 : 4 : 1)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、  
 25 薄層板を風乾する。これに 0.2% ニンヒドリン・水飽和 1-ブ  
 26 タノール試液を均等に噴霧し、100℃ で 10 分間加熱するとき、  
 27 試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポット  
 28 は紫褐色を呈し、それらの  $R_f$  値は等しい。

29 (2) 本品の水溶液(1→50)は硫酸塩の定性反応(1) (1.09) を  
 30 呈する。

31 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +69 ～ +79° (乾燥後, 0.25 g, 水,  
 32 25 mL, 100 mm)。

33 **pH** (2.54) 本品 0.75 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 6.0 ～  
 34 8.0 である。

35 **純度試験**

36 (1) **溶状** 本品 1.0 g を水 5 mL に溶かすとき、液は無色澄  
 37 明である。

38 (2) **ジベカシン** 本品約 20 mg を精密に量り、内標準溶液

39 10 mL を正確に加えて溶かした後、水を加えて 20 mL とし、  
 40 試料溶液とする。別にジベカシン硫酸塩標準品約 10 mg(力  
 41 価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 50 mL  
 42 とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正  
 43 確に加えた後、水を加えて 20 mL とし、標準溶液とする。試  
 44 料溶液及び標準溶液 5 μL につき、次の条件で液体クロマト  
 45 グラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク  
 46 面積に対するジベカシンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求め  
 47 る。次式によりジベカシンの量を求めるとき、2.0% 以下で  
 48 ある。

49 ジベカシンの量(%) =  $M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 1 / 10 \times 100$

50  $M_S$  : ジベカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

51  $M_T$  : 本品の秤取量(mg)

52 内標準溶液 ベカナマイシン硫酸塩溶液(1→2000)

53 **試験条件**

54 検出器 : 蛍光検出器(励起波長 : 340 nm, 蛍光波長 :  
 55 460 nm)

56 カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5  
 57 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 58 化シリカゲルを充填する。

59 カラム温度 : 40℃ 付近の一定温度

60 反応コイル : 内径約 0.3 mm, 長さ約 3 m の管

61 反応コイル温度 : 50℃ 付近の一定温度

62 移動相 : 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 8.70 g 及び  
 63 無水硫酸ナトリウム 8.52 g を水 980 mL に溶かし、酢  
 64 酸(100)を加えて pH 4.0 に調整した後、水を加えて  
 65 1000 mL とする。この液 230 mL にメタノール 20 mL  
 66 を加える。

67 反応試薬 : ホウ酸 12.36 g を水 960 mL に溶かし、*o*-フ  
 68 タルアルデヒド 0.4 g をエタノール(99.5) 10 mL に溶か  
 69 した液を加え、8 mol/L 水酸化カリウム試液を加えて  
 70 pH 10.5 に調整し、水を加えて 1000 mL とする。さら  
 71 に、この液に 2-メルカプトエタノール 1 mL を加える。

72 反応温度 : 50℃ 付近の一定温度

73 移動相流量 : 毎分 0.5 mL

74 反応液流量 : 毎分 1 mL

75 **システム適合性**

76 システムの性能 : 本品、ベカナマイシン硫酸塩及びジベ  
 77 カシン硫酸塩 20 mg ずつをとり、水 200 mL に溶かす。  
 78 この液 5 μL につき、上記の条件で操作するとき、ベ  
 79 カナマイシン、アルベカシン、ジベカシンの順に溶出  
 80 し、ベカナマイシンとアルベカシンの分離度は 5 以上  
 81 であり、アルベカシンとジベカシンの分離度は 1.5 以  
 82 上である。

83 システムの再現性 : 標準溶液 5 μL につき、上記の条件  
 84 で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
 85 に対するジベカシンのピーク面積の比の相対標準偏差  
 86 は 2.0% 以下である。

87 (3) **類縁物質** 本品 20 mg を水 20 mL に溶かし、試料溶液  
 88 とする。この液 3 mL を正確に量り、水を加えて正確に 250  
 89 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μL ずつ  
 90 を正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)



により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアルベカシン及びジベカシンのピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルベカシンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、反応コイル、反応コイル温度、移動相、反応試薬、反応温度、移動相流量及び反応液流量は純度試験(2)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：アルベカシンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：本品及びジベカシン硫酸塩10 mgずつを水200 mLに溶かす。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アルベカシン、ジベカシンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルベカシンのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)の i を用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8～8.0とする。

(iii) 標準溶液 アルベカシン硫酸塩標準品を乾燥し、その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5～15°Cに保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

## 1 アルベカシン硫酸塩注射液

### 2 Arbekacin Sulfate Injection

3 本品は、水溶性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%  
5 に対応するアルベカシン( $C_{22}H_{44}N_6O_{10}$  : 552.62)を含む。

6 製法 本品は「アルベカシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法に  
7 より製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験 本品0.2 mLに水1 mLを加えて試料溶液とする。ア  
10 ルベカシン硫酸塩標準品10 mgを水1 mLに溶かし、標準溶  
11 液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
12 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2  $\mu$ Lずつ  
13 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄  
14 層板にスポットする。次にアンモニア水(28)/メタノール/  
15 クロロホルム/エタノール(95)混液(7 : 6 : 4 : 1)を展開溶媒  
16 として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに  
17 0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧  
18 し、80℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポッ  
19 ト及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらの  
20  $R_f$ 値は等しい。

21 浸透圧比 〈2.47〉 0.8 ～ 1.2 (筋肉内に投与する注射液)。

22 pH 〈2.54〉 6.0 ～ 8.0

23 エンドトキシン 〈4.01〉 0.50 EU/mg(力価)未満。

24 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

25 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

26 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

27 無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
28 適合する。

29 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法  
30 〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

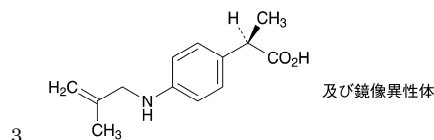
31 (i) 試験菌、培地及び標準溶液は「アルベカシン硫酸塩」  
32 の定量法を準用する。

33 (ii) 試料溶液 「アルベカシン硫酸塩」約20 mg(力価)に  
34 対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。  
35 この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝  
36 液を加えて1 mL中に20  $\mu$ g(力価)及び5  $\mu$ g(力価)を含む液を  
37 調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

38 貯法 容器 密封容器。

## 1 アルミノプロフェン

## 2 Alminoprofen

4  $C_{13}H_{17}NO_2$  : 219.285 (2*RS*)-2-[[4-(2-Methylprop-2-en-1-

6 yl)amino]phenyl]propanoic acid

7 [39718-89-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アルミノプロフェン  
9 ( $C_{13}H_{17}NO_2$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色〜微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。  
11 本品はエタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水に  
12 極めて溶けにくい。  
13 本品は光により徐々に茶褐色となる。  
14 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10)は旋光性を示さない。

## 15 確認試験

16 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(3→500000)につき、紫  
17 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
18 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
19 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
20 認める。  
21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
23 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
24 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

25 融点 (2.60) 106 ~ 108°C

## 26 純度試験

27 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、  
28 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以  
29 下)。  
30 (2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調  
31 製し、試験を行う(2 ppm以下)。  
32 (3) 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本  
33 品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この  
34 液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、  
35 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを正確に  
36 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
37 験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法に  
38 より測定するとき、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピー  
39 クの面積は、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積  
40 の1/5より大きくない。また、試料溶液のアルミノプロフェ  
41 ン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルミノプロフェ  
42 ンのピーク面積より大きくない。

## 43 試験条件

44 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

45 カラム：内径6.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

46  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
47 化シリカゲルを充填する。

48 カラム温度：25°C付近の一定温度

49 移動相：メタノール／薄めた酢酸(100) (1→1000)混液  
50 (4 : 1)

51 流量：アルミノプロフェンの保持時間が約5分になるよ  
52 うに調整する。

53 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアルミノプロフェ  
54 ンの保持時間の約5倍までの範囲

## 55 システム適合性

56 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加  
57 えて正確に10 mLとする。この液5  $\mu$ Lから得たアルミ  
58 ノプロフェンのピーク面積が、標準溶液のアルミノプ  
59 ロフェンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認  
60 する。

61 システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸ブチル  
62 10 mgずつをメタノール100 mLに溶かす。この液10  
63 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mL  
64 とする。この液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作する  
65 とき、アルミノプロフェン及びパラオキシ安息香酸ブ  
66 チルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

67 システムの再現性：標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
68 で試験を6回繰り返すとき、アルミノプロフェンのピー  
69 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

70 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 1時間)。

71 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

72 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)  
73 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位  
74 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

75 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.93 mg  $C_{13}H_{17}NO_2$ 

## 76 貯法

77 保存条件 遮光して保存する。

78 容器 密閉容器。

## 1 アルミノプロフェン錠

## 2 Alminoprofen Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するアルミノプロフェン( $C_{13}H_{17}NO_2$ : 219.28)を含む。

**製法** 本品は「アルミノプロフェン」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「アルミノプロフェン」30 mgに対応する量をとり、エタノール(99.5)を加えて100 mLとし、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLにエタノール(99.5)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長253 ~ 257 nm及び298 ~ 302 nmに吸収の極大を示す。

**純度試験** 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品10個をとり、粉末とし、「アルミノプロフェン」50 mgに対応する量をとり、移動相50 mLを加えて15分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとした後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により、試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピークの面積は、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の2倍より大きくない。

**試験条件**

「アルミノプロフェン」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

「アルミノプロフェン」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

**製剤均一性**〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させ、エタノール(99.5) 50 mLを加えて20分間振り混ぜた後、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液3 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとした液V mLを正確に量り、1 mL中にアルミノプロフェン( $C_{13}H_{17}NO_2$ )約6  $\mu$ gを含む液となるようにエタノール(99.5)を加え、正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アルミノプロフェン( $C_{13}H_{17}NO_2$ )の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/3$$

$M_S$ : 定量用アルミノプロフェンの秤取量(mg)

**溶出性**〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液

20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアルミノプロフェン( $C_{13}H_{17}NO_2$ )約8.9  $\mu$ gを含む液となるように0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルミノプロフェンを酸化リン(V)を乾燥剤として1時間減圧乾燥し、その約30 mgを精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長245 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

アルミノプロフェン( $C_{13}H_{17}NO_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 27$$

$M_S$ : 定量用アルミノプロフェンの秤取量(mg)

C: 1錠中のアルミノプロフェン( $C_{13}H_{17}NO_2$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アルミノプロフェン( $C_{13}H_{17}NO_2$ )約60 mgに対応する量を精密に量り、エタノール(99.5)を加えてよく振り混ぜた後、エタノール(99.5)を加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルミノプロフェンを酸化リン(V)を乾燥剤として1時間減圧乾燥し、その約30 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により、波長255 nm付近における吸収の極大波長で吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

アルミノプロフェン( $C_{13}H_{17}NO_2$ )の量(mg)

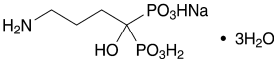
$$=M_S \times A_T / A_S \times 2$$

$M_S$ : 定量用アルミノプロフェンの秤取量(mg)

**貯法** 容器 密閉容器。

1 アレンドロン酸ナトリウム水和物

2 Alendronate Sodium Hydrate



4  $C_4H_{12}NNaO_7P_2 \cdot 3H_2O$  : 325.12

5 Monosodium trihydrogen 4-amino-1-hydroxybutane-

6 1,1-diylidiphosphonate trihydrate

7 [121268-17-5]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アレンドロ  
9 ン酸ナトリウム( $C_4H_{12}NNaO_7P_2$  : 271.08) 99.0 ~ 101.0%を  
10 含む。

11 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

12 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど  
13 溶けない。

14 本品は0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液に溶ける。

15 融点：約252℃(分解、ただし乾燥後)。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→50) 5 mLにニンヒドリン試液1 mL  
18 を加えて加熱するとき、液は青紫色を呈する。

19 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
20 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
21 品の参照スペクトル又はアレンドロン酸ナトリウム標準品の  
22 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の  
23 ところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品0.1 gをとり、これに硝酸／過塩素酸混液(1 : 1)  
25 10 mLを加えて加熱し、約1 mLまで蒸発させる。熱時、水  
26 約10 mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(2→5)で中和する。  
27 この液は、リン酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

28 (4) 本品の水溶液(1→100)は、ナトリウム塩の定性反応  
29 (1.09) を呈する。

30 pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに  
31 溶かした液のpHは4.0 ~ 5.0である。

32 純度試験 類縁物質 本品15 mgをとり、0.1 mol/Lクエン酸三  
33 ナトリウム試液25 mLに溶かし、試料原液とする。この液5  
34 mLを正確に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加  
35 えて正確に50 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、  
36 0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に100 mL  
37 とし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを  
38 正確に量り、それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液  
39 (19→1000) 5 mL、アセトニトリル5 mL及びクロロギ酸9-  
40 フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→250) 5 mLを  
41 正確に加え、45秒間振り混ぜた後、室温で30分間静置する。  
42 次にジクロロメタン20 mLを加え、60秒間振り混ぜた後、遠  
43 心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。これ  
44 らの液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ  
45 ラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々の  
46 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のア  
47 レンドロン酸以外のピークの面積は、標準溶液のアレンドロ  
48 ン酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：266 nm)

カラム：内径4.1 mm、長さ25 cmのステンレス管に10  
µmの液体クロマトグラフィー用スチレンージビニル  
ベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相A：クエン酸三ナトリウム二水和物2.94 g及び無  
水リン酸水素二ナトリウム1.42 gを水900 mLに溶か  
し、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加え  
て1000 mLとする。この液850 mLに液体クロマトグ  
ラフィー用アセトニトリル150 mLを加える。

移動相B：クエン酸三ナトリウム二水和物2.94 g及び無  
水リン酸水素二ナトリウム1.42 gを水900 mLに溶か  
し、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加え  
て1000 mLとする。この液300 mLに液体クロマトグ  
ラフィー用アセトニトリル700 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次の  
ように変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 15        | 100 → 50       | 0 → 50         |
| 15 ~ 25       | 50 → 0         | 50 → 100       |

流量：毎分1.8 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアレンドロン酸の  
保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能：本品15 mg及び4-アミノ酪酸2 mgを  
0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液100 mLに溶かす。  
この液5 mLに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→  
1000) 5 mL、アセトニトリル5 mL及びクロロギ酸9-  
フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→250) 5  
mLを加え、以下試料溶液と同様に操作した液20 µL  
につき、上記の条件で操作するとき、アレンドロン酸、  
4-アミノ酪酸の順に溶出し、その分離度は6以上で  
ある。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件  
で試験を6回繰り返すとき、アレンドロン酸のピーク  
面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 16.1 ~ 17.1%(1 g, 140℃, 3時間)。

定量法 本品及びアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途本品  
と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約10 mgず  
つを精密に量り、それぞれを0.1 mol/Lクエン酸三ナトリ  
ウム試液に溶かし、正確に100 mLとし、試料原液及び標準原  
液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、  
それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→1000) 5  
mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリ  
ル溶液(1→2000) 5 mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、  
室温で25分間静置する。次にジクロロメタン25 mLを加え、  
60秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液  
及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正  
確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ  
り試験を行い、それぞれの液のアレンドロン酸のピーク面積  
A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

- 98 アレンドロン酸ナトリウム( $\text{C}_4\text{H}_{12}\text{NNaO}_7\text{P}_2$ )の量(mg)
- 99  $=M_s \times A_r / A_s$
- 100  $M_s$  : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品
- 101 の秤取量(mg)
- 102 試験条件
- 103 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 266 nm)
- 104 カラム : 内径4.1 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10
- 105  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用スチレンジビニル
- 106 ベンゼン共重合体を充填する.
- 107 カラム温度 : 35°C付近の一定温度
- 108 移動相 : クエン酸三ナトリウム二水和物14.7 g及び無水
- 109 リン酸水素二ナトリウム7.1 gを水900 mLに溶かし,
- 110 リン酸を加えてpH 8.0に調整した後, 水を加えて
- 111 1000 mLとする. この液700 mLに液体クロマトグラ
- 112 フィー用アセトニトリル250 mL及びメタノール50
- 113 mLを加える.
- 114 流量 : アレンドロン酸の保持時間が約3分になるように
- 115 調整する.
- 116 システム適合性
- 117 システムの性能 : 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件で
- 118 操作するとき, アレンドロン酸のピークの理論段数及
- 119 びシンメトリー係数は, それぞれ1500段以上, 1.5以
- 120 下である.
- 121 システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件
- 122 で試験を6回繰り返すとき, アレンドロン酸のピーク
- 123 面積の相対標準偏差は1.0%以下である.
- 124 貯法 容器 気密容器.

## 1 アレンドロン酸ナトリウム錠

## 2 Alendronate Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアレンドロン酸( $C_4H_{13}NO_7P_2$ : 249.10)を含む。

**製法** 本品は「アレンドロン酸ナトリウム水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、アレンドロン酸( $C_4H_{13}NO_7P_2$ ) 25 mgに対応する量を取り、水25 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム水和物33 mgをとり、水25 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/ピリジン/酢酸(100)/酢酸エチル混液(1:1:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットは青紫色を呈し、それらの $R_f$ 値は等しい。

**製剤均一性**〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとした後、錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にアレンドロン酸( $C_4H_{13}NO_7P_2$ )約25  $\mu$ gを含む液となるように0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に $V'$  mLとし、試料原液とする。以下定量法を準用する。

アレンドロン酸( $C_4H_{13}NO_7P_2$ )の量(mg)  

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 2/25 \times 0.919$$

$M_S$ : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

**溶出性**〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、遠心分離する。上澄液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にアレンドロン酸( $C_4H_{13}NO_7P_2$ )約6  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に $V'$  mLとし、試料原液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約29 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に250 mLとする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、それぞれにクエン酸三ナトリウム二水和物溶液(22→125) 1 mL、ホウ酸6.2 gを水950 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 9.0に調整した後、水を加えて1000 mLとした液5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→2000) 4 mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25分間静置する。

次にジクロロメタン25 mLを加え、45秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。以下定量法を準用する。

アレンドロン酸( $C_4H_{13}NO_7P_2$ )の表示量に対する溶出率(%)  

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 108/5 \times 0.919$$
  
 $M_S$ : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)  
 $C$ : 1錠中のアレンドロン酸( $C_4H_{13}NO_7P_2$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アレンドロン酸( $C_4H_{13}NO_7P_2$ )約50 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に1000 mLとした後、30分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとし、試料原液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約39 mgを精密に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→500) 5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→1000) 4 mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25分間静置する。次にジクロロメタン25 mLを加え、45秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアレンドロン酸のピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

アレンドロン酸( $C_4H_{13}NO_7P_2$ )の量(mg)  

$$=M_S \times A_T/A_S \times 8/5 \times 0.919$$

$M_S$ : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

## 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 266 nm)

カラム: 内径4.1 mm、長さ25 cmのステンレス管に10  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相: クエン酸三ナトリウム二水和物14.7 g及び無水リン酸水素二ナトリウム7.1 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液750 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mL及びメタノール50 mLを加える。

流量: アレンドロン酸の保持時間が約7分になるように調整する。

## システム適合性

システムの性能: 標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アレンドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以

- 101 下である.
- 102 システムの再現性：標準溶液50  $\mu$ Lにつき，上記の条件
- 103 で試験を6回繰り返すとき，アレンドロン酸のピーク
- 104 面積の相対標準偏差は1.0%以下である.
- 105 貯法 容器 密閉容器.



## 1 アレンドロン酸ナトリウム注射液

## 2 Alendronate Sodium Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
5 るアレンドロン酸( $C_4H_{13}NO_7P_2$ : 249.10)を含む。

6 製法 本品は「アレンドロン酸ナトリウム水和物」をとり、注  
7 射剤の製法により製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験 本品を試料溶液とする。別にアレンドロン酸ナトリ  
10 ウム水和物33 mgを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。こ  
11 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試  
12 験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマト  
13 グラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポット  
14 する。次に水/ピリジン/酢酸(100)/酢酸エチル混液(1:  
15 1:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風  
16 乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等  
17 に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液及び標準  
18 溶液から得た主スポットは青紫色を呈し、それらの $R_f$ 値は  
19 等しい。

20 pH 別に規定する。

21 エンドトキシン (4.01) 119 EU/mg未満。

22 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

23 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

24 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

25 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
26 適合する。

27 定量法 本品のアレンドロン酸( $C_4H_{13}NO_7P_2$ )約5 mgに対応す  
28 る容量を正確に量り、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナト  
29 リウム二水和物溶液(1→500)を加え、正確に100 mLとし、  
30 試料原液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム標準品(別  
31 途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥  
32 減量 (2.41) を測定しておく)約33 mgを精密に量り、エチレ  
33 ンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→500)  
34 に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量  
35 り、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶  
36 液(1→500)を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。試  
37 料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、それぞれに四  
38 ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→500) 5 mL及びクロロ  
39 ギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→  
40 1000) 4 mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25  
41 分間静置する。次にジクロロメタン25 mLを加え、45秒間  
42 振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準  
43 溶液とする。試料溶液及び標準溶液50  $\mu$ Lずつを正確にとり、  
44 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
45 い、それぞれの液のアレンドロン酸のピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$   
46 を測定する。

47 アレンドロン酸( $C_4H_{13}NO_7P_2$ )の量(mg)

48  $= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5 \times 0.919$

49  $M_S$ : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品

50 の秤取量(mg)

51 試験条件

52 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 265 nm)

53 カラム: 内径4.1 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10  
54  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニル  
55 ベンゼン共重合体を充填する。

56 カラム温度: 40℃付近の一定温度

57 移動相: クエン酸三ナトリウム二水和物14.7 g及びリン  
58 酸水素二カリウム8.7 gを水900 mLに溶かし、リン酸  
59 を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mL  
60 とする。この液750 mLに液体クロマトグラフィー用  
61 アセトニトリル200 mL及びメタノール50 mLを加え  
62 る。

63 流量: アレンドロン酸の保持時間が約7分になるように  
64 調整する。

65 システム適合性

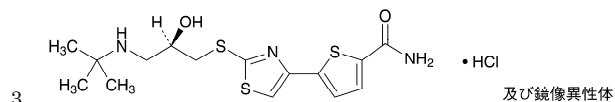
66 システムの性能: 標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
67 操作するとき、アレンドロン酸のピークの理論段数及  
68 びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以  
69 下である。

70 システムの再現性: 標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
71 で試験を6回繰り返すとき、アレンドロン酸のピーク  
72 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

73 貯法 容器 密封容器。

## 1 アロチノロール塩酸塩

## 2 Arotinolol Hydrochloride

4  $C_{15}H_{21}N_3O_2S_3 \cdot HCl$  : 408.005 5-{2-[(2*RS*)-3-(1,1-Dimethylethyl)amino-

6 2-hydroxypropylsulfanyl]-1,3-thiazol-4-yl} thiophene-

7 2-carboxamide monohydrochloride

8 [68377-91-3]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、アロチノロール塩酸

10 塩( $C_{15}H_{21}N_3O_2S_3 \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

12 本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノール又

13 は水に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、

14 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

15 本品のメタノール溶液(1→125)は旋光性を示さない。

16 **確認試験**

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→75000)につき、紫外可視

18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品

19 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者

20 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め

21 る。

22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の

23 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと

24 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは

25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品の水溶液(1→200)は塩化物の定性反応(2) (1.09)

27 を呈する。

28 **純度試験** 類縁物質 本品0.05 gをメタノール10 mLに溶かし、

29 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを

30 加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ

31 タノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これ

32 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験

33 を行う。試料溶液及び標準溶液40  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグ

34 ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板

35 にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アセトン

36 /アンモニア水(28)混液(30 : 10 : 10 : 1)を展開溶媒として

37 約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波

38 長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以

39 外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

40 **乾燥減量** (2.41) 0.20%以下(1 g, 減圧, 105°C, 4時間)。41 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

42 **定量法** 本品を乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、ジメチル

43 スルホキシドに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mL

44 を正確に量り、水100 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを

45 加え、ジクロロメタン50 mLずつで3回抽出する。ジクロロ

46 メタン抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウムをおいた

47 漏斗でろ過する。全ジクロロメタン抽出液を合わせ、減圧で

48 蒸発乾固する。残留物を酢酸(100) 70 mLに溶かし、0.05

49 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方

50 法で空試験を行い、補正する。

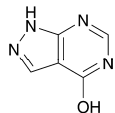
51 0.05 mol/L過塩素酸1 mL=20.40 mg  $C_{15}H_{21}N_3O_2S_3 \cdot HCl$ 52 **貯法**

53 保存条件 遮光して保存する。

54 容器 気密容器。

## 1 アロプリノール

2 Allopurinol



3

4  $C_5H_4N_4O$  : 136.115 1*H*-Pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-ol

6 [315-30-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、アロプリノール  
8 ( $C_5H_4N_4O$ ) 98.0 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けにくく、水又は  
11 エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

12 本品はアンモニア試液に溶ける。

## 13 確認試験

14 (1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測  
15 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
16 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク  
17 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

18 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の  
19 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
20 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
21 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

22 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgをアンモニア試液10 mLに溶  
23 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アンモ  
24 ニア試液を加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。こ  
25 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試  
26 験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマト  
27 グラフィー用セルローズ(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層  
28 板にスポットする。次にアンモニア試液飽和1-ブタノール  
29 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。  
30 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か  
31 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポ  
32 ットより濃くない。

33 **乾燥減量**〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

34 **強熱残分**〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

35 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.16 gを精密に量り、*N,N*-ジ  
36 メチルホルムアミド70 mLを加え、加温して溶かし、冷後、  
37 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定  
38 〈2.50〉する(電位差滴定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミ  
39 ド70 mLに水12 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験  
40 を行い、補正する。

41 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL  
42 =13.61 mg  $C_5H_4N_4O$

43 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 アロプリノール錠

## 2 Allopurinol Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応する  
4 アロプリノール( $C_5H_4N_4O$ : 136.11)を含む。

5 **製法** 本品は「アロプリノール」をとり、錠剤の製法により製  
6 する。

## 7 確認試験

8 (1) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法  
9 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長248 ~  
10 252 nmに吸収の極大を示す。

11 (2) 本品を粉末とし、「アロプリノール」0.1 gに対応する  
12 量を取り、ジエチルアミン溶液(1→10) 5 mLを加え、よく  
13 振り混ぜ、メタノール5 mLを加えた後、遠心分離し、上  
14 澄液を試料溶液とする。別にアロプリノール0.1 gをジエチ  
15 ルアミン溶液(1→10) 5 mLに溶かし、メタノール5 mLを加  
16 え、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ  
17 フィー 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2.5  
18  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)  
19 を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-ブタノン  
20 /アンモニア水(28)/2-メトキシエタノール混液(3:1:1)  
21 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。  
22 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及  
23 び標準溶液から得た主スポットの $R_f$ 値は等しい。

24 **製剤均一性** 〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均  
25 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

26 本品1個をとり、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液 $V$ /10  
27 mLを加え、よく振り混ぜた後、10分間超音波処理する。冷  
28 後、1 mL中にアロプリノール( $C_5H_4N_4O$ )約0.5 mgを含む液  
29 となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に $V$  mLとし、  
30 孔径0.8  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初め  
31 のろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1  
32 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とす  
33 る。別に定量用アロプリノールを105℃で4時間乾燥し、そ  
34 の約50 mgを精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液  
35 10 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mL  
36 とする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加  
37 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標  
38 準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を  
39 行い、波長250 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

40 アロプリノール( $C_5H_4N_4O$ )の量(mg)

$$41 = M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

42  $M_S$ : 定量用アロプリノールの秤取量(mg)

43 **溶出性** 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
44 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は  
45 80%以上である。

46 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
47 20 mL以上をとり、孔径0.8  $\mu$ m以下のメンブランフィルタ  
48 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$   
49 mLを正確に量り、1 mL中にアロプリノール( $C_5H_4N_4O$ )約11

50  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に $V'$  mLとし、試  
51 料溶液とする。別に定量用アロプリノールを105℃で4時間  
52 乾燥し、その約11 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に  
53 100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確  
54 に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ  
55 き、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い、波長  
56 250 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

57 アロプリノール( $C_5H_4N_4O$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$58 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

59  $M_S$ : 定量用アロプリノールの秤取量(mg)

60  $C$ : 1錠中のアロプリノール( $C_5H_4N_4O$ )の表示量(mg)

61 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
62 とする。アロプリノール( $C_5H_4N_4O$ )約0.1 gに対応する量を  
63 精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、  
64 よく振り混ぜた後、10分間超音波処理する。冷後、0.1  
65 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、孔径0.8  $\mu$ m以  
66 下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを  
67 除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加  
68 えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アロ  
69 プリノールを105℃で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量  
70 り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かした後、  
71 0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液2  
72 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100  
73 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、  
74 紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い、波長250  
75 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

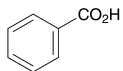
76 アロプリノール( $C_5H_4N_4O$ )の量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S$

77  $M_S$ : 定量用アロプリノールの秤取量(mg)

78 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 安息香酸

2 Benzoic Acid



3

4  $C_7H_6O_2$  : 122.12

5 Benzoic acid

6 [65-85-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、安息香酸( $C_7H_6O_2$ )  
8 99.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、  
10 又は僅かにベンズアルデヒド様のにおいがある。

11 本品はエタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルに  
12 溶けやすく、熱湯にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

13 確認試験 本品1 gを水酸化ナトリウム試液8 mLに溶かし、水  
14 を加えて100 mLとした液は安息香酸塩の定性反応(2) (1.09)  
15 を呈する。

16 融点 (2.60) 121 ~ 124°C

17 純度試験

18 (1) 塩素化合物 本品0.5 g及び炭酸カルシウム0.7 gをろ  
19 づばにとり、少量の水を加えて混ぜた後、乾燥する。次にこ  
20 れを約600°Cで強熱した後、希硝酸20 mLに溶かし、ろ過す  
21 る。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を  
22 加えて50 mLとする。この液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた  
23 液の混濁は、次の比較液より濃くない。

24 比較液：炭酸カルシウム0.7 gを希硝酸20 mLに溶かし、  
25 ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合  
26 わせ、0.01 mol/L塩酸1.2 mL及び水を加えて50 mLとし、  
27 硝酸銀試液0.5 mLを加える。

28 (2) 過マンガン酸カリウム還元性物質 水100 mLに硫酸  
29 1.5 mLを加え、煮沸しながら0.02 mol/L過マンガン酸カリウ  
30 ム液を液の紅色が30秒間持続するまで滴加し、熱時この液  
31 に本品1.0 gを溶かし、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液  
32 0.50 mLを加えるとき、液の紅色は15秒以内に消えない。

33 (3) フタル酸 本品0.10 gに水1 mL及びレゾルシノー  
34 ル・硫酸試液1 mLを加え、120 ~ 125°Cの油浴中で加熱し、  
35 水を蒸発した後、更に90分間加熱する。冷後、水5 mLを加  
36 えて溶かす。この液1 mLに水酸化ナトリウム溶液(43→500)  
37 10 mLを加えて振り混ぜた後、470 ~ 490 nmの光を照射す  
38 るとき、発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない。

39 比較液：フタル酸水素カリウム61 mgを水に溶かし、正確  
40 に1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、レゾル  
41 シノール・硫酸試液1 mLを加え、以下同様に操作する。

42 (4) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。  
43 液の色は色の比較液Qより濃くない。

44 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 3時間)。

45 強熱残分 (2.44) 0.05%以下(1 g)。

46 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、中和エタ  
47 ノール25 mL及び水25 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L水酸

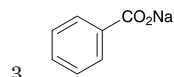
48 化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタ  
49 レイン試液3滴)。

50 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.21 mg  $C_7H_6O_2$ 

51 貯法 容器 密閉容器。

## 1 安息香酸ナトリウム

2 Sodium Benzoate

4  $C_7H_5NaO_2$  : 144.10

5 Monosodium benzoate

6 [532-32-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、安息香酸ナトリウム  
8 ( $C_7H_5NaO_2$ ) 99.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の粒，結晶又は結晶性の粉末で，においはな  
10 く，甘味及び塩味がある。

11 本品は水に溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくく，ジ  
12 エチルエーテルにほとんど溶けない。

13 確認試験 本品の水溶液(1→100)は安息香酸塩の定性反応  
14 〈1.09〉並びにナトリウム塩の定性反応〈1.09〉の(1)及び(2)  
15 を呈する。

## 16 純度試験

17 (1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき，液は無色澄  
18 明である。

19 (2) 酸又はアルカリ 本品2.0 gに新たに煮沸して冷却し  
20 た水20 mLを加えて溶かし，フェノールフタレイン試液2滴  
21 及び0.05 mol/L硫酸0.20 mLを加えるとき，液は無色である。  
22 この液に更に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを追加す  
23 るとき，液は赤色に変わる。

24 (3) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.40 gを水40 mLに溶かし，よく  
25 かき混ぜながら希塩酸3.5 mLを徐々に加え，5分間放置した  
26 後，ろ過し，初めのろ液5 mLを除き，次のろ液20 mLをと  
27 り，水を加えて50 mLとする。これを検液とし，試験を行う。  
28 比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.120%以下)。

29 (4) 塩素化合物 本品1.0 gを水10 mLに溶かし，希硫酸  
30 10 mLを加えた後，ジエチルエーテル20 mLずつで2回抽出  
31 し，ジエチルエーテル抽出液を合わせ，水浴上でジエチルエ  
32 ーテルを留去する。得られた残留物0.5 g及び炭酸カルシウ  
33 ム0.7 gをろ過し，少量の水を加えて混ぜた後，乾燥  
34 する。次にこれを約600℃で強熱した後，希硝酸20 mLに溶  
35 かし，ろ過する。残留物を水15 mLで洗い，ろ液及び洗液を  
36 合わせ，水を加えて50 mLとする。この液に硝酸銀試液0.5  
37 mLを加えた液の混濁は，次の比較液より濃くない。

38 比較液：炭酸カルシウム0.7 gを希硝酸20 mLに溶かし，  
39 ろ過する。残留物を水15 mLで洗い，ろ液及び洗液を合  
40 わせ，0.01 mol/L塩酸1.2 mL及び水を加えて50 mLとし，  
41 硝酸銀試液0.5 mLを加える。

42 (5) フタル酸 本品0.10 gに水1 mL及びレソルシノー  
43 ル・硫酸試液1 mLを加え，120 ～ 125℃の油浴中で加熱し，  
44 水を蒸発した後，更に90分間加熱する。冷後，水5 mLを加  
45 えて溶かす。この液1 mLに水酸化ナトリウム溶液(43→500)  
46 10 mLを加えて振り混ぜた後，470 ～ 490 nmの光を照射す  
47 るとき，発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない。

48 比較液：フタル酸水素カリウム61 mgを水に溶かし，正確  
49 に1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り，レソル  
50 シノール・硫酸試液1 mLを加え，以下同様に操作する。  
51 乾燥減量〈2.41〉 1.5%以下(2 g, 110℃, 4時間)。

52 定量法 本品を乾燥し，その約1.5 gを精密に量り，300 mLの  
53 共栓フラスコに入れ，水25 mLに溶かし，ジエチルエーテル  
54 75 mL及びプロモフェノールブルー試液10滴を加え，0.5  
55 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する。滴定は水層とエーテル層とを  
56 よく振り混ぜながら行い，終点は水層が持続する淡緑色を呈  
57 するときとする。

58 0.5 mol/L塩酸1 mL=72.05 mg  $C_7H_5NaO_2$

59 貯法 容器 密閉容器。

## 1 安息香酸ナトリウムカフェイン

## 2 Caffeine and Sodium Benzoate

3 本品を乾燥したものは定量するとき、カフェイン  
4 ( $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$  : 194.19) 48.0 ~ 50.0%及び安息香酸ナトリウ  
5 ム( $\text{C}_7\text{H}_5\text{NaO}_2$  : 144.10) 50.0 ~ 52.0%を含む。

6 性状 本品は白色の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。  
7 本品は水に溶けやすく、酢酸(100)又は無水酢酸にやや溶  
8 けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエー  
9 テルにほとんど溶けない。

## 10 確認試験

11 (1) 本品1 gを分液漏斗に入れ、水10 mLに溶かし、フェ  
12 ノールフタレイン試液1滴を加え、液が僅かに赤色を呈する  
13 まで、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液を注意しながら滴加し、  
14 クロロホルム20 mLずつで3回よく振り混ぜて抽出し、水層  
15 と分離する[水層は(2)に用いる]。クロロホルム抽出液を合わ  
16 せてろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。この残留物につ  
17 き、次の試験を行う。

18 (i) 残留物の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液を滴  
19 加するとき、白色の沈殿を生じ、この沈殿は更にタンニン酸  
20 試液を滴加するとき溶ける。

21 (ii) 残留物0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加  
22 えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。  
23 また、これをアンモニア試液2 ~ 3滴を入れた容器の上にか  
24 ざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液  
25 2 ~ 3滴を加えるとき、消える。

26 (iii) 残留物0.01 gを水に溶かし50 mLとする。この液5 mL  
27 に薄めた酢酸(31) (3→100) 3 mL及び薄めたピリジン(1→10)  
28 5 mLを加えて混和した後、薄めた次亜塩素酸ナトリウム試  
29 液(1→5) 2 mLを加え、1分間放置する。これにチオ硫酸ナト  
30 リウム試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えると  
31 き、黄色を呈する。

32 (2) (1)の水層5 mLに水5 mLを加えた液は安息香酸塩の定  
33 性反応(2) (1.09) を呈する。

34 (3) 本品を加熱するとき、白煙を発する。さらに強熱し、  
35 この残留物に塩酸を加えるとき、泡立つ。また、この液はナ  
36 トリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

## 37 純度試験

38 (1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄  
39 明である。

40 (2) アルカリ 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液にフェ  
41 ノールフタレイン試液1 ~ 2滴を加えるとき、赤色を呈しな  
42 い。

43 (3) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、エタ  
44 ノール(95) 30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとす  
45 る。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸  
46 0.70 mLにエタノール(95) 30 mL及び水を加えて50 mLとす  
47 る(0.050%以下)。

48 (4) 塩素化合物 本品1.0 gを水40 mLに溶かし、希硫酸  
49 10 mLを加えた後、ジエチルエーテル20 mLずつで2回抽出  
50 し、ジエチルエーテル抽出液を合わせ、室温で蒸発乾固する。

51 残留物及び炭酸カルシウム0.7 gをろつぽにとり、少量の水  
52 を加えて混ぜた後、乾燥する。次に約600℃に強熱した後、  
53 希硝酸20 mLを加えて溶かし、ろ過する。残留物を水15 mL  
54 で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。  
55 この液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた液の混濁は、次の比較  
56 液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた液の混濁より濃くない。

57 比較液：炭酸カルシウム0.7 gを希硝酸20 mLに溶かし、  
58 ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合  
59 わせ、0.01 mol/L塩酸1.2 mL及び水を加えて50 mLとす  
60 る。

61 (5) フタル酸 本品0.10 gに水1 mL及びレソルシノー  
62 ル・硫酸試液1 mLを加え、120 ~ 125℃の油浴中で加熱し、  
63 水を蒸発した後、更に90分間加熱する。冷後、水5 mLを加  
64 えて溶かす。この液1 mLに水酸化ナトリウム溶液(43→500)  
65 10 mLを加えて振り混ぜた後、470 ~ 490 nmの光を照射す  
66 るとき、発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない。

67 比較液：フタル酸水素カリウム61 mgを水に溶かし、正確  
68 に1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、レソル  
69 シノール・硫酸試液1 mLを加え、以下同様に操作する。

70 (6) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。  
71 液の色は色の比較液Aより濃くない。

72 乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(2 g, 80℃, 4時間)。

## 73 定量法

74 (1) 安息香酸ナトリウム 本品を乾燥し、その約0.2 gを  
75 精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(6 : 1) 50 mLを加え、  
76 加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン  
77 液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点  
78 は第一当量点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

79 0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL  
80 = 14.41 mg  $\text{C}_7\text{H}_5\text{NaO}_2$

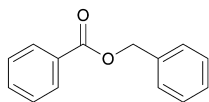
81 (2) カフェイン (1)の操作にひき続き、第一当量点から  
82 第二当量点まで0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴  
83 定 (2.50) する(電位差滴定法)。

84 0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL  
85 = 19.42 mg  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$

86 貯法 容器 密閉容器。

# 1 安息香酸ベンジル

2 Benzyl Benzoate



3

4  $C_{14}H_{12}O_2$  : 212.24

5 Benzyl benzoate

6 [120-51-4]

7 本品は定量するとき、安息香酸ベンジル( $C_{14}H_{12}O_2$ ) 99.0%  
8 以上を含む。

9 性状 本品は無色澄明の粘稠性のある液で、僅かに芳香があり、  
10 刺激性でやくような味がある。

11 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

12 本品は水にほとんど溶けない。

13 凝固点：約17℃

14 比重  $d_{20}^{20}$ ：約1.123

15 沸点：約323℃

## 16 確認試験

17 (1) 本品1 mLに炭酸ナトリウム試液5 mL及び過マンガン  
18 酸カリウム試液2 mLを加え、穏やかに加熱するとき、ベン  
19 ズアルデヒドのにおいを発する。

20 (2) 定量法で滴定の終わった液を水浴上で加温してエタノ  
21 ールを蒸発し、塩化鉄(III)試液0.5 mLを加えるとき、淡黄赤  
22 色の沈殿を生じ、この沈殿は希塩酸を加えるとき、白色に変  
23 わる。

24 屈折率 (2.45)  $n_D^{20}$  : 1.568 ~ 1.570

25 純度試験 酸 本品5.0 mLを中和エタノール25 mLに溶かし、  
26 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液は  
27 赤色を呈する。

28 強熱残分 (2.44) 0.05%以下(2 g).

29 定量法 本品約2 gを精密に量り、正確に0.5 mol/L水酸化カリ  
30 ウム・エタノール液50 mLを加え、二酸化炭素吸収管(ソー  
31 ダ石灰)を付けた還流冷却器を用いて1時間穏やかに煮沸し、  
32 冷後、過量の水酸化カリウムを0.5 mol/L塩酸で滴定 (2.50)  
33 する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法  
34 で空試験を行う。

35 0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

36 =106.1 mg  $C_{14}H_{12}O_2$

## 37 貯法

38 保存条件 遮光して保存する。

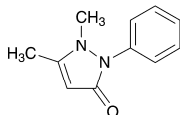
39 容器 気密容器。



# 1 アンチピリン

2 Antipyrine

3 フェナゾン



5  $C_{11}H_{12}N_2O$  : 188.23

6 1,5-Dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-one

7 [60-80-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アンチピリン  
9 ( $C_{11}H_{12}N_2O$ ) 99.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は無色若しくは白色の結晶又は結晶性の粉末で、に  
11 おいはなく、味は僅かに苦い。

12 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやす  
13 く、ジエチルエーテルにやや溶けにくい。

14 本品の水溶液(1→10)は中性である。

## 15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに亜硝酸ナトリウム試液  
17 2滴及び希硫酸1 mLを加えるとき、液は濃緑色を呈する。

18 (2) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに希塩化鉄(III)試液4滴を  
19 加えるとき、液は黄赤色を呈し、次に希硫酸10滴を加える  
20 とき、淡黄色に変わる。

21 (3) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにタンニン酸試液2～3滴  
22 を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

23 (4) 本品0.1 gにバニリン0.1 g、水5 mL及び硫酸2 mLを加  
24 えて煮沸し、冷却するとき、黄赤色の沈殿を生じる。

25 **融点** (2.60) 111～113℃

## 26 純度試験

27 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較  
28 液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

29 (2) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。  
30 液の色は無色である。

31 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g、シリカゲル、4時間)。

32 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

33 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸ナト  
34 リウム試液20 mLに溶かし、0.05 mol/Lヨウ素液30 mLを正  
35 確に加え、時々振り混ぜ、20分間放置した後、クロロホル  
36 ム10 mLを加えて沈殿を溶かし、過量のヨウ素を0.1 mol/L  
37 チオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン  
38 試液3 mL)。同様の方法で空試験を行う。

39 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=9.412 mg  $C_{11}H_{12}N_2O$

40 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 歯科用アンチホルミン

2 Dental Antiformin

3 歯科用次亜塩素酸ナトリウム液

4 本品は定量するとき、次亜塩素酸ナトリウム( $\text{NaClO}$  :  
5 74.44) 3.0 ～ 6.0 w/v%を含む。

6 性状 本品は微淡黄緑色澄明の液で、僅かに塩素のにおいがある。  
7

8 本品は光によって徐々に変化する。

### 9 確認試験

10 (1) 本品は赤色リトマス紙を青変した後、これを脱色する。

11 (2) 本品に希塩酸を加えるとき、塩素のにおいを発し、こ  
12 のガスは潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青変する。

13 (3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

14 定量法 本品3 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水50 mL,  
15 ヨウ化カリウム2 g及び酢酸(31) 10 mLを加え、遊離したヨ  
16 ウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指  
17 示薬：デンプン試液3 mL)。

18 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=3.722 mg  $\text{NaClO}$

### 19 貯法

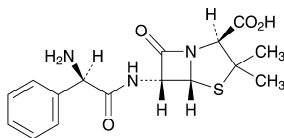
20 保存条件 遮光して、10℃以下で保存する。

21 容器 気密容器。

## 1 アンピシリン

2 Ampicillin

3 無水アンピシリン

5  $C_{16}H_{19}N_3O_4S$  : 349.40

6 (2S,5R,6R)-6-[(2R)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-

7 3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-

8 carboxylic acid

9 [69-53-4]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり960 ~  
 11 1005  $\mu\text{g}$ (力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )としての量を質量(力価)で示す。

13 性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。  
 14 本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エ  
 15 タノール(95)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとん  
 16 ど溶けない。

17 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
 18 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
 19 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
 20 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

21 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$ : +280 ~ +305°(脱水物に換算した  
 22 もの0.5 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

23 pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ~  
 24 5.5である。

25 純度試験 類縁物質 本品0.05 gを移動相に溶かして50 mLと  
 26 し、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相  
 27 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及  
 28 び標準溶液10  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマ  
 29 トグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の  
 30 各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶  
 31 液のアンピシリン以外の各々のピーク面積は標準溶液のアン  
 32 ピシリンのピーク面積より大きくない。

33 試験条件

34 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
 35 の試験条件を準用する。

36 面積測定範囲：アンピシリンの保持時間の約10倍の範  
 37 囲

38 システム適合性

39 システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステ  
 40 ム適合性を準用する。

41 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加  
 42 えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu\text{L}$ から得たアン  
 43 ピシリンのピーク面積が、標準溶液のアンピシリンの  
 44 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

45 水分(2.48) 2.0%以下(2.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

46 定量法 本品及びアンピシリン標準品約50 mg(力価)に対応す  
 47 る量を精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確  
 48 に加えて溶かした後、それぞれに移動相を加えて50 mLとし、  
 49 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$   
 50 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により  
 51 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリン  
 52 のピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

53 アンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )の量 $[\mu\text{g}$ (力価)]54  $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$ 55  $M_S$ ：アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

56 内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

57 試験条件

58 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

59 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
 60  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 61 化シリカゲルを充填する。

62 カラム温度：25℃付近の一定温度

63 移動相：リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mL  
 64 に溶かし、アセトニトリル100 mLを加え、リン酸を  
 65 加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて正確に1000  
 66 mLとする。

67 流量：アンピシリンの保持時間が約6分になるように調  
 68 整する。

69 システム適合性

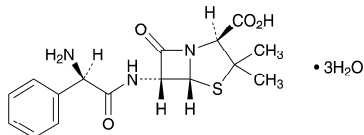
70 システムの性能：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
 71 操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出  
 72 し、その分離度は40以上である。

73 システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
 74 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
 75 に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏  
 76 差は1.0%以下である。

77 貯法 容器 気密容器。

## 1 アンピシリン水和物

## 2 Ampicillin Hydrate

4  $C_{16}H_{19}N_3O_4S \cdot 3H_2O$  : 403.45

5 (2S,5R,6R)-6-[(2R)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-

6 3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-

7 carboxylic acid trihydrate

8 [7177-48-2]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり960 ~  
10 1005  $\mu$ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン  
11  $(C_{16}H_{19}N_3O_4S : 349.40)$ としての量を質量(力価)で示す。

12 性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

13 本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エ  
14 タノール(95)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとん  
15 ど溶けない。

16 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
17 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
18 本品の参照スペクトル又はアンピシリン標準品のスペクトル  
19 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同  
20 様の強度の吸収を認める。

21 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +280 ~ +305° (脱水物に換算した  
22 もの0.5 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

23 pH (2.54) 本品1.0 gを水400 mLに溶かした液のpHは3.5 ~  
24 5.5である。

## 25 純度試験

26 (1) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料  
27 溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて  
28 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
29 液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ  
30 ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピー  
31 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアンピ  
32 シリン以外のピークの面積は、標準溶液のアンピシリンのピー  
33 ク面積より大きくない。また、試料溶液のアンピシリン以  
34 外のピークの合計面積は、標準溶液のアンピシリンのピー  
35 面積の2倍より大きくない。

## 36 試験条件

37 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
38 の試験条件を準用する。

39 面積測定範囲：アンピシリンの保持時間の約10倍の範  
40 囲

## 41 システム適合性

42 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加  
43 えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たアン  
44 ピシリンのピーク面積が、標準溶液のアンピシリンの  
45 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

46 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
47 操作するとき、アンピシリンのピークの理論段数及び  
48 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下  
49 である。

50 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
51 で試験を6回繰り返すとき、アンピシリンのピーク面  
52 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

53 (2) *N,N*-ジメチルアニリン 本品約1 gを精密に量り、  
54 水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、内標準溶液1 mLを正  
55 確に加え、1分間激しく振り混ぜた後、静置し、上層の液を  
56 試料溶液とする。別に*N,N*-ジメチルアニリン約50 mgを精  
57 密に量り、塩酸2 mL及び水20 mLに溶かし、更に水を加え  
58 て正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液5 mLを正  
59 確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液1 mLを  
60 正確に量り、水酸化ナトリウム試液5 mL及び内標準溶液1  
61 mLを正確に加え、1分間激しく振り混ぜた後、静置し、上  
62 層の液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1  $\mu$ Lにつ  
63 き、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験  
64 を行い、内標準物質のピーク面積に対する*N,N*-ジメチルア  
65 ニリンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を測定し、次式により  
66 *N,N*-ジメチルアニリンの量を求めるとき、20 ppm以下で  
67 ある。

68 *N,N*-ジメチルアニリンの量(ppm)

69 
$$= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 400$$

70  $M_S$  : *N,N*-ジメチルアニリンの秤取量(g)71  $M_T$  : 本品の秤取量(g)

72 内標準溶液 ナフタレンのシクロヘキサン溶液(1 →  
73 20000)

## 74 試験条件

75 検出器：水素炎イオン化検出器

76 カラム：内径2.6 mm、長さ2 mのガラス管にガスクロ  
77 マトグラフィー用50%フェニル-50%メチルポリシ  
78 ロキサンを180 ~ 250  $\mu$ mのガスクロマトグラフィー  
79 用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充填する。

80 カラム温度：120°C付近の一定温度

81 キャリヤーガス：ヘリウム

82 流量：*N,N*-ジメチルアニリンの保持時間が約5分にな  
83 るように調整する。

## 84 システム適合性

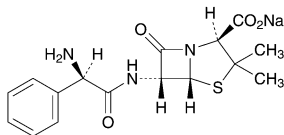
85 検出の確認：標準原液1 mLを正確に量り、水を加えて  
86 正確に250 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水  
87 酸化ナトリウム試液5 mL及び内標準溶液1 mLを正確  
88 に加え、1分間激しく振り混ぜた後、静置し、上層の  
89 液1  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準  
90 物質のピーク面積に対する*N,N*-ジメチルアニリンの  
91 ピーク面積の比は、標準溶液の内標準物質のピーク面  
92 積に対する*N,N*-ジメチルアニリンのピーク面積の比  
93 の15 ~ 25%である。

94 システムの性能：*N,N*-ジメチルアニリン50 mgをとり、  
95 シクロヘキサンに溶かして50 mLとする。この液1  
96 mLに内標準溶液を加えて50 mLとし、システム適合  
97 性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1

- 98             $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、 $N,N$ -ジメ  
 99            チルアニリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度  
 100            は3以上である。
- 101           システムの再現性：システム適合性試験用溶液1  $\mu\text{L}$ に  
 102           つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準  
 103           物質のピーク面積に対する $N,N$ -ジメチルアニリンの  
 104           ピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。
- 105   **水分** (2.48)    12.0 ~ 15.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。
- 106   **定量法**    本品及びアンピシリン標準品約50 mg(力価)に対応す  
 107           る量を精密に量り、それぞれを適量の移動相に溶かし、内標  
 108           準溶液5 mLずつを正確に加えた後、それぞれに移動相を加  
 109           えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及  
 110           び標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
 111           (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対  
 112           するアンピシリンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。
- 113           アンピシリン( $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ )の量[ $\mu\text{g}$ (力価)]  
 114            $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$
- 115            $M_S$  : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]
- 116           内標準溶液    グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)
- 117           試験条件
- 118           検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)
- 119           カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
 120            $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 121           化シリカゲルを充填する。
- 122           カラム温度：25℃付近の一定温度
- 123           移動相：リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mL  
 124           に溶かし、アセトニトリル100 mLを加え、リン酸を  
 125           加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて正確に1000  
 126           mLとする。
- 127           流量：アンピシリンの保持時間が約6分になるように調  
 128           整する。
- 129           システム適合性
- 130           システムの性能：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
 131           操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出  
 132           し、その分離度は40以上である。
- 133           システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
 134           で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
 135           に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏  
 136           差は1.0%以下である。
- 137   **貯法**    容器    気密容器。

## 1 アンピシリンナトリウム

## 2 Ampicillin Sodium

4  $C_{16}H_{18}N_3NaO_4S$  : 371.39

5 Monosodium (2S,5R,6R)-6-[(2R)-2-amino-2-phenylacetamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate  
6  
7  
8 [69-52-3]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり850 ~  
10 950  $\mu$ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン  
11 ( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$  : 349.40)としての量を質量(力価)で示す。

12 性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。  
13 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶  
14 けにくい。

## 15 確認試験

16 (1) 本品を60℃で3時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、赤外  
17 吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により  
18 試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比  
19 較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の  
20 強度の吸収を認める。

21 (2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

22 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +246 ~ +272°(脱水物に換算した  
23 もの1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

24 pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは8.0 ~  
25 10.0である。

## 26 純度試験

27 (1) 溶状 本品0.25 g(力価)に対応する量を水0.75 mLに  
28 溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可  
29 視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nm  
30 における吸光度は0.40以下である。

31 (2) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試  
32 料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加え  
33 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
34 溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ  
35 ー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピー  
36 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアンピ  
37 シリン以外のピークの面積は、標準溶液のアンピシリンのピ  
38 ーク面積より大きくない。

## 39 試験条件

40 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
41 の試験条件を準用する。

42 面積測定範囲：アンピシリンの保持時間の約10倍の範  
43 囲

## 44 システム適合性

45 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加

46 えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たアン  
47 ピシリンのピーク面積が、標準溶液のアンピシリンの  
48 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

49 システムの性能：アンピシリン標準品50 mgを移動相に  
50 溶かし、グアイフェネシンの移動相溶液(1→200) 5  
51 mLを加え、更に移動相を加えて50 mLとし、システ  
52 ム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶  
53 液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピ  
54 シリン、グアイフェネシンの順に溶出し、その分離度  
55 は35以上である。

56 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10  $\mu$ Lに  
57 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンピ  
58 シリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下であ  
59 る。

60 水分(2.48) 2.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

61 定量法 本品及びアンピシリン標準品約50 mg(力価)に対応す  
62 る量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、内標準溶液  
63 5 mLずつを正確に加えた後、それぞれに移動相を加えて50  
64 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準  
65 溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
66 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
67 るアンピシリンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

$$\begin{aligned} & \text{アンピシリン}(C_{16}H_{19}N_3O_4S)\text{の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \end{aligned}$$

70  $M_S$  : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

71 内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

## 72 試験条件

73 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

74 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
75  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
76 化シリカゲルを充填する。

77 カラム温度：25℃付近の一定温度

78 移動相：リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mL  
79 に溶かし、アセトニトリル100 mLを加え、リン酸を  
80 加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて1000 mLとす  
81 る。

82 流量：アンピシリンの保持時間が約6分になるように調  
83 整する。

## 84 システム適合性

85 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
86 操作するとき、アンピシリン、グアイフェネシンの順  
87 に溶出し、その分離度は35以上である。

88 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
89 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
90 に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏  
91 差は1.0%以下である。

92 貯法 容器 気密容器。

## 1 注射用アンピシリンナトリウム

## 2 Ampicillin Sodium for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%  
5 に対応するアンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$  : 349.40)を含む。

6 製法 本品は「アンピシリンナトリウム」をとり、注射剤の製  
7 法により製する。

8 性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

9 確認試験 「アンピシリンナトリウム」の確認試験(1)を準用  
10 する。

11 浸透圧比 別に規定する。

12 pH (2.54) 本品の「アンピシリンナトリウム」1.0 g(力価)  
13 に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは8.0 ～ 10.0で  
14 ある。

15 純度試験 溶状 本品の「アンピシリンナトリウム」0.25  
16 g(力価)に対応する量を水0.75 mLに溶かすとき、液は澄明で  
17 ある。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)  
18 により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.40  
19 以下である。

20 水分 (2.48) 3.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

21 エンドトキシン (4.01) 0.075 EU/mg(力価)未満。

22 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

23 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

24 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

25 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
26 適合する。

27 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。  
28 「アンピシリンナトリウム」約50 mg(力価)に対応する量を  
29 精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、移動  
30 相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアンピシリン  
31 標準品の約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準  
32 溶液5 mLを正確に加えて溶かし、移動相を加えて50 mLと  
33 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、  
34 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
35 い、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク  
36 面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

37 アンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )の量[mg(力価)] =  $M_S \times Q_T / Q_S$

38  $M_S$  : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

39 内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)  
40 試験条件

41 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230 nm)

42 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
43  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
44 化シリカゲルを充填する。

45 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

46 移動相 : リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mL  
47 に溶かし、アセトニトリル100 mLを加え、リン酸を  
48 加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて正確に1000  
49 mLとする。

50 流量 : アンピシリンの保持時間が約6分になるように調  
51 整する。

52 システム適合性

53 システムの性能 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
54 操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出  
55 し、その分離度は26以上である。

56 システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
57 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
58 に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏  
59 差は1.0%以下である。

60 貯法 容器 密封容器。

## 1 注射用アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム

### 3 Ampicillin Sodium and Sulbactam Sodium for Injection

4 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示された力価の95.0～112.0%に  
6 対応するアンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$  : 349.40)及びスルバク  
7 タム( $C_8H_{11}NO_5S$  : 233.24)を含む。

8 製法 本品は「アンピシリンナトリウム」及び「スルバクタム  
9 ナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

10 性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

#### 11 確認試験

12 (1) 定量法において、試料溶液から得たアンピシリンに相  
13 当するピークの保持時間は、標準溶液から得たアンピシリン  
14 の保持時間に等しい。また、定量法で得た試料溶液のアンピ  
15 シリンのピーク面積は、定量法で得た試料溶液10  $\mu$ Lにつき、  
16 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行っ  
17 たときのアンピシリンのピーク面積の2.8～3.6倍である。

#### 18 試験条件

19 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条  
20 件を準用する。

21 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

22 システム適合性

23 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

24 (2) 定量法において、試料溶液から得たスルバクタムに相  
25 当するピークの保持時間は、標準溶液から得たスルバクタム  
26 の保持時間に等しい。また、定量法で得た試料溶液のスルバ  
27 クタムのピーク面積は、定量法で得た試料溶液10  $\mu$ Lにつき、  
28 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行っ  
29 たときのスルバクタムのピーク面積の2.0～2.6倍である。

#### 30 試験条件

31 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条  
32 件を準用する。

33 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

34 システム適合性

35 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

36 pH (2.54) 本品のアンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ ) 1.0 g(力価)に  
37 対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは8.0～10.0であ  
38 る。

#### 39 純度試験

40 (1) 溶状 本品のアンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ ) 1.0 g(力価)  
41 に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。ま  
42 た、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試  
43 験を行うとき、波長425 nmにおける吸光度は0.10以下であ  
44 る。

45 (2) 総ペニシロ酸 本品約25 mgを精密に量り、共栓付フ  
46 ラスコに入れ、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mLに  
47 溶かし、0.005 mol/Lヨウ素液5 mLを正確に加え、密栓して  
48 5分間放置した後、0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定  
49 (2.50) する(指示薬：デンプン試液1.0 mL)。同様の方法で空  
50 試験を行い、補正するとき、総ペニシロ酸( $C_{16}H_{21}N_3O_5S$  :

51 367.42として)の量は3.0%以下である。

52 0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL

53  $=0.2064 \text{ mg } C_{16}H_{21}N_3O_5S$

54 水分 (2.48) 2.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

55 エンドトキシン (4.01) 0.10 EU/mg(力価)未満。

56 製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと  
57 き、適合する( $T$ : 別に規定する)。

58 本品1個をとり、1 mL中にアンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ ) 5  
59 mg(力価)を含む液となるように移動相に溶かし、正確に  $V$   
60 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを  
61 正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とす  
62 る。以下定量法を準用する。

63 アンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )の量[mg(力価)]

64  $=M_{S1} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times V / 10$

65 スルバクタム( $C_8H_{11}NO_5S$ )の量[mg(力価)]

66  $=M_{S2} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times V / 10$

67  $M_{S1}$ : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

68  $M_{S2}$ : スルバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

69 内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1000)

70 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

71 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

72 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
73 適合する。

74 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

75 アンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )約0.25 g(力価)に対応する量を精  
76 密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5  
77 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動  
78 相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアンピシリン  
79 標準品約50 mg(力価)に対応する量及びスルバクタム標準品  
80 約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、  
81 内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100  
82 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lに  
83 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
84 験を行い、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するアン  
85 ピシリン及びスルバクタムのピーク面積の比  $Q_{Ta}$  及び  $Q_{Tb}$ 、  
86 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するアンピシ  
87 リン及びスルバクタムのピーク面積の比  $Q_{Sa}$  及び  $Q_{Sb}$  を求め  
88 る。

89 アンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )の量[mg(力価)]

90  $=M_{S1} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 5$

91 スルバクタム( $C_8H_{11}NO_5S$ )の量[mg(力価)]

92  $=M_{S2} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 5$

93  $M_{S1}$ : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

94  $M_{S2}$ : スルバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

95 内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1000)

96 試験条件

97 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

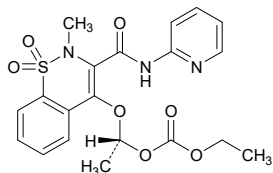
98 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10  
99  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
100 化シリカゲルを充填する。



- 101 カラム温度：35℃付近の一定温度  
102 移動相：pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液／液体クロ  
103 マトグラフィー用アセトニトリル混液(23：2)  
104 流量：内標準物質の保持時間が約9分になるように調整  
105 する。  
106 システム適合性  
107 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
108 操作するとき、スルバクタム、内標準物質、アンピシ  
109 リンの順に溶出し、それぞれの分離度は2.0以上であ  
110 る。  
111 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
112 で試験を6回繰り返すとき、スルバクタムのピーク面  
113 積の相対標準偏差は1.0%以下である。  
114 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容  
115 器を使用することができる。

## 1 アンピロキシカム

## 2 Ampiroxicam



及び鏡像異性体

4  $C_{20}H_{21}N_3O_7S$  : 447.46

5 Ethyl (1*RS*)-1-({2-methyl-1,1-dioxido-3-[(pyridin-2-ylamino)carbonyl]-2*H*-1,2-benzothiazin-4-yl}oxy)ethyl carbonate  
6  
7 [99464-64-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アンピロキシカム  
9 ( $C_{20}H_{21}N_3O_7S$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶  
12 けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほと  
13 んど溶けない。

14 本品のアセトニトリル溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 本品は結晶多形が認められる。

## 16 確認試験

17 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→  
18 100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収ス  
19 ペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクト  
20 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに  
21 同様の強度の吸収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭  
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
24 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
25 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 **純度試験** 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル50 mLに溶  
27 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセト  
28 ニトリルを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試  
29 料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液  
30 体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの  
31 の液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、  
32 試料溶液のアンピロキシカムに対する相対保持時間約0.17の  
33 ピーク面積は、標準溶液のアンピロキシカムのピーク面積の  
34 1/2より大きくなく、試料溶液のアンピロキシカム及び上  
35 記以外のピークの面積は、標準溶液のアンピロキシカムのピー  
36 ク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のアンピ  
37 ロキシカム以外のピークの合計面積は、標準溶液のアンピ  
38 ロキシカムのピーク面積より大きくない。ただし、アンピロキ  
39 シカムに対する相対保持時間約0.17及び約0.46のピーク面積  
40 は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.37及び0.60  
41 を乗じた値とする。

## 42 試験条件

43 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

44 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4

45  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
46 化シリカゲルを充填する。

47 カラム温度：25℃付近の一定温度

48 移動相：薄めた酢酸(100) (3→500)/メタノール/アセ  
49 トニトリル混液(5 : 3 : 2)

50 流量：アンピロキシカムの保持時間が約9分になるよう  
51 に調整する。

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアンピロキシカム  
53 の保持時間の約2倍までの範囲

54 システム適合性

55 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニト  
56 リルを加えて正確に50 mLとする。この液10  $\mu$ Lから  
57 得たアンピロキシカムのピーク面積が、標準溶液のアン  
58 ピロキシカムのピーク面積の7 ~ 13%になることを  
59 確認する。

60 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
61 操作するとき、アンピロキシカムのピークの理論段数  
62 及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0  
63 以下である。

64 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
65 で試験を6回繰り返すとき、アンピロキシカムのピー  
66 ク面積の相対標準偏差は5%以下である。

67 **乾燥減量** 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

68 **強熱残分** 〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

69 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.22 gを精密に量り、酢酸  
70 (100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する  
71 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

72 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=44.75 mg  $C_{20}H_{21}N_3O_7S$

## 73 貯法

74 保存条件 遮光して保存する。

75 容器 気密容器。

## 1 アンピロキシカムカプセル

## 2 Ampiroxicam Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアンピロキシカム( $C_{20}H_{21}N_3O_7S$ : 447.46)を含む。

**製法** 本品は「アンピロキシカム」をとり、カプセル剤の製法により製する。

**確認試験** 本品の内容物を取り出し、「アンピロキシカム」10 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液100 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLに0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長318 ~ 322 nmに吸収の極大を示す。

**製剤均一性**〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個の内容物を取り出し、1 mL中にアンピロキシカム( $C_{20}H_{21}N_3O_7S$ )約0.27 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えて正確に $V$  mLとする。30分間かき混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アンピロキシカム( $C_{20}H_{21}N_3O_7S$ )の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

$M_S$ : 定量用アンピロキシカムの秤取量(mg)

**溶出性**〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にアンピロキシカム( $C_{20}H_{21}N_3O_7S$ )約15  $\mu$ gを含む液となるように試験液を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に定量用アンピロキシカムを105°Cで3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、アセトニトリル5 mLに溶かし、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長320 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

アンピロキシカム( $C_{20}H_{21}N_3O_7S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

$M_S$ : 定量用アンピロキシカムの秤取量(mg)

$C$ : 1カプセル中のアンピロキシカム( $C_{20}H_{21}N_3O_7S$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、必要ならば粉末とする。アンピロキシカム( $C_{20}H_{21}N_3O_7S$ )約13.5 mgに対応する量を精密に量り、アセ

トニトリルを加えて正確に50 mLとする。30分間かき混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用アンピロキシカムを105°Cで3時間乾燥し、その約27 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアンピロキシカムのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

アンピロキシカム( $C_{20}H_{21}N_3O_7S$ )の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

$M_S$ : 定量用アンピロキシカムの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(100) (3→500)/メタノール/アセトニトリル混液(5: 3: 2)

流量: アンピロキシカムの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

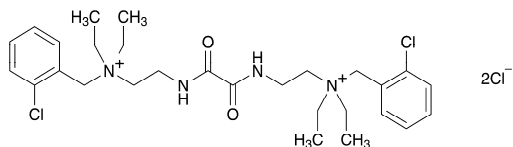
システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピロキシカムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンピロキシカムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法** 容器 密閉容器。

## 1 アンベノニウム塩化物

## 2 Ambenonium Chloride

4  $C_{28}H_{42}Cl_4N_4O_2$  : 608.475 2,2'-[(1,2-Dioxoethane-1,2-diyl)diimino]bis[*N*-6 (2-chlorobenzyl)-*N,N*-diethylethylaminium] dichloride

7 [115-79-7]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アンベノニ  
9 ウム塩化物( $C_{28}H_{42}Cl_4N_4O_2$ ) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の粉末である。

11 本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタ  
12 ノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸に溶けにくい。

13 本品は吸湿性である。

14 融点：約205℃(分解)。

## 15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→5000)につき、紫外可視吸  
17 光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品の  
18 スペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者の  
19 スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の  
21 塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
22 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
23 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈1.09〉を  
25 呈する。

## 26 純度試験

27 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
28 澄明である。

29 (2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、  
30 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
31 加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ  
32 タノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これ  
33 らの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験  
34 を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグ  
35 ラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットす  
36 る。次に1-ブタノール/ギ酸/水混液(12 : 6 : 5)を展開溶  
37 媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨ  
38 ウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポット以  
39 外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

40 乾燥減量〈2.41〉 11.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

41 強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

42 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液  
43 (7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉す  
44 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

45 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.42 mg  $C_{28}H_{42}Cl_4N_4O_2$

## 1 アンモニア水

### 2 Ammonia Water

3 本品は定量するとき、アンモニア(NH<sub>3</sub> : 17.03) 9.5 ~  
4 10.5 w/v%を含む。

5 性状 本品は無色澄明の液で、特異な強い刺激性のにおいがあ  
6 る。

7 本品はアルカリ性である。

8 比重  $d_{20}^{20}$  : 0.95 ~ 0.96

### 9 確認試験

10 (1) 本品の液面に、塩酸で潤したガラス棒を近づけるととき、  
11 濃い白煙を生じる。

12 (2) 本品の液面に、潤した赤色リトマス紙を近づけるととき、  
13 青変する。

### 14 純度試験

15 (1) 蒸発残留物 本品10.0 mLを蒸発乾固し、残留物を  
16 105℃で1時間乾燥するとき、その量は2.0 mg以下である。

17 (2) 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品10.0 mLに冷  
18 却しながら希硫酸40 mLを加え、更に0.02 mol/L過マンガン  
19 酸カリウム液0.10 mLを加えるとき、液の赤色は10分以内に  
20 消えない。

21 定量法 本品5 mLを正確に量り、水25 mLに加え、0.5 mol/L  
22 硫酸で滴定(2.50)する(指示薬：メチルレッド試液2滴)。

23 0.5 mol/L硫酸1 mL=17.03 mg NH<sub>3</sub>

### 24 貯法

25 保存条件 30℃以下で保存する。

26 容器 気密容器。

# 1 イオウ

2 Sulfur

3 S : 32.07

4 本品を乾燥したものは定量するとき、硫黄(S) 99.5%以上  
5 を含む。

6 性状 本品は淡黄色～黄色の粉末で、におい及び味はない。

7 本品は二硫化炭素に溶けやすく、水、エタノール(95)又は  
8 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

## 9 確認試験

10 (1) 本品は点火するとき、青色の炎をあげ、二酸化硫黄の  
11 刺激性のにおいを発する。

12 (2) 本品5 mgに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、水浴  
13 中で加熱して溶かし、冷後、ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)  
14 酸ナトリウム試液1滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

15 (3) 本品1 mgにピリジン2 mL及び炭酸水素ナトリウム試  
16 液0.2 mLを加えて煮沸するとき、液は青色を呈する。

## 17 純度試験

18 (1) 溶状 本品1.0 gに水酸化ナトリウム溶液(1→6) 20 mL  
19 及びエタノール(95) 2 mLの混液を加え、煮沸して溶かす  
20 き、液は澄明である。また、本品2.0 gを二硫化炭素10 mL  
21 に溶かすとき、ほとんど溶け、濁ることがあっても僅かであ  
22 る。

23 (2) 酸又はアルカリ 本品2.0 gに新たに煮沸して冷却し  
24 た水50 mLを加えて振り混ぜた後、フェノールフタレイン試  
25 液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。この液に0.1  
26 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mLを加えるとき、液は赤色  
27 を呈する。

28 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下、シリ  
29 カゲル、4時間)。

30 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

31 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水酸化カ  
32 リウム・エタノール試液20 mL及び水10 mLを加え、煮沸し  
33 て溶かし、冷後、水を加えて正確に100 mLとする。この液  
34 25 mLを正確に量り、400 mLのビーカーに入れ、過酸化水  
35 素試液50 mLを加え、水浴上で1時間加熱する。次に希塩酸  
36 を加えて酸性とし、水200 mLを加え、沸騰するまで加熱し、  
37 熱塩化バリウム試液を滴加し、沈殿が生じなくなったとき、  
38 水浴上で1時間加熱する。沈殿をろ取し、洗液に硝酸銀試液  
39 を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い、乾燥し、恒量  
40 になるまで強熱し、質量を量り、硫酸バリウム(BaSO<sub>4</sub> :  
41 233.39)の量とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

42 硫黄(S)の量(mg)

43 =硫酸バリウム(BaSO<sub>4</sub>)の量(mg) × 0.13739

44 貯法 容器 密閉容器。

## 1 イオウ・カンフルローション

## 2 Sulfur and Camphor Lotion

## 3 製法

|                              |         |
|------------------------------|---------|
| イオウ                          | 60 g    |
| <i>d</i> -又は <i>dl</i> -カンフル | 5 g     |
| ヒドロキシプロピルセルロース               | 4 g     |
| 水酸化カルシウム                     | 1 g     |
| エタノール                        | 4 mL    |
| 常水, 精製水又は精製水(容器入り)           | 適量      |
| 全量                           | 1000 mL |

「ヒドロキシプロピルセルロース」に「常水」, 「精製水」又は「精製水(容器入り)」200 mLを加えて溶かし, これをあらかじめ「*d*-カンフル」又は「*dl*-カンフル」を「エタノール」に溶かした後, 「イオウ」を加えて研和したものに少量ずつ加えて研和する. 別に「水酸化カルシウム」に「常水」, 「精製水」又は「精製水(容器入り)」500 mLを加え, 密栓して振り混ぜた後, 静置し, この上澄液300 mLを前の混合物に加え, 更に「常水」, 「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて全量を1000 mLとし, 振り混ぜて製する.

**性状** 本品は淡黄色の懸濁液である.

本品は放置するとき, 成分の一部を分離する.

## 16 確認試験

(1) 本品をよく振り混ぜ, その5 mLに水25 mLを加え, 遠心分離する[上澄液は(3)の試験に用いる]. 沈殿0.02 gにピリジン2 mL, 炭酸水素ナトリウム試液0.2 mLを加え, 煮沸するとき, 液は青色を呈する(硫黄).

(2) 本品をよく振り混ぜ, その10 mLにジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜた後, ジエチルエーテル層を分取し, 脱脂綿を用いてろ過する. 脱脂綿をジエチルエーテル少量で洗い, 洗液はジエチルエーテル液に合わせ, 水浴上で注意しながらジエチルエーテルを留去する. 残留物をメタノール1 mLに溶かし, 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液1 mLを加え, 水浴上で約2分間加熱する. 冷後, 水を加えて約5 mLとし, 放置した後, 生成した沈殿をガラスろ過器(G4)でろ過する. ろ過器上の残留物を洗液が無色となるまで水洗し, エタノール(95) 10 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液5 mLを加え, 2分間放置するとき, 液は赤色を呈する(*d*-又は*dl*-カンフル).

(3) (1)で得た上澄液はカルシウム塩の定性反応 (1.09) の(2)及び(3)を呈する.

**貯法** 容器 気密容器.

## 1 イオウ・サリチル酸・チアントール軟膏

2 Sulfur, Salicylic Acid and Thianthol Ointment

## 3 製法

|              |        |
|--------------|--------|
| イオウ          | 100 g  |
| サリチル酸，細末     | 30 g   |
| チアントール       | 100 mL |
| 酸化亜鉛，微末      | 100 g  |
| 単軟膏又は適当な軟膏基剤 | 適量     |
| 全量           | 1000 g |

4 以上をとり，軟膏剤の製法により製する。

5 性状 本品は淡黄色である。

## 6 確認試験

7 (1) 本品0.5 gに水10 mLを加え，加熱しながらよくかき  
 8 混ぜ，冷後，ろ過する。ろ液1 mLに硝酸鉄(Ⅲ)試液5 mLを  
 9 加えるとき，液は紫色を呈する(サリチル酸)。

10 (2) 本品1 gにジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜ  
 11 る。上澄液及び浮遊物を除き，残留物をジエチルエーテル  
 12 10 mLで洗った後，ジエチルエーテルを吸引により除く。残  
 13 留物にピリジン2 mL及び炭酸水素ナトリウム試液0.2 mLを  
 14 加えて煮沸するとき，液は淡青色～青色を呈する(硫黄)。

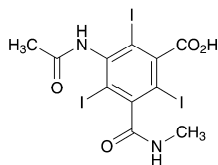
15 (3) 本品1 gにエタノール(95) 15 mLを加え，水浴上で加  
 16 温しながらよくかき混ぜた後，冷後，ろ過し，ろ液を試料溶  
 17 液とする。別にサリチル酸及びチアントール0.01 gずつをそ  
 18 れぞれエタノール(95) 5 mLに溶かし，標準溶液(1)及び標準  
 19 溶液(2)とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー  
 20 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lず  
 21 つを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用  
 22 いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／ア  
 23 セトン／酢酸(100)混液(45 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm  
 24 展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254  
 25 nm)を照射するとき，試料溶液から得た2個のスポットの $R_f$   
 26 値は，標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポ  
 27 ットの $R_f$ 値に等しい。また，この薄層板に塩化鉄(Ⅲ)試液を  
 28 均等に噴霧するとき，標準溶液(1)から得たスポット及びそ  
 29 れに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，紫色を呈  
 30 する。

31 貯法 容器 気密容器。



## 1 イオタラム酸

## 2 Iotalamic Acid

4  $C_{11}H_9I_3N_2O_4$  : 613.91

5 3-Acetyl-2,4,6-triiodo-

6 5-(methylaminocarbonyl)benzoic acid

7 [2276-90-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、イオタラム酸  
9 ( $C_{11}H_9I_3N_2O_4$ ) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の粉末で、においはない。

11 本品はエタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

13 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 本品は光によって徐々に着色する。

## 15 確認試験

16 (1) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生  
17 する。

18 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
19 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
20 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
21 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

## 22 純度試験

23 (1) 溶状 本品2.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶  
24 かすとき、液は無色澄明である。

25 (2) 芳香族第一アミン 本品0.50 gをとり、水15 mLを加  
26 え、氷冷しながら水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶か  
27 し、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mLを加え、直ちに1  
28 mol/L塩酸試液12 mLを加えて穏やかに振り混ぜる。正確に  
29 2分間放置した後、アミド硫酸アンモニウム試液8 mLを加え、  
30 5分間しばしば振り混ぜる。次に1-ナフトールのエタノール  
31 (95)溶液(1→10) 3滴を加えて1分間放置し、pH 10.7のアン  
32 モニア・塩化アンモニウム緩衝液3.5 mLを加え、混和した  
33 後、直ちに水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、  
34 同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測  
35 定法(2.24)により20分以内に試験を行うとき、波長485 nm  
36 における吸光度は0.25以下である。

37 (3) 可溶性ハロゲン化物 本品0.5 gを薄めたアンモニア  
38 試液(1→40) 20 mLに溶かし、希硝酸6 mLを加えて振り混ぜ、  
39 5分間放置した後、ろ過し、ろ液をネスラー管にとる。残留  
40 物を水20 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50  
41 mLとする。これを検液とし、以下塩化物試験法(1.03)を準  
42 用する。比較液は0.01 mol/L塩酸0.10 mLに薄めたアンモ  
43 ニア試液(1→40) 20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLと  
44 する。

45 (4) ヨウ素 本品0.20 gを水酸化ナトリウム試液2.0 mLに

46 溶かし、0.5 mol/L硫酸試液2.5 mLを加え、時々振り混ぜな  
47 がら10分間放置した後、クロロホルム5 mLを加えてよく振  
48 り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は無色である。

49 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

50 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

51 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、けん化フ  
52 ラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、亜鉛  
53 粉末1 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、  
54 ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50 mLで洗い、洗液は先の  
55 ろ液に合わせる。この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1  
56 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(指示薬：テトラブロモフェ  
57 ノールフタレインエチルエステル試液1 mL)。ただし、滴定  
58 の終点は沈殿の黄色が緑色に変わるときとする。

59 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=20.46 mg  $C_{11}H_9I_3N_2O_4$ 

## 60 貯法

61 保存条件 遮光して保存する。

62 容器 気密容器。

## 1 イオタラム酸ナトリウム注射液

## 2 Sodium Iotalamate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
5 るイオタラム酸( $C_{11}H_9I_3N_2O_4$ : 613.91)を含む。

## 6 製法

(1)

|                  |         |
|------------------|---------|
| イオタラム酸           | 645 g   |
| 水酸化ナトリウム         | 42 g    |
| 注射用水又は注射用水(容器入り) | 適量      |
| 全量               | 1000 mL |

(2)

|                  |         |
|------------------|---------|
| イオタラム酸           | 772.5 g |
| 水酸化ナトリウム         | 50.5 g  |
| 注射用水又は注射用水(容器入り) | 適量      |
| 全量               | 1000 mL |

7 以上(1)又は(2)をとり、注射剤の製法により製する。

8 性状 本品は無色〜微黄色澄明の液で、僅かに粘性がある。

9 本品は光によって徐々に着色する。

## 10 確認試験

11 (1) 本品の「イオタラム酸」1 gに対応する容量をとり、  
12 水25 mLを加え、よくかき混ぜながら希塩酸2.5 mLを加え  
13 るとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をガラスろ過器(G4)  
14 で吸引ろ過し、水10 mLずつで2回洗った後、105℃で1時間  
15 乾燥する。このものにつき、「イオタラム酸」の確認試験  
16 (2)を準用する。

17 (2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (4.09)を呈する。

18 pH (2.54) 6.5 ~ 7.7

## 19 純度試験

20 (1) 芳香族第一アミン 本品の「イオタラム酸」0.20 gに  
21 対応する容量をとり、水15 mLを加えて振り混ぜ、氷冷しな  
22 がら亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mLを加え、以下「イ  
23 オタラム酸」の純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は  
24 0.17以下である。

25 (2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の「イオタラム酸」1.5 g  
26 に対応する容量をとり、水20 mL及び希硫酸5 mLを加えて  
27 よく振り混ぜ、ガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ過する。ろ  
28 液にトルエン5 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエ  
29 ン層は無色である。次に亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2  
30 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエン層は次の比較  
31 液より濃くない。

32 比較液：ヨウ化カリウム0.25 gを水に溶かし、1000 mLと  
33 する。この液2.0 mLに水20 mLを加え、更に希硫酸5  
34 mL、トルエン5 mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)  
35 2 mLを加えて激しく振り混ぜる。

36 エンドトキシン (4.01) 3.4 EU/mL未満。

37 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

38 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

39 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

40 無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

41 定量法 本品のイオタラム酸( $C_{11}H_9I_3N_2O_4$ )約4 gに対応する容  
42 量を正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液  
43 2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この  
44 液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、  
45 移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用  
46 イオタラム酸を105℃で4時間乾燥し、その約0.4 gを精密に  
47 量り、水100 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶  
48 かし、更に水を加え、正確に200 mLとする。この液5 mLを  
49 正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mL  
50 を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相  
51 を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
52 溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
53 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
54 るイオタラム酸のピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

55 イオタラム酸( $C_{11}H_9I_3N_2O_4$ )の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

56  $M_S$ : 定量用イオタラム酸の秤取量(mg)

57 内標準溶液 L-トリプトファンの移動相溶液(3→2500)

58 試験条件

59 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

60 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
61  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
62 化シリカゲルを充填する。

63 カラム温度：20℃付近の一定温度

64 移動相：リン酸3.9 g及びトリエチルアミン2.8 mLを水  
65 に混和し、2000 mLとする。この液にアセトニトリ  
66 ル100 mLを加える。

67 流量：イオタラム酸の保持時間が約6分になるように調  
68 整する。

69 システム適合性

70 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
71 操作するとき、イオタラム酸、内標準物質の順に溶出  
72 し、その分離度は5以上である。

73 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
74 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
75 に対するイオタラム酸のピーク面積の比の相対標準偏  
76 差は1.0%以下である。

## 77 貯法

78 保存条件 遮光して保存する。

79 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

## 1 イオタラム酸メグルミン注射液

## 2 Meglumine Iotalamate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
5 るイオタラム酸( $C_{11}H_9I_3N_2O_4$ : 613.91)を含む。

## 6 製法

## (1)

|                  |          |
|------------------|----------|
| イオタラム酸           | 227.59 g |
| メグルミン            | 72.41 g  |
| 注射用水又は注射用水(容器入り) | 適量       |
| 全量               | 1000 mL  |

## (2)

|                  |         |
|------------------|---------|
| イオタラム酸           | 455 g   |
| メグルミン            | 145 g   |
| 注射用水又は注射用水(容器入り) | 適量      |
| 全量               | 1000 mL |

7 以上(1)又は(2)をとり、注射剤の製法により製する。

8 性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、僅かに粘性がある。

9 本品は光によって徐々に着色する。

## 10 確認試験

11 (1) 本品1 mLに1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリ  
12 ウム試液1 mL及び水酸化ナトリウム試液0.2 mLを加えると  
13 き、液は濃赤色を呈する。

14 (2) 本品の「イオタラム酸」1 gに対応する容量をとり、  
15 水25 mLを加え、よくかき混ぜながら希塩酸2.5 mLを加え  
16 るとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をガラスろ過器(G4)  
17 で吸引ろ過し、水10 mLずつで2回洗った後、105℃で4時間  
18 乾燥する。このものにつき、「イオタラム酸」の確認試験  
19 (2)を準用する。

## 20 旋光度 (2.49)

21 製法(1)によるもの  $\alpha_D^{20}$ : -1.67 ~ -1.93° (100 mm)。

22 製法(2)によるもの  $\alpha_D^{20}$ : -3.35 ~ -3.86° (100 mm)。

23 pH (2.54) 6.5 ~ 7.7

## 24 純度試験

25 (1) 芳香族第一アミン 本品の「イオタラム酸」0.20 gに  
26 対応する容量をとり、水15 mLを加えて振り混ぜ、氷冷しな  
27 がら亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mLを加え、以下「イ  
28 オタラム酸」の純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は  
29 0.17以下である。

30 (2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の「イオタラム酸」1.5 g  
31 に対応する容量をとり、水20 mL及び希硫酸5 mLを加えて  
32 よく振り混ぜ、ガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ過する。ろ  
33 液にトルエン5 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエ  
34 ン層は無色である。次に亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2  
35 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエン層は次の比較  
36 液より濃くない。

37 比較液: ヨウ化カリウム0.25 gを水に溶かし、1000 mLと  
38 する。この液2.0 mLに水20 mLを加え、更に希硫酸5  
39 mL, トルエン5 mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)  
40 2 mLを加えて激しく振り混ぜる。

41 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

42 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

43 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

44 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
45 適合する。

46 定量法 本品のイオタラム酸( $C_{11}H_9I_3N_2O_4$ )約4 gに対応する容  
47 量を正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液  
48 2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この  
49 液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、  
50 移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用  
51 イオタラム酸を105℃で4時間乾燥し、その約0.4 gを精密に  
52 量り、水100 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶  
53 かし、更に水を加え、正確に200 mLとする。この液5 mLを  
54 正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mL  
55 を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相  
56 を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
57 溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
58 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
59 るイオタラム酸のピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

60 イオタラム酸( $C_{11}H_9I_3N_2O_4$ )の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

61  $M_S$ : 定量用イオタラム酸の秤取量(mg)

62 内標準溶液 L-トリプトファンの移動相溶液(3→2500)  
63 試験条件

64 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240 nm)

65 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
66  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
67 化シリカゲルを充填する。

68 カラム温度: 20℃付近の一定温度

69 移動相: リン酸3.9 g及びトリエチルアミン2.8 mLを水  
70 に溶かし、2000 mLとする。この液にアセトニトリ  
71 ル100 mLを加える。

72 流量: イオタラム酸の保持時間が約6分になるように調  
73 整する。

74 システム適合性

75 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
76 操作するとき、イオタラム酸、内標準物質の順に溶出  
77 し、その分離度は5以上である。

78 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
79 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
80 に対するイオタラム酸のピーク面積の比の相対標準偏  
81 差は1.0%以下である。

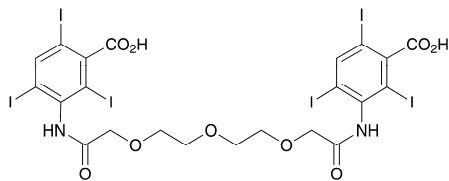
## 82 貯法

83 保存条件 遮光して保存する。

84 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

## 1 イオトロクス酸

## 2 Iotroxic Acid

4  $C_{22}H_{18}I_6N_2O_9$  : 1215.815 3,3'-(3,6,9-Trioxaundecanedioyl)diiminobis(2,4,6-  
6 triiodobenzoic acid)

7 [51022-74-3]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イオトロク  
9 ス酸( $C_{22}H_{18}I_6N_2O_9$ ) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にや  
12 や溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。  
13 本品は光によって徐々に着色する。

## 14 確認試験

15 (1) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生  
16 する。17 (2) 本品をメタノールに溶かした後、減圧下でメタノール  
18 を蒸発し、残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法  
19 〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のス  
20 pektルと本品の参照spektrルを比較するとき、両者のス  
21 pektrルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

## 22 純度試験

23 (1) 溶状 本品1.0 gを薄めた水酸化ナトリウム試液(1→5)  
24 10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。25 (2) 芳香族第一アミン 本品0.20 gをとり、水5 mL及び  
26 水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし、亜硝酸ナトリ  
27 ウム溶液(1→100) 4 mL及び1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて  
28 振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム試  
29 液5 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、1-ナフ  
30 トールのエタノール(95)溶液(1→10) 0.4 mL、水酸化ナトリ  
31 ウム試液15 mL及び水を加えて正確に50 mLとする。この液  
32 につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視  
33 吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長485 nmに  
34 おける吸光度は0.22以下である。35 (3) ヨウ素 本品0.20 gを炭酸水素ナトリウム試液2.0 mL  
36 に溶かし、トルエン5 mLを加えてよく振り混ぜ、放置する  
37 とき、トルエン層は無色である。38 (4) 遊離ヨウ素イオン 本品約5 gを精密に量り、メグル  
39 ミン溶液(3→20) 12 mLに溶かし、水を加えて70 mLとし、  
40 酢酸(100)を加えてpHを約4.5に調整する。この液に0.1  
41 mol/L塩化ナトリウム試液2 mLを加え、0.001 mol/L硝酸銀  
42 液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。

43 0.001 mol/L硝酸銀液1 mL=0.1269 mg I

44 脱水物に換算した本品に対するヨウ素イオンの量(%)を求  
45 めるとき、0.004%以下である。46 (5) 類縁物質 本品0.15 gをメタノール10 mLに溶かし、  
47 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
48 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
49 つき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。  
50 試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー  
51 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ  
52 トする。次にトルエン/アセトン/ギ酸混液(6:4:1)を展  
53 開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ  
54 に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得  
55 た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポット  
56 より濃くない。

57 水分〈2.48〉 1.0 ~ 2.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

58 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

59 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、  
60 水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、亜鉛粉末1 gを加え、  
61 還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラ  
62 スコ及びろ紙を水50 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。  
63 この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定  
64 (2.50) する(電位差滴定法)。65 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=20.26 mg  $C_{22}H_{18}I_6N_2O_9$ 

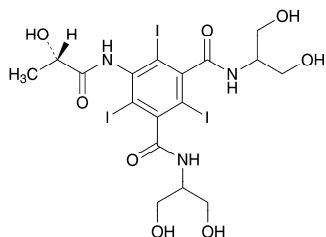
## 66 貯法

67 保存条件 遮光して保存する。

68 容器 気密容器。

## 1 イオパミドール

## 2 Iopamidol

4  $C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$  : 777.095  $N,N'$ -Bis[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl]-5-[(2S)-

6 2-hydroxypropanoylamino]-2,4,6-triiodoisophthalamide

7 [62883-00-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、イオパミドール  
9 ( $C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$ ) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けにく  
12 く、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

## 13 確認試験

14 (1) 本品0.05 gに塩酸5 mLを加え、水浴中で10分間加熱  
15 した液は、芳香族第一アミンの定性反応〈1.09〉を呈する。

16 (2) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生  
17 する。

18 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の  
19 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
20 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
21 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

22 旋光度〈2.49〉  $[\alpha]_{436}^{20}$  :  $-4.6 \sim -5.2^\circ$  (乾燥後, 4 g, 水,  
23 加温, 冷後, 10 mL, 100 mm)。

## 24 純度試験

25 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
26 澄明である。

27 (2) 芳香族第一アミン 本品0.60 gをとり、水8 mLに溶  
28 かし、亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mL及び2 mol/L塩酸  
29 試液12 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド  
30 硫酸アンモニウム溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、  
31 1分間放置した後、ナフチルエチレンジアミン試液1 mL及び  
32 水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、同様に操作  
33 して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法  
34 〈2.24〉により試験を行うとき、波長495 nmにおける吸光度  
35 は0.12以下である(0.020%以下)。

36 (3) ヨウ素 本品2.0 gを水25 mLに溶かし、1 mol/L硫酸  
37 試液5 mL及びトルエン5 mLを加えてよく振り混ぜ、放置す  
38 るとき、トルエン層は無色である。

39 (4) 遊離ヨウ素イオン 本品約5 gを精密に量り、水70  
40 mLに溶かし、希酢酸を加えてpH約4.5に調整する。この液  
41 に0.1 mol/L塩化ナトリウム試液2 mLを加え、0.001 mol/L硝  
42 酸銀液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。ヨウ素イオンの量  
43 (%)を求めるとき、0.001%以下である。

44 0.001 mol/L硝酸銀液1 mL=0.1269 mg I

45 (5) 類縁物質 本品0.10 gをとり、水に溶かし、正確に10  
46 mLとし、試料溶液とする。別に $N,N'$ -ビス[2-ヒドロキシ  
47 -1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチル  
48 アミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド10 mgをとり、  
49 水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量  
50 り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶  
51 液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体ク  
52 ロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液  
53 の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料  
54 溶液のイオパミドール以外のピークの各々のピーク面積は、  
55 標準溶液の $N,N'$ -ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメ  
56 チル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリ  
57 ヨードイソフタルアミドのピーク面積より大きくない。また、  
58 それらのピークの合計面積は、標準溶液の $N,N'$ -ビス[2-  
59 ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキ  
60 シアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミドの  
61 ピーク面積の2.5倍より大きくない。

## 62 試験条件

63 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

64 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
65  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
66 化シリカゲルを充填する。

67 カラム温度：35℃付近の一定温度

68 移動相A：水

69 移動相B：水/メタノール混液(3：1)

70 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
71 うに変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 6         | 92             | 8              |
| 6 ~ 18        | 92 → 65        | 8 → 35         |
| 18 ~ 30       | 65 → 8         | 35 → 92        |
| 30 ~ 34       | 8              | 92             |

72 流量：毎分1.5 mLになるように調整する。

73 面積測定範囲：イオパミドールの保持時間の約4.3倍ま  
74 での範囲

## 75 システム適合性

76 システムの性能：試料溶液1 mL及び $N,N'$ -ビス[2-ヒ  
77 ドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒド  
78 ロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタル  
79 アルアミド10 mgを水に溶かし、100 mLとする。この  
80 液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、 $N,N'$   
81 -ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチ  
82 ル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨ  
83ードイソフタルアミド、イオパミドールの順に溶出し、  
84 その分離度は7以上である。

85 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
86 で試験を6回繰り返すとき、 $N,N'$ -ビス[2-ヒドロキ  
87 シ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシ  
88 アセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミ  
89 ドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

90 乾燥減量〈2.41〉 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

91 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

- 92 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、けん化フ  
93 ラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、亜鉛  
94 粉末1 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、  
95 ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50 mLで洗い、洗液は先の  
96 ろ液に合わせる。この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1  
97 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。
- 98 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=25.90 mg  $C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$
- 99 貯法
- 100 保存条件 遮光して保存する。
- 101 容器 密閉容器。

## 1 イオパミドール注射液

## 2 Iopamidol Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイオパミドール(C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>I<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub>: 777.09)を含む。

6 製法 本品は「イオパミドール」をとり、注射剤の製法により製する。

8 性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、僅かに粘性がある。

9 本品は光によって徐々に微黄色になる。

## 10 確認試験

11 (1) 本品の「イオパミドール」0.3 gに対応する容量をとり、硫酸0.2 mLを加えて混和した後、直火で加熱するとき、液は無色から紫褐色となり、紫色のガスを発生する。

14 (2) 本品の「イオパミドール」0.6 gに対応する容量をとり、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イオパミドール60 mg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4 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-ブロパノール/2-ブタノン/アンモニア水(28)混液(2:2:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(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<sub>f</sub>値は等しい。

25 pH 別に規定する。

## 26 純度試験

27 (1) 芳香族第一アミン 本品の「イオパミドール」0.18 gに対応する容量をとり、水6 mLを加えて混和した後、亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mL及び2 mol/L塩酸試液12 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、ナフチルエチレンジアミン試液1 mL及び水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長495 nmにおける吸光度は0.18以下である。

37 (2) ヨウ素 本品の「イオパミドール」2.0 gに対応する容量をとり、1 mol/L硫酸試液2 mL及びトルエン1 mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、トルエン層は無色である。

40 (3) 遊離ヨウ素イオン 本品10 mLを正確に量り、水適量を加え、薄めた0.25 mol/L硫酸試液(1→10)を加えてpH約4.5に調整し、0.001 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。本品1 mL当たりのヨウ素イオンの量を求めるとき、40 µg以下である。

45 0.001 mol/L硝酸銀液1 mL=0.1269 mg I

46 エンドトキシン (4.01) 1.5 EU/mL未満。

47 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

48 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

49 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

50 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

52 定量法 本品1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液V mLを正確に量り、1 mL中にイオパミドール(C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>I<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub>)約80 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イオパミドールを105℃で3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に10 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、それぞれの液のイオパミドールのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

62 イオパミドール(C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>I<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub>)の量(mg)

$$63 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 4 / 5$$

64 M<sub>S</sub>: 定量用イオパミドールの秤取量(mg)

## 65 試験条件

66 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 240 nm)

67 カラム: 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマ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。

69 カラム温度: 35℃付近の一定温度

70 移動相A: 水

72 移動相B: 水/メタノール混液(3:1)

73 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 6         | 92             | 8              |
| 6 ~ 18        | 92 → 65        | 8 → 35         |
| 18 ~ 30       | 65 → 8         | 35 → 92        |
| 30 ~ 34       | 8              | 92             |

75 流量: 毎分1.5 mL

## 76 システム適合性

77 システムの性能: 定量用イオパミドール及びN,N'-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド1 mgずつを水に溶かし、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、N,N'-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド、イオパミドールの順に溶出し、その分離度は7以上である。

86 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イオパミドールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

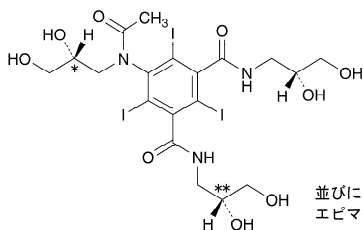
## 89 貯法

90 保存条件 遮光して保存する。

91 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

## 1 イオヘキソール

2 Iohexol



並びにそのC\*位及びC\*\*位の  
エビマー並びに鏡像異性体

3

4  $C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$  : 821.145 5-{Acetyl[(2R)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-N,N'-bis[(2R)-  
6 2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide7 5-{Acetyl[(2R)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-N-[(2R)-  
8 2,3-dihydroxypropyl]-N'-[(2S)-2,3-dihydroxypropyl]-  
9 2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide10 5-{Acetyl[(2R)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-N,N'-bis[(2S)-  
11 2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide

12 [66108-95-0]

13 本品はイオヘキソールのエンド体及びエキソ体の混合物で  
14 ある。15 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イオヘキシ  
16 ール( $C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

17 性状 本品は白色の粉末である。

18 本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、  
19 エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

20 本品は水酸化ナトリウム溶液(1→20)に溶ける。

21 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

## 22 確認試験

23 (1) 本品の水溶液(13→1000000)につき、紫外可視吸光度  
24 測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペ  
25 クトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペ  
26 クトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。27 (2) 本品を105℃で6時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測  
28 定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品  
29 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
30 のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認め  
31 る。32 (3) 本品0.1 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液と  
33 する。試料溶液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)に  
34 より試験を行う。試料溶液10 μLを薄層クロマトグラフィー  
35 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ  
36 トする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(50 : 25 :  
37 11)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾す  
38 る。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶  
39 液から得た主スポットは2個であり、それぞれの $R_f$ 値は約  
40 0.2及び約0.3である。

## 41 純度試験

42 (1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄

43 明である。

44 (2) 芳香族第一アミン 本操作は遮光した容器を用いて行  
45 う。本品0.20 gをとり、水15 mLに溶かし、5分間氷冷した  
46 後、6 mol/L塩酸試液1.5 mL及び用時製した亜硝酸ナトリウ  
47 ム溶液(1→50) 1 mLを加えて振り混ぜ、4分間氷冷する。こ  
48 の液にアミド硫酸(標準試薬)溶液(1→25) 1 mLを加えて振り  
49 混ぜ、1分間氷冷した後、N-1-ナフチルエチレンジアミン  
50 二塩酸塩0.3 gを薄めたプロピレングリコール(7→10)に溶か  
51 して100 mLとした液0.5 mL及び水を加えて正確に25 mLと  
52 する。この液につき、水15 mLを用いて同様に操作して得た  
53 液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により20分以  
54 内に試験を行うとき、波長495 nmにおける吸光度は0.21以  
55 下である。56 (3) 塩化物(1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較  
57 液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.007%以下)。58 (4) ヨウ素及びヨウ化物 本品1.0 gを水4 mLに溶かし、  
59 希硫酸1 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置する。  
60 クロロホルム5 mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、  
61 クロロホルム層は無色である。次に用時製した亜硝酸ナトリ  
62 ム溶液(1→50) 1 mLを加えて振り混ぜ、放置した後、クロ  
63 ロホルム層を分取し、水4 mLを用いて同様に操作して得た  
64 クロロホルム層を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)  
65 により試験を行うとき、波長510 nmにおける吸光度は、次  
66 の比較液より得たクロロホルム層の吸光度より大きくない。67 比較液：ヨウ化カリウム0.131 gを正確に量り、水に溶か  
68 し、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、  
69 水を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に  
70 量り、水1 mL及び希硫酸1 mLを加え、以下同様に操作  
71 する。72 (5) 3-クロロ-1,2-プロパンジオール 本品1.0 gを正  
73 確に量り、ジエチルエーテル2 mLを正確に加え、冷却しな  
74 がら10分間超音波処理する。この液を遠心分離し、ジエチ  
75 ルエーテル層を試料溶液とする。別に3-クロロ-1,2-プロ  
76 パンジオール0.50 gを正確に量り、ジエチルエーテルに溶か  
77 し、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、ジエ  
78 チルエーテルを加えて正確に100 mLとする。さらにこの液5  
79 mLを正確に量り、ジエチルエーテルを加えて正確に25 mL  
80 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを  
81 正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)に  
82 より試験を行う。それぞれの液の3-クロロ-1,2-プロパン  
83 ジオールのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定するとき、 $A_T$ は $A_S$ の  
84 2.5倍より大きくない。

## 85 試験条件

86 検出器：水素炎イオン化検出器

87 カラム：内径0.25 mm、長さ30 mのフューズドシリカ  
88 管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニ  
89 ル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 μmで被  
90 覆する。

91 カラム温度：70℃付近の一定温度

92 注入口温度及び検出器温度：230℃付近の一定温度

93 キャリヤーガス：ヘリウム

94 流量：3-クロロ-1,2-プロパンジオールの保持時間が  
95 約7分になるように調整する。

96 スプリット比：1 : 40



97 システム適合性  
 98 システムの性能：3-クロロ-1,2-プロパンジオールの  
 99 ジエチルエーテル溶液(1→200) 1 mL及び1-ヘキサノ  
 100 ールのジエチルエーテル溶液(1→800) 1 mLにジエチ  
 101 ルエーテルを加えて200 mLとする。この液5 µLにつ  
 102 き、上記の条件で操作するとき、1-ヘキサノール、  
 103 3-クロロ-1,2-プロパンジオールの順に流出し、そ  
 104 の分離度は20以上である。  
 105 システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件  
 106 で試験を6回繰り返すとき、3-クロロ-1,2-プロパ  
 107 ンジオールのピーク面積の相対標準偏差は15%以下  
 108 である。

#### 109 (6) 類縁物質

110 (i) 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とす  
 111 る。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に  
 112 25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加  
 113 えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、  
 114 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶  
 115 液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリ  
 116 カゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。  
 117 次にアセトン/2-プロパノール/アンモニア水(28)/メタ  
 118 ノール混液(10:7:4:4)を展開溶媒として約14 cm展開し  
 119 た後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を  
 120 照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポット  
 121 のうち、標準溶液から得たスポットに対する相対 $R_f$ 値1.4の  
 122 スポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。  
 123 (ii) 本品0.15 gを水に溶かし、100 mLとし、試料溶液とす  
 124 る。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフ  
 125 ィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面  
 126 積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの  
 127 量を求めるとき、イオヘキソールの二つの主ピークのうち、  
 128 保持時間の大きいピークに対する相対保持時間1.2～1.5の  
 129  $o$ -アルキル体のピークの合計量は0.6%以下であり、イオヘ  
 130 キソールのピークの後に溶出する $o$ -アルキル体以外のピー  
 131 クの面積はそれぞれ0.1%以下である。また、イオヘキソ  
 132 ールのピークの後に溶出する $o$ -アルキル体以外のピークの合  
 133 計量は0.3%以下である。

#### 134 試験条件

135 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)  
 136 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
 137 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 138 化シリカゲルを充填する。  
 139 カラム温度：25℃付近の一定温度  
 140 移動相A：アセトニトリル  
 141 移動相B：水  
 142 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
 143 うに変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0～1           | 1              | 99             |
| 1～46          | 1→10           | 99→90          |

144 流量：保持時間18分付近に近接して現れる二つのピー  
 145 クのうち、後に溶出するイオヘキソールのエキソ体の

146 ピークの保持時間が約19分になるように調整する。  
 147 面積測定範囲：イオヘキソールのエキソ体の保持時間の  
 148 約2倍までの範囲

#### 149 システム適合性

150 検出の確認：試料溶液1 mLに水を加えて50 mLとし、  
 151 システム適合性試験用溶液とする。この液1 mLを正  
 152 確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液10  
 153 µLから得たイオヘキソールのエキソ体のピーク面積  
 154 が、システム適合性試験用溶液のイオヘキソールのエキ  
 155 ソ体のピーク面積の3.5～6.5%になることを確認  
 156 する。

157 システムの性能：システム適合性試験用溶液10 µLにつ  
 158 き、上記の条件で操作するとき、保持時間18分付近  
 159 に近接して現れる二つのピークの分離度は1.5以上で  
 160 ある。

161 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLに  
 162 つき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、イオヘ  
 163 キソールのエキソ体のピーク面積の相対標準偏差は  
 164 3.0%以下である。

165 水分 (2.48) 4.0%以下(0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。

166 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

167 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1  
 168 →20) 25 mLに溶かし、亜鉛粉末0.5 gを加え、還流冷却器を  
 169 付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙  
 170 を水200 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に  
 171 酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) す  
 172 る(指示薬：テトラブromフェノールフタレインエチルエス  
 173 テル試液1 mL)。ただし、滴定の終点は沈殿の黄色が緑色に  
 174 変わるときとする。

175 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=27.37 mg  $C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$

176 貯法 容器 気密容器。

## 1 イオヘキソール注射液

### 2 Iohexol Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
5 るイオヘキソール( $C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$ : 821.14)を含む。

6 製法 本品は「イオヘキソール」をとり、注射剤の製法により  
7 製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験 本品の「イオヘキソール」0.65 gに対応する容量を  
10 とり、水を加えて500 mLとする。この液1 mLに水を加えて  
11 100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ  
12 り吸収スペクトルを測定するとき、波長243 ~ 247 nmに吸  
13 収の極大を示す。

14 pH 別に規定する。

### 15 純度試験

16 (1) 芳香族第一アミン 本操作は遮光した容器を用いて行  
17 う。本品の「イオヘキソール」0.20 gに対応する容量をとり、  
18 水15 mLを加え、5分間氷冷した後、6 mol/L塩酸試液1.5  
19 mL及び用時製した亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mLを加  
20 えて振り混ぜ、4分間氷冷する。以下「イオヘキソール」の  
21 純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は0.23以下である。

22 (2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の「イオヘキソール」1.0  
23 gに対応する容量をとり、水4 mLを加え、更に希硫酸1 mL  
24 を加え、時々振り混ぜながら10分間放置する。以下「イオ  
25 ヘキソール」の純度試験(4)を準用する。ただし、吸光度は  
26 0.14以下である。

27 エンドトキシン (4.01) 0.47 EU/mL未満。

28 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

29 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

30 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

31 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
32 適合する。

33 定量法 本品のイオヘキソール( $C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$ )約1.5 gに対応す  
34 る容量を正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。この  
35 液10 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→20) 25  
36 mL及び亜鉛粉末0.5 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮  
37 沸し、冷後、還流冷却器を水20 mLで洗い、洗液を合わせ、  
38 ろ過する。以下「イオヘキソール」の定量法を準用する。

39 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=27.37 mg  $C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$

40 貯法 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができ  
41 る。また、本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用す  
42 ることができる。

## 1 イクタモール

## 2 Ichthammol

3 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アンモニア  
4 ( $\text{NH}_3$  : 17.03) 2.5%以上、硫酸アンモニウム $[(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  :  
5 132.14] 8.0%以下及び総硫黄[S : 32.07]として] 10.0%以上  
6 を含む。

7 性状 本品は赤褐色～黒褐色の粘稠性のある液で、特異なお  
8 いがある。

9 本品は水と混和する。

10 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに一部溶ける。

## 11 確認試験

12 (1) 本品の水溶液(3→10) 4 mLに塩酸8 mLを加えるとき、  
13 黄褐色～黒褐色の油状又は樹脂様物質を析出する。氷冷して  
14 析出物を固まらせた後、傾斜して水層を除く。残留する析出  
15 物はジエチルエーテルで洗うとき一部溶けるが、洗液がほと  
16 んど着色しなくなるまで洗っても溶けない。この残留物につ  
17 き、次の試験を行う。

18 (i) 残留物0.1 gにエタノール(95)/ジエチルエーテル混液  
19 (1 : 1) 1 mLを加えるとき溶ける。

20 (ii) 残留物0.1 gに水2 mLを加えるとき溶ける。この液1  
21 mLに塩酸0.4 mLを加えるとき、黄褐色～黒褐色の油状又は  
22 樹脂様物質を析出する。

23 (iii) (ii)の水溶液1 mLに塩化ナトリウム0.3 gを加えるとき、  
24 黄褐色～黒褐色の油状又は樹脂様物質を析出する。

25 (2) 本品の水溶液(1→10) 2 mLに水酸化ナトリウム試液2  
26 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リト  
27 マス紙を青変する。

28 乾燥減量 (2.41) 50%以下(0.5 g, 105℃, 6時間)。

29 強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

## 30 定量法

31 (1) アンモニア 本品約5 gを精密に量り、ケルダールフ  
32 ラスコに入れ、水60 mL、1-オクタノール1 mL及び水酸化  
33 ナトリウム溶液(2→5) 4.5 mLを加え、しぶき止めの付いた  
34 蒸留管及び冷却器を付ける。受器には正確に0.25 mol/L硫酸  
35 30 mLを加え、これに冷却器の下端を浸し、徐々に蒸留して  
36 留分約50 mLをとり、過量の硫酸を0.5 mol/L水酸化ナトリ  
37 ウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：メチルレッド試液3滴)。  
38 同様の方法で空試験を行う。

39 0.25 mol/L硫酸1 mL=8.515 mg  $\text{NH}_3$

40 (2) 硫酸アンモニウム 本品約1 gを精密に量り、エタノ  
41 ール(95) 25 mLを加え、よく振り混ぜてろ過し、エタノ  
42 ール(95)/ジエチルエーテル混液(1 : 1)で洗い、洗液が無色澄  
43 明となったとき、残留物及びろ紙を空气中で乾燥する。残留  
44 物を塩酸で僅かに酸性とした温湯200 mLに溶かし、ろ過し、  
45 ろ液を煮沸し、塩化バリウム試液30 mLを徐々に加え、水浴  
46 上で30分間加熱してろ過する。沈殿を水で洗い、乾燥し、  
47 更に恒量になるまで強熱し、質量を量り、硫酸バリウム  
48 ( $\text{BaSO}_4$  : 233.39)の量とする。

49 硫酸アンモニウム $[(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4]$ の量(mg)

50 =硫酸バリウム( $\text{BaSO}_4$ )の量(mg)  $\times$  0.566

51 (3) 総硫黄 本品約0.6 gを精密に量り、200 mLのケルダ  
52 ールフラスコに入れ、水30 mL及び塩素酸カリウム5 gを加  
53 えた後、硝酸30 mLを徐々に加え、液が5 mLになるまで加  
54 熱し、塩酸25 mLを用いて300 mLのビーカーに洗い込み、  
55 加熱して5 mLとする。これに水100 mLを加え、煮沸してろ  
56 過し、水で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、煮沸し、塩化バリ  
57 ウム試液30 mLを徐々に加え、水浴上で30分間加熱する。  
58 沈殿をろ取し、水で洗い、乾燥し、恒量になるまで強熱し、  
59 質量を量り、硫酸バリウム( $\text{BaSO}_4$ )の量とする。

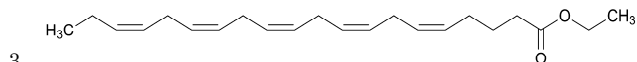
60 総硫黄(S)の量(mg)

61 =硫酸バリウム( $\text{BaSO}_4$ )の量(mg)  $\times$  0.13739

62 貯法 容器 気密容器。

## 1 イコサペント酸エチル

2 Ethyl Icosapentate

4  $C_{22}H_{34}O_2$  : 330.50

5 Ethyl (5Z,8Z,11Z,14Z,17Z)-icosa-5,8,11,14,17-

6 pentaenoate

7 [86227-47-6]

8 本品は定量するとき、イコサペント酸エチル( $C_{22}H_{34}O_2$ )  
9 96.5 ~ 101.0%を含む。

10 本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

11 **性状** 本品は無色～微黄色の澄明な液で、僅かに特異なにおい  
12 がある。

13 本品はエタノール(99.5)、酢酸(100)、ヘキサンと混和する。

14 本品は水又はエチレングリコールにほとんど溶けない。

## 15 確認試験

16 (1) 本品20 mgに水酸化カリウムのエチレングリコール溶  
17 液(21→100) 3 mLを加え、窒素を送入した後、密栓し、  
18 180℃で15分間加熱する。冷後、メタノールを加えて100  
19 mLとする。この液4 mLにメタノールを加えて100 mLとし  
20 た液につき、水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21  
21 →100) 3 mLを同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視  
22 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
23 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイコサペント酸エ  
24 チル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比  
25 較するとき、両者のスペクトルは、同一波長のところに同様  
26 の強度の吸収を認める。

27 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液  
28 膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペ  
29 クトル又はイコサペント酸エチル標準品のスペクトルを比較  
30 するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強  
31 度の吸収を認める。

32 屈折率 (2.45)  $n_D^{20}$  : 1.481 ~ 1.49133 比重 (2.56)  $d_{20}^{20}$  : 0.905 ~ 0.915

34 酸価 (1.13) 0.5以下。

35 けん化価 (1.13) 165 ~ 175

36 ヨウ素価 (1.13) 365 ~ 395ただし、本品20 mgをとり、試験  
37 を行う。

## 38 純度試験

39 (1) 類縁物質 本品0.40 gにヘキサンを加えて50 mLとし、  
40 試料溶液とする。試料溶液1.5  $\mu$ Lにつき、次の条件でガスク  
41 ロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク  
42 面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれら  
43 の量を求めるとき、イコサペント酸エチルに対する相対保持  
44 時間約0.53のピーク面積は0.5%以下、イコサペント酸エチ  
45 ルに対する相対保持時間約0.80及び約0.93のピーク面積はそ  
46 れぞれ1.0%以下で、主ピーク及び上記以外のピークの面積  
47 はそれぞれ1.0%以下である。また、主ピーク以外のピーク  
48 の合計面積は3.5%以下である。

## 49 試験条件

50 検出器、カラム、カラム温度、キャリアーガス及び流量  
51 は定量法の試験条件を準用する。

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からイコサペント酸エ  
53 チルの保持時間の約2.5倍までの範囲

## 54 システム適合性

55 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

56 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、ヘキサンを  
57 加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶  
58 液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に  
59 量り、ヘキサンを加えて正確に10 mLとする。この液  
60 1.5  $\mu$ Lから得たイコサペント酸エチルのピーク面積が、  
61 システム適合性試験用溶液のイコサペント酸エチルの  
62 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

63 システムの再現性：システム適合性試験用溶液1.5  $\mu$ Lに  
64 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イコサ  
65 ペント酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%  
66 以下である。

67 (2) 過酸化物質 本品約1 gを精密に量り、200 mLの共栓付  
68 き三角フラスコにとり、酢酸(100)/クロロホルム混液(3 :  
69 2) 25 mLを加え、静かに振り混ぜて溶かす。この液に飽和ヨ  
70 ウ化カリウム試液1 mLを加え、直ちに密栓し、緩く振り混  
71 ぜた後、暗所に10分間放置する。次に水30 mLを加え、5 ~  
72 10秒間激しく振り混ぜた後、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム  
73 液を用いて滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点はデンプ  
74 ン試液1 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。次  
75 式により過酸化物質の量を求めるとき、2 mEq/kg以下である。

76 過酸化物質の量(mEq/kg) =  $V/M \times 10$ 77  $V$  : 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)78  $M$  : 本品の秤取量(g)

79 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

80 **定量法** 本品約0.4 gを精密に量り、ヘキサンを加えて正確に  
81 50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mL  
82 を正確に加えて試料溶液とする。別にイコサペント酸エチル  
83 標準品約80 mgを精密に量り、ヘキサンを加えて正確に10  
84 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを  
85 正確に加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3  $\mu$ L  
86 につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により  
87 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイコサペント  
88 酸エチルのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

89 イコサペント酸エチル( $C_{22}H_{34}O_2$ )の量(mg)90 =  $M_S \times Q_T / Q_S \times 5$ 91  $M_S$  : イコサペント酸エチル標準品の秤取量(mg)

92 内標準溶液 ドコサン酸メチルのヘキサン溶液(1→125)

## 93 試験条件

94 検出器：水素炎イオン化検出器

95 カラム：内径4 mm、長さ1.8 mのガラス管にガスクロ  
96 マトグラフィー用コハク酸ジエチレングリコールポリ  
97 エステルを175 ~ 246  $\mu$ mのガスクロマトグラフィー  
98 用ケイソウ土に25%の割合で被覆したものを充填す  
99 る。

- 100 カラム温度：190℃付近の一定温度  
101 キャリヤーガス：窒素  
102 流量：イコサペント酸エチルの保持時間が約30分にな  
103 るように調整する。  
104 システム適合性  
105 システムの性能：標準溶液3  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
106 操作するとき、内標準物質、イコサペント酸エチルの  
107 順に流出し、その分離度は3以上である。  
108 システムの再現性：標準溶液3  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
109 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
110 に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比の相  
111 対標準偏差は1.0%以下である。  
112 **貯法**  
113 保存条件 全満するか、又は空気を「窒素」で置換して保存  
114 する。  
115 容器 気密容器。

## 1 イコサペント酸エチルカプセル

## 2 Ethyl Icosapentate Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイコサペント酸エチル( $C_{22}H_{34}O_2$ : 330.50)を含む。

**製法** 本品は「イコサペント酸エチル」をとり、カプセル剤の製法により製する。

**確認試験** 本品の内容物を取り出し、「イコサペント酸エチル」20 mgに対応する量を取り、水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100) 3 mLを加え、窒素を通じた後、密栓し、180℃で15分間加熱する。冷後、メタノールを加えて100 mLとする。この液1 mLにメタノールを加えて25 mLとした液につき、水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100) 3 mLを同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長298 ~ 302 nm, 311 ~ 315 nm, 325 ~ 329 nm及び343 ~ 347 nmに吸収の極大を示す。

**純度試験 過酸化物質** 本品の内容物を取り出し、その約1 gを精密に量り、酢酸(100)/イソオクタン混液(3:2) 25 mLに溶かし、この液に窒素を穏やかに通気し、フラスコ内の空気を置換する。さらに窒素を通気しながら、飽和ヨウ化カリウム試液1 mLを加え、直ちに密栓し、緩く振り混ぜた後、暗所に10分間放置する。次に水30 mLを加え、激しく振り混ぜた後、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンブリン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により過酸化物質の量を求めるとき、20 mEq/kg以下である。

過酸化物質の量(mEq/kg) =  $V/M \times 10$

$V$ : 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

$M$ : 試料の秤取量(g)

**製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

**崩壊性** (6.09) 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。ただし、分包品の試験時間は10分間とする。

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、カプセルを切り開き、内容物を取り出す。カプセルは少量のヘキサンで洗い、室温で放置してヘキサンを揮散させた後、質量を精密に量る。イコサペント酸エチル( $C_{22}H_{34}O_2$ )約0.4 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液40 mLを正確に加え、ヘキサンを加えて200 mLとし、試料溶液とする。分包品は20包以上をとり、カプセルの全質量を精密に量り、よく混和する。イコサペント酸エチル( $C_{22}H_{34}O_2$ )約0.4 gに対応するカプセルの質量を精密に量り、ヘキサン15 mLを加え、カプセルを切り開き、内容物を抽出する。この抽出液を取り出し、残留物は、ヘキサン10 mLずつを用いて3回洗浄し、洗液は先の抽出液に合わせる。この液に内標準溶液40 mLを正確に加え、ヘキサンを加えて200 mLとし、試料溶液とする。別にイコサペント酸エチル標準品約50 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、ヘキサンを加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液4  $\mu$ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内

標準物質のピーク面積に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

イコサペント酸エチル( $C_{22}H_{34}O_2$ )の量(mg)

=  $M_S \times Q_T / Q_S \times 8$

$M_S$ : イコサペント酸エチル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ドコサン酸メチルのヘキサン溶液(1→200)

**試験条件**

「イコサペント酸エチル」の定量法の試験条件を準用する。

**システム適合性**

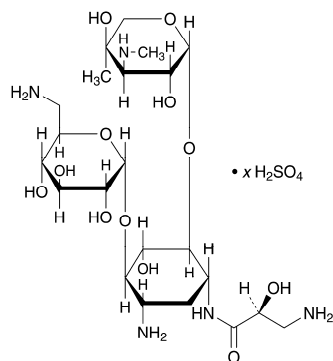
システムの性能: 標準溶液4  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、イコサペント酸エチルの順に流出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液4  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法** 気密容器。

## 1 イセパマイシン硫酸塩

## 2 Isepamicin Sulfate



3

4  $C_{22}H_{43}N_5O_{12} \cdot xH_2SO_4$ 5 6-Amino-6-deoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-6 [3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino- $\beta$ -L-arabinopyranosyl-7 (1 $\rightarrow$ 6)]-2-deoxy-1-N-[(2S)-3-amino-2-hydroxypropanoyl]-

8 D-streptamine sulfate

9 [67814-76-0]

10 本品は、*Micromonospora purpurea*の培養によって得ら  
 11 れる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物ゲンタ  
 12 マイシンBの誘導体の硫酸塩である。

13 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり680 ～  
 14 780  $\mu$ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、イセパマイ  
 15 シン( $C_{22}H_{43}N_5O_{12}$  : 569.60)としての量を質量(力価)で示す。

16 性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

17 本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール  
 18 (95)にほとんど溶けない。

19 本品は吸湿性である。

## 20 確認試験

21 (1) 本品0.02 gを水1 mLに溶かし、アントロン試液3 mL  
 22 を加え、振り混ぜて放置するとき、液は青紫色を呈する。

23 (2) 本品及びイセパマイシン硫酸塩標準品10 mgずつを水  
 24 5 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液  
 25 につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。  
 26 試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー  
 27 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に  
 28 アンモニア水(28)/エタノール(99.5)/1-ブタノール/クロ  
 29 ロホルム混液(5 : 5 : 4 : 2)を展開溶媒として約15 cm展開し  
 30 た後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽  
 31 和1-ブタノール試液を均等に噴霧した後、約100℃で約10  
 32 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶  
 33 液から得たスポットは赤褐色を呈し、それらの $R_f$ 値は等し  
 34 い。

35 (3) 本品0.01 gを水1 mLに溶かし、塩化バリウム試液1滴  
 36 を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

37 旋光度〈2.49〉  $[\alpha]_D^{20}$  : +100 ～ +120°(脱水物に換算した  
 38 もの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

39 pH〈2.54〉 本品0.5 gを水5 mLに溶かした液のpHは5.5 ～

40 7.5である。

## 41 純度試験

42 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
 43 澄明である。

44 (2) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。試料  
 45 溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
 46 〈2.01〉により試験を行い、試料溶液の各々のピーク面積を  
 47 自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を  
 48 求めるとき、イセパマイシンに対する相対保持時間約0.4の  
 49 ハバゲンタミンBは5.0%以下であり、イセパマイシンに対  
 50 する相対保持時間約1.3のゲンタマイシンBは3.0%以下であ  
 51 る。ただし、ゲンタマイシンBのピーク面積は感度係数1.11  
 52 を乗じて補正する。

## 53 試験条件

54 装置、検出器、カラム、カラム温度、反応コイル、移動  
 55 相、反応試薬、反応温度、移動相流量及び反応試薬流  
 56 量は定量法の試験条件を準用する。

57 面積測定範囲：イセパマイシンの保持時間の約2倍の範  
 58 囲

## 59 システム適合性

60 システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステ  
 61 ム適合性を準用する。

62 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、水を加えて  
 63 正確に10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。  
 64 システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加  
 65 えて正確に10 mLとする。この液5  $\mu$ Lから得たイセ  
 66 パマイシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶  
 67 液5  $\mu$ Lから得たイセパマイシンのピーク面積の7 ～  
 68 13%になることを確認する。

69 水分〈2.48〉 12.0%以下(0.2 g, 容量滴定法、直接滴定。ただ  
 70 し、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミ  
 71 ド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

72 強熱残分〈2.44〉 1.0%以下(1 g)。

73 定量法 本品及びイセパマイシン硫酸塩標準品約20 mg(力価)  
 74 に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かして正確に  
 75 100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び  
 76 標準溶液5  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト  
 77 グラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイセ  
 78 パマイシンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

79 イセパマイシン( $C_{22}H_{43}N_5O_{12}$ )の量[ $\mu$ g(力価)]

80  $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

81  $M_S$  : イセパマイシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

## 82 試験条件

83 装置：移動相及び反応試薬送液用の二つのポンプ、試料  
 84 導入部、カラム、反応コイル、検出器並びに記録装置  
 85 よりなり、反応コイルは恒温に保たれるものを用いる。  
 86 検出器：蛍光検出器(励起波長：360 nm, 測定波長：  
 87 440 nm)

88 カラム：内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
 89 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ  
 90 リカゲルを充填する。

91 カラム温度：25℃付近の一定温度

- 92 反応コイル：内径0.25 mm，長さ5 mの管  
93 移動相：無水硫酸ナトリウム28.41 g及び1-ペンタンス  
94 ルホン酸ナトリウム5.23 gを水約900 mLに溶かし，  
95 酢酸(100) 1 mLを加えた後，水を加えて正確に1000  
96 mLとする。  
97 反応試薬：*o*-フタルアルデヒド0.4 gをエタノール(95)  
98 5 mLに溶かした液，2-メルカプトエタノール1 mL  
99 及びラウロマクロゴール溶液(1→4) 2 mLをpH 10.0の  
100 ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液500  
101 mLに加える。  
102 反応温度：45℃付近の一定温度  
103 移動相流量：毎分約0.6 mL  
104 反応試薬流量：毎分約0.5 mL  
105 システム適合性  
106 システムの性能：ゲンタマイシンB 2 mgを標準溶液10  
107 mLに溶かし，この液5 µLにつき，上記の条件で操作  
108 するとき，イセパマイシン，ゲンタマイシンBの順に  
109 溶出し，その分離度は1.0以上である。  
110 システムの再現性：標準溶液5 µLにつき，上記の条件  
111 で試験を5回繰り返すとき，イセパマイシンのピーク  
112 面積の相対標準偏差は3.0%以下である。  
113 貯法 容器 気密容器。



## イセパマイシン硫酸塩注射液

## Isepamicin Sulfate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0% に対応するイセパマイシン( $C_{22}H_{43}N_5O_{12}$ : 569.60)を含む。

**製法** 本品は「イセパマイシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

**性状** 本品は無色澄明の液である。

**確認試験** 本品の「イセパマイシン硫酸塩」20 mg(力価)に対応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にイセパマイシン硫酸塩標準品20 mg(力価)に対応する量をとり、水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、「イセパマイシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

**浸透圧比** 別に規定する。

**pH** (2.54) 5.5 ～ 7.5

**純度試験** 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。試料溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、イセパマイシンに対する相対保持時間約0.3のイソセリンは2.0%以下、イセパマイシンに対する相対保持時間約1.3のゲンタマイシンBは4.0%以下である。ただし、ゲンタマイシンBのピーク面積は、感度係数1.11を乗じて補正する。

試験条件

装置、検出器、カラム、カラム温度、反応コイル、移動相、反応試薬、反応温度、移動相流量及び反応試液流量は「イセパマイシン硫酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：イセパマイシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「イセパマイシン硫酸塩」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLに水を加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液5  $\mu$ Lから得たイセパマイシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のイセパマイシンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

**エンドトキシン** 〈4.01〉 0.50 EU/mg(力価)未満。

**採取容量** 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

**不溶性異物** 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

**不溶性微粒子** 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

**無菌** 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

**定量法** 本品の「イセパマイシン硫酸塩」約0.2 g(力価)に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にイセパマイシン硫酸塩標準品約20

mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「イセパマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

イセパマイシン( $C_{22}H_{43}N_5O_{12}$ )の量[mg(力価)]

$= M_s \times A_T / A_S \times 10$

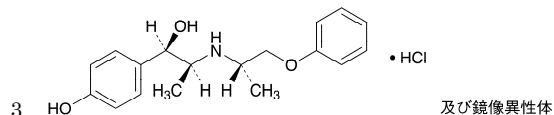
$M_s$ ：イセパマイシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

**貯法** 容器 密封容器。

**有効期間** 製造後24箇月。

## 1 イソクスブリン塩酸塩

## 2 Isoxsuprine Hydrochloride

4  $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$  : 337.845 (1*RS*,2*SR*)-1-(4-Hydroxyphenyl)-2-[[*(2SR)*-1-

6 phenoxypropan-2-yl]amino} propan-1-ol

7 monohydrochloride

8 [579-56-6]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、イソクスブリン塩酸  
10 塩( $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の粉末又は結晶性の粉末である。

12 本品はギ酸又はメタノールにやや溶けやすく、水又はエタ  
13 ノール(99.5)に溶けにくい。

14 融点：約204℃(分解)。

15 本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測  
18 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
19 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク  
20 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩  
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
23 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
24 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品0.5 gを水50 mLに加温して溶かし、放冷した液  
26 は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

27 **pH**〈2.54〉 本品0.5 gを水50 mLに加温して溶かし、放冷し  
28 た液のpHは4.5 ~ 6.0である。

29 **純度試験**

30 (1) **溶状** 本品0.1 gを水10 mLに必要ならば加温して溶  
31 かし、放冷した液は無色澄明である。

32 (2) **類縁物質** 本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料  
33 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
34 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
35 10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
36 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク  
37 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイソクス  
38 ブリン以外のピークの面積は、標準溶液のイソクスブリンの  
39 ピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイソクスブリ  
40 ン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイソクスブリンの  
41 ピーク面積の2倍より大きくない。

42 **試験条件**

43 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：269 nm)

44 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
45 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
46 化シリカゲルを充填する。

47 カラム温度：40℃付近の一定温度

48 移動相：リン酸水素二アンモニウム4.3 g及び1-ペンタ  
49 ンスルホン酸ナトリウム3.2 gを水に溶かし、1000  
50 mLとした液にリン酸を加えてpH 2.5に調整する。こ  
51 の液770 mLにアセトニトリル230 mLを加える。

52 流量：イソクスブリンの保持時間が約18分になるよう  
53 に調整する。

54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からイソクスブリンの  
55 保持時間の約3倍までの範囲

56 **システム適合性**

57 検出の確認：標準溶液 1 mLを正確に量り、移動相を加  
58 えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たイ  
59 ソクスブリンのピーク面積が、標準溶液のイソクスブ  
60 リンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

61 システムの性能：試料溶液1 mLにパラオキシ安息香酸  
62 メチル溶液(1→25000) 2.5 mLを加え、移動相を加  
63 えて50 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で  
64 操作するとき、パラオキシ安息香酸メチル、イソクス  
65 ブリンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

66 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
67 で試験を6回繰り返すとき、イソクスブリンのピーク  
68 面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

69 **乾燥減量**〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 1時間)。70 **強熱残分**〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

71 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、ギ酸5 mL  
72 に溶かし、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLを加え、  
73 0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様  
74 の方法で空試験を行い、補正する。

75 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=33.78 mg  $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ 76 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 イソクスブリン塩酸塩錠

## 2 Isoxsuprine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイソクスブリン塩酸塩( $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ : 337.84)を含む。  
**製法** 本品は「イソクスブリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「イソクスブリン塩酸塩」10 mgに対応する量を取り、水150 mLを加え、振り混ぜた後、水を加えて200 mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長267 ~ 271 nm及び272 ~ 276 nmに吸収の極大を示す。

**製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノールを加え、振り混ぜながら崩壊させる。1 mL中にイソクスブリン塩酸塩( $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ )約0.4 mgを含む液となるようにメタノールを加え、正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イソクスブリン塩酸塩( $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ )の量(mg)  
 $= M_s \times A_T / A_s \times V \times 1 / 100$

$M_s$ : 定量用イソクスブリン塩酸塩の秤取量(mg)

**溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にイソクスブリン塩酸塩( $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ )約11  $\mu g$ を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イソクスブリン塩酸塩を105°Cで1時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のイソクスブリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_s$ を測定する。

イソクスブリン塩酸塩( $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$= M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 36$

$M_s$ : 定量用イソクスブリン塩酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のイソクスブリン塩酸塩( $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10  $\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、イソクスブリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10  $\mu L$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソクスブリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イソクスブリン塩酸塩( $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ )約40 mgに対応する量を精密に量り、メタノール60 mLを加え、20分間振り混ぜる。これにメタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離し、上澄液を孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イソクスブリン塩酸塩を105°Cで1時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液を孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のイソクスブリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_s$ を測定する。

イソクスブリン塩酸塩( $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ )の量(mg)  
 $= M_s \times A_T / A_s$

$M_s$ : 定量用イソクスブリン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 269 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu m$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸水素二アンモニウム4.3 g及び1-ペンタンスルホン酸ナトリウム3.2 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液600 mLにメタノール400 mLを加える。

流量: イソクスブリンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

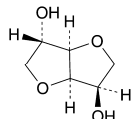
システムの性能: 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10  $\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、イソクスブリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10  $\mu L$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソクスブリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法** 容器 密閉容器。

## 1 イソソルビド

## 2 Isosorbide

4  $C_6H_{10}O_4$  : 146.14

5 1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol

6 [652-67-5]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イソソルビ  
8 ド( $C_6H_{10}O_4$ ) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は塊で、においはないか、又は僅か  
10 に特異なにおいがあり、味は苦い。

11 本品は水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール  
12 (95)に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。

13 本品は吸湿性である。

## 14 確認試験

15 (1) 本品0.1 gに薄めた硫酸(1→2) 6 mLを加え、水浴中で  
16 加熱して溶かす。冷後、過マンガン酸カリウム溶液(1→30)  
17 1 mLを加えてよく振り混ぜ、更に過マンガン酸カリウムの  
18 色が消えるまで水浴中で加熱する。この液に2,4-ジニトロ  
19 フェニルヒドラジン試液10 mLを加え、水浴中で加熱すると  
20 き、橙色の沈殿を生じる。

21 (2) 本品2 gにピリジン30 mL及び塩化ベンゾイル4 mLを  
22 加え、還流冷却器を付け、50分間煮沸した後、冷却し、こ  
23 の液を100 mLの冷水中に徐々に流し込む。生じた沈殿をガ  
24 ラスろ過器(G3)を用いてろ取し、水で洗い、エタノール(95)  
25 から2回再結晶し、デシケーター(減圧、シリカゲル)で、4時  
26 間乾燥するとき、その融点(2.60)は102 ~ 103℃である。

27 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
28 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
29 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
30 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

31 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +45.0 ~ +46.0°(脱水物に換算した  
32 もの5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

## 33 純度試験

34 (1) **溶状** 本品25 gをネスラー管にとり、水に溶かして50  
35 mLとするとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃く  
36 ない。

37 比較液 : 塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0 mL、塩化鉄  
38 (III)の色の比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原  
39 液2.0 mLの混液に水を加えて10.0 mLとした液3.0 mL  
40 をとり、水を加えて50 mLとする。

41 (2) **硫酸塩** (1.14) 本品2.0 gをとる、試験を行う。比較  
42 液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

43 (3) **類縁物質** 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、  
44 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを  
45 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
46 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。

47 試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー  
48 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に  
49 エタノール(95)/シクロヘキサン混液(1 : 1)を展開溶媒とし  
50 て約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにエタノール  
51 (95)/硫酸混液(9 : 1)を均等に噴霧し、150℃で30分間加  
52 熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、  
53 標準溶液から得たスポットより濃くない。

54 **水分** (2.48) 1.5%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

55 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

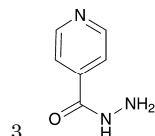
56 **定量法** 本品の換算した脱水物約10 gを精密に量り、水に溶か  
57 し、正確に100 mLとする。この液につき、旋光度測定法  
58 (2.49)により20±1℃、層長100 mmで旋光度 $\alpha_D$ を測定する。

59 イソソルビド( $C_6H_{10}O_4$ )の量(g)=  $\alpha_D \times 2.1978$

60 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 イソニアジド

## 2 Isoniazid

4  $C_6H_7N_3O$  : 137.14

5 Pyridine-4-carbohydrazide

6 [54-85-3]

7       本品を乾燥したものは定量するとき、イソニアジド  
8       ( $C_6H_7N_3O$ ) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においは  
10       ない。

11       本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)に  
12       やや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテル  
13       に極めて溶けにくい。

## 14 確認試験

15       (1) 本品約20 mgを水に溶かし、200 mLとする。この液5  
16       mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて50 mLとする。  
17       この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス  
18       ペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクト  
19       ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに  
20       同様の強度の吸収を認める。

21       (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
22       臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
23       本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
24       同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 **pH** (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに  
26       溶かした液のpHは6.5 ~ 7.5である。

27 **融点** (2.60) 170 ~ 173°C

## 28 純度試験

29       (1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色  
30       澄明である。

31       (2) ヒドラジン 本品0.10 gを水5 mLに溶かし、サリチ  
32       ルアルデヒドのエタノール(95)溶液(1→20) 0.1 mLを加え、  
33       速やかに振り混ぜ、5分間放置するとき、液は混濁しない。

34 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

35 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

36 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)  
37       50 mL及び無水酢酸10 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で  
38       滴定 (2.50) する(指示薬: *p*-ナフトールベンゼイン試液0.5  
39       mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が緑色になるときと  
40       する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

41       0.1 mol/L過塩素酸1 mL=13.71 mg  $C_6H_7N_3O$

## 42 貯法

43       保存条件 遮光して保存する。

44       容器 気密容器。

## 1 イソニアジド錠

## 2 Isoniazid Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るイソニアジド( $C_6H_7N_3O$ : 137.14)を含む。

5 **製法** 本品は「イソニアジド」をとり、錠剤の製法により製す  
6 る。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「イソニアジド」0.02 gに対応す  
8 る量をとり、水200 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過す  
9 る。この液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて  
10 50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法  
11 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長264 ~  
12 268 nmに吸収の極大を示す。

13 **製剤均一性** 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うと  
14 き、適合する。

15 本品1個をとり、1 mL中にイソニアジド( $C_6H_7N_3O$ )約0.5  
16 mgを含む液となるように水を加えて正確に $V$  mLとし、よ  
17 く振り混ぜて崩壊させる。この液をろ過し、初めのろ液10  
18 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
19 確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

20 イソニアジド( $C_6H_7N_3O$ )の量(mg)

$$21 = M_s \times A_T / A_s \times V / 100$$

22  $M_s$ : 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

23 **溶出性** 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
24 毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は  
25 75%以上である。

26 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
27 20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルタ  
28 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液5  
29 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液  
30 とする。別に定量用イソニアジドを105°Cで2時間乾燥し、  
31 その約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとす  
32 る。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLと  
33 する。さらにこの液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に  
34 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、  
35 紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い、波長267  
36 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_s$ を測定する。

37 イソニアジド( $C_6H_7N_3O$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$38 = M_s \times A_T / A_s \times 1 / C \times 90$$

39  $M_s$ : 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

40  $C$ : 1錠中のイソニアジド( $C_6H_7N_3O$ )の表示量(mg)

41 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
42 とする。イソニアジド( $C_6H_7N_3O$ )約0.1 gに対応する量を精  
43 密に量り、水150 mLを加え、30分間振り混ぜた後、水を加  
44 えて正確に200 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除  
45 き、次のろ液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50  
46 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イソニアジドを  
47 105°Cで2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶

48 かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移  
49 動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液  
50 及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロ  
51 マトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の  
52 イソニアジドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_s$ を測定する。

53 イソニアジド( $C_6H_7N_3O$ )の量(mg) =  $M_s \times A_T / A_s \times 2$

54  $M_s$ : 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

## 55 試験条件

56 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 265 nm)

57 カラム: 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
58  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
59 化シリカゲルを充填する。

60 カラム温度: 40°C付近の一定温度

61 移動相: リン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かし、  
62 1000 mLとする。別にリン酸5.76 gを水に溶かし  
63 1000 mLとする。これらの液を混和してpH 2.5に調  
64 整する。この液400 mLにメタノール600 mLを加え、  
65 更にトリデカンスルホン酸ナトリウム2.86 gを加えて  
66 溶かす。

67 流量: イソニアジドの保持時間が約5分になるように調  
68 整する。

## 69 システム適合性

70 システムの性能: イソニアジド及びイソニコチン酸5  
71 mgずつを移動相100 mLに溶かした液10  $\mu$ Lにつき、  
72 上記の条件で操作するとき、イソニコチン酸、イソニ  
73 アジドの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

74 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
75 で試験を6回繰り返すとき、イソニアジドのピーク面  
76 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

## 77 貯法

78 保存条件 遮光して保存する。

79 容器 気密容器。

## 1 イソニアジド注射液

## 2 Isoniazid Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する  
5 イソニアジド( $C_6H_7N_3O$ : 137.14)を含む。

6 製法 本品は「イソニアジド」をとり、注射剤の製法により製  
7 する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 pH: 6.5 ~ 7.5

10 確認試験 本品の「イソニアジド」20 mgに対応する容量をと  
11 り、水を加えて200 mLとする。この液5 mLに0.1 mol/L塩  
12 酸試液1 mL及び水を加えて50 mLとする。この液につき、  
13 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定  
14 するとき、波長264 ~ 268 nmに吸収の極大を示す。

15 エンドトキシン〈4.01〉 0.50 EU/mg未満。

16 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

17 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

18 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

19 無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
20 適合する。

21 定量法 本品のイソニアジド( $C_6H_7N_3O$ )約50 mgに対応する容  
22 量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液  
23 5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移  
24 動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イソ  
25 ニアジドを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量  
26 り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確  
27 に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加え  
28 て50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  
29  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉によ  
30 り試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイソニアジ  
31 ドのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

32 イソニアジド( $C_6H_7N_3O$ )の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

33  $M_S$ : 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

34 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1  
35 →4000)

36 試験条件

37 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 265 nm)

38 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
39  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
40 化シリカゲルを充填する。

41 カラム温度: 40℃付近の一定温度

42 移動相: リン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かし、  
43 1000 mLとする。別にリン酸5.76 gを水に溶かし  
44 1000 mLとする。これらの液を混和してpH 2.5に調  
45 整する。この液500 mLにメタノール500 mLを加え、  
46 更にトリデカンスルホン酸ナトリウム2.86 gを加えて  
47 溶かす。

48 流量: イソニアジドの保持時間が約5分になるように調  
49 整する。

50 システム適合性

51 システムの性能: 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
52 操作するとき、イソニアジド、内標準物質の順に溶出  
53 し、その分離度は10以上である。

54 システムの再現性: 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
55 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
56 に対するイソニアジドのピーク面積の比の相対標準偏  
57 差は1.3%以下である。

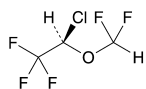
## 58 貯法

59 保存条件 遮光して保存する。

60 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

## 1 イソフルラン

## 2 Isoflurane



及び鏡像異性体

4  $C_3H_2ClF_5O$  : 184.495 (2*RS*)-2-Chloro-2-(difluoromethoxy)-1,1,1-trifluoroethane

6 [26675-46-7]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イソフルラ  
8 ン( $C_3H_2ClF_5O$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は無色透明の流動性の液である。

10 本品はエタノール(99.5)、メタノール又は*o*-キシレンと  
11 混和する。

12 本品は水に溶けにくい。

13 本品は揮発性で引火性はない。

14 本品は旋光性を示さない。

15 屈折率  $n_D^{20}$  : 約1.30

16 沸点 : 47 ~ 50°C

## 17 確認試験

18 (1) 本品50  $\mu$ Lをとり、水40 mLを吸収液とし、酸素フラ  
19 スコ燃焼法 (1.06) により得た検液は塩化物及びフッ化物の  
20 定性反応 (1.09) を呈する。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液  
22 膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペ  
23 クトル又はイソフルラン標準品のスペクトルを比較するとき、  
24 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を  
25 認める。

26 比重 (2.56)  $d_{20}^{20}$  : 1.500 ~ 1.520

## 27 純度試験

28 (1) 液性 本品10 mLに新たに煮沸して冷却した水5 mL  
29 を加え、1分間振り混ぜた後、分取した水層は中性である。

30 (2) 可溶性塩化物 本品60 gをとり、水40 mLを加え、よ  
31 く振り混ぜた後、水層を分取する。その20 mLをとり、希硝  
32 酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、以  
33 下塩化物試験法 (1.03) を準用する。比較液には0.01 mol/L  
34 塩酸0.25 mLを加える(3 ppm以下)。

35 (3) 可溶性フッ化物 本品6 gをとり、薄めた0.01 mol/L  
36 水酸化ナトリウム試液(1→20) 12 mLを加え、10分間振り混  
37 ぜた後、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)層  
38 4.0 mLをとり、ネスラー管に入れ、アリザリンコンプレキ  
39 ソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリ  
40 ウム(III)試液混液(1 : 1 : 1) 30 mLを加え、水を加えて50  
41 mLとした後60分間放置し、試料溶液とする。別にフッ素標  
42 準溶液0.4 mL及び薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1  
43 →20) 4.0 mLをとり、ネスラー管に入れ、アリザリンコンプレ  
44 キソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリ  
45 ウム(III)試液混液(1 : 1 : 1) 30 mLを加え、以下試料溶  
46 液と同様に操作し、標準溶液とする。これらの液につき、薄  
47 めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 4.0 mLを用い

48 て同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法  
49 (2.24) により試験を行うとき、波長600 nmにおける試料溶  
50 液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない(2 ppm以  
51 下)。

52 フッ素標準溶液：フッ化ナトリウム2.21 gを正確に量り、  
53 水を加えて溶かして正確に1000 mLとする。この液10  
54 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。

55 この液1 mLはフッ素(F) 0.01 mgを含む。

56 (4) 類縁物質 本品を試料溶液とする。この液1 mLを正  
57 確に量り、*o*-キシレンを加えて正確に100 mLとする。こ  
58 の液1 mLを正確に量り、*o*-キシレンを加えて正確に100  
59 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lづ  
60 つを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02)  
61 により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動  
62 積分法により測定するとき、試料溶液のイソフルラン以外の  
63 ピークのピーク面積は、標準溶液のイソフルランのピーク面  
64 積より大きくない。また、試料溶液のイソフルラン以外のピ  
65 ークの合計面積は、標準溶液のイソフルランのピーク面積の  
66 3倍より大きくない。

## 67 試験条件

68 検出器、カラム、カラム温度、キャリアーガス及び流量  
69 は定量法の試験条件を準用する。

70 面積測定範囲：イソフルランの保持時間の約5倍の範囲  
71 システム適合性

72 システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステ  
73 ム適合性を準用する。

74 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、*o*-キシレン  
75 を加えて正確に2 mLとする。この液5  $\mu$ Lから得たイ  
76 ソフルランのピーク面積が、標準溶液5  $\mu$ Lから得た  
77 イソフルランのピーク面積の35 ~ 65%になることを  
78 確認する。

79 (5) 過酸化物 本品10 mLをネスラー管にとり、新たに製  
80 したヨウ化カリウム溶液(1→10) 1 mLを加えて激しく振り  
81 混ぜ、暗所に1時間放置するとき、水層は黄色を呈しない。

82 (6) 蒸発残留物 本品65 mLを正確に量り、水浴上で蒸発  
83 し、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg  
84 以下である。

85 水分 (2.48) 0.1%以下(2 g, 電量滴定法)。

86 定量法 本品及びイソフルラン標準品(別途本品と同様の方法  
87 で水分 (2.48) を測定しておく) 5 mLずつを正確に量り、そ  
88 れぞれに内標準物質として酢酸エチル3 mLを正確に加えた  
89 後、*o*-キシレンを加えて50 mLとする。これらの液5 mLず  
90 つをとり、*o*-キシレンを加えて50 mLとし、試料溶液及び  
91 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2  $\mu$ Lにつき、次の  
92 条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、  
93 内標準物質のピーク面積に対するイソフルランのピーク面積  
94 の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

95 本品5 mL中のイソフルラン( $C_3H_2ClF_5O$ )の量(mg)

$$96 = V_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \times 1.506$$

97  $V_S$  : 脱水物に換算したイソフルラン標準品の採取量(mL)

98 1.506 : イソフルランの比重( $d_{20}^{20}$ )

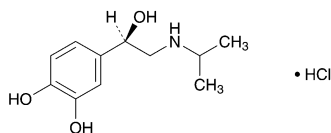
99 試験条件



- 100 検出器：水素炎イオン化検出器
- 101 カラム：内径3 mm，長さ3.5 mのステンレス管に，125
- 102 ～ 149  $\mu\text{m}$ のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に
- 103 ガスクロマトグラフィー用ノニルフェノキシポリ(エ
- 104 チレンオキシ)エタノールを10%，ガスクロマトグラ
- 105 フィー用ポリアルキレングリコールを15%の割合で
- 106 被覆したものを充填する．
- 107 カラム温度：80℃付近の一定温度
- 108 キャリヤーガス：窒素
- 109 流量：イソフルランの保持時間が約7分になるように調
- 110 整する．
- 111 システム適合性
- 112 システムの性能：標準溶液2  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件で
- 113 操作するとき，イソフルラン，内標準物質の順に流出
- 114 し，その分離度は3以上である．
- 115 システムの再現性：標準溶液2  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件
- 116 で試験を6回繰り返すとき，イソフルランのピーク面
- 117 積の相対標準偏差は1.0%以下である．
- 118 貯法
- 119 保存条件 30℃以下で保存する．
- 120 容器 気密容器．

## 1 1-イソプレナリン塩酸塩

## 2 l-Isoprenaline Hydrochloride

3  $C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$  : 247.72

4 4-[(1R)-1-Hydroxy-

5 2-(propan-2-ylamino)ethyl}benzene-

6 1,2-diol monohydrochloride

7 [5984-95-2]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、1-イソプレナリン  
10 塩酸塩( $C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$ ) 98.0%以上を含む。

11 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

12 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、  
13 酢酸(100)、無水酢酸、ジエチルエーテル又はクロロホルム  
14 にほとんど溶けない。

15 本品は空気又は光によって徐々に着色する。

## 16 確認試験

17 (1) 本品0.01 gを水5 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液1滴を  
18 加えるとき、液は濃緑色を呈し、放置するとき、黄緑色を経  
19 て褐色に変わる。

20 (2) 本品1 mgずつを試験管A及びBにとり、それぞれを水  
21 1 mLずつに溶かし、AにpH 3.5のフタル酸水素カリウム緩  
22 衝液10 mLを、BにpH 6.5のリン酸塩緩衝液10 mLを加える。  
23 それぞれにヨウ素試液1 mLずつを加えて5分間放置した後、  
24 チオ硫酸ナトリウム試液2 mLずつを加えるとき、Aは赤色  
25 を呈し、Bは濃赤色を呈する。

26 (3) 本品0.01 gを水1 mLに溶かし、リントングステン酸  
27 試液1 mLを加えるとき、淡褐色の沈殿を生じる。

28 (4) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき、紫  
29 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
30 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
31 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
32 認める。

33 (5) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を  
34 呈する。

35 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -36 ~ -41° (乾燥後, 0.25 g, 水,  
36 25 mL, 100 mm)。

37 pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~  
38 5.5である。

## 39 純度試験

40 (1) 溶状 本品1.0 gを0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かす  
41 とき、液は無色澄明である。

42 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.10 gをとり、試験を行う。比較  
43 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.192%以下)。

44 (3) イソプロテレノン 本品50 mgをとり、0.01 mol/L塩  
45 酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液につき、紫外  
46 可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長310

47 nmにおける吸光度は0.040以下である。

48 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

49 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

50 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)  
51 /無水酢酸混液(3 : 2) 100 mLを加え、加温して溶かす。冷  
52 後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。  
53 同様の方法で空試験を行い、補正する。

54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.77 mg  $C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$

## 55 貯法

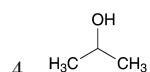
56 保存条件 遮光して保存する。

57 容器 気密容器。

1 イソプロパノール

2 Isopropanol

3 イソプロピルアルコール



5  $C_3H_8O$  : 60.10

6 Propan-2-ol

7 [67-63-0]

8 性状 本品は無色透明の液で、特異なおいがある。

9 本品は水、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエー  
10 テルと混和する。

11 本品は燃えやすく、揮発性である。

12 確認試験

13 (1) 本品1 mLにヨウ素試液2 mL及び水酸化ナトリウム試  
14 液2 mLを加えて振り混ぜるとき、淡黄色の沈殿を生じる。

15 (2) 本品5 mLに二クロム酸カリウム試液20 mL及び硫酸5  
16 mLを注意して加え、水浴中で穏やかに加熱するとき、アセ  
17 トン臭を発し、発生するガスは、サリチルアルデヒドのエタ  
18 ノール(95)溶液(1→10)及び水酸化ナトリウム溶液(3→10)で  
19 潤したろ紙を赤褐色に変える。

20 比重 (2.56)  $d_{20}^{20}$  : 0.785 ~ 0.788

21 純度試験

22 (1) 溶状 本品2.0 mLに水8 mLを加えて振り混ぜるとき、  
23 液は澄明である。

24 (2) 酸 本品15.0 mLに新たに煮沸して冷却した水50 mL  
25 及びフェノールフタレイン試液2滴を加え、これに0.01  
26 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき、液は赤色  
27 を呈する。

28 (3) 蒸発残留物 本品20.0 mLを水浴上で蒸発し、残留物  
29 を105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

30 水分 (2.48) 0.75 w/v%以下(2 mL, 容量滴定法, 直接滴定)。

31 蒸留試験 (2.57) 81 ~ 83℃, 94 vol%以上。

32 貯法

33 保存条件 火気を避けて保存する。

34 容器 気密容器。

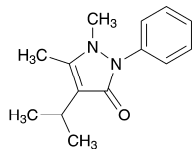
46 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.03 mg C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O

47 貯法 容器 気密容器.

## 1 イソプロピルアンチピリン

2 Isopropylantipyrine

3 プロピフェナゾン



4

5 C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O : 230.31

6 1,5-Dimethyl-2-phenyl-4-(propan-2-yl)-

7 1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-one

8 [479-92-5]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、イソプロピルアンチ  
10 ピリン(C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O) 98.0%以上を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、  
12 味は僅かに苦い。

13 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)又  
14 はアセトンに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやす  
15 く、水に溶けにくい。

## 16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加  
18 えるとき、液は淡赤色を呈し、更にこの液に硫酸3滴を加え  
19 るとき、微黄色に変わる。

20 (2) ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液5 mLに塩化鉄(Ⅲ)  
21 試液1～2滴を加え、これに本品の水溶液(1→500) 5 mLを加  
22 えるとき、液は徐々に暗緑色を呈する。

23 (3) 本品の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液2～3滴  
24 を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

25 融点 (2.60) 103～105℃

## 26 純度試験

27 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gを希エタノール30 mLに溶  
28 かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検  
29 液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに希  
30 硝酸6 mL、希エタノール30 mL及び水を加えて50 mLとす  
31 る(0.014%以下)。

32 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gを希エタノール30 mLに溶  
33 かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検  
34 液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに  
35 希塩酸1 mL、希エタノール30 mL及び水を加えて50 mLと  
36 する(0.019%以下)。

37 (3) アンチピリン 本品1.0 gを希エタノール10 mLに溶  
38 かし、亜硝酸ナトリウム試液1 mL及び希硫酸1 mLを加える  
39 とき、液は緑色を呈しない。

40 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 5時間).

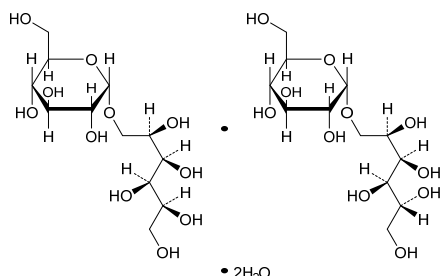
41 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

42 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)  
43 /無水酢酸混液(2:1) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸  
44 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
45 い、補正する。

## 1 イソマル水和物

2 Isomalt Hydrate

3 イソマル

5 6-O-α-D-Glucopyranosyl-D-glucitol  $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_{11}$  : 344.31

6 1-O-α-D-Glucopyranosyl-D-mannitol dihydrate

7  $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_{11} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  : 380.34

8 6-O-α-D-Glucopyranosyl-D-glucitol-1-O-α-D-glucopyranosyl-

9 D-mannitol dihydrate

10 [64519-82-0]

11 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
12 各条である。

13 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい  
14 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は  
15 「 $\diamond$ 」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定  
16 することとした項は「 $\diamond$ 」で囲むことにより示す。

17 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬  
18 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

19 本品は6-O-α-D-グルコピラノシル-D-ソルビトール  
20 及び1-O-α-D-グルコピラノシル-D-マンニトールの  
21 混合物である。

22 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、6-O-α  
23 -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール( $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_{11}$ )及び1  
24 -O-α-D-グルコピラノシル-D-マンニトール  
25 ( $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_{11}$ )の混合物として98.0～102.0%を含み、各成分の  
26 量はそれぞれ3.0%以上である。

27 本品は6-O-α-D-グルコピラノシル-D-ソルビトール  
28 及び1-O-α-D-グルコピラノシル-D-マンニトールの  
29 の含量(%)を表示する。

30  $\diamond$ 性状 本品は白色の粉末又は粒である。

31 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けな  
32 い。

33 旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : 約+92°(脱水物に換算したもの1 g, 水,  
34 100 mL, 100 mm)。 $\diamond$

## 35 確認試験

36  $\diamond$ (1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに用時調製したカテコ  
37 ール溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜた後、硫酸2  
38 mLを速やかに加えて振り混ぜるとき、液は帯赤紫色～赤紫  
39 色を呈する。 $\diamond$

40 (2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次  
41 の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。

42 試料溶液及び標準溶液から得たクロマトグラムにつき、二つ  
43 の主ピークを比較するとき、試料溶液及び標準溶液の各ピー  
44 クの保持時間は等しい。

45 試験条件

46 定量法の試験条件を準用する。

47 システム適合性

48 定量法のシステム適合性を準用する。

## 49 純度試験

50 (1) ニッケル 本品の換算した脱水物10.0 gに対応する量  
51 を正確に量り、2 mol/L酢酸試液30 mLに溶かし、水を加え  
52 て正確に100 mLとする。ピロリジンジチオカルバミン酸ア  
53 ンモニウム溶液(1→100) 2 mL及び水飽和4-メチル-2-ペ  
54 ンタノン10 mLをそれぞれ正確に加え、光を避け、30秒間振  
55 り混ぜる。これを静置して4-メチル-2-ペンタノン層を  
56 分取し、試料溶液とする。別に本品の換算した脱水物10.0 g  
57 ずつに対応する量を正確に量り、3個の容器に入れ、それぞ  
58 れを2 mol/L酢酸試液30 mLに溶かした後、それぞれに原子  
59 吸光光度用ニッケル標準液0.5 mL、1.0 mL及び1.5 mLを正  
60 確に加え、水を加えてそれぞれ正確に100 mLとする。以下  
61 試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。別に本品を用い  
62 ず、試料溶液と同様に操作して得た4-メチル-2-ペンタ  
63 ノン層を空試験液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次  
64 の条件で原子吸光光度法 (2.23) の標準添加法により試験を  
65 行う。空試験液は装置のゼロ合わせに用い、また測定試料の  
66 切換え時、試料導入系を水で洗浄した後、吸光度の指示が0  
67 に戻っていることの確認に用いる。ニッケルの量は1 ppm以  
68 下である。

69 使用ガス：

70 可燃性ガス アセチレン

71 支燃性ガス 空気

72 ランプ：ニッケル中空陰極ランプ

73 波長：232.0 nm

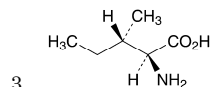
74 (2) 類縁物質 本品0.20 gを正確に量り、水に溶かし、正  
75 確に10 mLとし、試料溶液とする。別にD-ソルビトール  
76 10.0 mg及びD-マンニトール10.0 mgを正確に量り、水に溶  
77 かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び  
78 標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト  
79 グラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々  
80 のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の  
81 1-O-α-D-グルコピラノシル-D-マンニトールに対す  
82 る相対保持時間約1.6のD-マンニトール及び相対保持時間  
83 約2.0のD-ソルビトールのピーク面積は、標準溶液のそれ  
84 ぞれのピーク面積より大きくなく(0.5%以下)、試料溶液の1  
85 -O-α-D-グルコピラノシル-D-マンニトール、1-O  
86 -α-D-グルコピラノシル-D-マンニトールに対する相  
87 対保持時間約1.2の6-O-α-D-グルコピラノシル-D-  
88 ソルビトール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のD  
89 -ソルビトールのピーク面積より大きくない(0.5%以下)。  
90 また、試料溶液の1-O-α-D-グルコピラノシル-D-マ  
91 ニトール及び6-O-α-D-グルコピラノシル-D-ソ  
92 ルビトール以外のピークの合計面積は、標準溶液のD-ソ  
93 ルビトールのピーク面積の4倍より大きくない(2.0%以下)。た  
94 だし、標準溶液のD-ソルビトールのピーク面積の1/5以下の  
95 ピークは用いない(0.1%以下)。

96 試験条件  
 97 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法  
 98 の試験条件を準用する.  
 99 面積測定範囲: 1-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-  
 100 マンニトールの保持時間の約2.5倍の範囲  
 101 システム適合性  
 102 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する.  
 103 ◇検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り, 水を加えて  
 104 正確に10 mLとする. この液20  $\mu$ Lから得たD-ソル  
 105 ビトールのピーク面積が, 標準溶液のD-ソルビトール  
 106 のピーク面積の14 ~ 26%になることを確認  
 107 する. ◇  
 108 ◇システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき, 上記の条  
 109 件で試験を6回繰り返すとき, D-マンニトール及びD-  
 110 ソルビトールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞ  
 111 れ2.0%以下である. ◇  
 112 (3) 還元糖 本品3.3 gに水10 mLを加え, 穏やかに加温  
 113 して溶かし, 冷後, クエン酸銅(II)試液20 mLを加える. 少  
 114 量の沸騰石を入れ, 4分後に沸騰が始まるように加熱し, 3  
 115 分間沸騰を維持した後, 直ちに冷却する. 酢酸(100)溶液(3  
 116 →125) 100 mLを加えた後, 0.025 mol/Lヨウ素液20 mLを正  
 117 確に加える. 絶えずかき混ぜながら, 水/塩酸混液(47: 3)  
 118 25 mLを加え, 沈殿が溶けた後, 過量のヨウ素を0.05 mol/L  
 119 チオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する. ただし, 滴定の  
 120 終点は滴定が終点近くなったとき, 溶性デンプン試液1 mL  
 121 を加え, 生じた青色が脱色するときとする. 0.05 mol/Lチオ  
 122 硫酸ナトリウム液の消費量は12.8 mL以上である(ブドウ糖  
 123 として0.3%以下).  
 124 導電率 (2.51) 本品20 gに新たに煮沸して冷却した水適量を  
 125 加え, 40 ~ 50°Cで穏やかに加温して溶かし, 冷後, 新たに  
 126 煮沸して冷却した水を加えて正確に100 mLとし, 試料溶液  
 127 とする. 試料溶液をマグネチックスターラーで緩やかにかき  
 128 混ぜながら25 $\pm$ 0.1°Cで試験を行い, 導電率(25°C)を求め  
 129 るとき, 20  $\mu$ S $\cdot$ cm<sup>-1</sup>以下である.  
 130 水分 (2.48) 7.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定, た  
 131 だし, 水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール  
 132 /水分測定用ホルムアミド混液(1: 1)を50 $\pm$ 5°Cに加温して  
 133 用いる).  
 134 定量法 本品約0.2 gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に10  
 135 mLとし, 試料溶液とする. 別にイソマル標準品(別途本品と  
 136 同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約0.2 gを精密に量  
 137 り, 水に溶かし, 正確に10 mLとし, 標準溶液とする. 試料  
 138 溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体  
 139 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの  
 140 液の1-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-マンニトール及  
 141 び6-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-ソルビトールのピー  
 142 ク面積 $A_{Ta}$ 及び $A_{Tb}$ 並びに $A_{Sa}$ 及び $A_{Sb}$ を測定する.  
 143 1-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-マンニトール  
 144 (C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>11</sub>)の量(g)  
 145  $=M_S \times K_a / 100 \times A_{Ta} / A_{Sa}$   
 146 6-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール  
 147 (C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>11</sub>)の量(g)  
 148  $=M_S \times K_b / 100 \times A_{Tb} / A_{Sb}$

149  $M_S$ : 脱水物に換算したイソマル標準品の秤取量(g)  
 150  $K_a$ : イソマル標準品中の1-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシ  
 151 ル-D-マンニトール(C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>11</sub>)の含量(%)  
 152  $K_b$ : イソマル標準品中の6-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシ  
 153 ル-D-ソルビトール(C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>11</sub>)の含量(%)  
 154 試験条件  
 155 検出器: 一定温度に維持した示差屈折計(例えば40°C)  
 156 カラム: 内径4.6 mm, 長さ3 cm及び内径7.8 mm, 長さ  
 157 30 cmのそれぞれステンレス管にジビニルベンゼンで  
 158 架橋したポリスチレンにスルホン酸基を結合した9  
 159  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂  
 160 (架橋度8%) (Ca型)を充填し, それぞれプレカラム  
 161 及び分離カラムとする.  
 162 カラム温度: 80 $\pm$ 3°C  
 163 移動相: 水  
 164 流量: 毎分0.5 mL (1-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-  
 165 D-マンニトールの保持時間約12分)  
 166 システム適合性  
 167 システムの性能: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で  
 168 操作するとき, 1-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-  
 169 マンニトール, 6-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-  
 170 D-ソルビトールの順に溶出し, その分離度は2.0  
 171 以上である.  
 172 ◇システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき, 上記の条  
 173 件で試験を6回繰り返すとき, 1-*O*- $\alpha$ -D-グルコ  
 174 ピラノシル-D-マンニトール及び6-*O*- $\alpha$ -D-グ  
 175 ルコピラノシル-D-ソルビトールのピーク面積の相  
 176 対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である. ◇  
 177 ◆貯法 容器 密閉容器. ◆

1 **L-イソロイシン**

2 L-Isoleucine

4  $C_6H_{13}NO_2$  : 131.17

5 (2S,3S)-2-Amino-3-methylpentanoic acid

6 [73-32-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-イソロイシン  
8 ( $C_6H_{13}NO_2$ ) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、  
10 又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。

11 本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノー  
12 ル(95)にほとんど溶けない。

13 本品は希塩酸に溶ける。

14 **確認試験** 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)  
15 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトル  
16 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル  
17 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

18 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +39.5 ~ +41.5° (乾燥後, 1 g, 6  
19 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

20 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ~  
21 6.5である。

22 **純度試験**

23 (1) **溶状** 本品0.5 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすと  
24 き、液は無色澄明である。

25 (2) **塩化物** (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較  
26 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

27 (3) **硫酸塩** (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較  
28 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

29 (4) **アンモニウム** (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。  
30 比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

31 (5) **類縁物質** 本品0.10 gを水25 mLに溶かし、試料溶液  
32 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50  
33 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20  
34 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ  
35 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準  
36 溶液5  $\mu$ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用  
37 いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/  
38 水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開  
39 した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒド  
40 リンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5  
41 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポ  
42 ットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

43 **乾燥減量** (2.41) 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

44 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

45 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.13 gを精密に量り、ギ酸3  
46 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸  
47 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行

48 い、補正する。

49 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=13.12 mg  $C_6H_{13}NO_2$

50 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 イソロイシン・ロイシン・バリン顆粒

## 2 L-Isoleucine, L-Leucine and L-Valine Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するL-イソロイシン( $C_6H_{13}NO_2$ : 131.17), L-ロイシン( $C_6H_{13}NO_2$ : 131.17)及びL-バリン( $C_5H_{11}NO_2$ : 117.15)を含む。

**製法** 本品は「L-イソロイシン」, 「L-ロイシン」及び「L-バリン」をとり、顆粒剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし, 「L-イソロイシン」約92 mgに対応する量を取り, 移動相に溶かし, 100 mLとし, 試料溶液とする。別にL-イソロイシン0.46 g, L-ロイシン0.92 g及びL-バリン0.55 gを移動相に溶かし, 100 mLとする。この液10 mLをとり, 移動相を加えて50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき, 試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれのピークの保持時間は等しい。

## 試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物31.2 gを水1000 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 2.8に調整する。この液970 mLにアセトニトリル30 mLを加える。流量: L-バリンの保持時間が約2.5分になるように調整する。

## システム適合性

システムの性能: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, バリン, イソロイシン, ロイシンの順に溶出し, イソロイシンとロイシンの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, イソロイシン, ロイシン及びバリンの保持時間の相対標準偏差は, それぞれ1.0%以下である。

**製剤均一性** (6.02) 分包品は, 次の方法により含量均一性試験を行うとき, 適合する。

本品1包をとり, 内容物の全量を取り出し, 内標準溶液V/25 mLを正確に加え, 更に1 mL中にL-イソロイシン( $C_6H_{13}NO_2$ )約3.8 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて溶かし, V mLとする。この液2 mLを量り, 0.02 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとし, 試料溶液とする。以下定量法を準用する。

L-イソロイシン( $C_6H_{13}NO_2$ )の量(mg)

$$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times V / 50$$

L-ロイシン( $C_6H_{13}NO_2$ )の量(mg)

$$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times V / 50$$

L-バリン( $C_5H_{11}NO_2$ )の量(mg) =  $M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times V / 50$

51  $M_{Sa}$ : 定量用L-イソロイシンの秤取量(mg)

52  $M_{Sb}$ : 定量用L-ロイシンの秤取量(mg)

53  $M_{Sc}$ : 定量用L-バリンの秤取量(mg)

54 内標準溶液 グリシンの0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20)

55 **崩壊性** (6.09) 試験を行うとき, 適合する。ただし, 試験時間15分間とする。

57 **定量法** 本品10包以上をとり, 内容物を取り出し, 粉末とする。L-イソロイシン( $C_6H_{13}NO_2$ )約0.95 gに対応する量を精密に量り, 内標準溶液10 mLを正確に加え, 0.1 mol/L塩酸試液に溶かし, 250 mLとする。この液2 mLを量り, 0.02 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとし, 試料溶液とする。別に定量用L-イソロイシン, 定量用L-ロイシン及び定量用L-バリンを105℃で3時間乾燥し, それぞれ約0.2 g, 約0.4 g及び約0.24 gを精密に量り, 内標準溶液2 mLを正確に加え, 更に0.1 mol/L塩酸試液を加えて溶かし, 100 mLとする。この液2 mLを量り, 0.02 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するL-イソロイシン, L-ロイシン及びL-バリンのピーク面積の比 $Q_{Ta}$ ,  $Q_{Tb}$ 及び $Q_{Tc}$ 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するL-イソロイシン, L-ロイシン及びL-バリンのピーク面積の比 $Q_{Sa}$ ,  $Q_{Sb}$ 及び $Q_{Sc}$ を求める。

54 L-イソロイシン( $C_6H_{13}NO_2$ )の量(mg)

$$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 5$$

56 L-ロイシン( $C_6H_{13}NO_2$ )の量(mg) =  $M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 5$

57 L-バリン( $C_5H_{11}NO_2$ )の量(mg) =  $M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times 5$

58  $M_{Sa}$ : 定量用L-イソロイシンの秤取量(mg)

59  $M_{Sb}$ : 定量用L-ロイシンの秤取量(mg)

60  $M_{Sc}$ : 定量用L-バリンの秤取量(mg)

81 内標準溶液 グリシンの0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20)

## 試験条件

83 検出器: 可視吸光度計(測定波長: 570 nm)

84 カラム: 内径4.6 mm, 長さ6 cmのステンレス管に3  $\mu$ mのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する。

88 カラム温度: 57℃付近の一定温度

89 反応槽温度: 130℃付近の一定温度

90 反応時間: 約1分

91 移動相: 移動相A, 移動相B, 移動相C, 移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製後, それぞれにカプリル酸0.1 mLを加える。

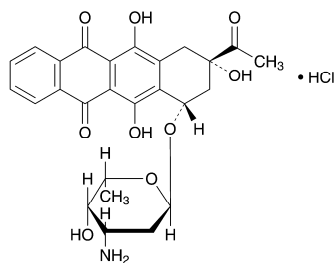


|                   | 移動相 A   | 移動相 B   | 移動相 C   | 移動相 D   | 移動相 E   |
|-------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| クエン酸一水和物          | 19.80 g | 22.00 g | 12.80 g | 6.10 g  | —       |
| クエン酸三ナトリウム二水和物    | 6.19 g  | 7.74 g  | 13.31 g | 26.67 g | —       |
| 塩化ナトリウム           | 5.66 g  | 7.07 g  | 3.74 g  | 54.35 g | —       |
| 水酸化ナトリウム          | —       | —       | —       | —       | 8.00 g  |
| エタノール (99.5)      | 130 mL  | 20 mL   | 4 mL    | —       | 100 mL  |
| チオジグリコール          | 5 mL    | 5 mL    | 5 mL    | —       | —       |
| ベンジルアルコール         | —       | —       | —       | 5 mL    | —       |
| ラウロマクロゴール溶液 (1→4) | 4 mL    | 4 mL    | 4 mL    | 4 mL    | 4 mL    |
| 水                 | 適量      | 適量      | 適量      | 適量      | 適量      |
| 全量                | 1000 mL | 1000 mL | 1000 mL | 1000 mL | 1000 mL |

- 94 移動相の切換え：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で
- 95 操作するとき、内標準物質、バリン、イソロイシン及
- 96 びロイシンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの
- 97 分離度が1.2以上になるように、移動相A、移動相B、
- 98 移動相C、移動相D及び移動相Eを順次切り換える。
- 99 反応試薬：酢酸リチウム二水和物407 gを水に溶かし、
- 100 酢酸(100) 245 mL、1-メトキシ-2-プロパノール
- 101 801 mL及び水を加えて2000 mLとし、10分間窒素を
- 102 通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノ
- 103 ール1957 mLにニンヒドリン77 gを加え、5分間窒素
- 104 を通じた後、水素化ホウ素ナトリウム0.161 gを加え、
- 105 30分間窒素を通じる。この液に等容量の(I)液を加え
- 106 る。用時製する。
- 107 移動相流量：毎分0.40 mL
- 108 反応試薬流量：毎分0.35 mL
- 109 システム適合性
- 110 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で
- 111 操作するとき、内標準物質、バリン、イソロイシン及
- 112 びロイシンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの
- 113 分離度は1.2以上である。
- 114 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件
- 115 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 116 に対するイソロイシン、ロイシン及びバリンのピーク
- 117 面積の比の相対標準偏差は、それぞれ1.0%以下であ
- 118 る。
- 119 貯法 容器 気密容器。

## 1 イダルビシン塩酸塩

## 2 Idarubicin Hydrochloride



3

4  $C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$  : 533.955 (2S,4S)-2-Acetyl-4-(3-amino-2,3,6-trideoxy- $\alpha$ -L-lyxo-

6 hexopyranosyloxy)-2,5,12-trihydroxy-

7 1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione monohydrochloride

8 [57852-57-0]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり960 ~  
10 1030  $\mu$ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、イダルビシ  
11 ン塩酸塩( $C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$ )としての量を質量(力価)で示す。

12 性状 本品は黄赤色の粉末である。

13 本品はメタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール  
14 (95)に溶けにくく、アセトニトリル又はジエチルエーテルに  
15 ほとんど溶けない。

## 16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視  
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
19 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイダルビシン塩酸  
20 塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較  
21 するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強  
22 度の吸収を認める。

23 (2) 本品及びイダルビシン塩酸塩標準品につき、赤外吸収  
24 スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験  
25 を行い、本品のスペクトルとイダルビシン塩酸塩標準品のス  
26 ペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のと  
27 ころに同様の強度の吸収を認める。

28 (3) 本品2 mgを水3 mLに溶かし、希硝酸1 mL及び硝酸銀  
29 試液3滴を加えるとき、液は白濁する。

30 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +188 ~ +201° (脱水物に換算したも  
31 の20 mg, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

32 pH (2.54) 本品10 mgを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~  
33 6.5である。

## 34 純度試験

35 (1) 溶状 本品10 mgを水10 mLに溶かすとき、液は黄赤  
36 色澄明である。

37 (2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。定量  
38 法で得た試料溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ  
39 ラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピー  
40 ク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれ  
41 らの量を求めるとき、イダルビシン以外のピークの面積は、  
42 1.0%以下である。また、イダルビシン以外のピークの合計

43 面積は2.0%以下である。

## 44 試験条件

45 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
46 の試験条件を準用する。

47 面積測定範囲：溶媒のピークの後からイダルビシンの保  
48 持時間の約3.3倍までの範囲

## 49 システム適合性

50 検出の確認：試料溶液1 mLにラウリル硫酸ナトリウム  
51 を含まない移動相を加えて100 mLとし、システム適  
52 合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2  
53 mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムを含ま  
54 ない移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20  $\mu$ L  
55 から得たイダルビシンのピーク面積がシステム適合性  
56 試験用溶液のイダルビシンのピーク面積の7 ~ 13%  
57 になることを確認する。

58 システムの性能：システム適合性試験用溶液20  $\mu$ Lにつ  
59 き、上記の条件で操作するとき、イダルビシンのピー  
60 クの理論段数及びシンメトリー係数は、3000段以上、  
61 0.8 ~ 1.2である。

62 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20  $\mu$ Lにつ  
63 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イダル  
64 ビシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ  
65 る。

66 水分 (2.48) 5.0%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

67 強熱残分 (2.44) 0.5%以下(2 g)。

68 定量法 本品及びイダルビシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に  
69 対応する量を精密に量り、それぞれをラウリル硫酸ナトリウ  
70 ムを含まない移動相に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液  
71 及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正  
72 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ  
73 り試験を行い、それぞれの液のイダルビシンのピーク面積  
74  $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

75 イダルビシン塩酸塩( $C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$ )の量[ $\mu$ g(力価)]76  $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$ 77  $M_S$  : イダルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

## 78 試験条件

79 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

80 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4  
81  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
82 化シリカゲルを充填する。

83 カラム温度：35℃付近の一定温度

84 移動相：リン酸二水素カリウム10.2 gを水に溶かし、リ  
85 ン酸1 mL及び水を加えて750 mLとした液にテトラヒ  
86 ドロフラン250 mLを加える。この液500 mLにラウリ  
87 ル硫酸ナトリウム0.72 g及び*N,N*-ジメチルー*n*-オ  
88 クチルアミン0.5 mLを加えた後、2 mol/L水酸化ナト  
89 リウム試液を加えてpH 4に調整する。

90 流量：イダルビシンの保持時間が約15分になるように  
91 調整する。

## 92 システム適合性

93 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
94 操作するとき、イダルビシンのピークの理論段数は、

- 95 3000段以上である.
- 96 システムの再現性：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件
- 97 で試験を6回繰り返すとき，イダルビシンのピーク面
- 98 積の相対標準偏差は2.0%以下である.
- 99 貯法 容器 気密容器.

## 1 注射用イダルビシン塩酸塩

## 2 Idarubicin Hydrochloride for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%  
5 に対応するイダルビシン塩酸塩( $C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$ : 533.95)  
6 を含む。

7 製法 本品は、「イダルビシン塩酸塩」をとり、注射剤の製法  
8 により製する。

9 性状 本品は黄赤色の塊である。

## 10 確認試験

11 (1) 本品の「イダルビシン塩酸塩」2 mg(力価)に対応する  
12 量を取り、水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かすとき、液は  
13 青紫色を呈する。

14 (2) 本品の「イダルビシン塩酸塩」1 mg(力価)に対応する  
15 量を取り、水1 mLに溶かし、メタノールを加えて100 mLと  
16 する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により  
17 吸収スペクトルを測定するとき、波長250 ~ 254 nm, 285  
18 ~ 289 nm, 480 ~ 484 nm及び510 ~ 520 nmに吸収の極  
19 大を示す。

20 pH (2.54) 本品の「イダルビシン塩酸塩」5 mg(力価)に対  
21 応する量を取り、水5 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.0で  
22 ある。

23 純度試験 溶状 本品の「イダルビシン塩酸塩」5 mg(力価)に  
24 対応する量を取り、水5 mLに溶かすとき、液は黄赤色澄明  
25 である。

26 水分 (2.48) 本品1個の質量を精密に量り、次いでシリンジを  
27 用いて水分測定用メタノール5 mLを加え、よく振り混ぜて  
28 内容物を溶かした後、その4 mLを量り、容量滴定法の直接  
29 滴定により試験を行う。ただし、空試験には水分測定用メタ  
30 ノール4 mLを用い、また、内容物の質量は、先のバイアル  
31 及びゴム栓を水、次いでエタノール(95)で洗い、105℃で1  
32 時間乾燥後デシケーター中に移し室温になるまで放置した後、  
33 質量を精密に量り、先の本品の質量との差から求める(4.0%  
34 以下)。

35 エンドトキシン (4.01) 8.9 EU/mg(力価)未満。

36 製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと  
37 き、適合する。

38 本品1個をとり、1 mL中にイダルビシン塩酸塩  
39 ( $C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$ ) 0.2 mg(力価)を含む液となるようにラウ  
40 リル硫酸ナトリウムを含まない移動相を加えて正確にV mL  
41 とし、試料溶液とする。別にイダルビシン塩酸塩標準品約  
42 10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ラウリル硫酸ナト  
43 リウムを含まない移動相に溶かし、正確に50 mLとし、標準  
44 溶液とする。以下「イダルビシン塩酸塩」の定量法を準用す  
45 る。

46 イダルビシン塩酸塩( $C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$ )の量[mg(力価)]

$$47 = M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

48  $M_S$ : イダルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

49 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

50 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

51 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
52 適合する。

53 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

54 「イダルビシン塩酸塩」約5 mg(力価)に対応する量を精密に  
55 量り、ラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かして  
56 正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にイダルビシン塩酸  
57 塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ラウリ  
58 ル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かし、正確に50 mL  
59 とし、標準溶液とする。以下「イダルビシン塩酸塩」の定量  
60 法を準用する。

61 イダルビシン塩酸塩( $C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$ )の量[mg(力価)]

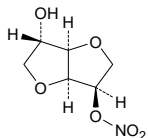
$$62 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

63  $M_S$ : イダルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

64 貯法 容器 密封容器。

## 1 70%一硝酸イソソルビド乳糖末

2 Isosorbide Mononitrate 70%/Lactose 30%

4  $C_6H_9NO_6$  : 191.14

5 1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol 5-nitrate

6 [16051-77-7, 一硝酸イソソルビド]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、68.0 ~ 72.0%に  
8 応する一硝酸イソソルビド( $C_6H_9NO_6$ )を含む。

9 性状 本品は白色の粉末、結晶性の粉末、又は塊である。

10 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け  
11 ない。

## 12 確認試験

13 (1) 本品1 gをとり、酢酸エチル30 mLを加え、よく振り  
14 混ぜた後、ろ過する。残留物を少量の酢酸エチルで洗い、ろ  
15 液及び洗液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、更に室温で4時  
16 間減圧乾燥する。得られた結晶につき、赤外吸収スペクトル  
17 測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本  
18 品のスペクトルと一硝酸イソソルビドの参照スペクトルを比  
19 較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の  
20 強度の吸収を認める。

21 (2) (1)の残留物を80℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル  
22 測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、  
23 残留物のスペクトルと乳糖水和物の参照スペクトル又は確認  
24 試験用乳糖水和物標準品のスペクトルを比較するとき、両者  
25 のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認め  
26 る。

27 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$ : +116 ~ +124°(乾燥後, 1 g, 水,  
28 100 mL, 100 mm)。

## 29 純度試験

30 (1) 硝酸塩 本品の一硝酸イソソルビド( $C_6H_9NO_6$ ) 50 mg  
31 に対応する量を正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLと  
32 する。この液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mL  
33 とし、試料溶液とする。別に硝酸標準液5 mLを正確に量り、  
34 水を加えて正確に150 mLとする。この液25 mLを正確に量  
35 り、水を加えて正確に150 mLとし、標準溶液とする。試料  
36 溶液及び標準溶液100  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液  
37 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれ  
38 の液の硝酸のピーク面積を自動積分法により測定するとき、  
39 試料溶液の硝酸のピーク面積は、標準溶液の硝酸のピーク面  
40 積より大きくない。

## 41 試験条件

42 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

43 カラム：内径4.6 mm、長さ5 cmのステンレス管に10  
44  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用ゲル型強塩基性イオ  
45 ン交換樹脂を充填する。

46 カラム温度：35℃付近の一定温度

47 移動相：グルコン酸ナトリウム16.0 g、ホウ酸18.0 g、  
48 四ホウ酸ナトリウム十水和物25.0 g及びグリセリン  
49 250 mLを水に溶かして1000 mLとした液20 mLに  
50 1-ブタノール20 mL及びアセトニトリル120 mLを加  
51 え、更に水を加えて1000 mLとする。

52 流量：硝酸の保持時間が約5.3分になるように調整する。  
53 システム適合性

54 システムの性能：標準溶液100  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
55 で操作するとき、硝酸のピークの理論段数及びシンメ  
56 トリー係数は、それぞれ800段以上、1.5以下である。  
57 システムの再現性：標準溶液100  $\mu$ Lにつき、上記の条  
58 件で試験を6回繰り返すとき、硝酸のピーク面積の相  
59 対標準偏差は2.0%以下である。

60 (2) イソソルビド 本品の一硝酸イソソルビド( $C_6H_9NO_6$ )  
61 1.0 gに対応する量をとり、アセトン10 mLを加え、よく振  
62 り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.5  $\mu$ m以下のメン  
63 ブランフィルターでろ過する。残留物にアセトン2 mLを加  
64 えて同様に操作し、ろ液は先のろ液に合わせる。水浴上でア  
65 セトンを蒸発乾固し、更に30分間減圧乾燥する。残留物を  
66 移動相に溶かし、10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1  
67 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。こ  
68 の液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、  
69 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確に  
70 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試  
71 験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法に  
72 より測定するとき、試料溶液の一硝酸イソソルビドに対する  
73 相対保持時間約0.2のイソソルビドのピーク面積は、標準溶  
74 液の一硝酸イソソルビドのピーク面積より大きくない。

## 75 試験条件

76 検出器：示差屈折計

77 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
78  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
79 化シリカゲルを充填する。

80 カラム温度：25℃付近の一定温度

81 移動相：水/メタノール混液(9 : 1)

82 流量：一硝酸イソソルビドの保持時間が約16分になる  
83 ように調整する。

## 84 システム適合性

85 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
86 操作するとき、一硝酸イソソルビドのピークの理論段  
87 数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、  
88 2.0以下である。

89 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
90 で試験を6回繰り返すとき、一硝酸イソソルビドのピー  
91 ーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

92 (3) 類縁物質 本品の一硝酸イソソルビド( $C_6H_9NO_6$ ) 50  
93 mgに対応する量を水5 mLに溶かし、試料溶液とする。この  
94 液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準  
95 溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、  
96 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行  
97 い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測  
98 定するとき、試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピークの  
99 面積は、標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積の1/2

- より大きくない。また、試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピークの合計面積は、標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積より大きくない。ただし、一硝酸イソソルビドに対する相対保持時間約4.5のピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.62を乗じた値とする。
- 試験条件
- 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。
- 面積測定範囲：溶媒のピークの後から一硝酸イソソルビドの保持時間の約5倍までの範囲
- システム適合性
- システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
- 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得た一硝酸イソソルビドのピーク面積が、標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。
- システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
- 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間).
- 水分 (2.48) 1.0 ~ 2.0%(0.4 g, 容量滴定法, 直接滴定, ただし, 水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール／水分測定用ホルムアミド混液(2 : 1)を用いる).
- 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g).
- 定量法 本品を乾燥し、一硝酸イソソルビド( $C_6H_9NO_6$ )約0.2 gに対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドを乾燥し、その約40 mgを精密に量り、水60 mLに溶かし、内標準溶液20 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。
- 一硝酸イソソルビド( $C_6H_9NO_6$ )の量(mg)
- $$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$
- $M_S$  : 定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)
- 内標準溶液 ベンジルアルコール溶液(1→1000)
- 試験条件
- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)
- カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。
- カラム温度：40℃付近の一定温度
- 移動相：薄めたリン酸(1→1000)／メタノール混液(4 : 1)
- 流量：一硝酸イソソルビドの保持時間が約4.5分になるように調整する。
- システム適合性
- システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。
- システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 貯法 容器 気密容器。

## 1 一硝酸イソソルビド錠

## 2 Isosorbide Mononitrate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する一硝酸イソソルビド( $C_6H_9NO_6$ : 191.14)を含む。

**製法** 本品は「70%一硝酸イソソルビド乳糖末」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、一硝酸イソソルビド( $C_6H_9NO_6$ ) 50 mgに対応する量を取り、アセトン5 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビド10 mgをとり、アセトン1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 20  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(2 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに過マンガン酸カリウムの水酸化カリウム試液溶液(1→50)を均等に噴霧し、約50分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黄色を呈し、それらの $R_f$ 値は等しい。

**製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水30 mLを加えて崩壊させる。超音波処理により粒子を細かく分散させた後、内標準溶液 $V/10$  mLを正確に加え、1 mL中に一硝酸イソソルビド( $C_6H_9NO_6$ )約0.2 mgを含む液となるように水を加えて $V$  mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドをシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水30 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

一硝酸イソソルビド( $C_6H_9NO_6$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T/Q_S \times V/100$$

$M_S$ : 定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンジルアルコール溶液(1→1000)

**溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中に一硝酸イソソルビド( $C_6H_9NO_6$ )約11  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドをシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で

液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の一硝酸イソソルビドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

一硝酸イソソルビド( $C_6H_9NO_6$ )の表示量に対する溶出率(%)  

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 45$$

$M_S$ : 定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

$C$ : 1錠中の一硝酸イソソルビド( $C_6H_9NO_6$ )の表示量(mg)

**試験条件**

定量法の試験条件を準用する。

**システム適合性**

システムの性能: 標準溶液15  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液15  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。一硝酸イソソルビド( $C_6H_9NO_6$ )約20 mgに対応する量を精密に量り、水30 mLを加え、超音波処理により粒子を細かく分散させた後、内標準溶液10 mLを正確に加え、水を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドを乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水30 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

一硝酸イソソルビド( $C_6H_9NO_6$ )の量(mg)= $M_S \times Q_T/Q_S$

$M_S$ : 定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンジルアルコール溶液(1→1000)

**試験条件**

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 214 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→1000)/メタノール混液(4 : 1)

流量: 一硝酸イソソルビドの保持時間が約4.5分になるように調整する。

**システム適合性**

システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

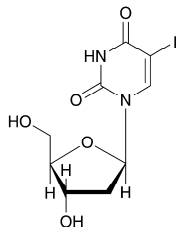
システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

101 貯法 容器 気密容器.



## 1 イドクスウリジン

## 2 Idoxuridine

4  $C_9H_{11}IN_2O_5$  : 354.10

5 5-Iodo-2'-deoxyuridine

6 [54-42-2]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、イドクスウリジン  
8 ( $C_9H_{11}IN_2O_5$ ) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においは  
10 ない。

11 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水に溶  
12 けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエ  
13 ーテルにほとんど溶けない。

14 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 融点：約176°C(分解)。

## 16 確認試験

17 (1) 本品0.01 gに水5 mLを加え、加温して溶かした後、  
18 ジフェニルアミン・酢酸試液5 mLを加えて5分間加熱すると  
19 き、液は青色を呈する。

20 (2) 本品0.1 gを加熱するとき、紫色のガスを発生する。

21 (3) 本品2 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液50 mLに  
22 溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸  
23 収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペ  
24 クトル又はイドクスウリジン標準品について同様に操作して  
25 得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
26 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

27 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +28 ~ +31° (乾燥後, 0.2 g, 水酸  
28 化ナトリウム試液, 20 mL, 100 mm)。

## 29 純度試験

30 (1) 溶状 本品0.20 gを水酸化ナトリウム溶液(1→200) 5  
31 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

32 (2) 類縁物質 本品0.10 gをとり、希エタノール/アンモ  
33 ニア水(28)混液(99 : 1) 10 mLを正確に加えて溶かし、試料  
34 溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー  
35 (2.03) により試験を行う。試料溶液50  $\mu$ Lを薄層クロマトグ  
36 ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板  
37 にスポットする。次に酢酸エチル/薄めた2-ブロパノール  
38 (2→3)混液(4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄  
39 層板を風乾する。さらに展開の方法を直角に変え、同様に操  
40 作して二次展開を行い、薄層板を風乾する。これに紫外線  
41 (主波長254 nm)を照射するとき、主スポット以外のスポッ  
42 トを認めない。

43 (3) ヨウ素及びヨウ化物 本品0.10 gに水20 mL及び水酸

44 化ナトリウム試液5 mLを加えて溶かした後、直ちに氷冷し  
45 ながら希硫酸5 mLを加え、時々振り混ぜ10分間放置した後、  
46 ろ過する。ろ液をネスラー管に入れ、クロロホルム10 mL及  
47 びヨウ素酸カリウム溶液(1→100) 3滴を加え、30秒間振り混  
48 ぜた後、静置するとき、クロロホルム層は次の比較液より濃  
49 くない。

50 比較液：ヨウ化カリウム0.111 gを正確に量り、水に溶か  
51 し、1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水19  
52 mL、水酸化ナトリウム試液5 mL及び希硫酸5 mLを加  
53 え、振り混ぜた後にろ過し、ろ液をネスラー管に入れ、  
54 以下同様に操作する。

55 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

56 強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g)。

57 定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、*N,N*-ジ  
58 メチルホルムアミド80 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチ  
59 ルアンモニウムヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(指示薬：  
60 チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液5滴)。た  
61 だし、滴定の終点は液の黄色が黄緑色を経て青色に変わると  
62 きとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

63 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL  
64 =35.41 mg  $C_9H_{11}IN_2O_5$

## 65 貯法

66 保存条件 遮光して保存する。

67 容器 気密容器。

## 1 イドクスウリジン点眼液

## 2 Idoxuridine Ophthalmic Solution

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するイドクスウリジン( $C_9H_{11}IN_2O_5$ : 354.10)を含む。

**製法** 本品は「イドクスウリジン」をとり、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。

## 3 確認試験

(1) 本品の「イドクスウリジン」5 mgに対応する容量をとり、ジフェニルアミン・酢酸試液5 mLを加えて20分間加熱するとき、液は淡青色を呈する。

(2) 本品の「イドクスウリジン」5 mgに対応する容量を磁製のつぼにとり、無水炭酸ナトリウム0.1 gを加え、徐々に加熱して蒸発乾固した後、残留物が灰化するまで強熱する。残留物を水5 mLに溶かし、塩酸を加えて酸性とし、亜硝酸ナトリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は黄褐色を呈し、これにデンプン試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は濃青色を呈する。

(3) 本品の「イドクスウリジン」2 mgに対応する容量をとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長277 ~ 281 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 4.5 ~ 7.0

**純度試験** 5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジン 本品の「イドクスウリジン」4.0 mgに対応する容量をとり、水を加えて正確に5 mLとし、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用5-ヨードウラシル12.0 mg及び液体クロマトグラフィー用2'-デオキシウリジン4.0 mgをとり、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジンのピーク面積を測定するとき、試料溶液の5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジンのピーク面積は、それぞれ標準溶液の5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジンのピーク面積より大きくない。

## 4 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)  
 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。  
 カラム温度：25℃付近の一定温度  
 移動相：水/メタノール混液(24 : 1)  
 流量：2'-デオキシウリジンの保持時間が約6分になるように調整する。

## 5 システム適合性

システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、2'-デオキシウリジン、5-ヨードウ

ラシルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。  
 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、2'-デオキシウリジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

**不溶性異物** (6.11) 試験を行うとき、適合する。

**不溶性微粒子** (6.08) 試験を行うとき、適合する。

**無菌** (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

**定量法** 本品のイドクスウリジン( $C_9H_{11}IN_2O_5$ )約3 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にイドクスウリジン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に10 mLとする。この液3 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、水を加えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイドクスウリジンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

イドクスウリジン( $C_9H_{11}IN_2O_5$ )の量(mg)  

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 10$$

$M_S$ ：イドクスウリジン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 スルファチアゾールの移動相溶液(1→4000)  
 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)  
 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。  
 カラム温度：25℃付近の一定温度  
 移動相：水/メタノール混液(87 : 13)  
 流量：イドクスウリジンの保持時間が約9分になるように調整する。

## 6 システム適合性

システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イドクスウリジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

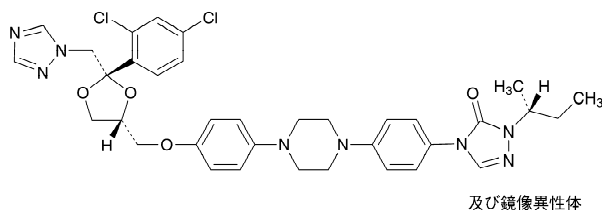
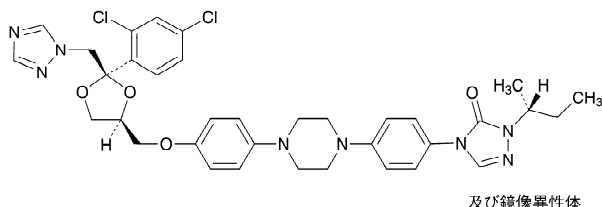
システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイドクスウリジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

## 7 貯法

保存条件 遮光して、凍結を避け、冷所に保存する。  
 容器 気密容器。

## 1 イトラコナゾール

## 2 Itraconazole



3

4  $C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$  : 705.63

5 4-(4-{4-[4-({(2*RS*,4*SR*)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-

6 2-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-1,3-dioxolan-

7 4-yl)methoxy]phenyl]piperazin-1-yl}phenyl)-2-[(1*RS*)-

8 1-methylpropyl]-2,4-dihydro-3*H*-1,2,4-triazol-3-one

9 4-(4-{4-[4-({(2*SR*,4*RS*)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-

10 2-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-1,3-dioxolan-

11 4-yl)methoxy]phenyl]piperazin-1-yl}phenyl)-2-[(1*RS*)-

12 1-methylpropyl]-2,4-dihydro-3*H*-1,2,4-triazol-3-one

13 [84625-61-6]

14 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、イトラコナ

15 ザール( $C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

16 **性状** 本品は白色の粉末である。

17 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、エ

18 タノール(99.5)に極めて溶けにくく、水及び2-プロパノール

19 にほとんど溶けない。

20 本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→100)は旋光性

21 を示さない。

## 22 確認試験

23 (1) 本品の2-プロパノール溶液(1→100000)につき、紫

24 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、

25 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、

26 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を

27 認める。

28 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の

29 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと

30 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは

31 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

32 (3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑

33 色を呈する。

34 **融点** (2.60) 166 ~ 170°C

35 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gをメタノール/テトラヒドロ

36 フラン混液(1 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液

37 1 mLを正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液

38 (1 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に

39 量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(1 : 1)を加えて

40 正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

41 10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

42 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク

43 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイトラコ

44 ナゾール以外のピーク面積は、標準溶液のイトラコナゾール

45 のピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイトラコ

46 ナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のイトラコナ

47 ザールのピーク面積の2.5倍より大きくない。

## 48 試験条件

49 検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

50 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3

51  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

52 化シリカゲルを充填する。

53 カラム温度：30°C付近の一定温度

54 移動相A：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液

55 (17→625)

56 移動相B：アセトニトリル

57 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ

58 うに変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 20        | 80 → 50        | 20 → 50        |
| 20 ~ 25       | 50             | 50             |

59 流量：毎分1.5 mL

60 面積測定範囲：溶媒のピークの後からイトラコナゾールの

61 保持時間の約2倍までの範囲

62 システム適合性

63 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール

64 /テトラヒドロフラン混液(1 : 1)を加えて正確に10

65 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たイトラコナゾールの

66 ピーク面積が、標準溶液のイトラコナゾールのピー

67 ク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

68 システムの性能：本品1 mg及びミコナゾール硝酸塩1

69 mgをメタノール/テトラヒドロフラン混液(1 : 1) 20

70 mLに溶かす。この液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操

71 作するとき、ミコナゾール、イトラコナゾールの順に

72 溶出し、その分離度は2.0以上である。

73 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件

74 で試験を6回繰り返すとき、イトラコナゾールのピー

75 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

76 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

77 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

78 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り、2-ブタノン/酢酸(100)

79 混液(7 : 1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定

80 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補

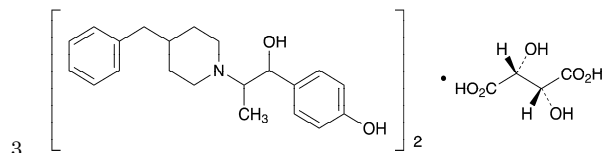
81 正する。

82 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.28 mg  $C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$

83 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 イフェンプロジル酒石酸塩

2 Ifenprodil Tartrate

4  $(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6$  : 800.98

5 (1*RS*,2*SR*)-4-[2-(4-Benzylpiperidin-1-yl)-1-  
6 hydroxypropyl]phenol hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate  
7 [23210-58-4]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イフェンブ  
9 ロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$  98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶  
12 けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、ジエチルエーテ  
13 ルにほとんど溶けない。

14 旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +11 ~ +15° (脱水物に換算したもの1  
15 g, エタノール(95), 20 mL, 100 mm).

16 融点 : 約148°C(分解)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視  
19 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
20 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
21 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め  
22 る。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
25 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
26 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

27 (3) 本品0.4 gに水40 mLを加え、加温して溶かす。冷後、  
28 この液にアンモニア試液0.5 mLを加え、クロロホルム40  
29 mLずつで2回抽出し、水層を分取する。水層30 mLをとり、  
30 水浴上で蒸発乾固する。冷後、残留物を水6 mLに溶かした  
31 液は、酒石酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

32 **純度試験** 類縁物質 本品0.30 gを薄めたエタノール(3→4) 10  
33 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、  
34 薄めたエタノール(3→4)を加えて正確に200 mLとし、標準  
35 溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
36 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつ  
37 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄  
38 層板にスポットする。次に、酢酸エチル/ヘキサン/1-ブ  
39 タノール/アンモニア水(28)混液(140 : 40 : 20 : 1)を展開溶  
40 媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにヘ  
41 キサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧す  
42 るとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標  
43 準溶液から得たスポットより濃くない。

44 **水分** (2.48) 4.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。45 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

46 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、  
47 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様  
48 の方法で空試験を行い、補正する。

49 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.05 mg  $(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6$ 50 **貯法**

51 保存条件 遮光して保存する。

52 容器 密閉容器。

## 1 イフェンプロジル酒石酸塩錠

## 2 Ifenprodil Tartrate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する  
4 イフェンプロジル酒石酸塩  $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$  :  
5 800.98]を含む。

6 **製法** 本品は「イフェンプロジル酒石酸塩」をとり、錠剤の製  
7 法により製する。

8 **確認試験** 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定  
9 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長274  
10 ~ 278 nmに吸収の極大を示す。

11 **製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと  
12 き、適合する。

13 本品1個をとり、水  $V/20$  mLを加えて錠剤が完全に崩壊  
14 するまで振り混ぜる。次にエタノール(99.5)/水混液(3 : 1)  
15  $7V/10$  mLを加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にイフェン  
16 プロジル酒石酸塩  $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$  約0.1 mgを含む  
17 液となるようにエタノール(99.5)/水混液(3 : 1)を加えて正  
18 確に  $V$  mLとする。この液を孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブラン  
19 フィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を  
20 試料溶液とする。以下定量法を準用する。

21 イフェンプロジル酒石酸塩  $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$  の量  
22 (mg)

$$23 = M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

24  $M_S$  : 脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩  
25 の秤取量(mg)

26 **溶出性** 別に規定する。

27 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
28 とする。イフェンプロジル酒石酸塩  $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$   
29 約10 mgに対応する量を精密に量り、水5 mL及びエタノール  
30 (99.5)/水混液(3 : 1)を加えてよく振り混ぜた後、エタノール  
31 (99.5)/水混液(3 : 1)を加えて正確に100 mLとする。こ  
32 の液を孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過し、  
33 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に  
34 定量用イフェンプロジル酒石酸塩(別途「イフェンプロジル  
35 酒石酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約20  
36 mgを精密に量り、水10 mL及びエタノール(99.5)/水混液  
37 (3 : 1)に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試  
38 料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液  
39 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれ  
40 の液のイフェンプロジルのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

41 イフェンプロジル酒石酸塩  $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$  の量  
42 (mg)

$$43 = M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

44  $M_S$  : 脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩  
45 の秤取量(mg)

46 **試験条件**

47 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 224 nm)

48 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
49  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
50 化シリカゲルを充填する。

51 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

52 移動相 : リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶かし、  
53 水酸化カリウム試液を加えてpH 6.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液420 mLに液  
54 体クロマトグラフィー用メタノール320 mL及び液体  
55 クロマトグラフィー用アセトニトリル260 mLを加える。  
56

57 流量 : イフェンプロジルの保持時間が約10分になるよ  
58 うに調整する。  
59

60 システム適合性

61 システムの性能 : 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
62 操作するとき、イフェンプロジルのピークの理論段数  
63 及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0  
64 以下である。

65 システムの再現性 : 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
66 で試験を6回繰り返すとき、イフェンプロジルのピー  
67 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

68 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 イフェンプロジル酒石酸塩細粒

## 2 Ifenprodil Tartrate Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイフェンプロジル酒石酸塩  $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$  :  
 4 800.98]を含む。

6 製法 本品は「イフェンプロジル酒石酸塩」をとり、顆粒剤の  
 7 製法により製する。

8 確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定  
 9 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長274  
 10 ~ 278 nmに吸収の極大を示す。

11 製剤均一性 (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試  
 12 験を行うとき、適合する。

13 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、水10 mL及び  
 14 エタノール(99.5)/水混液(3 : 1)を加えてよく振り混ぜた後、  
 15 1 mL中にイフェンプロジル酒石酸塩  $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$  約0.1 mgを含む液となるようにエタノール(99.5)/  
 16 水混液(3 : 1)を加えて正確にV mLとする。この液を孔径  
 17 0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液  
 18 10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準  
 19 用する。

21 イフェンプロジル酒石酸塩  $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$  の量  
 22 (mg)

$$23 = M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

24  $M_S$  : 脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩  
 25 の秤取量(mg)

26 溶出性 別に規定する。

27 定量法 本品を粉末とし、イフェンプロジル酒石酸塩  
 28  $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$  約10 mgに対応する量を精密に量り、  
 29 水5 mL及びエタノール(99.5)/水混液(3 : 1)を加えてよく振  
 30 り混ぜた後、エタノール(99.5)/水混液(3 : 1)を加えて正確  
 31 に100 mLとする。この液を孔径0.45 µm以下のメンブラン  
 32 フィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を  
 33 試料溶液とする。別に定量用イフェンプロジル酒石酸塩(別  
 34 途「イフェンプロジル酒石酸塩」と同様の方法で水分  
 35 (2.48) を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水10 mL及  
 36 びエタノール(99.5)/水混液(3 : 1)に溶かし、正確に200 mL  
 37 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを  
 38 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に  
 39 より試験を行い、それぞれの液のイフェンプロジルのピーク  
 40 面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

41 イフェンプロジル酒石酸塩  $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$  の量  
 42 (mg)

$$43 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

44  $M_S$  : 脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩  
 45 の秤取量(mg)

46 試験条件

47 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 224 nm)

48 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
 49 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 50 化シリカゲルを充填する。

51 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

52 移動相 : リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶か  
 53 し、水酸化カリウム試液を加えてpH 6.5に調整した  
 54 後、水を加えて1000 mLとする。この液420 mLに液  
 55 体クロマトグラフィー用メタノール320 mL及び液体  
 56 クロマトグラフィー用アセトニトリル260 mLを加え  
 57 る。

58 流量 : イフェンプロジルの保持時間が約10分になるよ  
 59 うに調整する。

60 システム適合性

61 システムの性能 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で  
 62 操作するとき、イフェンプロジルのピークの理論段数  
 63 及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0  
 64 以下である。

65 システムの再現性 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件  
 66 で試験を6回繰り返すとき、イフェンプロジルのピー  
 67 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

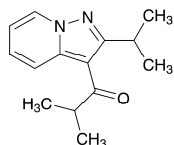
68 貯法

69 保存条件 遮光して保存する。

70 容器 気密容器。

## 1 イブジラスト

2 Ibudilast

4  $C_{14}H_{18}N_2O$  : 230.31

5 2-Methyl-1-{2-(propan-2-yl)pyrazolo[1,5-a]pyridin-3-yl}-

6 propan-1-one

7 [50847-11-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、イブジラスト  
9 ( $C_{14}H_{18}N_2O$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)  
12 又は無水酢酸に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

## 13 確認試験

14 (1) 本品のメタノール溶液(1→250000)につき、紫外可視  
15 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
16 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
17 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め  
18 る。

19 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
20 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
21 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
22 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

23 融点 (2.60) 54 ~ 58℃

24 純度試験 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試  
25 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて  
26 正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を  
27 加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標  
28 準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ  
29 ラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々の  
30 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイ  
31 ブジラスト以外のピークの面積は、標準溶液のイブジラスト  
32 のピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイブジラス  
33 ト以外のピークの合計面積は、標準溶液のイブジラストのピ  
34 ーク面積の3倍より大きくない。

## 35 試験条件

36 検出器：紫外吸光度計(測定波長：292 nm)

37 カラム：内径2.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
38  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填す  
39 る。

40 カラム温度：25℃付近の一定温度

41 移動相：ヘキサン／酢酸エチル混液(50：1)

42 流量：イブジラストの保持時間が約9分になるように調  
43 整する。

44 面積測定範囲：溶媒ピークの後からイブジラストの保持  
45 時間の約4倍までの範囲

46 システム適合性

47 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加  
48 えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たイブ  
49 ジラストのピーク面積が、標準溶液のイブジラストの  
50 ピーク面積の40 ~ 60%になることを確認する。

51 システムの性能：試料溶液5 mLを正確に量り、移動相  
52 を加えて50 mLとする。この液2 mLに移動相を加え  
53 て20 mLとする。この液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
54 操作するとき、イブジラストのピークの理論段数及び  
55 シンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、2.0以下  
56 である。

57 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
58 で試験を6回繰り返すとき、イブジラストのピーク面  
59 積の相対標準偏差は3.0%以下である。

60 乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 減圧, 4時間)。

61 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

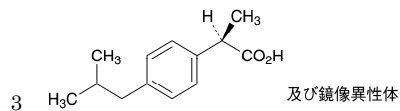
62 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸  
63 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位  
64 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

65 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.03 mg  $C_{14}H_{18}N_2O$ 

66 貯法 容器 気密容器。

## 1 イブプロフェン

2 Ibuprofen

4  $C_{13}H_{18}O_2$  : 206.28

5 (2RS)-2-[4-(2-Methylpropyl)phenyl]propanoic acid

6 [15687-27-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、イブプロフェン  
8 ( $C_{13}H_{18}O_2$ ) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水にほ  
11 とんど溶けない。

12 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

## 13 確認試験

14 (1) 本品15 mgを希水酸化ナトリウム試液100 mLに溶か  
15 した液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス  
16 ペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクト  
17 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに  
18 同様の強度の吸収を認める。

19 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
20 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
21 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
22 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

23 融点 (2.60) 75 ~ 77°C

24 純度試験 類縁物質 本品0.50 gをとり、アセトン5 mLに溶  
25 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセト  
26 ンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの  
27 液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行  
28 う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフ  
29 ィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にス  
30 ポットする。次にヘキサン／酢酸エチル／酢酸(100)混液  
31 (15 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を  
32 風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、  
33 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から  
34 得たスポットより濃くない。

35 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 酸化  
36 リン(V), 4時間)。

37 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

38 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノー  
39 ル(95) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴  
40 定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同  
41 様の方法で空試験を行い、補正する。

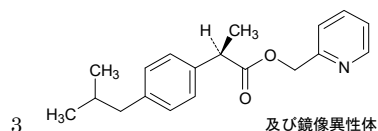
42 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=20.63 mg  $C_{13}H_{18}O_2$ 

43 貯法 容器 密閉容器。



## 1 イブプロフェンピコノール

## 2 Ibuprofen Piconol

4  $C_{19}H_{23}NO_2$  : 297.395 Pyridin-2-ylmethyl (2*RS*)-2-[4-(2-methylpropyl)phenyl]propanoate  
6 [64622-45-3]7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イブプロフ  
8 エンピコノール( $C_{19}H_{23}NO_2$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。9 性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、においはないか、又は  
10 僅かに特異なにおいがある。11 本品はメタノール、エタノール(95)、アセトン又は酢酸  
12 (100)と混和する。

13 本品は水にほとんど溶けない。

14 本品は光により分解する。

15 本品は旋光性を示さない。

## 16 確認試験

17 (1) 本品10 mgをエタノール(95) 250 mLに溶かした液に  
18 つき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトル  
19 を測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較  
20 するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強  
21 度の吸収を認める。22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液  
23 膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペ  
24 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところ  
25 くに同様の強度の吸収を認める。26 屈折率〈2.45〉  $n_D^{20}$  : 1.529 ~ 1.53227 比重〈2.56〉  $d_{20}^{20}$  : 1.046 ~ 1.050

## 28 純度試験

29 (1) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gをアセトン20 mLに溶かし、  
30 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
31 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mL、アセトン20  
32 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。  
33 (2) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.5 gをアセトン20 mLに溶かし、  
34 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
35 試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mL、アセトン  
36 20 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.038%以  
37 下)。38 (3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、  
39 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
40 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
41 つき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。  
42 試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー  
43 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に  
44 ヘキサン／酢酸エチル／酢酸(100)／メタノール混液(30 :  
45 10 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を  
46 風乾する。これにリンモリブデン酸*n*水和物のエタノール47 (95)溶液(1→10)を均等に噴霧し、170℃で10分間加熱すると  
48 き、試料溶液から得た暗褐色の主スポット以外のスポットは  
49 2個以下であり、標準溶液から得た暗褐色のスポットより濃  
50 くない。

51 水分〈2.48〉 0.1%以下(5 g、容量滴定法、直接滴定)。

52 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

53 定量法 本品約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、  
54 0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様  
55 の方法で空試験を行い、補正する。56 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.74 mg  $C_{19}H_{23}NO_2$ 

## 57 貯法

58 保存条件 遮光して保存する。

59 容器 気密容器。

## 1 イブプロフェンピコノール軟膏

## 2 Ibuprofen Piconol Ointment

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るイブプロフェンピコノール( $C_{19}H_{23}NO_2$ : 297.39)を含む。

5 **製法** 本品は「イブプロフェンピコノール」をとり、軟膏剤の  
6 製法により製する。

7 **確認試験** 本品の「イブプロフェンピコノール」50 mgに対応  
8 する量を取り、メタノール10 mLを加え、水浴中で60℃に  
9 加温してよく振り混ぜ、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とす  
10 る。別にイブプロフェンピコノール50 mgをメタノール10  
11 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク  
12 ロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び  
13 標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル  
14 (蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に  
15 ヘキサン／酢酸エチル／酢酸(100)混液(15 : 5 : 1)を展開溶  
16 媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫  
17 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主  
18 スポット及び標準溶液から得たスポットの $R_f$ 値は等しい。

19 **定量法** 本品のイブプロフェンピコノール( $C_{19}H_{23}NO_2$ )約15  
20 mgに対応する量を精密に量り、液体クロマトグラフィー用  
21 テトラヒドロフラン10 mLを加え、激しく振り混ぜた後、内  
22 標準溶液10 mLを正確に加える。さらにメタノールを加えて  
23 30 mLとし、激しく振り混ぜた後、孔径0.45  $\mu$ m以下のメン  
24 ブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定  
25 量用イブプロフェンピコノール(別途「イブプロフェンピコ  
26 ノール」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約0.15  
27 gを精密に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフ  
28 ランに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確  
29 に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを  
30 加えて30 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
31 5  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉に  
32 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイブプロ  
33 フェンピコノールのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

34 イブプロフェンピコノール( $C_{19}H_{23}NO_2$ )の量(mg)

$$35 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$$

36  $M_S$ : 脱水物に換算した定量用イブプロフェンピコノール  
37 の秤取量(mg)

38 内標準溶液 トリフェニルメタンのメタノール溶液(1→  
39 200)

40 試験条件

41 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

42 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
43  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
44 化シリカゲルを充填する。

45 カラム温度: 40℃付近の一定温度

46 移動相: メタノール／pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム  
47 緩衝液混液(3 : 1)

48 流量: イブプロフェンピコノールの保持時間が約6.5分  
49 になるように調整する。

50 システム適合性

51 システムの性能: 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
52 操作するとき、イブプロフェンピコノール、内標準物  
53 質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

54 システムの再現性: 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
55 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
56 に対するイブプロフェンピコノールのピーク面積の比  
57 の相対標準偏差は1.0%以下である。

58 **貯法**

59 保存条件 遮光して保存する。

60 容器 気密容器。

## 1 イブプロフェンピコノールクリーム

## 2 Ibuprofen Piconol Cream

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイブプロフェンピコノール( $C_{19}H_{23}NO_2$ : 297.39)を含む。

5 製法 本品は「イブプロフェンピコノール」をとり、クリーム  
6 剤の製法により製する。

7 確認試験 本品の「イブプロフェンピコノール」50 mgに対応  
8 する量を取り、メタノール10 mLを加え、水浴中で加温して  
9 よく振り混ぜ、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に  
10 イブプロフェンピコノール50 mgをメタノール10 mLに溶か  
11 し、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ  
12 フィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  
13  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)  
14 を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢  
15 酸エチル／酢酸(100)混液(15 : 5 : 1)を展開溶媒として約13  
16 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長  
17 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び  
18 標準溶液から得たスポットの $R_f$ 値は等しい。

19 pH 別に規定する。

20 定量法 本品のイブプロフェンピコノール( $C_{19}H_{23}NO_2$ )約15  
21 mgに対応する量を精密に量り、液体クロマトグラフィー用  
22 テトラヒドロフラン10 mLを加え、激しく振り混ぜた後、内  
23 標準溶液10 mLを正確に加える。さらにメタノールを加えて  
24 30 mLとし、激しく振り混ぜた後、孔径0.45  $\mu$ m以下のメン  
25 ブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定  
26 量用イブプロフェンピコノール(別途「イブプロフェンピコ  
27 ノール」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約0.15  
28 gを精密に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフ  
29 ランに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確  
30 に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを  
31 加えて30 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
32 5  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉に  
33 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイブプロ  
34 フェンピコノールのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

35 イブプロフェンピコノール( $C_{19}H_{23}NO_2$ )の量(mg)

36  $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$

37  $M_S$ : 脱水物に換算した定量用イブプロフェンピコノール  
38 の秤取量(mg)

39 内標準溶液 トリフェニルメタンのメタノール溶液(1→  
40 200)

41 試験条件

42 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

43 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
44  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
45 化シリカゲルを充填する。

46 カラム温度: 40℃付近の一定温度

47 移動相: メタノール／pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム  
48 緩衝液混液(3 : 1)

49 流量: イブプロフェンピコノールの保持時間が約6.5分

50 になるように調整する。

51 システム適合性

52 システムの性能: 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
53 操作するとき、イブプロフェンピコノール、内標準物  
54 質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

55 システムの再現性: 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
56 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
57 に対するイブプロフェンピコノールのピーク面積比の  
58 相対標準偏差は1.0%以下である。

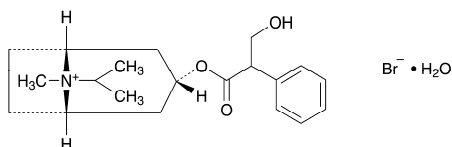
59 貯法

60 保存条件 遮光して保存する。

61 容器 気密容器。

## 1 イプラトロピウム臭化物水和物

## 2 Ipratropium Bromide Hydrate

4  $C_{20}H_{30}BrNO_3 \cdot H_2O$  : 430.38

5 (1*R*,3*r*,5*S*)-3-[(2*RS*)-3-Hydroxy-2-phenylpropanoyloxy]-  
6 8-methyl-8-(propan-2-yl)-8-azoniabicyclo[3.2.1]octane  
7 bromide monohydrate  
8 [66985-17-9]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、イプラトロピウム臭  
10 化物( $C_{20}H_{30}BrNO_3$  : 412.36) 99.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

12 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやす  
13 く、アセトニトリル又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチル  
14 エーテルにほとんど溶けない。

15 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.5である。  
16 融点：約223°C(分解，ただし乾燥後)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品5 mgに発煙硝酸0.5 mLを加え，水浴上で蒸発乾  
19 固する。冷後，残留物をアセトン5 mLに溶かし，水酸化カ  
20 リウム・エタノール試液2滴を加えるとき，液は紫色を呈す  
21 る。

22 (2) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(3→2000)につき，紫  
23 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し，  
24 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，  
25 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
26 認める。

27 (3) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
28 化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本  
29 品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同  
30 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

31 (4) 本品の水溶液(1→100)は臭化物の定性反応 (1.09) を  
32 呈する。

33 **純度試験**

34 (1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色  
35 澄明である。

36 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり，試験を行う。比較  
37 液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.024%以下)。

38 (3) 臭化イソプロピルアトロピン 本品25 mgをとり，移  
39 動相に溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液とする。試料  
40 溶液25  $\mu$ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー  
41 〈2.01〉により試験を行う。イプラトロピウムのピーク面積  
42  $A_a$ 及びイプラトロピウムに対する相対保持時間約1.3のピー  
43 ク面積 $A_b$ を自動積分法により測定するとき， $A_b/(A_a + A_b)$   
44 は0.01以下である。また，溶媒のピークの後から保持時間約  
45 14分の間に，イプラトロピウムのピーク及びイプラトロピ

46 ウムに対する相対保持時間約1.3のピーク以外にピークを認  
47 めない。

48 **操作条件**

49 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

50 カラム：内径約4 mm，長さ10 ~ 15 cmのステンレス管  
51 に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタシルシリ  
52 化シリカゲルを充填する。

53 カラム温度：室温

54 移動相：薄めたリン酸(1→200)/アセトニトリル/メタ  
55 ンスルホン酸混液(1000 : 120 : 1)

56 流量：イプラトロピウムの保持時間が約7分になるよう  
57 に調整する。

58 カラムの選定：本品の1 mol/L塩酸試液溶液(1→100)を  
59 100°Cで1時間加熱する。冷後，この液2.5 mLに移動  
60 相を加えて100 mLとする。この液25  $\mu$ Lにつき，上  
61 記の条件で操作するとき，イプラトロピウムのピーク  
62 とイプラトロピウムに対する保持時間の比が約0.6の  
63 ピークの分離度が3以上のものを用いる。

64 検出感度：試料溶液25  $\mu$ Lから得たイプラトロピウムの  
65 ピークが，フルスケールの50 ~ 80%になるように調  
66 整する。

67 (4) アポ化合物 本品0.14 gをとり，0.01 mol/L塩酸試液  
68 に溶かし，100 mLとする。この液につき紫外可視吸光度測  
69 定法 (2.24) により試験を行う。波長246 nm及び263 nmに  
70 おける吸光度 $A_1$ 及び $A_2$ を測定するとき， $A_1/A_2$ は0.91以下  
71 である。

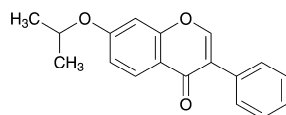
72 **乾燥減量** (2.41) 3.9 ~ 4.4%(1 g, 105°C, 4時間)。73 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

74 **定量法** 本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100)  
75 40 mLに溶かし，1,4-ジオキサン40 mL及び硝酸ビスマス  
76 試液2.5 mLを加え0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電  
77 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

78 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.24 mg  $C_{20}H_{30}BrNO_3$ 79 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 イプリフラボン

## 2 Ipriflavone



3

4  $C_{18}H_{16}O_3$  : 280.32

5 3-Phenyl-7-(propan-2-yl)oxy-4H-chromen-4-one

6 [35212-22-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、イプリフラボン  
8 ( $C_{18}H_{16}O_3$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。  
10 本品はアセトニトリルにやや溶けやすく、メタノール又は  
11 エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。  
12 本品は光により徐々に黄色となる。

## 13 確認試験

14 (1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視  
15 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
16 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイプリフラボン標  
17 準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較する  
18 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の  
19 吸収を認める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
22 品の参照スペクトル又はイプリフラボン標準品のスペクトル  
23 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同  
24 様の強度の吸収を認める。

25 **融点** (2.60) 116 ~ 119℃

26 **純度試験** 類縁物質 本品30 mgをアセトニトリル50 mLに溶  
27 かし、この液5 mLをとり、アセトニトリルを加えて50 mL  
28 とし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセト  
29 ニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試  
30 料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液  
31 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの  
32 の液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、  
33 試料溶液のイプリフラボン以外のピークの面積は、標準溶液  
34 のイプリフラボンのピーク面積の1/2より大きくない。ま  
35 た、試料溶液のイプリフラボン以外のピークの合計面積は、  
36 標準溶液のイプリフラボンのピーク面積より大きくない。

## 37 試験条件

38 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は、定量  
39 法の試験条件を準用する。

40 面積測定範囲：溶媒のピークの後からイプリフラボンの  
41 保持時間の約2倍までの範囲

## 42 システム適合性

43 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニト  
44 リルを加えて正確に20 mLとする。この液20  $\mu$ Lから  
45 得たイプリフラボンのピーク面積が、標準溶液のイプ  
46 リフラボンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確

47 認する。

48 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
49 操作するとき、イプリフラボンのピークの理論段数及  
50 びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以  
51 下である。

52 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
53 で試験を6回繰り返すとき、イプリフラボンのピーク  
54 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

55 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。56 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

57 **定量法** 本品及びイプリフラボン標準品を乾燥し、その約30  
58 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリルに溶かし、  
59 正確に50 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、  
60 それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、アセトニト  
61 リルを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試  
62 料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマト  
63 グラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク  
64 面積に対するイプリフラボンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を  
65 求める。

66 イプリフラボン( $C_{18}H_{16}O_3$ )の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$ 67  $M_S$ ：イプリフラボン標準品の秤取量(mg)

68 内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルのアセトニトリル溶  
69 液(1→100)

## 70 試験条件

71 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

72 カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
73 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ  
74 ゲルを充填する。

75 カラム温度：25℃付近の一定温度

76 移動相：アセトニトリル／水混液(3：2)

77 流量：イプリフラボンの保持時間が約6分になるように  
78 調整する。

## 79 システム適合性

80 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
81 操作するとき、イプリフラボン、内標準物質の順に溶  
82 出し、その分離度は3以上である。

83 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
84 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
85 に対するイプリフラボンのピーク面積の比の相対標準  
86 偏差は1.0%以下である。

## 87 貯法

88 保存条件 遮光して保存する。

89 容器 気密容器。

# 1 イプリフラボン錠

## 2 Ipriflavone Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す  
4 るイプリフラボン( $C_{18}H_{16}O_3$  : 280.32)を含む。

5 **製法** 本品は「イプリフラボン」をとり、錠剤の製法により製  
6 する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「イプリフラボン」11 mgに対応  
8 する量を取り、メタノール100 mLを加え、10分間激しく振  
9 り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加  
10 えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)  
11 により吸収スペクトルを測定するとき、波長247 ～ 251 nm  
12 及び297 ～ 301 nmに吸収の極大を示す。

13 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

14 **溶出性** 別に規定する。

15 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
16 とする。イプリフラボン( $C_{18}H_{16}O_3$ )約30 mgに対応する量を  
17 精密に量り、アセトニトリル30 mLを加え、15分間激しく  
18 振り混ぜた後、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、  
19 遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mL  
20 を正確に加えた後、アセトニトリルを加えて50 mLとし、試  
21 料溶液とする。別にイプリフラボン標準品を105℃で2時間  
22 乾燥し、その約30 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶か  
23 し、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標  
24 準溶液5 mLを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて50  
25 mLとし、標準溶液とする。以下「イプリフラボン」の定量  
26 法を準用する。

27 イプリフラボン( $C_{18}H_{16}O_3$ )の量(mg) =  $M_s \times Q_t / Q_s$

28  $M_s$  : イプリフラボン標準品の秤取量(mg)

29 内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルのアセトニトリル溶  
30 液(1→100)

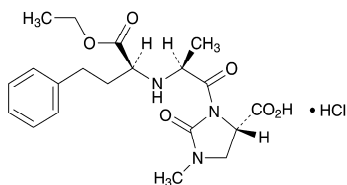
## 31 貯法

32 保存条件 遮光して保存する。

33 容器 気密容器。

## 1 イミダプリル塩酸塩

## 2 Imidapril Hydrochloride



3

4  $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$ : 441.91

5 (4S)-3-[(2S)-2-[(1S)-1-Ethoxycarbonyl-

6 3-phenylpropylamino]propanoyl]-1-methyl-

7 2-oxoimidazolidine-4-carboxylic acid

8 monohydrochloride

9 [89396-94-1]

10 本品を乾燥したものは定量するとき、イミダプリル塩酸塩  
11 ( $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色の結晶である。

13 本品はメタノールに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エ  
14 タノール(99.5)にやや溶けにくい。

15 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは約2である。

16 融点：約203°C(分解)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品の水溶液(1→50) 3 mLにライネック塩試液5滴を  
19 加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩  
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
22 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
23 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈  
25 する。

26 **旋光度**〈2.49〉  $[\alpha]_D^{20}$ : -65.0 ~ -69.0°(乾燥後, 0.1 g, メ  
27 タノール, 10 mL, 100 mm)。

28 **純度試験** 類縁物質 本品25 mgを移動相50 mLに溶かし、試  
29 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて  
30 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
31 液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ  
32 ィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピー  
33 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイミダ  
34 プリルのピークに対する相対保持時間約0.45のピーク面積は、  
35 標準溶液のイミダプリルのピーク面積の2/5より大きくなく、  
36 試料溶液のイミダプリル及び上記のピーク以外のピーク  
37 の面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の1/5よ  
38 り大きくない。また、試料溶液のイミダプリル以外のピーク  
39 の合計面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の  
40 1/2より大きくない。

41 **試験条件**

42 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

43 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
44  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ

45 リカゲルを充填する。

46 カラム温度：40°C付近の一定温度

47 移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶  
48 かし、リン酸を加えてpH 2.7に調整する。この液600  
49 mLにメタノール400 mLを加える。

50 流量：イミダプリルの保持時間が約8分になるように調  
51 整する。

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からイミダプリルの保  
53 持時間の約2倍までの範囲

54 システム適合性

55 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加  
56 えて正確に20 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たイミ  
57 ダプリルのピーク面積が、標準溶液のイミダプリルの  
58 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

59 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
60 操作するとき、イミダプリルのピークの理論段数及び  
61 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下  
62 である。

63 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
64 で試験を6回繰り返すとき、イミダプリルのピーク面  
65 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

66 **乾燥減量**〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。67 **強熱残分**〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

68 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水70 mL  
69 に溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で第一当量点から  
70 第二当量点まで滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。

71 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

72 = 44.19 mg  $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$ 73 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 イミダプリル塩酸塩錠

## 2 Imidapril Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する  
4 イミダプリル塩酸塩( $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$ : 441.91)を含む。

5 **製法** 本品は「イミダプリル塩酸塩」をとり、錠剤の製法によ  
6 り製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「イミダプリル塩酸塩」25 mgに  
8 対応する量を取り、エタノール(99.5) 5 mLを加え、よく振  
9 り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にイミダプ  
10 リル塩酸塩25 mgをエタノール(99.5) 5 mLに溶かし、標準溶  
11 液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
12 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつ  
13 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い  
14 て調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/酢  
15 酸エチル/水/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(16:16:  
16 7:2:2)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風  
17 乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試  
18 料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの  
19  $R_f$ 値は等しい。

20 **純度試験** 類縁物質 本品を粉末とし、「イミダプリル塩酸塩」  
21 25 mgに対応する量を取り、薄めたメタノール(2→5) 40 mL  
22 を加えて10分間激しく振り混ぜた後、薄めたメタノール(2  
23 →5)を加えて50 mLとし、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフ  
24 イルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を  
25 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたメタノ  
26 ール(2→5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。  
27 試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で  
28 液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞ  
29 れの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、  
30 試料溶液のイミダプリルのピークに対する相対保持時間約  
31 0.45のピーク面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積  
32 より小さくなく、相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準  
33 溶液のイミダプリルのピーク面積の7/10より小さくなく、  
34 試料溶液のイミダプリル及び上記のピーク以外のピークの面  
35 積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の3/10より大  
36 きくない。また、試料溶液のイミダプリル以外のピークの合  
37 計面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の1.5倍よ  
38 り大きくない。

## 39 試験条件

40 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
41 の試験条件を準用する。

42 面積測定範囲：溶媒のピークの後からイミダプリルの保  
43 持時間の約2倍までの範囲

## 44 システム適合性

45 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、薄めたメタ  
46 ノール(2→5)を加えて正確に20 mLとする。この液20  
47  $\mu$ Lから得たイミダプリルのピーク面積が、標準溶液  
48 のイミダプリルのピーク面積の7～13%になること  
49 を確認する。

50 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で

51 操作するとき、イミダプリルのピークの理論段数及び  
52 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下  
53 である。

54 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
55 で試験を6回繰り返すとき、イミダプリルのピーク面  
56 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

57 **製剤均一性**〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うと  
58 き、適合する。

59 本品1個をとり、水2 V/5 mLを加えて10分間激しく振り  
60 混ぜた後、1 mL中にイミダプリル塩酸塩( $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot$   
61  $HCl$ )約0.1 mgを含む液となるように薄めたメタノール(2→  
62 3)を加えて正確にV mLとし、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブラン  
63 フィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液  
64 を試料溶液とする。別に定量用イミダプリル塩酸塩を105℃  
65 で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノ  
66 ール(2→5)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。  
67 試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で  
68 液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞ  
69 れの液のイミダプリルのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

70 イミダプリル塩酸塩( $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$ )の量(mg)

$$71 = M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

72  $M_S$ ：定量用イミダプリル塩酸塩の秤取量(mg)

## 73 試験条件

74 定量法の試験条件を準用する。

## 75 システム適合性

76 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
77 操作するとき、イミダプリルのピークの理論段数及び  
78 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下  
79 である。

80 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
81 で試験を6回繰り返すとき、イミダプリルのピーク面  
82 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

83 **溶出性**〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
84 毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は  
85 85%以上である。

86 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
87 20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルタ  
88 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V  
89 mLを正確に量り、1 mL中にイミダプリル塩酸塩  
90 ( $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$ )約2.8  $\mu$ gを含む液となるように水を加え  
91 て正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イミダ  
92 プリル塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に  
93 量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正  
94 確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。  
95 試料溶液及び標準溶液50  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で  
96 液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞ  
97 れの液のイミダプリルのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

98 イミダプリル塩酸塩( $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶  
99 出率(%)

$$100 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

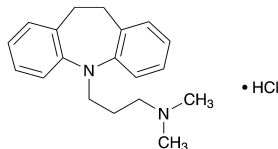
101  $M_S$ ：定量用イミダプリル塩酸塩の秤取量(mg)



|     |                                                         |     |    |    |       |
|-----|---------------------------------------------------------|-----|----|----|-------|
| 102 | $C$ : 1錠中のイミダプリル塩酸塩( $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$ )の表 | 154 | 貯法 | 容器 | 気密容器. |
| 103 | 示量(mg)                                                  |     |    |    |       |
| 104 | 試験条件                                                    |     |    |    |       |
| 105 | 定量法の試験条件を準用する.                                          |     |    |    |       |
| 106 | システム適合性                                                 |     |    |    |       |
| 107 | システムの性能 : 標準溶液50 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で                     |     |    |    |       |
| 108 | 操作するとき, イミダプリルのピークの理論段数及び                               |     |    |    |       |
| 109 | シンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下                           |     |    |    |       |
| 110 | である.                                                    |     |    |    |       |
| 111 | システムの再現性 : 標準溶液50 $\mu$ Lにつき, 上記の条件                     |     |    |    |       |
| 112 | で試験を6回繰り返すとき, イミダプリルのピーク面                               |     |    |    |       |
| 113 | 積の相対標準偏差は2.0%以下である.                                     |     |    |    |       |
| 114 | 定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末                          |     |    |    |       |
| 115 | とする. イミダプリル塩酸塩( $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$ )約20 mgに |     |    |    |       |
| 116 | 対応する量を精密に量り, 薄めたメタノール(2 $\rightarrow$ 5) 30 mLを         |     |    |    |       |
| 117 | 加え, 更に内標準溶液5 mLを正確に加えて10分間激しく振                          |     |    |    |       |
| 118 | り混ぜた後, 薄めたメタノール(2 $\rightarrow$ 5)を加えて50 mLとし,          |     |    |    |       |
| 119 | 孔径0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する. 初め                    |     |    |    |       |
| 120 | のろ液2 mLを除き, 次のろ液5 mLを量り, 薄めたメタノー                        |     |    |    |       |
| 121 | ル(2 $\rightarrow$ 5)を加えて20 mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用         |     |    |    |       |
| 122 | イミダプリル塩酸塩を105℃で3時間乾燥し, その約20 mgを                        |     |    |    |       |
| 123 | 精密に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かした後,                           |     |    |    |       |
| 124 | 薄めたメタノール(2 $\rightarrow$ 5)を加えて50 mLとする. この液5 mL        |     |    |    |       |
| 125 | を量り, 薄めたメタノール(2 $\rightarrow$ 5)を加えて20 mLとし, 標準         |     |    |    |       |
| 126 | 溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20 $\mu$ Lにつき, 次の条件                    |     |    |    |       |
| 127 | で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標                        |     |    |    |       |
| 128 | 準物質のピーク面積に対するイミダプリルのピーク面積の比                             |     |    |    |       |
| 129 | $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める.                                    |     |    |    |       |
| 130 | イミダプリル塩酸塩( $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$ )の量(mg)       |     |    |    |       |
| 131 | $=M_S \times Q_T / Q_S$                                 |     |    |    |       |
| 132 | $M_S$ : 定量用イミダプリル塩酸塩の秤取量(mg)                            |     |    |    |       |
| 133 | 内標準溶液 パラオキシン安息香酸エチルの薄めたメタノー                             |     |    |    |       |
| 134 | ル(2 $\rightarrow$ 5)溶液(1 $\rightarrow$ 500)             |     |    |    |       |
| 135 | 試験条件                                                    |     |    |    |       |
| 136 | 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 215 nm)                             |     |    |    |       |
| 137 | カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5                        |     |    |    |       |
| 138 | $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ                           |     |    |    |       |
| 139 | リカゲルを充填する.                                              |     |    |    |       |
| 140 | カラム温度 : 40℃付近の一定温度                                      |     |    |    |       |
| 141 | 移動相 : リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶                       |     |    |    |       |
| 142 | かし, リン酸を加えてpH 2.7に調整する. この液600                          |     |    |    |       |
| 143 | mLにメタノール400 mLを加える.                                     |     |    |    |       |
| 144 | 流量 : イミダプリルの保持時間が約8分になるように調                             |     |    |    |       |
| 145 | 整する.                                                    |     |    |    |       |
| 146 | システム適合性                                                 |     |    |    |       |
| 147 | システムの性能 : 標準溶液20 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で                     |     |    |    |       |
| 148 | 操作するとき, イミダプリル, 内標準物質の順に溶出                              |     |    |    |       |
| 149 | し, その分離度は4以上である.                                        |     |    |    |       |
| 150 | システムの再現性 : 標準溶液20 $\mu$ Lにつき, 上記の条件                     |     |    |    |       |
| 151 | で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積                               |     |    |    |       |
| 152 | に対するイミダプリルのピーク面積の比の相対標準偏                                |     |    |    |       |
| 153 | 差は1.0%以下である.                                            |     |    |    |       |

## 1 イミプラミン塩酸塩

## 2 Imipramine Hydrochloride



3

4  $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$  : 316.875 3-(10,11-Dihydro-5H-dibenzo[*b,f*]azepin-5-yl)-6 *N,N*-dimethylpropylamine monohydrochloride7 [*113-52-0*]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、イミプラミン塩酸塩  
9 ( $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$ ) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。  
11 本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエー  
12 テルにほとんど溶けない。

13 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.2～5.2である。  
14 本品は光によって徐々に着色する。

## 15 確認試験

16 (1) 本品5 mgを硝酸2 mLに溶かすとき、液は濃青色を呈  
17 する。

18 (2) 本品5 mgを0.01 mol/L塩酸試液250 mLに溶かした液  
19 につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクト  
20 ルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は  
21 イミプラミン塩酸塩標準品について同様に操作して得られた  
22 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長の  
23 ところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品0.05 gを水5 mLに溶かし、アンモニア試液1 mL  
25 を加えて5分間放置した後、ろ過する。ろ液に希硝酸を加え  
26 て酸性とした液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

27 **融点** (2.60) 172～176℃(分解)。

## 28 純度試験

29 (1) **溶状** 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明  
30 で、その色は次の比較液より濃くない。

31 比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液1.0 mL、塩化鉄  
32 (Ⅲ)の色の比較原液2.4 mL、硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液  
33 0.4 mL及び薄めた塩酸(1→40) 6.2 mLをそれぞれ正確  
34 に量り、混和する。この液0.5 mLを正確に量り、水9.5  
35 mLを正確に加え、混和する。

36 (2) **イミノジベンジル** 本品50 mgを25 mLの褐色のメス  
37 フラスコにとり、塩酸／エタノール(95)混液(1：1) 10 mLを  
38 加えて溶かし、氷水中で冷却しながら、フルフラールのエタ  
39 ノール(95)溶液(1→250) 5 mL及び塩酸5 mLを加え、25℃で  
40 3時間放置する。次に塩酸／エタノール(95)混液(1：1)を加  
41 えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)  
42 により試験を行うとき、波長565 nmにおける吸光度は0.16  
43 以下である。

44 (3) **類縁物質** 本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶か  
45 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノー

46 ル(95)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に  
47 量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液  
48 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
49 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつ  
50 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄  
51 層板にスポットする。次に酢酸エチル／酢酸(100)／塩酸／  
52 水混液(11：7：1：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、  
53 薄層板を風乾する。これに二クロム酸カリウム・硫酸試液を  
54 均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のス  
55 ポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

56 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

57 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

58 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、水20 mL  
59 に溶かし、水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、クロロホル  
60 ム20 mLずつで3回抽出する。クロロホルム抽出液は毎回脱  
61 脂綿上に無水硫酸ナトリウムをおいた漏斗でろ過する。全ク  
62 ロロホルム抽出液を合わせ、0.1 mol/L過塩素酸で滴定  
63 (2.50)する(指示薬：メタニルイエロー試液10滴)。ただし、  
64 滴定の終点は液の黄色が赤紫色に変わるときとする。同様の  
65 方法で空試験を行い、補正する。

66 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.69 mg  $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$

## 67 貯法

68 保存条件 遮光して保存する。

69 容器 気密容器。

## 1 イミプラミン塩酸塩錠

## 2 Imipramine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するイミプラミン塩酸塩( $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$ : 316.87)を含む。

**製法** 本品は「イミプラミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

## 7 確認試験

(1) 本品を粉末とし、「イミプラミン塩酸塩」0.25 gに対応する量を取り、クロロホルム25 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「イミプラミン塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の残留物から「イミプラミン塩酸塩」5 mgに対応する量を取り、これを0.01 mol/L塩酸試液250 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長249 ~ 253 nmに吸収の極大を示し、270 ~ 280 nmに吸収の肩を示す。

**製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.01 mol/L塩酸試液40 mLを正確に加え、超音波により粒子を小さく分散させた後、よく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にイミプラミン塩酸塩( $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$ )約20  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別にイミプラミン塩酸塩標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長251 nmにおける吸光度 $A_{T1}$ 及び $A_{S1}$ 並びに波長330 nmにおける吸光度 $A_{T2}$ 及び $A_{S2}$ を測定する。

イミプラミン塩酸塩( $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$ )の量(mg)  

$$= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 4 / 125$$

$M_S$ : イミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

**溶出性** (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にイミプラミン塩酸塩( $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$ )約10  $\mu$ gを含む液となるように試験液を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別にイミプラミン塩酸塩標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長250 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

イミプラミン塩酸塩( $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

$M_S$ : イミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のイミプラミン塩酸塩( $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品20個をとり、0.01 mol/L塩酸試液200 mLを正確に加え、錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。この液を遠心分離した後、イミプラミン塩酸塩( $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$ )約25 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にイミプラミン塩酸塩標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 mLずつを正確に量り、それぞれをpH 5.6のフタル酸水素カリウム緩衝液15 mL、ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液8 mL及びクロロホルム30 mLを入れた分液漏斗に加えて振り混ぜる。クロロホルム層は少量の脱脂綿を置いた漏斗を用いてろ過し、100 mLのメスフラスコに入れる。さらにクロロホルム30 mLずつで2回同様の操作を繰り返し、クロロホルム層を先のメスフラスコに合わせ、クロロホルムを加えて100 mLとする。これらの液につき、0.01 mol/L塩酸試液3 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長416 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

イミプラミン塩酸塩( $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$ )の量(mg)  

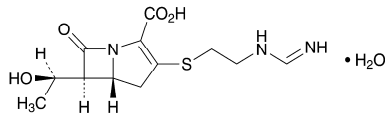
$$= M_S \times A_T / A_S$$

$M_S$ : イミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

**貯法** 容器 気密容器。

## イミペネム水和物

## Imipenem Hydrate



$C_{12}H_{17}N_3O_4S \cdot H_2O$  : 317.36

(5*R*,6*S*)-3-[2-(Formimidoylamino)ethylsulfanyl]-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid monohydrate  
[74431-23-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり980 ~ 1010  $\mu$ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、イミペネム( $C_{12}H_{17}N_3O_4S$  : 299.35)としての量を質量(力価)で示す。

**性状** 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

**確認試験**

(1) 本品のpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイミペネム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイミペネム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

**旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +89 ~ +94°(脱水物に換算したもの50 mg, pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 10 mL, 100 mm)。

**pH** (2.54) 本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 7.0である。

**純度試験** 類縁物質 本品50 mgをpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイミペネムに対する相対保持時間約0.8のチエナマイシンのピーク面積は、標準溶液のイミペネムのピーク面積の1.4倍より大きくなく、試料溶液のイミペネム及びチエナマイシン以外の各々のピークの面積は、標準溶液のイミペネムのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料溶液のイミペネム及びチエナマイシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のビ

ーク面積より大きくない。

**試験条件**

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：イミペネムの保持時間の約2倍の範囲

**システム適合性**

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たイミペネムのピーク面積が、標準溶液のイミペネムのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イミペネムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**水分** (2.48) 5.0 ~ 8.0%(20 mg, 電量滴定法, 水分気化温度140°C)。

**強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

**定量法** 本操作は試料溶液及び標準溶液調製後、30分以内に行う。本品及びイミペネム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイミペネムのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

イミペネム( $C_{12}H_{17}N_3O_4S$ )の量[ $\mu$ g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

$M_S$  : イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

**試験条件**

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液／アセトニトリル混液(100 : 1)

流量：イミペネムの保持時間が約6分になるように調整する。

**システム適合性**

システムの性能：本品50 mg及びレゾルシノール75 mgをpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液50 mLに溶かす。この液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イミペネム、レゾルシノールの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、イミペネムのピーク面積の相対標準偏差は0.80%以下である。

**貯法** 容器 密封容器。

# 1 注射用イミペネム・シラスタチンナトリウム

3 Imipenem and Cilastatin Sodium for Injection

4 本品は用時溶解又は懸濁して用いる注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示された力価の93.0～115.0%に  
6 対応するイミペネム( $C_{12}H_{17}N_3O_4S$ : 299.35)及びシラスタチン( $C_{16}H_{26}N_2O_5S$ : 358.45)として表示量の93.0～115.0%に  
7 対応するシラスタチンナトリウム( $C_{16}H_{26}N_2NaO_5S$ : 380.43)  
8 を含む。

10 製法 本品は「イミペネム水和物」及び「シラスタチンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

12 性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

## 13 確認試験

14 (1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにニンヒドリン試液1 mL  
15 を加え、水浴中で5分間加熱するとき、液は紫色を呈する(シラスタチン)。

17 (2) 本品の水溶液(1→1000) 2 mLにpH 7.0の0.1 mol/L 3  
18 ー(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて50  
19 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸  
20 収スペクトルを測定するとき、波長296～300 nmに吸収の  
21 極大を示す(イミペネム)。

22 pH (2.54) 本品の「イミペネム水和物」0.5 g(力価)に対応  
23 する量を生理食塩液100 mLに溶かした液のpHは6.5～8.0  
24 である。ただし、筋肉内に投与する注射剤のpHは6.0～7.5  
25 である。

26 純度試験 溶状 本品の「イミペネム水和物」0.5 g(力価)に対  
27 応する量を生理食塩液100 mLに溶かすとき、液は無色～微  
28 黄色澄明である。

29 乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, 減圧下, 60℃, 3時間)。

30 エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mg(力価)未満。

31 製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと  
32 き、適合する(*T*: 別に規定する)。

33 本品1個をとり、その内容物の全量を生理食塩液に溶かし、  
34 正確に100 mLとする。「イミペネム水和物」約25 mg(力価)  
35 に対応する容量*V* mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/L 3  
36 ー(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に  
37 50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

38 イミペネム( $C_{12}H_{17}N_3O_4S$ )の量[mg(力価)]

$$39 = M_{SI} \times A_{TI} / A_{SI} \times 100 / V$$

40 シラスタチン( $C_{16}H_{26}N_2O_5S$ )の量(mg)

$$41 = M_{SC} \times A_{TC} / A_{SC} \times 100 / V \times 0.955$$

42  $M_{SI}$ : イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

43  $M_{SC}$ : 脱水及び脱エタノール物に換算した定量用シラス  
44 タチンアンモニウムの秤取量(mg)

45 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

46 不溶性微粒子 (6.07) 用時溶解して用いる注射剤は、第1法に  
47 より試験を行うとき、適合する。

48 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
49 適合する。

50 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。1  
51 個に対応する量を精密に量り、生理食塩液に溶かし、正確に  
52 100 mLとする。この液のイミペネム約25 mg(力価)に対応す  
53 る量を正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/L 3ー(*N*-モルホリノ)  
54 プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料  
55 溶液とする。別にイミペネム標準品約25 mg(力価)に対応す  
56 る量及び定量用シラスタチンアンモニウム約25 mgを精密に  
57 量り、生理食塩液10 mLを加えて溶かし、pH 7.0の0.1  
58 mol/L 3ー(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて  
59 正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
60 液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ  
61 ー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のイミペネム  
62 のピーク面積 $A_{TI}$ 及び $A_{SI}$ 、並びにシラスタチンのピーク面積  
63  $A_{TC}$ 及び $A_{SC}$ を測定する。

64 イミペネム( $C_{12}H_{17}N_3O_4S$ )の量[mg(力価)] =  $M_{SI} \times A_{TI} / A_{SI}$

65 シラスタチン( $C_{16}H_{26}N_2O_5S$ )の量(mg)

$$66 = M_{SC} \times A_{TC} / A_{SC} \times 0.955$$

67  $M_{SI}$ : イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

68  $M_{SC}$ : 脱水及び脱エタノール物に換算した定量用シラス  
69 タチンアンモニウムの秤取量(mg)

## 70 試験条件

71 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 250 nm)

72 カラム: 内径4.6 mm, 長さ20 cmのステンレス管に10  
73  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
74 リカゲルを充填する。

75 カラム温度: 50℃付近の一定温度

76 移動相: 3ー(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸  
77 0.836 g, 1ーヘキサンスルホン酸ナトリウム1.0 g及び  
78 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物  
79 50 mgを水800 mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試  
80 液を加えてpH 7.0に調整した後、水を加えて1000 mL  
81 とする。

82 流量: イミペネムの保持時間が約3分になるように調整  
83 する。

## 84 システム適合性

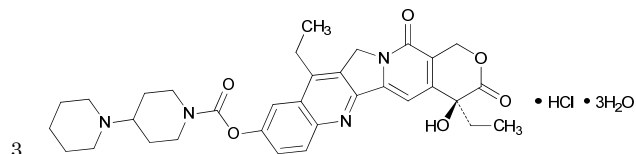
85 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
86 操作するとき、イミペネム、シラスタチンの順に溶出  
87 し、その分離度は2.0以上であり、イミペネム及びシ  
88 ラスタチンのピークのシンメトリー係数は2.0以下で  
89 ある。

90 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
91 で試験を6回繰り返すとき、イミペネム及びシラス  
92 タチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

93 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容  
94 器を使用することができる。

## 1 イリノテカン塩酸塩水和物

## 2 Irinotecan Hydrochloride Hydrate

4  $C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl \cdot 3H_2O$  : 677.18

5 (4S)-4,11-Diethyl-4-hydroxy-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahydro-1H-  
6 pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolin-9-yl [1,4'-bipiperidine]-1'-  
7 carboxylate monohydrochloride trihydrate  
8 [136572-09-3]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イリノテカ  
10 ン塩酸塩( $C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl$  : 623.14) 99.0 ~ 102.0%を含む。

11 **性状** 本品は微黄色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。  
12 本品はメタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール  
13 (99.5)に溶けにくい。

14 本品は光によって徐々に黄褐色となり、分解する。

15 融点：約255℃(分解)。

16 本品は結晶多形が認められる。

## 17 確認試験

18 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視  
19 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品  
20 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
21 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め  
22 る。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
25 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
26 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

27 (3) 本品1 gに水50 mLを加え、加熱して溶かし、放冷し  
28 た液は、塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

29 **旋光度**(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +64 ~ +69°(脱水物に換算したも  
30 の0.5 g, 水, 加熱, 放冷後, 50 mL, 100 mm)。

31 **pH**(2.54) 本品1 gを水50 mLに加熱して溶かし、放冷した  
32 液のpHは3.5 ~ 4.5である。

## 33 純度試験

34 (1) 類縁物質 本品50 mgを適量の薄めた0.1 mol/Lリン酸  
35 二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル  
36 混液(6 : 4 : 3)及び1 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし、薄めた  
37 0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/  
38 アセトニトリル混液(6 : 4 : 3)を加えて20 mLとし、試料溶  
39 液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めた0.1 mol/Lリン  
40 酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリ  
41 ル混液(6 : 4 : 3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす  
42 る。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条  
43 件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。そ  
44 れぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する  
45 とき、試料溶液のイリノテカンに対する相対保持時間約0.8

46 の類縁物質Aと類縁物質B及び相対保持時間約1.6の類縁物質  
47 Cと類縁物質Dのピーク面積は、標準溶液のイリノテカンの  
48 ピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のイリノテカ  
49 ン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のイリノテカ  
50 ンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のイ  
51 リノテカン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイリノテ  
52 カンのピーク面積の4/5より大きくない。

## 53 試験条件

54 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

55 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
56  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
57 化シリカゲルを充填する。

58 カラム温度：40℃付近の一定温度

59 移動相：1-デカンスルホン酸ナトリウム1.22 gを薄め  
60 た0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタ  
61 ノール/アセトニトリル混液(6 : 4 : 3)に溶かし、  
62 1000 mLとする。

63 流量：イリノテカンの保持時間が約12分になるように  
64 調整する。

65 面積測定範囲：イリノテカンの保持時間の約3倍の範囲  
66 システム適合性

67 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、薄めた0.1  
68 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール  
69 /アセトニトリル混液(6 : 4 : 3)を加えて正確に20  
70 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たイリノテカンのピー  
71 ク面積が、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の  
72 3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

73 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
74 操作するとき、イリノテカンのピークの理論段数及び  
75 シンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下  
76 である。

77 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
78 で試験を6回繰り返すとき、イリノテカンのピーク面  
79 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

80 (2) 鏡像異性体 別に規定する。

81 水分(2.48) 7.5 ~ 9.5%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

82 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

83 **定量法** 本品約0.44 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混  
84 液(7 : 3) 120 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)  
85 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

86 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 31.16 mg  $C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl$

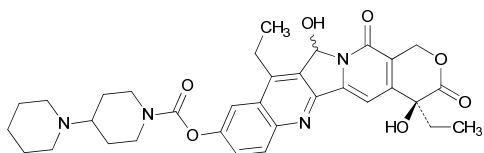
## 87 貯法

88 保存条件 遮光して保存する。

89 容器 気密容器。

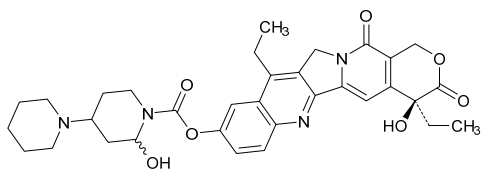
## 90 その他

91 類縁物質A : (4S)-4,11-Diethyl-4,12-dihydroxy-3,14-dioxo-  
92 3,4,12,14-tetrahydro-1H-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-  
93 b]quinolin-9-yl [1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate



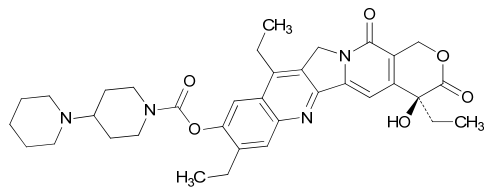
94

- 95 類縁物質B : (4S)-4,11-Diethyl-4-hydroxy-3,14-dioxo-  
96 3,4,12,14-tetrahydro-1H-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-  
97 b]quinolin-9-yl 2'-hydroxy-[1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate



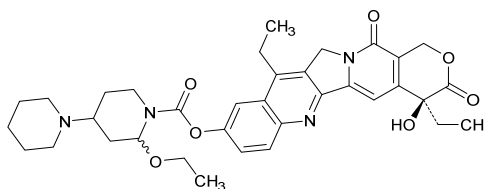
98

- 99 類縁物質C : (4S)-4,8,11-Triethyl-4-hydroxy-3,14-dioxo-  
100 3,4,12,14-tetrahydro-1H-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-  
101 b]quinolin-9-yl [1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate



102

- 103 類縁物質D : (4S)-4,11-Diethyl-4-hydroxy-3,14-dioxo-  
104 3,4,12,14-tetrahydro-1H-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-  
105 b]quinolin-9-yl 2'-ethoxy-[1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate



106

## 1 イリノテカン塩酸塩注射液

## 2 Irinotecan Hydrochloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する  
5 イリノテカン塩酸塩水和物( $C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl \cdot 3H_2O$  :  
6 677.18)を含む。

7 製法 本品は「イリノテカン塩酸塩水和物」をとり、注射剤  
8 の製法により製する。

9 性状 本品は微黄色澄明の液である。

10 本品は光によって徐々に分解する。

11 確認試験 本品の「イリノテカン塩酸塩水和物」20 mgに対応  
12 する容量をとり、水を加えて10 mLとする。この液1 mLに  
13 水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法  
14 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長253～  
15 257 nm, 354～358 nm及び368～372 nmに吸収の極大を  
16 示す。

17 pH 別に規定する。

18 純度試験 類縁物質 本品の「イリノテカン塩酸塩水和物」  
19 40 mgに対応する容量をとり、薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素  
20 カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液  
21 (6:4:3)及び1 mol/L塩酸試液1 mLを加えて20 mLとし、試  
22 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めた0.1 mol/L  
23 リン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニ  
24 トリル混液(6:4:3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液  
25 とする。試料溶液及び標準溶液25  $\mu$ Lずつを正確にとり、次  
26 の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。  
27 それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定す  
28 るとき、試料溶液のイリノテカンに対する相対保持時間約  
29 0.3の類縁物質IAのピーク面積は、標準溶液のイリノテカン  
30 のピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液の相対保持  
31 時間約0.8の類縁物質Aと類縁物質Bのピーク面積は、標準溶  
32 液のイリノテカンのピーク面積の3/10より大きくなく、試  
33 料溶液の相対保持時間約1.3の類縁物質IBのピーク面積は、  
34 標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1/3より大きくなく、  
35 試料溶液の相対保持時間約1.6の類縁物質Cと類縁物質D  
36 及び相対保持時間約2.2の類縁物質ICのピーク面積は、標準  
37 溶液のイリノテカンのピーク面積の1/5より大きくなく、  
38 試料溶液のイリノテカン及び上記以外のピークの面積は、標  
39 準溶液のイリノテカンのピーク面積の1/10より大きくない。  
40 また、試料溶液のイリノテカン以外のピークの合計面積は、  
41 標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1.5倍より大きくない。  
42

## 43 試験条件

44 「イリノテカン塩酸塩水和物」の純度試験(1)の試験条  
45 件を準用する。

## 46 システム適合性

47 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、薄めた0.1  
48 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール  
49 /アセトニトリル混液(6:4:3)を加えて正確に20  
50 mLとする。この液25  $\mu$ Lから得たイリノテカンのピ

51 ーク面積が、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の  
52 3.5～6.5%になることを確認する。

53 システムの性能：標準溶液25  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
54 操作するとき、イリノテカンのピークの理論段数及び  
55 シンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下  
56 である。

57 システムの再現性：標準溶液25  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
58 で試験を6回繰り返すとき、イリノテカンのピーク面  
59 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

60 エンドトキシン 〈4.01〉 1.8 EU/mg未満。

61 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

62 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

63 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

64 無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
65 適合する。

66 定量法 本品のイリノテカン塩酸塩水和物( $C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot$   
67  $HCl \cdot 3H_2O$ )約20 mgに対応する容量を正確に量り、メタノ  
68 ール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(11:9)を  
69 加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内  
70 標準溶液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別  
71 に定量用イリノテカン塩酸塩水和物(別途「イリノテカン塩  
72 酸塩水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約  
73 20 mgを精密に量り、メタノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナト  
74 リウム緩衝液混液(11:9)に溶かし、正確に50 mLとする。  
75 この液10 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100  
76 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lに  
77 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試  
78 験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイリノテカンの  
79 ピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

80 イリノテカン塩酸塩水和物( $C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl \cdot 3H_2O$ )の量  
81 (mg)

82  $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.087$

83  $M_S$ ：脱水物に換算した定量用イリノテカン塩酸塩水和物  
84 の秤取量(mg)

85 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピル33.3 mgをメタ  
86 ノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液  
87 (11:9)に溶かし、1000 mLとする。

## 88 試験条件

89 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

90 カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
91 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリ  
92 カゲルを充填する。

93 カラム温度：40℃付近の一定温度

94 移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.01 gをメ  
95 タノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混  
96 液(11:9)に溶かし、1000 mLとする。

97 流量：イリノテカンの保持時間が約7分になるように調  
98 整する。

## 99 システム適合性

100 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
101 操作するとき、イリノテカン、内標準物質の順に溶出  
102 し、その分離度は6以上である。



103 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件  
 104 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積  
 105 に対するイリノテカンのピーク面積の比の相対標準偏  
 106 差は1.0%以下である．

107 貯法

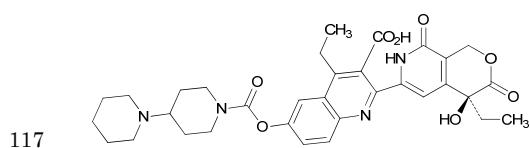
108 保存条件 遮光して保存する．

109 容器 密封容器．

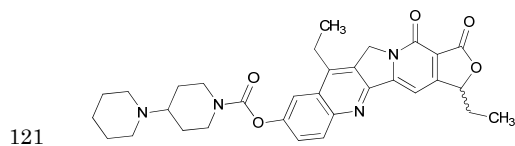
110 その他

111 類縁物質A，B，C及びDは，「イリノテカン塩酸塩水和物」  
 112 のその他を準用する．

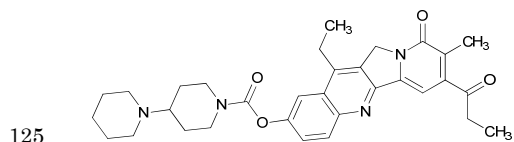
113 類縁物質IA：6-{[1,4'-Bipiperidine]-1'-carbonyloxy}-4-  
 114 ethyl-2-[(4S)-4-ethyl-4-hydroxy-3,8-dioxo-3,4,7,8-  
 115 tetrahydro-1H-pyrano[3,4-c]pyridin-6-yl]quinoline-3-  
 116 carboxylic acid



118 類縁物質IB：3,10-Diethyl-1,13-dioxo-1,3,11,13-  
 119 tetrahydrofuro[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolin-8-yl  
 120 [1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate

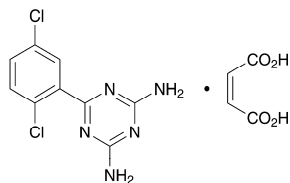


122 類縁物質IC：12-Ethyl-8-methyl-9-oxo-7-propionyl-9,11-  
 123 dihydroindolizino[1,2-b]quinolin-2-yl [1,4'-bipiperidine]-  
 124 1'-carboxylate



## 1 イルソグラジンマレイン酸塩

2 Irsogladine Maleate



3

4  $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$  : 372.16

5 6-(2,5-Dichlorophenyl)-1,3,5-triazine-2,4-diamine

6 monomaleate

7 [84504-69-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、イルソグラジンマレ  
9 イン酸塩( $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はやや苦い。  
11 本品は酢酸(100)又はエチレングリコールにやや溶けにく  
12 く、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほ  
13 とんど溶けない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品20 mgをメタノールに溶かし、20 mLとする。こ  
16 の液2 mLを量り、水を加えて20 mLとする。さらにこの液2  
17 mLを量り、水を加えて50 mLとする。この液につき、紫外  
18 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
19 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
20 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
21 認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
24 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
25 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品10 mgを希塩酸1 mL及び水4 mLに溶かし、過マ  
27 ンガン酸カリウム試液3滴を加えるとき、試液の色は直ちに  
28 消える。

29 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgをエチレングリコール10 mL  
30 に溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エ  
31 チレングリコールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液と  
32 する。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の  
33 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。  
34 それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定す  
35 るとき、試料溶液のマレイン酸及びイルソグラジン以外のピー  
36 クの面積は、標準溶液のイルソグラジンのピーク面積の  
37 1/10より大きくない。

38 **試験条件**

39 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

40 カラム：内径4.6 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に3  
41  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
42 化シリカゲルを充填する。

43 カラム温度：40℃付近の一定温度

44 移動相：メタンスルホン酸溶液(1→1000)/メタノール

45 混液(4：1)

46 流量：イルソグラジンの保持時間が約8分になるように  
47 調整する。

48 面積測定範囲：溶媒のピークの後からイルソグラジンの  
49 保持時間の約3倍までの範囲

50 システム適合性

51 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、エチレング  
52 リコールを加えて正確に10 mLとする。この液5  $\mu$ Lか  
53 ら得たイルソグラジンのピーク面積が、標準溶液のイル  
54 ソグラジンのピーク面積の7 ~ 13%になることを  
55 確認する。

56 システムの性能：標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
57 操作するとき、イルソグラジンのピークの理論段数及  
58 びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以  
59 下である。

60 システムの再現性：標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
61 で試験を6回繰り返すとき、イルソグラジンのピーク  
62 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

63 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。64 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

65 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)  
66 25 mLに溶かし、無水酢酸25 mLを加えた後、0.05 mol/L過  
67 塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試  
68 験を行い、補正する。

69 0.05 mol/L 過塩素酸1 mL=18.61 mg  $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ 70 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 イルソグラジンマレイン酸塩錠

## 2 Irsogladine Maleate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応する  
4 イルソグラジンマレイン酸塩( $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$  :  
5 372.16)を含む。

6 製法 本品は「イルソグラジンマレイン酸塩」をとり、錠剤の  
7 製法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「イルソグラジンマレイン酸塩」  
9 2 mgに対応する量を取り、メタノール5 mLを加えて10分間  
10 振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に  
11 イルソグラジンマレイン酸塩2 mgをメタノール5 mLに溶か  
12 し、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ  
13 フィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  
14  $\mu\text{L}$ ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)  
15 を用いて調製した薄層板にスポットする。次に石油エーテル  
16 /アセトン/酢酸(100)混液(12 : 4 : 1)を展開溶媒として約  
17 10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波  
18 長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た  
19 スポットの $R_f$ 値は等しい。

20 製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと  
21 き、適合する。

22 本品1個をとり、水2 mLを加えた後、イルソグラジンマレ  
23 イン酸塩( $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ ) 1 mg当たりメタノール2 mL  
24 を加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、1  
25 mL中にイルソグラジンマレイン酸塩( $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ )  
26 約40  $\mu\text{g}$ を含む液となるように水を加え、正確に $V$  mLとす  
27 る。この液を遠心分離し、上澄液1 mLを正確に量り、水を加  
28 えて正確に20 mLとする。この液を孔径0.5  $\mu\text{m}$ 以下のメン  
29 ブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次  
30 のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルソグラジンマレ  
31 イン酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、  
32 メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを  
33 正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液  
34 2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶  
35 液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫  
36 外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長210 nm  
37 における吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

38 イルソグラジンマレイン酸塩( $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ )の量(mg)  
39  $= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

40  $M_S$  : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

41 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
42 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は  
43 80%以上である。

44 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
45 20 mL以上をとり、孔径0.5  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルタ  
46 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$   
47 mLを正確に量り、1 mL中にイルソグラジンマレイン酸塩  
48 ( $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ )約2.2  $\mu\text{g}$ を含む液となるように水を加  
49 えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に定量用イル

50 ソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約20  
51 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとす  
52 る。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLと  
53 する。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に  
54 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ  
55 き、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試  
56 験を行い、波長210 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

57 イルソグラジンマレイン酸塩( $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ )の表示量  
58 に対する溶出率(%)

$$59 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

60  $M_S$  : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

61  $C$  : 1錠中のイルソグラジンマレイン酸塩( $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot$   
62  $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ )の表示量(mg)

63 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
64 とする。イルソグラジンマレイン酸塩( $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ )  
65 約5 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確  
66 に加え、分散するまで振り混ぜた後、水5 mLを加える。さ  
67 らにエチレングリコール25 mLを加え、時々振り混ぜながら  
68 10分間超音波処理した後、エチレングリコールを加えて50  
69 mLとする。この液を孔径0.5  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルタ  
70 ーでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液  
71 とする。別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で  
72 4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、エチレングリコ  
73ールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に  
74 量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、水5 mL及びエチレン  
75 グリコールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液  
76 及び標準溶液5  $\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラ  
77 フィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に  
78 対するイルソグラジンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

79 イルソグラジンマレイン酸塩( $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ )の量(mg)  
80  $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$

81  $M_S$  : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

82 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液  
83 (1→2500)

84 試験条件

85 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 250 nm)

86 カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
87  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
88 化シリカゲルを充填する。

89 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

90 移動相 : 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(750 :  
91 250 : 3)

92 流量 : イルソグラジンの保持時間が約9分になるように  
93 調整する。

94 システム適合性

95 システムの性能 : 標準溶液5  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
96 操作するとき、イルソグラジン、内標準物質の順に溶  
97 出し、その分離度は10以上である。

98 システムの再現性 : 標準溶液5  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
99 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
100 に対するイルソグラジンのピーク面積の比の相対標準

101 偏差は1.0%以下である.

102 貯法 容器 気密容器.

## 1 イルソグラジンマレイン酸塩細粒

## 2 Irsogladine Maleate Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応する  
4 イルソグラジンマレイン酸塩( $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$  :  
5 372.16)を含む。

6 製法 本品は「イルソグラジンマレイン酸塩」をとり、顆粒剤  
7 の製法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「イルソグラジンマレイン酸塩」  
9 2 mgに対応する量を取り、メタノール5 mLを加えて10分間  
10 振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に  
11 イルソグラジンマレイン酸塩2 mgをメタノール5 mLに溶かし、  
12 標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ  
13 フィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  
14  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)  
15 を用いて調製した薄層板にスポットする。次に石油エーテル  
16 /アセトン/酢酸(100)混液(12 : 4 : 1)を展開溶媒として約  
17 10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波  
18 長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た  
19 スポットの $R_f$ 値は等しい。

20 製剤均一性〈6.02〉 分包品は、次の方法により含量均一性試  
21 験を行うとき、適合する。

22 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、水2 mLを加え  
23 た後、イルソグラジンマレイン酸塩( $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ ) 1  
24 mg当たりメタノール2 mLを加え、時々振り混ぜながら10分  
25 間超音波処理した後、1 mL中にイルソグラジンマレイン酸  
26 塩( $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ )約40  $\mu$ gを含む液となるように水を  
27 加えて正確に $V$  mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1  
28 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液  
29 を孔径0.5  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初め  
30 のろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量  
31 用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し、そ  
32 の約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20  
33 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に  
34 20 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加え  
35 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
36 溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉  
37 により試験を行い、波長210 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を  
38 測定する。

39 イルソグラジンマレイン酸塩( $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ )の量(mg)  
40  $=M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

41  $M_S$  : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

42 溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
43 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は  
44 70%以上である。

45 本品のイルソグラジンマレイン酸塩( $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ )  
46 約4 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定さ  
47 れた時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5  $\mu$ m以下のメ  
48 ンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除  
49 き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルソグラジン

50 マレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約40 mgを精密  
51 に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液  
52 2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。さら  
53 にこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、  
54 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照と  
55 し、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長  
56 210 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

57 イルソグラジンマレイン酸塩( $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ )の表示量  
58 に対する溶出率(%)

$$59 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9$$

60  $M_S$  : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

61  $M_T$  : 本品の秤取量(g)

62  $C$  : 1 g中のイルソグラジンマレイン酸塩( $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot$   
63  $C_4H_4O_4$ )の表示量(mg)

64 定量法 本品を粉末とし、イルソグラジンマレイン酸塩  
65 ( $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ )約5 mgに対応する量を精密に量り、  
66 内標準溶液5 mLを正確に加え、分散するまで振り混ぜた後、  
67 水5 mLを加える。さらにエチレングリコール25 mLを加え、  
68 時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、エチレング  
69 リコールを加えて50 mLとする。この液を孔径0.5  $\mu$ m以下  
70 のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、  
71 次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルソグラジンマレ  
72 イン酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量  
73 り、エチレングリコールに溶かし、正確に25 mLとする。こ  
74 の液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、水  
75 5 mL及びエチレングリコールを加えて50 mLとし、標準溶  
76 液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件で  
77 液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準  
78 物質のピーク面積に対するイルソグラジンのピーク面積の比  
79  $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

80 イルソグラジンマレイン酸塩( $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ )の量(mg)  
81  $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$

82  $M_S$  : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

83 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液  
84 (1→2500)

85 試験条件

86 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 250 nm)

87 カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
88  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
89 化シリカゲルを充填する。

90 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

91 移動相 : 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(750 :  
92 250 : 3)

93 流量 : イルソグラジンの保持時間が約9分になるように  
94 調整する。

95 システム適合性

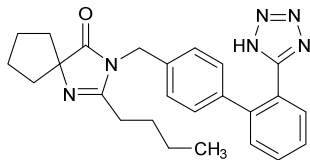
96 システムの性能 : 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
97 操作するとき、イルソグラジン、内標準物質の順に溶  
98 出し、その分離度は10以上である。

99 システムの再現性 : 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
100 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

- 101            に対するイルソグラジンのピーク面積の比の相対標準
- 102            偏差は1.0%以下である.
- 103 **貯法**   容器   気密容器.

## 1 イルベサルタン

2 Irbesartan



3

4  $C_{25}H_{28}N_6O$  : 428.53

5 2-Butyl-3- {[2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl}-

6 1,3-diazaspiro[4.4]non-1-en-4-one

7 [138402-11-6]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イルベサル  
9 タン( $C_{25}H_{28}N_6O$ ) 99.0 ~ 101.0%含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けに  
12 くく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けな  
13 い。

14 本品は結晶多形が認められる。

## 15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視  
17 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
18 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
19 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め  
20 る。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
23 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
24 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これら  
25 のスペクトルに差を認めるときは、本品をメタノールに溶か  
26 した後、メタノールを蒸発し、残留物を乾燥したものにつき、  
27 同様の試験を行う。

## 28 純度試験

29 (1) 類縁物質 本品50 mgをメタノール50 mLに溶かし、  
30 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
31 加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ  
32 タノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料  
33 溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体  
34 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの  
35 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試  
36 料溶液のイルベサルタンに対する相対保持時間約0.8のピー  
37 ク面積は、標準溶液のイルベサルタンのピーク面積の1.5倍  
38 より大きくなく、試料溶液のイルベサルタン及び上記以外の  
39 ピークの面積は、標準溶液のイルベサルタンのピーク面積よ  
40 り大きくない。また、試料溶液のイルベサルタン以外のピー  
41 クの合計面積は、標準溶液のイルベサルタンのピーク面積の  
42 2倍より大きくない。

## 43 試験条件

44 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

45 カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に5

46  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
47 化シリカゲルを充填する。

48 カラム温度：25℃付近の一定温度

49 移動相：リン酸5.5 mLに水950 mLを加え、トリエチル  
50 アミンを加えてpH 3.2に調整する。この液670 mLに  
51 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル330 mLを  
52 加える。

53 流量：毎分1.0 mL

54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からイルベサルタンの  
55 保持時間の約1.4倍までの範囲

## 56 システム適合性

57 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノール  
58 を加えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得た  
59 イルベサルタンのピーク面積が、標準溶液のイルベサ  
60 ルタンのピーク面積の35 ~ 65%になることを確認す  
61 る。

62 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
63 操作するとき、イルベサルタンのピークの理論段数及  
64 びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以  
65 下である。

66 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
67 で試験を6回繰り返すとき、イルベサルタンのピーク  
68 面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

69 (2) アジ化物 別に規定する。

70 水分 (2.48) 0.5%以下(1 g、容量滴定法、逆滴定)。

71 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

72 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、  
73 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様  
74 の方法で空試験を行い、補正する。

75 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=42.85 mg  $C_{25}H_{28}N_6O$ 

76 貯法 容器 気密容器。

## 1 イルベサルタン錠

## 2 Irbesartan Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイルベサルタン( $C_{25}H_{28}N_6O$ : 428.53)を含む。

**製法** 本品は「イルベサルタン」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「イルベサルタン」約25 mgに対応する量を取り、アセトン2 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数1733  $\text{cm}^{-1}$ , 1617  $\text{cm}^{-1}$ , 1435  $\text{cm}^{-1}$ 及び758  $\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。

**製剤均一性**〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水1.5 mLを加え、激しく振り混ぜて崩壊させた後、メタノール15 mLを加え、15分間激しく振り混ぜ、メタノールを加えて正確に20 mLとし、遠心分離する。イルベサルタン( $C_{25}H_{28}N_6O$ )約20 mgに対応する容量の上澄液 $V$  mLを正確に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に20 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イルベサルタン( $C_{25}H_{28}N_6O$ )の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 16 / V$$

$M_S$ : 脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

**溶出性**〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、50 mg錠及び100 mg錠の45分間の溶出率はそれぞれ85%以上であり、200 mg錠の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にイルベサルタン( $C_{25}H_{28}N_6O$ )約22  $\mu\text{g}$ を含む液となるように試験液を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約44 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長244 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

イルベサルタン( $C_{25}H_{28}N_6O$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

$M_S$ : 脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量

(mg)

$C$ : 1錠中のイルベサルタン( $C_{25}H_{28}N_6O$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品10個をとり、水15 mLを加え、激しく振り混ぜて崩壊させた後、メタノール150 mLを加え、15分間激しく振り混ぜ、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。イルベサルタン( $C_{25}H_{28}N_6O$ )約20 mgに対応する容量の上澄液 $V$  mLを正確に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に20 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に10 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイルベサルタンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品1個中のイルベサルタン( $C_{25}H_{28}N_6O$ )の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 16 / V$$

$M_S$ : 脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸5.5 mLに水950 mLを加えた後、トリエチルアミンを加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液3容量に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル2容量を加える。

流量: イルベサルタンの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液15  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、イルベサルタンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液15  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イルベサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法** 容器 気密容器。



## 1 イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠

### 3 Irbesartan and Amlodipine Besilate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイルベサルタン( $C_{25}H_{28}N_6O$ : 428.53)及びアムロジピンベシル酸塩( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$ : 567.05)を含む。

**製法** 本品は「イルベサルタン」及び「アムロジピンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

#### 9 確認試験

(1) 定量法(1)で得た試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液のイルベサルタンのピーク及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

##### 試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法(1)の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：237 nm, スペクトル測定範囲：210 ~ 400 nm)

##### システム適合性

システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用する。

(2) 定量法(2)で得た試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液のアムロジピンのピーク及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

##### 試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法(1)の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：237 nm, スペクトル測定範囲：210 ~ 400 nm)

##### システム適合性

システムの性能は定量法(2)のシステム適合性を準用する。

#### 36 製剤均一性 (6.02)

(1) イルベサルタン 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液4 mLを加え、超音波処理を行う。この液にメタノール16 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液V mLを正確に量り、1 mL中にイルベサルタン( $C_{25}H_{28}N_6O$ )約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法(1)を準用する。

イルベサルタン( $C_{25}H_{28}N_6O$ )の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 2$$

$M_S$ ：脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

(2) アムロジピンベシル酸塩 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液4 mLを加え、超音波処理を行う。この液にメタノール16 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液V mLを正確に量り、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$ )約69  $\mu$ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法(2)を準用する。

アムロジピンベシル酸塩( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$ )の量(mg)  
 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/5$

$M_S$ ：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

#### 67 溶出性 (6.10)

(1) イルベサルタン 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にイルベサルタン( $C_{25}H_{28}N_6O$ )約0.11 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に25 mLとし、イルベサルタン標準原液とする。この液7 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、試験液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイルベサルタンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

イルベサルタン( $C_{25}H_{28}N_6O$ )の表示量に対する溶出率(%)  
 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 504$

$M_S$ ：脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

C：1錠中のイルベサルタン( $C_{25}H_{28}N_6O$ )の表示量(mg)

##### 試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

##### システム適合性

システムの性能：イルベサルタン標準原液7 mL及び(2)のアムロジピンベシル酸塩標準原液5 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液5 mLに試験液5 mLを加えた液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、イルベサルタンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イルベサルタンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) アムロジピンベシル酸塩 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$ )約7.7  $\mu$ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約26 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液15 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、アムロジピンベシル酸塩標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、試験液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

アムロジピンベシル酸塩( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 27$$

$M_S$ ：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のアムロジピンベシル酸塩( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$ )の表示量(mg)

#### 試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

#### システム適合性

システムの性能：(1)のイルベサルタン標準原液7 mL及びアムロジピンベシル酸塩標準原液5 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液5 mLに試験液5 mLを加えた液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、イルベサルタンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

#### 定量法

(1) イルベサルタン 本品10個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLを加え、超音波処理を行う。この液にメタノール120 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に200 mLとする。この液V mLを正確に量り、1 mL中にイルベサルタン( $C_{25}H_{28}N_6O$ )約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液

とする。別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に25 mLとし、イルベサルタン標準原液とする。この液10 mLを正確に量り、メタノール2 mLを加えた後、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイルベサルタンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品1個中のイルベサルタン( $C_{25}H_{28}N_6O$ )の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 5$$

$M_S$ ：脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：237 nm)

カラム：内径3.0 mm、長さ75 mmのステンレス管に2.2  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール/pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液混液(3：2)

流量：イルベサルタンの保持時間が約3分になるように調整する。

#### システム適合性

システムの性能：イルベサルタン標準原液10 mL及び(2)のアムロジピンベシル酸塩標準原液2 mLにpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする。この液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、イルベサルタンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

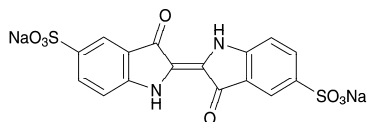
システムの再現性：標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イルベサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) アムロジピンベシル酸塩 本品10個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLを加え、超音波処理を行う。この液にメタノール120 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に200 mLとする。この液V mLを正確に量り、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$ )約69  $\mu$ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約35 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に50 mLとし、アムロジピンベシル酸塩標準原液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノール10 mLを加えた後、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

203 本品1個中のアムロジピンベシル酸塩( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot$   
 204  $C_6H_6O_3S$ )の量(mg)  
 205  $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 25$   
 206  $M_S$  : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の  
 207 秤取量(mg)  
 208 試験条件  
 209 (1)の試験条件を準用する。  
 210 システム適合性  
 211 システムの性能 : (1)のイルベサルタン標準原液10 mL  
 212 及びアムロジピンベシル酸塩標準原液2 mLにpH 3.0  
 213 の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする。  
 214 この液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ア  
 215 ムロジピン、イルベサルタンの順に溶出し、その分離  
 216 度は5以上である。  
 217 システムの再現性 : 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
 218 で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面  
 219 積の相対標準偏差は1.0%以下である。  
 220 貯法 容器 気密容器。

## 1 インジゴカルミン

## 2 Indigocarmine

4  $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$  : 466.355 Disodium 3,3'-dioxo- $\Delta^{2,2'}$ -biindoline]-5,5'-disulfonate  
6 [860-22-0]7 本品を乾燥したものは定量するとき、インジゴカルミン  
8 ( $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$ ) 95.0%以上を含む。

9 性状 本品は青色～暗青色の粉末又は粒で、においはない。

10 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)又はジエチル  
11 エーテルにほとんど溶けない。

12 本品は吸湿性である。

13 本品は圧縮するとき、銅に似た色沢を呈する。

## 14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→100)は暗青色を呈する。この液を試  
16 料溶液とし、次の試験を行うとき、それぞれの液の暗青色は  
17 消える。

18 (i) 試料溶液2 mLに硝酸1 mLを加える。

19 (ii) 試料溶液2 mLに臭素試液1 mLを加える。

20 (iii) 試料溶液2 mLに塩素試液1 mLを加える。

21 (iv) 試料溶液2 mLに水酸化ナトリウム試液2 mL及び亜鉛  
22 粉末0.2 gを加えて加温する。23 (2) 本品0.1 gを酢酸アンモニウム溶液(1→650) 100 mLに  
24 溶かす。この液1 mLに酢酸アンモニウム溶液(1→650)を加  
25 えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)  
26 により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の  
27 参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波  
28 長のところに同様の強度の吸収を認める。29 (3) 本品1 gを強熱して炭化し、冷後、残留物に水20 mL  
30 を加えて振り混ぜ、ろ過した液は、ナトリウム塩及び硫酸塩  
31 の定性反応(1.09)を呈する。32 pH(2.54) 本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0～  
33 6.0である。34 純度試験 水不溶物 本品1.00 gに水200 mLを加えて振り混  
35 ぜ、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、残留物を  
36 洗液が青色を呈しなくなるまで水で洗い、105℃で4時間乾  
37 燥するとき、その量は5.0 mg以下である。

38 乾燥減量(2.41) 10.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

39 強熱残分(2.44) 28～38%(乾燥後, 1 g)。

40 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酒石酸水  
41 素ナトリウム一水和物15 g及び水200 mLを加えて溶かし、  
42 二酸化炭素を通じながら煮沸し、熱時0.1 mol/L塩化チタン  
43 (Ⅲ)液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の青色が  
44 黄色～橙色に変わるときとする。

45 0.1 mol/L塩化チタン(Ⅲ)液1 mL

46 =23.32 mg  $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$ 

## 47 貯法

48 保存条件 遮光して保存する。

49 容器 気密容器。

## 1 インジゴカルミン注射液

### 2 Indigocarmine Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す  
5 るインジゴカルミン( $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$  : 466.35)を含む。

6 製法 本品は「インジゴカルミン」をとり、注射剤の製法によ  
7 り製する。

8 性状 本品は暗青色の液である。

9 pH : 3.0 ～ 5.0

### 10 確認試験

11 (1) 本品の「インジゴカルミン」0.02 gに対応する容量を  
12 とり、硝酸1 mLを加えるとき、液の暗青色は消え、黄褐色  
13 となる。

14 (2) 本品の「インジゴカルミン」0.02 gに対応する容量を  
15 とり、臭素試液1 mLを加えるとき、液の暗青色は消え、黄  
16 褐色となる。

17 (3) 本品の「インジゴカルミン」0.02 gに対応する容量を  
18 とり、塩素試液1 mLを加えるとき、液の暗青色は消え、黄  
19 褐色となる。

20 (4) 本品の「インジゴカルミン」0.01 gに対応する容量を  
21 とり、酢酸アンモニウム溶液(1→650)を加えて1000 mLとし  
22 た液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペ  
23 クトルを測定するとき、波長610 ～ 614 nmに吸収の極大を  
24 示す。

25 エンドトキシン 〈4.01〉 7.5 EU/mg未満。

26 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

27 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

28 不溶性微粒子 〈6.07〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

29 無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
30 適合する。

31 定量法 本品のインジゴカルミン( $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$ )約0.2 gに  
32 対応する容量を正確に量り、酒石酸水素ナトリウム一水和物  
33 6 g及び水を加えて溶かし200 mLとし、二酸化炭素を通じな  
34 がら煮沸し、以下「インジゴカルミン」の定量法を準用する。

35 0.1 mol/L塩化チタン(III)液1 mL

36 =23.32 mg  $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$

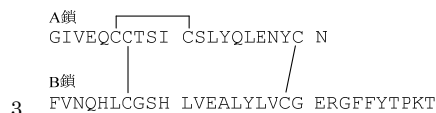
### 37 貯法

38 保存条件 遮光して保存する。

39 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

## 1 インスリン ヒト(遺伝子組換え)

## 2 Insulin Human (Genetical Recombination)

4 C<sub>257</sub>H<sub>383</sub>N<sub>65</sub>O<sub>77</sub>S<sub>6</sub> : 5807.57(2本鎖)5 A鎖 C<sub>99</sub>H<sub>153</sub>N<sub>25</sub>O<sub>35</sub>S<sub>4</sub> : 2381.686 B鎖 C<sub>158</sub>H<sub>234</sub>N<sub>40</sub>O<sub>42</sub>S<sub>2</sub> : 3429.92

7 [11061-68-0]

8 本品は、遺伝子組換えヒトインスリンであり、21個のア  
 9 ミノ酸残基からなるA鎖1分子、及び30個のアミノ酸残基か  
 10 らなるB鎖1分子から構成されるペプチドである。

11 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、1 mg当た  
 12 り27.5インスリン単位以上を含む。

13 性状 本品は白色の粉末である。

14 本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

15 本品は0.01 mol/L塩酸試液又は水酸化ナトリウム試液に溶  
 16 ける。

17 本品は吸湿性である。

18 確認試験 本品適量を1 mL中に2.0 mgを含む液となるように  
 19 0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、試料原液とする。別にインス  
 20 リンヒト標準品を1 mL中に2.0 mgを含む液となるように  
 21 0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、標準原液とする。これらの液  
 22 500 μLをそれぞれ清浄な試験管にとり、それらにpH 7.5の  
 23 ヘブス緩衝液2.0 mL及びV8プロテアーゼ酵素試液400 μLを  
 24 加え、25℃で6時間反応した後、硫酸アンモニウム緩衝液  
 25 2.9 mLを加えて反応を停止し、試料溶液及び標準溶液とす  
 26 る。試料溶液及び標準溶液50 μLにつき、次の条件で液体ク  
 27 ロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、両者のクロマ  
 28 トグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様の  
 29 ピークを認める。

30 試験条件

31 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

32 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3  
 33 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 34 化シリカゲルを充填する。

35 カラム温度：40℃付近の一定温度

36 移動相：A液—水／硫酸アンモニウム緩衝液／アセトニ  
 37 トリル混液(7：2：1)

38 B液—水／アセトニトリル／硫酸アンモニウム緩衝  
 39 液混液(2：2：1)

40 試料注入後60分間にA液／B液混液(9：1)からA液／B液  
 41 混液(3：7)となるように直線的勾配で移動相B液の割  
 42 合を増加させながら送液し、次の5分間でB液100%と  
 43 なるように直線的勾配でB液の割合を増加させ、更に  
 44 その後5分間はB液を送液する。

45 流量：毎分1.0 mL

46 システム適合性

47 システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で  
 48 操作するとき、溶媒ピーク直後に溶出するピークの後  
 49 に溶出する、これより大きな最初の二つのピークのシ  
 50 ンメトリー係数はそれぞれ1.5以下であり、その分離  
 51 度は3.4以上である。

## 52 純度試験

53 (1) 類縁物質 本操作は、速やかに行う。本品7.5 mgを  
 54 0.01 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし、試料溶液とする。試料  
 55 溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
 56 〈2.01〉により試験を行う。別に、0.01 mol/L塩酸試液20 μL  
 57 につき、同様に試験を行い、溶媒由来のピークを確認する。  
 58 試料溶液の各々のピーク面積を測定し、ヒトインスリンのピ  
 59 ーク面積 $A_i$ 、ヒトインスリンのピークに対する相対保持時間  
 60 約1.3のデスアミド体のピーク面積 $A_b$ 及び溶媒由来のピーク  
 61 以外のピークの合計面積 $A_r$ を求めるとき、デスアミド体の  
 62 量及びデスアミド体以外の類縁物質の量は、それぞれ2.0%  
 63 以下である。

64 デスアミド体の量(%)= $A_b/A_r \times 100$ 

65 デスアミド体以外の類縁物質の量(%)

66  $=\{A_r - (A_i + A_b)\}/A_r \times 100$ 

## 67 試験条件

68 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

69 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
 70 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 71 化シリカゲルを充填する。

72 カラム温度：40℃付近の一定温度

73 移動相：A液—pH 2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液  
 74 ／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液  
 75 (41：9)

76 B液—pH 2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液／液  
 77 体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)

78 試料注入前及び試料注入後36分間はA液／B液混液  
 79 (78：22)を送液する。次の25分間はA液／B液混液  
 80 (33：67)となるようにB液の割合を直線的勾配で増加  
 81 しながら送液し、更に次の6分間はA液／B液混液  
 82 (33：67)を送液する。次の15分間はA液／B液混液  
 83 (78：22)を送液する。なお、ヒトインスリンの保持時  
 84 間が約25分になるように試料注入前のA液／B液混液  
 85 の混合比を調整する。

86 流量：毎分1.0 mL

87 面積測定範囲：試料注入直後から約75分間の範囲

88 システム適合性

89 検出の確認：ヒトインスリンデスアミド体含有試液20  
 90 μLから得たデスアミド体のピーク高さがフルスケ  
 91 ルの30～70%になることを確認する。

92 システムの性能：ヒトインスリンデスアミド体含有試液  
 93 20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒトイン  
 94 スリン、ヒトインスリンデスアミド体の順に溶出し、  
 95 その分離度は2.0以上で、ヒトインスリンのピークの  
 96 シンメトリー係数は1.8以下である。

97 (2) 高分子タンパク質 本品4 mgを0.01 mol/L塩酸試液1  
 98 mLに溶かし、この液100 μLにつき、次の条件で液体クロ  
 99 マトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。この液の各々のピ

100 ーク面積を測定するとき、ヒトインスリンのピークよりも保  
 101 持時間の小さいピークの合計面積は、全面積の1.0%以下で  
 102 ある。  
 103 試験条件  
 104 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：276 nm)  
 105 カラム：内径7.5 mm，長さ30 cmのステンレス管に液  
 106 体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。  
 107 カラム温度：25℃付近の一定温度  
 108 移動相：L-アルギニン溶液(1→1000)/アセトニトリル  
 109 /酢酸(100)混液(13：4：3)  
 110 流量：ヒトインスリンの保持時間が約20分になるよう  
 111 に調整する。  
 112 面積測定範囲：ヒトインスリンの単量体のピークまでの  
 113 範囲  
 114 システム適合性  
 115 検出の確認：ヒトインスリン二量体含有試液100 µLか  
 116 ら得た二量体のピーク高さがフルスケールの10 ～  
 117 50%になることを確認する。  
 118 システムの性能：ヒトインスリン二量体含有試液100  
 119 µLにつき，上記の条件で操作するとき，多量体，二  
 120 量体，単量体の順に溶出し，二量体のピーク高さ  $H_1$   
 121 及び二量体と単量体のピーク間の谷の高さ  $H_2$  を測定  
 122 するとき， $H_1/H_2$  が2.0以上である。  
 123 (3) その他の目的物質由来不純物 別に規定する。  
 124 (4) 工程由来不純物 別に規定する。  
 125 乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(0.2 g, 105℃, 24時間)。  
 126 エンドトキシン (4.01) 10 EU/mg未満。  
 127 亜鉛含量 本品約50 mgを精密に量り，0.01 mol/L塩酸試液に  
 128 溶かし，正確に25 mLとし，必要ならば，更に0.01 mol/L塩  
 129 酸試液を加えて，1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.4 ～ 1.6 µgを  
 130 含むように薄め，試料溶液とする。別に原子吸光光度用亜鉛  
 131 標準液適量を正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて1  
 132 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.40 µg, 0.80 µg, 1.20 µg及び  
 133 1.60 µgを含むように薄め，標準溶液とする。試料溶液及び  
 134 標準溶液につき，次の条件で原子吸光光度法 (2.23) により  
 135 試験を行い，標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料  
 136 溶液の亜鉛(Zn：65.38)を定量するとき，換算した乾燥物に  
 137 対し1.0%以下である。  
 138 使用ガス：  
 139 可燃性ガス アセチレン  
 140 支燃性ガス 空気  
 141 ランプ：亜鉛中空陰極ランプ  
 142 波長：213.9 nm  
 143 定量法 本操作は速やかに行う。本品約7.5 mgを精密に量り，  
 144 0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に5 mLとし，試料溶液  
 145 とする。別にインスリンヒト標準品を表示単位に従い1 mL  
 146 中にヒトインスリン約40インスリン単位を含む液となるよ  
 147 うに0.01 mol/L塩酸試液に正確に溶かし，標準溶液とする。  
 148 試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり，次の条件で  
 149 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶  
 150 液のヒトインスリンのピーク面積  $A_{HI}$  及びヒトインスリンの  
 151 ピークに対する相対保持時間約1.3のデスアミド体のピーク  
 152 面積  $A_{TD}$ ，並びに標準溶液のヒトインスリンのピーク面積  
 153  $A_{SI}$  及びデスアミド体のピーク面積  $A_{SD}$  を測定する。

154 ヒトインスリン( $C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$ )の量(インスリン単位/mg)  
 155  $= M_S / M_T \times (A_{HI} + A_{TD}) / (A_{SI} + A_{SD}) \times 5$   
 156  $M_T$ ：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)  
 157  $M_S$ ：標準溶液1 mL中のヒトインスリンの量(インスリン単  
 158 位)  
 159 試験条件  
 160 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)  
 161 カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5  
 162 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 163 化シリカゲルを充填する。  
 164 カラム温度：40℃付近の一定温度  
 165 移動相：pH 2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液/液  
 166 体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：1)。  
 167 なお，ヒトインスリンの保持時間が10 ～ 17分になる  
 168 ように移動相組成の混合比を調整する。  
 169 流量：毎分1.0 mL  
 170 システム適合性  
 171 システムの性能：ヒトインスリンデスアミド体含有試液  
 172 20 µLにつき，上記の条件で操作するとき，ヒトイン  
 173 スリン，デスアミド体の順に溶出し，その分離度は  
 174 2.0以上で，ヒトインスリンのピークのシンメトリー  
 175 係数は1.8以下である。  
 176 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき，上記の条件  
 177 で試験を6回繰り返すとき，ヒトインスリンのピーク  
 178 面積の相対標準偏差は1.6%以下である。  
 179 貯法  
 180 保存条件 -20℃以下で保存する。  
 181 容器 気密容器。

## 1 インスリン ヒト(遺伝子組換え)注射液

## 2 Insulin Human (Genetical Recombination) Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示されたインスリン単位の95.0  
5 ～ 105.0%に対応するインスリンヒト(遺伝子組換え)  
6 ( $C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$  : 5807.57)を含む。

7 製法 本品は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」を「注射用水」  
8 に懸濁し、「塩酸」又は「水酸化ナトリウム」を加えて溶か  
9 し、注射剤の製法により製する。

10 性状 本品は無色澄明の液であり、保存中に微細な沈殿物を僅  
11 かに認めることがある。

12 確認試験 本品に希塩酸を加えてpH 5.3 ～ 5.5に調整するとき、  
13 沈殿を生じ、希塩酸を追加してpH 2.5 ～ 3.5に調整するとき、  
14 沈殿は溶ける。

15 浸透圧比 別に規定する。

16 pH 別に規定する。

## 17 純度試験

18 (1) デスアミド体 定量法で得た試料溶液20  $\mu$ Lにつき、  
19 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
20 う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、  
21 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ヒトインスリン  
22 に対する相対保持時間約1.3のピークの量は1.5%以下であ  
23 る。

## 24 試験条件

25 「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の定量法の試験条件  
26 を準用する。

## 27 システム適合性

28 システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の  
29 定量法のシステム適合性を準用する。

30 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L  
31 塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液20  $\mu$ L  
32 から得たヒトインスリンのピーク面積が、試料溶液の  
33 ヒトインスリンのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になるこ  
34 とを確認する。

35 システムの再現性：インスリンヒト標準品を0.01 mol/L  
36 塩酸試液に溶かし、1 mL中に約4インスリン単位を含  
37 む液とする。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験  
38 を6回繰り返すとき、ヒトインスリンのピーク面積の  
39 相対標準偏差は2.0%以下である。

40 (2) 高分子タンパク質 本品1 mL当たり6 mol/L塩酸試液  
41 4  $\mu$ Lを加え、試料溶液とする。試料溶液100  $\mu$ Lにつき、次  
42 の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。  
43 各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法  
44 によりそれらの量を求めるとき、ヒトインスリン以外のピー  
45 クの合計量は、2.0%以下である。

## 46 試験条件

47 検出器、カラム温度、移動相及び流量は「インスリンヒ  
48 ト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)の試験条件を準用す  
49 る。

50 カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に液

51 体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。  
52 面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する  
53 保持時間からヒトインスリンの溶出終了までの範囲  
54 システム適合性

55 システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の  
56 純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

57 検出の確認：試料溶液1 mLを正確にとり、0.01 mol/L  
58 塩酸試液を加えて正確に50 mLする。この液100  $\mu$ L  
59 から得たヒトインスリンのピーク面積が、試料溶液の  
60 ヒトインスリンのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になるこ  
61 とを確認する。

62 エンドトキシン (4.01) 0.80 EU/インスリン単位未満。ただ  
63 し、静脈内に投与する製品に適用する。

64 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

65 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

66 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

67 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
68 適合する。

69 亜鉛含量 本品の300インスリン単位に対応する容量を正確に  
70 量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、必要  
71 ならば、更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLと  
72 し、試料溶液とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液適量を  
73 正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛  
74 ( $Zn$  : 65.38) 0.20  $\mu$ g、0.60  $\mu$ g及び1.20  $\mu$ gを含むように薄め、  
75 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.01 mol/L  
76 塩酸試液を対照とし、次の条件で原子吸光度法 (2.23) に  
77 より試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて  
78 試料溶液の亜鉛( $Zn$  : 65.38)の量を求めるとき、100イン  
79 スリン単位につき、10 ～ 40  $\mu$ gである。

## 80 使用ガス：

81 可燃性ガス アセチレン

82 支燃性ガス 空気

83 ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

84 波長：213.9 nm

85 定量法 本品10 mLを正確に量り、6 mol/L塩酸試液40  $\mu$ Lを正  
86 確に加える。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試  
87 液を加えて正確に5 mLとし、試料溶液とする。以下「イン  
88 スリンヒト(遺伝子組換え)」を準用する。

89 本品1 mL中のヒトインスリン( $C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$ )の量(イン  
90 スリン単位)

$$91 = M_S \times (A_{Ti} + A_{Tb}) / (A_{Si} + A_{Sb}) \times 1.004 \times 5 / 2$$

92  $M_S$ ：標準溶液1 mL中のヒトインスリンの量(インスリン単  
93 位)

## 94 貯法

95 保存条件 遮光して、凍結を避け、2 ～ 8℃で保存する。

96 容器 密封容器。



# 1 イソフェンインスリン ヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液

3 Isophane Insulin Human (Genetical Recombination)

4 Injectable Aqueous Suspension

5 本品は水性の懸濁注射剤である。

6 本品は定量するとき、表示されたインスリン単位<sup>95.0</sup>  
7 ～ 105.0%に対応するインスリンヒト(遺伝子組換え)  
8 (C<sub>257</sub>H<sub>383</sub>N<sub>65</sub>O<sub>77</sub>S<sub>6</sub> : 5807.57)を含む。また、表示された100  
9 インスリン単位につき、亜鉛(Zn : 65.38) 10 ～ 40 μgを含む。

10 製法 本品は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」及び「プロタ  
11 ミン硫酸塩」を取り、注射剤の製法により製する。

12 性状 本品は白色の懸濁液で、放置するとき、白色の沈殿物と  
13 無色の上澄液に分離し、この沈殿物は、穏やかに振り混ぜる  
14 とき、再び懸濁状となる。

15 本品は鏡検するとき、沈殿物のほとんどが長径1 ～ 30 μm  
16 の小長方形の結晶で、無晶形物質又は大きい凝集物を認めな  
17 い。

18 確認試験 本品に希塩酸を加えてpH 2.5 ～ 3.0にすると、沈  
19 殿は溶け、液は無色澄明となる。

20 pH 別に規定する。

## 21 純度試験

22 (1) デスアミド体 定量法(1)で得た試料溶液20 μLにつき、  
23 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
24 う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、  
25 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリンヒ  
26 トに対する相対保持時間約1.3のピークの量は1.5%以下であ  
27 る。

### 28 試験条件

29 定量法(1)の試験条件を準用する。

### 30 システム適合性

31 システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用す  
32 る。

33 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L  
34 塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液20 μL  
35 から得たインスリンヒトのピーク面積が、試料溶液の  
36 インスリンヒトのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になるこ  
37 とを確認する。

38 システムの再現性：インスリンヒト標準品を0.01 mol/L  
39 塩酸試液に溶かし、1 mL中に約4インスリン単位を含  
40 む液とする。この液20 μLにつき、上記の条件で試験  
41 を6回繰り返すとき、インスリンヒトのピーク面積の  
42 相対標準偏差は2.0%以下である。

43 (2) 溶存インスリンヒト 本品を遠心分離し、上澄液を試  
44 料溶液とする。別にインスリンヒト標準品を1 mL中に約1.0  
45 インスリン単位を含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液に  
46 正確に溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  
47 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
48 (2.01) により試験を行う。それぞれの液のインスリンヒトの  
49 ピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を自動積分法により測定し、次式によ  
50 り溶存するインスリンヒトの量を求めるとき、1 mL当たり

51 0.5インスリン単位以下である。

52 溶存するインスリンヒトの量(インスリン単位/mL)

$$53 = M_S \times A_T / A_S$$

54 M<sub>S</sub> : 標準溶液1 mL中のインスリンヒトの量(インスリン単  
55 位)

### 56 試験条件

57 定量法(1)の試験条件を準用する。

### 58 システム適合性

59 システムの性能：インスリンヒトデスアミド体含有試液  
60 20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、インスリ  
61 ンヒト、デスアミド体の順に溶出し、その分離度は  
62 2.0以上であり、インスリンヒトのピークのシンメト  
63 リー係数は1.6以下である。

64 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
65 で試験を4回繰り返すとき、インスリンヒトのピーク  
66 面積の相対標準偏差は6.0%以下である。

67 (3) 高分子タンパク質 本品を穏やかに振り混ぜ、その適  
68 量に本品1 mL当たり6 mol/L塩酸試液4 μLを加え、澄明な液  
69 となるまで混ぜる。この液100 μLにつき、次の条件で液体  
70 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピー  
71 ク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれ  
72 らの量を求めるとき、インスリンヒト以外のピークの合計量  
73 は2.5%以下である。

### 74 試験条件

75 検出器、カラム温度、移動相及び流量は「インスリンヒ  
76 ト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)の試験条件を準用す  
77 る。

78 カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に液  
79 体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。  
80 面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する  
81 保持時間からインスリンヒトの溶出終了までの範囲

### 82 システム適合性

83 システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の  
84 純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

85 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L  
86 塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液100  
87 μLから得たインスリンヒトのピーク面積が、試料溶  
88 液のインスリンヒトのピーク面積の1.4 ～ 2.6%にな  
89 ることを確認する。

90 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

91 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

92 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
93 適合する。

## 94 定量法

95 (1) インスリンヒト 本品を穏やかに振り混ぜ、10 mLを  
96 正確に量り、6 mol/L塩酸試液40 μLを正確に加える。この  
97 液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に5  
98 mLとし、試料溶液とする。以下「インスリンヒト(遺伝子組  
99 換え)」の定量法を準用する。

100 本品1 mL中のインスリンヒト(C<sub>257</sub>H<sub>383</sub>N<sub>65</sub>O<sub>77</sub>S<sub>6</sub>)の量(インス  
101 リン単位)

$$102 = M_S \times (A_{T1} + A_{T2}) / (A_{S1} + A_{S2}) \times 1.004 \times 5 / 2$$

103  $M_s$  : 標準溶液1 mL中のインスリンヒトの量(インスリン単  
104 位)

105 (2) 亜鉛 本品を穏やかに振り混ぜ、300インスリン単位  
106 に対応する容量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて  
107 正確に50 mLとし、必要ならば、更に0.01 mol/L塩酸試液を  
108 加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光  
109 光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を  
110 加えて1 mL中に亜鉛(Zn : 65.38) 0.20 µg, 0.60 µg及び1.20  
111 µgを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
112 溶液につき、0.01 mol/L塩酸試液を対照とし、次の条件で原  
113 子吸光光度法 (2.23) により試験を行い、標準溶液の吸光度  
114 から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛含量を求める。

115 使用ガス :

116 可燃性ガス アセチレン

117 支燃性ガス 空気

118 ランプ : 亜鉛中空陰極ランプ

119 波長 : 213.9 nm

120 貯法

121 保存条件 遮光して、凍結を避け、2 ~ 8℃で保存する。

122 容器 密封容器。

## 1 二相性イソフェンインスリン ヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液

3 Biphasic Isophane Insulin Human (Genetical  
4 Recombination) Injectable Aqueous Suspension

5 本品は水性の懸濁注射剤である。

6 本品は定量するとき、表示されたインスリン単位の95.0  
7 ～ 105.0%に対応するインスリンヒト(遺伝子組換え)  
8 ( $C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$ : 5807.57)を含む。また、表示された100  
9 インスリン単位につき、亜鉛(Zn: 65.38) 10 ～ 40  $\mu\text{g}$ を含む。

10 製法 本品は「インスリンヒト(遺伝子組換え)注射液」及び  
11 「イソフェンインスリンヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液」  
12 をとり、注射剤の製法により製する。

13 性状 本品は白色の懸濁液で、放置するとき、白色の沈殿物と  
14 無色の上澄液に分離し、この沈殿物は、穏やかに振り混ぜる  
15 とき、再び懸濁状となる。

16 本品は鏡検するとき、沈殿物のほとんどが長径1 ～ 30  $\mu\text{m}$   
17 の小長方形の結晶で、無晶形物質又は大きい凝集物を認めな  
18 い。

19 確認試験 本品に希塩酸を加えてpH 2.5 ～ 3.0にするととき、  
20 沈殿は溶け、液は無色澄明となる。

21 pH 別に規定する。

### 22 純度試験

23 (1) デスアミド体 定量法(1)で得た試料溶液20  $\mu\text{L}$ につき、  
24 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
25 う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、  
26 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリンヒト  
27 に対する相対保持時間約1.3のピークの量は1.5%以下である。

#### 28 試験条件

29 定量法(1)の試験条件を準用する。

#### 30 システム適合性

31 システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用す  
32 る。

33 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01  
34 mol/mL塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この  
35 液20  $\mu\text{L}$ から得たインスリンヒトのピーク面積が、試  
36 料溶液のインスリンヒトのピーク面積の1.4 ～ 2.6%  
37 になることを確認する。

38 システムの再現性：インスリンヒト標準品を0.01 mol/L  
39 塩酸試液に溶かし、1 mL中に約4インスリン単位を含  
40 む液とする。この液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験  
41 を6回繰り返すとき、インスリンヒトのピーク面積の  
42 相対標準偏差は2.0%以下である。

43 (2) 高分子タンパク質 本品を穏やかに振り混ぜ、その適  
44 量に本品1 mL当たり6 mol/L塩酸試液4  $\mu\text{L}$ を加え、澄明な液  
45 となるまで混ぜる。この液100  $\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体  
46 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピー  
47 ク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれ  
48 らの量を求めるとき、インスリンヒト以外のピークの合計量  
49 は2.0%以下である。

#### 50 試験条件

51 検出器、カラム温度、移動相及び流量は「インスリンヒ  
52 ト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)の試験条件を準用す  
53 る。

54 カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に液  
55 体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。  
56 面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する  
57 保持時間からインスリンヒトの溶出終了までの範囲

#### 58 システム適合性

59 システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の  
60 純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

61 検出の確認：試料溶液1 mLを正確にとり、0.01 mol/L  
62 塩酸試液を加えて正確に50 mLする。この液100  $\mu\text{L}$   
63 から得たインスリンヒトのピーク面積が、試料溶液の  
64 インスリンヒトのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になるこ  
65 とを確認する。

66 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

67 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

68 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
69 適合する。

70 水溶性インスリンヒト 別に規定する。

### 71 定量法

72 (1) インスリンヒト 本品を穏やかに振り混ぜ、10 mLを  
73 正確に量り、6 mol/L塩酸試液40  $\mu\text{L}$ を正確に加える。この  
74 液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に5  
75 mLとし、試料溶液とする。以下「インスリンヒト(遺伝子組  
76 換え)」の定量法を準用する。

77 本品1 mL中のインスリンヒト( $C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$ )の量(イン  
78 スリン単位)

$$79 = M_S \times (A_{TI} + A_{TD}) / (A_{SI} + A_{SD}) \times 1.004 \times 5 / 2$$

80  $M_S$ ：標準溶液1 mL中のインスリンヒトの量(インスリン単  
81 位)

82 (2) 亜鉛 本品を穏やかに振り混ぜ、300インスリン単位  
83 に対応する容量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて  
84 正確に50 mLとし、必要ならば、更に0.01 mol/L塩酸試液を  
85 加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光  
86 光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を  
87 加えて1 mL中に亜鉛(Zn: 65.38) 0.20  $\mu\text{g}$ 、0.60  $\mu\text{g}$ 及び1.20  
88  $\mu\text{g}$ を含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
89 溶液につき、0.01 mol/L塩酸試液を対照とし、次の条件で原  
90 子吸光光度法 (2.23) により試験を行い、標準溶液の吸光度  
91 から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛含量を求める。

92 使用ガス：

93 可燃性ガス アセチレン

94 支燃性ガス 空気

95 ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

96 波長：213.9 nm

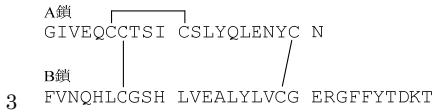
### 97 貯法

98 保存条件 遮光して凍結を避け、2 ～ 8℃で保存する。

99 容器 密封容器。

1 インスリン アスパルト(遺伝子組換え)

2 Insulin Aspart (Genetical Recombination)



4 C<sub>256</sub>H<sub>381</sub>N<sub>65</sub>O<sub>79</sub>S<sub>6</sub> : 5825.54(2本鎖)

5 A鎖 C<sub>99</sub>H<sub>153</sub>N<sub>25</sub>O<sub>35</sub>S<sub>4</sub> : 2381.68

6 B鎖 C<sub>157</sub>H<sub>232</sub>N<sub>40</sub>O<sub>44</sub>S<sub>2</sub> : 3447.89

7 [116094-23-6]

8 本品は、遺伝子組換えヒトインスリンの類縁体であり、B  
9 鎖28番目のPro残基がAsp残基に置換されている。本品は、  
10 21個のアミノ酸残基からなるA鎖及び30個のアミノ酸残基か  
11 らなるB鎖から構成されるペプチドである。

12 本品は定量するとき、換算した乾燥及び脱強熱残分物に対  
13 し、インスリンアスパルト(遺伝子組換え) (C<sub>256</sub>H<sub>381</sub>N<sub>65</sub>O<sub>79</sub>S<sub>6</sub>)  
14 92.6 ~ 109.5%を含む。

15 ただし、本品0.0350 mgが1インスリン単位に相当する。

16 性状 本品は白色の粉末である。

17 本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

18 本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

19 本品は吸湿性である。

20 確認試験 本品適量を量り、1 mL中に2.0 mgを含む液となる  
21 ように0.01 mol/L塩酸試液に溶かす。別にインスリンアスパ  
22 ルト標準品を1 mL中に2.0 mgを含むように0.01 mol/L塩酸  
23 試液に溶かす。これらの液25 µLをそれぞれ清浄な試験管に  
24 とり、それらにpH 7.5のヘプス緩衝液100 µL及びV8プロテ  
25 アーゼ酵素試液20 µLを加え、25℃で6時間反応した後、硫  
26 酸アンモニウム緩衝液145 µLを加えて反応を停止し、試料  
27 溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつ  
28 を正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉  
29 により試験を行う。両者のクロマトグラムにつき、溶媒ピー  
30 クの直後に溶出するピーク(ピーク1)及びその後順次溶出  
31 するこれより明らかにピーク高さの高い三つのピーク(ピー  
32 ク2, 3, 4)を比較するとき、同一の保持時間のところに同  
33 様のピークを認める。

34 試験条件

35 検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

36 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に5  
37 µm以下の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシ  
38 リル化シリカゲルを充填する。

39 カラム温度：40℃付近の一定温度

40 移動相A：水／硫酸アンモニウム緩衝液／液体クロマト  
41 グラフィー用アセトニトリル混液(7：2：1)

42 移動相B：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリ  
43 ル／硫酸アンモニウム緩衝液混液(2：2：1)

44 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
45 うに変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 60        | 90 → 30        | 10 → 70        |
| 60 ~ 65       | 30 → 0         | 70 → 100       |
| 65 ~ 70       | 0              | 100            |

46 流量：毎分1 mL

47 システム適合性

48 システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で  
49 操作するとき、ピーク2及び3のシンメトリー係数は  
50 それぞれ1.5以下であり、両者のピークの分離度は8以  
51 上である。

52 純度試験

53 (1) 類縁物質 定量法で得た試料溶液10 µLにつき、次の  
54 条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。  
55 各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法  
56 によりそれらの量を求めるとき、インスリンアスパルトに対  
57 する相対保持時間約0.9のB28isoAspインスリンアスパルト  
58 のピークの量は0.3%以下、相対保持時間約1.3のA21Aspイ  
59 ンスリンアスパルト及びB3Aspインスリンアスパルト、並  
60 びに相対保持時間約1.5のB3isoAspインスリンアスパルトの  
61 ピークの合計量は1.0%以下、上記以外のピークの合計量は  
62 0.5%以下である。

63 試験条件

64 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移  
65 動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

66 面積測定範囲：試料溶液注入後4 ~ 50分まで

67 システム適合性

68 システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステ  
69 ム適合性を準用する。

70 検出の確認：定量法のシステム適合性試験用溶液5 mL  
71 を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10  
72 mLとする。この液10 µLから得たB28isoAspインス  
73 リンアスパルトのピークの面積百分率が、システム適  
74 合性試験用溶液のB28isoAspインスリンアスパルトの  
75 ピークの面積百分率の80 ~ 120%になることを確認  
76 する。

77 (2) 高分子タンパク質 試料溶液は2 ~ 8℃に保存し、調  
78 製後48時間以内に使用する。本品4 mgを0.01 mol/L塩酸試  
79 液1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液100 µLにつき、  
80 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行  
81 う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分  
82 率法によりそれらの量を求めるとき、インスリンアスパルト  
83 以外のピークの合計量は0.3%以下である。

84 試験条件

85 検出器：紫外吸光度計(測定波長：276 nm)

86 カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に、5  
87 ~ 10 µmの液体クロマトグラフィー用親水性シリカ  
88 ゲルを充填する。

89 カラム温度：20℃付近の一定温度

90 移動相：L-アルギニン溶液(1→1000)／液体クロマトグ  
91 ラフィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(13：4：  
92 3)

93 流量：毎分0.5 mL

94 面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する

95 保持時間からインスリンアスパルトのピークの溶出終  
96 了までの範囲 147  
97 システム適合性 148  
98 検出の確認：本品を常温で約10日間放置し，高分子タ  
99 ンパク質を約0.4%含み，1 mL中にインスリンアスパ  
100 ルト約4 mgを含む液となるように0.01 mol/L塩酸試  
101 液に溶かし，システム適合性試験用溶液とする．シス  
102 テム適合性試験用溶液は2 ～ 8℃に保存し，7日間以  
103 内に使用する．システム適合性試験用溶液5 mLを正  
104 確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mL  
105 とする．この液100  $\mu$ Lから得たインスリンアスパ  
106 ルト二量体のピークの面積百分率が，システム適合性試  
107 験用溶液のインスリンアスパルト二量体のピークの面  
108 積百分率の80 ～ 120%になることを確認する． 149  
109 システムの性能：システム適合性試験用溶液100  $\mu$ Lに  
110 つき，上記の条件で操作するとき，インスリンアスパ  
111 ルト多量体(保持時間：13 ～ 17分)，インスリンアス  
112 パルト二量体(保持時間：約17.5分)，インスリンアス  
113 パルト(保持時間：18 ～ 20分)の順に溶出し，二量体  
114 のピークの高さ及び二量体と単量体のピーク間の谷の  
115 高さを測定するとき，そのピークバレー比は2.0以上  
116 である．  
117 システムの再現性：システム適合性試験用溶液100  $\mu$ L  
118 につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イン  
119 スリンアスパルトのピーク面積の相対標準偏差は  
120 2.0%以下である．  
121 (3) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する．  
122 (4) 宿主細胞由来DNA 別に規定する．  
123 乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(0.2 g, 105℃, 24時間)．  
124 強熱残分 (2.44) 6.0%以下(0.2 g)．  
125 定量法 試料溶液及び標準溶液は2 ～ 8℃に保存し，試料溶液  
126 は調製後24時間以内，標準溶液は調製後48時間以内に使用  
127 する．本品適量を精密に量り，1 mL中に4.0 mgを含む液と  
128 なるように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，試料溶液とする．  
129 別にインスリンアスパルト標準品を1 mL中に4.0 mgを含む  
130 ように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，標準溶液とする．試料  
131 溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり，次の条件で液体  
132 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの  
133 液のB28isoAspインスリンアスパルトのピーク(インスリン  
134 アスパルトに対する相対保持時間：約0.9)，インスリンアス  
135 パルトのピーク(保持時間：20 ～ 24分)，A21Aspインスリ  
136 ンアスパルトのピーク及びB3Aspインスリンアスパルトの  
137 ピーク(通常共に溶出する．インスリンアスパルトに対する  
138 相対保持時間：約1.3)及びB3isoAspインスリンアスパルト  
139 のピーク(インスリンアスパルトに対する相対保持時間：約  
140 1.5)の合計面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する．

141 インスリンアスパルト( $C_{256}H_{381}N_{65}O_{79}S_6$ )の量(mg)  
142  $= M_S \times A_T / A_S$

143  $M_S$ ：標準溶液1 mL中のインスリンアスパルト，  
144 B28isoAspインスリンアスパルト，A21Aspインスリン  
145 アスパルト及びB3Aspインスリンアスパルト，  
146 B3isoAspインスリンアスパルトの合計量(mg)

## 試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ25 cmのステンレス管に5  
 $\mu$ m以下の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシ  
リル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：無水硫酸ナトリウム142.0 gを水に溶かし，  
リン酸13.5 mLを加え，水を加えて5 Lとする．水酸  
化ナトリウム試液を加えてpH 3.6に調整する．この  
液4500 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニト  
リル500 mLを加える．

移動相B：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリ  
ル混液(1：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
うに変えて濃度勾配制御する．

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ～ 35        | 58             | 42             |
| 35 ～ 40       | 58 → 20        | 42 → 80        |
| 40 ～ 45       | 20             | 80             |
| 45 ～ 46       | 20 → 58        | 80 → 42        |
| 46 ～ 60       | 58             | 42             |

流量：毎分1 mL

## システム適合性

システムの性能：本品を1 mL中に8 mgを含む液となる  
ようにpH 7.5の0.01 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試  
液に溶かし，常温で10 ～ 15日間放置する．この液1  
mLに0.01 mol/L塩酸試液1 mLを加え，更に常温で1  
～ 3日間放置し，システム適合性試験用溶液とする．  
この液はB28isoAspインスリンアスパルト0.1 ～  
2.2%，B3Aspインスリンアスパルト及びA21Aspイン  
スリンアスパルト1%以上を含む．システム適合性  
試験用溶液は2 ～ 8℃に保存し，72時間以内に使用す  
る．システム適合性試験用溶液10  $\mu$ Lにつき，上記の  
条件で操作するとき，B28isoAspインスリンアスパ  
ルト，インスリンアスパルト，A21Aspインスリンアス  
パルト及びB3Aspインスリンアスパルト，B3isoAsp  
インスリンアスパルトの順に溶出し，インスリンアス  
パルトとA21Aspインスリンアスパルト及びB3Aspイン  
スリンアスパルトの分離度は2.0以上である．

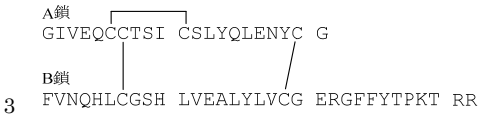
システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき，上記の条件  
で試験を5回繰り返すとき， $A_S$ の相対標準偏差は  
1.5%以下である．

## 貯法

保存条件 -18℃以下で保存する．

容器 気密容器．

1 インスリン グラルギン(遺伝子組換え)  
2 Insulin Glargine (Genetical Recombination)



4 C<sub>267</sub>H<sub>404</sub>N<sub>72</sub>O<sub>78</sub>S<sub>6</sub> : 6062.89(2本鎖)  
5 A鎖 C<sub>97</sub>H<sub>150</sub>N<sub>24</sub>O<sub>34</sub>S<sub>4</sub> : 2324.63  
6 B鎖 C<sub>170</sub>H<sub>258</sub>N<sub>48</sub>O<sub>44</sub>S<sub>2</sub> : 3742.29  
7 [I60337-95-I]

8 本品は、遺伝子組換えヒトインスリンの類縁体であり、A  
9 鎖21番目のAsn残基がGly残基に置換され、B鎖C末端に2分  
10 子のArg残基が付加している。本品は、21個のアミノ酸残基  
11 からなるA鎖及び32個のアミノ酸残基からなるB鎖から構成  
12 されるペプチドである。  
13 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、インスリン  
14 グラルギン(遺伝子組換え)(C<sub>267</sub>H<sub>404</sub>N<sub>72</sub>O<sub>78</sub>S<sub>6</sub>) 94.0 ~  
15 105.0%を含む。

16 ただし、本品0.0364 mgが1インスリン単位に相当する。  
17 性状 本品は白色の粉末である。  
18 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。  
19 本品は0.01 mol/L塩酸試液にやや溶けにくい。  
20 本品は吸湿性である。  
21 本品は光により徐々に分解する。

22 確認試験 試料溶液及び標準溶液は2 ~ 8℃で保存する。本品  
23 及びインスリン グラルギン標準品適量を量り、それぞれ0.01  
24 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中に10.0 mgを含むように調  
25 製する。これらの液5 µLをそれぞれ清浄な試験管にとり、  
26 それらにpH 7.5の1 mol/Lトリス緩衝液1 mL及びインスリン  
27 グラルギン用V8プロテアーゼをpH 7.5の1 mol/Lトリス緩衝  
28 液に溶かして20単位/mLとした液100 µLを加え、35 ~ 37℃  
29 で3時間反応した後、リン酸2 µLを加えて反応を停止し、試  
30 料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLづ  
31 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
32 〈2.01〉により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較す  
33 るとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

34 試験条件  
35 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)  
36 カラム：内径3 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に4  
37 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
38 化シリカゲルを充填する。  
39 カラム温度：35℃付近の一定温度  
40 移動相A：リン酸11.6 g及び過塩素酸ナトリウム42.1 g  
41 を水1600 mLに溶かし、トリエチルアミンを加えて  
42 pH 2.3に調整し、水を加えて2000 mLとした液930  
43 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル70  
44 mLを加える。  
45 移動相B：リン酸11.6 g及び過塩素酸ナトリウム42.1 g  
46 を水1600 mLに溶かし、トリエチルアミンを加えて

47 pH 2.3に調整し、水を加えて2000 mLとした液430  
48 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル570  
49 mLを加える。  
50 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
51 うに変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 30        | 90 → 20        | 10 → 80        |
| 30 ~ 35       | 20             | 80             |

52 流量：毎分0.55 mL  
53 システム適合性  
54 システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で  
55 操作するとき、溶媒ピーク直後に溶出するピークの後  
56 に溶出する、これより大きな最初の二つのピークのシ  
57 ンメトリー係数はそれぞれ1.5以下であり、両者のピー  
58 クの分離度は3.4以上である。

59 純度試験  
60 (1) 類縁物質 定量法で得た試料溶液5 µLにつき、次の  
61 条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、  
62 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  
63 によりそれらの量を求めるとき、インスリン グラルギン以外  
64 のピークの量は0.4%以下である。また、インスリン グラ  
65 ンギン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

66 試験条件  
67 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
68 の試験条件を準用する。  
69 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで  
70 システム適合性  
71 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L  
72 塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、システム適合  
73 性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り、  
74 0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。こ  
75 の液5 µLから得たインスリン グラルギンのピーク面  
76 積が、システム適合性試験用溶液のインスリン グラ  
77 ルギンのピーク面積の5 ~ 15%になることを確認する。  
78 システムの性能：定量法で得た標準溶液5 µLにつき、  
79 上記の条件で操作するとき、インスリン グラルギンの  
80 ピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
81 20000段以上、1.8以下である。  
82 システムの再現性：定量法で得た標準溶液5 µLにつき、  
83 上記の条件で試験を6回繰り返し、インスリン グラ  
84 ルギンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で  
85 ある。

86 (2) 高分子タンパク質 試料溶液は2 ~ 8℃で保存する。  
87 本品15 mgを0.01 mol/L塩酸試液1.5 mLに溶かし、水を加  
88 えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液100 µLにつ  
89 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  
90 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  
91 率法によりそれらの量を求めるとき、インスリン グラルギン  
92 以外のピークの合計量は0.3%以下である。

93 試験条件  
94 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：276 nm)  
95 カラム：内径8 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 µm

96 の液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填  
 97 し、そのカラム2本を直列に接続する。  
 98 カラム温度：25℃付近の一定温度  
 99 移動相：水400 mLに液体クロマトグラフィー用アセト  
 100 ニトリル300 mL及び酢酸(100) 200 mLを加えた後、  
 101 アンモニア水(28)を加えてpH 3.0に調整する。この液  
 102 に水を加え、1000 mLとする。  
 103 流量：インスリングラルギンの保持時間が約35分にな  
 104 るように調整する。  
 105 面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する  
 106 保持時間からインスリングラルギンの溶出終了までの  
 107 範囲  
 108 システム適合性  
 109 検出の確認：試料溶液1 mLに0.01 mol/L塩酸試液を加  
 110 えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。  
 111 システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、0.01  
 112 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液  
 113 100 µLから得たインスリングラルギンのピーク面積  
 114 が、システム適合性試験用溶液のインスリングラルギ  
 115 ンのピーク面積の5～15%になることを確認する。  
 116 システムの性能：本品15 mgを100℃で1.5～3時間加熱  
 117 し、0.01 mol/L塩酸試液1.5 mLに溶かし、水を加え  
 118 て正確に10 mLとする。この液100 µLにつき、上記  
 119 の条件で操作するとき、高分子量タンパク質及びイン  
 120 スリングラルギンの順に溶出し、高分子量タンパク質  
 121 とインスリングラルギンの分離度が1.5以上である。  
 122 システムの再現性：システム適合性試験用溶液100 µL  
 123 につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イン  
 124 スリングラルギンのピーク面積の相対標準偏差は  
 125 2.0%以下である。  
 126 (3) その他の目的物質由来不純物 別に規定する。  
 127 (4) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する。  
 128 (5) 宿主細胞由来DNA 別に規定する。  
 129 水分 (2.48) 8.0%以下(90 mg, 電量滴定法)。  
 130 エンドトキシン (4.01) 10 EU/mg未満。  
 131 亜鉛含量 本品約45 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に  
 132 溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、  
 133 0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液  
 134 とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、  
 135 0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.20  
 136 µg, 0.40 µg及び0.60 µgを含むように薄め、標準溶液とする。  
 137 試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法  
 138 (2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量  
 139 線を用いて試料溶液の亜鉛(Zn：65.38)の量を求めるとき、  
 140 換算した脱水物に対し、0.80%以下である。  
 141 使用ガス：  
 142 可燃性ガス アセチレン  
 143 支燃性ガス 空気  
 144 ランプ：亜鉛中空陰極ランプ  
 145 波長：213.9 nm  
 146 定量法 試料溶液及び標準溶液は2～8℃で保存する。本品約  
 147 15 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液1.5 mLに溶かし、  
 148 水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にインス  
 149 リングラルギン標準品を1 mL中にインスリングラルギン約

150 10 mgを含むように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、更に1  
 151 mL中にインスリングラルギン約1.5 mgを含むように水で正  
 152 確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLず  
 153 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
 154 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のインスリングラ  
 155 ルギンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

156 インスリングラルギン( $C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$ )の量(mg)

$$157 = M_S \times A_T / A_S$$

158  $M_S$ ：標準溶液1 mL中のインスリングラルギンの量(mg)

159 試験条件

160 検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

161 カラム：内径3 mm, 長さ25 cmのステンレス管に4 µm  
 162 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ  
 163 リカゲルを充填する。

164 カラム温度：35℃付近の一定温度

165 移動相A：無水リン酸二水素ナトリウム20.7 gを水900  
 166 mLに溶かした後、リン酸を加えてpH 2.5に調整し、  
 167 水を加えて1000 mLにした液250 mLに液体クロマト  
 168 グラフィー用アセトニトリル250 mLを加える。この  
 169 液に塩化ナトリウム18.4 gを溶かし、水を加えて1000  
 170 mLとする。

171 移動相B：無水リン酸二水素ナトリウム20.7 gを水900  
 172 mLに溶かした後、リン酸を加えてpH 2.5に調整し、  
 173 水を加えて1000 mLにした液250 mLに液体クロマト  
 174 グラフィー用アセトニトリル650 mLを加える。この  
 175 液に塩化ナトリウム3.2 gを溶かし、水を加えて1000  
 176 mLとする。

177 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
 178 うに変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0～20          | 96→83          | 4→17           |
| 20～30         | 83→63          | 17→37          |
| 30～40         | 63→96          | 37→4           |

179 流量：毎分0.55 mL (インスリングラルギンの保持時間  
 180 約21分)

181 システム適合性

182 システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で  
 183 操作するとき、インスリングラルギンのピークの理論  
 184 段数及びシンメトリー係数は、それぞれ20000段以上、  
 185 1.8以下である。

186 システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件  
 187 で試験を6回繰り返すとき、インスリングラルギンの  
 188 ピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

189 貯法

190 保存条件 -15℃以下で保存する。

191 容器 気密容器。

## 1 インスリン グラルギン(遺伝子組換え)注射液

### 3 Insulin Glargine (Genetical Recombination) Injection

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示されたインスリン単位の95.0  
6 ～ 105.0%に対応するインスリングラルギン(遺伝子組換え)  
7 ( $C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$  : 6062.89)を含む。

8 製法 本品は「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」をとり、  
9 注射剤の製法により製する。

10 性状 本品は無色澄明の液である。

#### 11 確認試験

12 (1) 本品に希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.7 ～  
13 6.5に調整するとき、沈殿を生じ、0.1 mol/L塩酸試液を加え  
14 てpH 3.5 ～ 4.5に調整するとき、沈殿は溶ける。

15 (2) 定量法の試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lにつき、定量法  
16 の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う  
17 とき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。

18 pH 別に規定する。

#### 19 純度試験

20 (1) 類縁物質 試料溶液は2 ～ 8℃で保存する。定量法で  
21 得た試料溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラ  
22 フィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク  
23 面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれら  
24 の量を求めるとき、インスリングラルギン以外のピークの量  
25 は0.5%以下である。また、インスリングラルギン以外のピーク  
26 の合計量は2.0%以下である。

##### 27 試験条件

28 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移  
29 動相の送液及び流量は「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」の定量法の試験条件を準用する。

31 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで  
32 システム適合性

33 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L  
34 塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、システム適合  
35 性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り、  
36 0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。こ  
37 の液5  $\mu$ Lから得たインスリングラルギンのピーク面  
38 積が、システム適合性試験用溶液のインスリングラル  
39 ギンのピーク面積の5 ～ 15%になることを確認する。  
40 システムの性能：定量法で得た標準溶液5  $\mu$ Lにつき、  
41 上記の条件で操作するとき、インスリングラルギンの  
42 ピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
43 20000段以上、1.8以下である。

44 システムの再現性：定量法で得た標準溶液につき、上記  
45 の条件で試験を6回繰り返すとき、それぞれの液のイン  
46 スリングラルギンのピーク面積の相対標準偏差は  
47 2.0%以下である。

48 (2) 高分子タンパク質 本品に1 mL当たり40インスリン  
49 単位を含む液となるように水を加え、試料溶液とする。以下  
50 「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」純度試験(2)を準用

51 する。

52 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

53 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

54 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

55 無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
56 適合する。

57 亜鉛含量 別に規定する。

58 定量法 本品に1 mL当たり40インスリン単位を含む液となる  
59 ように水を正確に加え、試料溶液とする。以下「インスリン  
60 グラルギン(遺伝子組換え)」の定量法を準用する。

61 本品1 mL中のインスリングラルギン( $C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$ )の量  
62 (インスリン単位)

$$63 = M_S \times A_T / A_S \times d \times 1 / 0.0364$$

64  $M_S$ ：標準溶液1 mL中のインスリングラルギンの量(mg)

65  $d$ ：試料溶液を調製したときの希釈倍率

66 0.0364：1インスリン単位に対応するインスリングラルギ  
67 ンの質量(mg)

#### 68 貯法

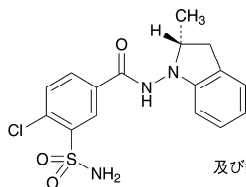
69 保存条件 遮光して凍結を避け、2 ～ 8℃で保存する。

70 容器 密封容器。



## 1 インダパミド

## 2 Indapamide



及び鏡像異性体

4  $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$  : 365.835 4-Chloro-N-[(2*RS*)-2-methyl-2,3-dihydro-1*H*-indol-1-yl]-

6 3-sulfamoylbenzamide

7 [26807-65-8]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、インダパミ  
9 ド( $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$ ) 98.5 ~ 101.5%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶け  
12 ない。

13 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10)は旋光性を示さない。

## 14 確認試験

15 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫  
16 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインダパミド  
18 標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較す  
19 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度  
20 の吸収を認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
23 品の参照スペクトル又はインダパミド標準品のスペクトルを  
24 比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様  
25 の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑  
27 色を呈する。

28 融点 (2.60) 167 ~ 171℃

## 29 純度試験

30 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.5 gに水50 mLを加えて15分間  
31 振り混ぜた後、氷水中で30分間放置し、ろ過する。ろ液30  
32 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液  
33 とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加  
34 える(0.01%以下)。

35 (2) 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本  
36 品0.10 gをエタノール(99.5) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。  
37 この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に  
38 200 mLとし、標準溶液(1)とする。この液5 mLを正確に量り、  
39 エタノール(99.5)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)と  
40 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
41 (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準  
42 溶液(2) 10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル  
43 (蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。直ち  
44 に酢酸エチル／シクロヘキサン／酢酸(100)混液(100 : 80 :

45 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。  
46 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か  
47 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得た  
48 スポットより濃くない。また、試料溶液から得た各類縁物質  
49 のスポットの濃さを標準溶液(1)及び標準溶液(2)と比較して  
50 各類縁物質の量を求めるとき、その合計は2.0%以下である。

51 乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 酸  
52 化リン(V), 110℃, 2時間)。

53 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

54 定量法 本品及びインダパミド標準品(別途本品と同様の条件  
55 で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約20 mgずつを精密に量  
56 り、それぞれを水／エタノール(99.5)混液(1 : 1)に溶かし、  
57 正確に100 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、そ  
58 れぞれに内標準溶液2 mLずつを正確に加え、更に水／エタ  
59 ノール(99.5)混液(1 : 1)を加えて20 mLとし、試料溶液及び  
60 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の  
61 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、  
62 内標準物質のピーク面積に対するインダパミドのピーク面積  
63 の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

64 インダパミド( $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$ 65  $M_S$  : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

66 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水／エタ  
67 ノール(99.5)混液(1 : 1)溶液(3→1000)

## 68 試験条件

69 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 287 nm)

70 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
71  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
72 化シリカゲルを充填する。

73 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

74 移動相 : 薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル／メ  
75 タノール混液(6 : 3 : 1)

76 流量 : インダパミドの保持時間が約6分になるように調  
77 整する。

## 78 システム適合性

79 システムの性能 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
80 操作するとき、インダパミド、内標準物質の順に溶出  
81 し、その分離度は4以上である。

82 システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
83 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
84 に対するインダパミドのピーク面積の比の相対標準偏  
85 差は1.0%以下である。

## 86 貯法

87 保存条件 遮光して保存する。

88 容器 気密容器。

## 1 インダパミド錠

## 2 Indapamide Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 103.0%に対応する  
4 インダパミド( $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$ : 365.83)を含む。

5 **製法** 本品は「インダパミド」をとり、錠剤の製法により製す  
6 る。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「インダパミド」10 mgに対応する  
8 量を取り、酢酸エチル5 mLを加えて10分間振り混ぜた後、  
9 遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にインダパミド標  
10 準品10 mgを酢酸エチル5 mLに溶かし、標準溶液とする。  
11 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により  
12 試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマ  
13 トグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄  
14 層板にスポットする。直ちに酢酸エチル/シクロヘキサン/  
15 酢酸(100)混液(100: 80: 1)を展開溶媒として約10 cm展開  
16 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)  
17 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  
18 から得たスポットは青紫色を呈し、それらの $R_f$ 値は等しい。

19 **製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと  
20 き、適合する。

21 本品1個をとり、内標準溶液 $V/10$  mLを正確に加え、1  
22 mL中にインダパミド( $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$ )約0.1 mgを含む液と  
23 なるように水/エタノール(99.5)混液(1: 1)を加えて $V$  mL  
24 とし、振り混ぜて崩壊させた後、10分間超音波処理する。  
25 さらに10分間振り混ぜ、遠心分離した後、上澄液を試料溶  
26 液とする。以下定量法を準用する。

27 インダパミド( $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$ )の量(mg)

$$28 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

29  $M_S$ : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

30 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水/エタ  
31 ノール(99.5)混液(1: 1)溶液(3→1000)

32 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
33 毎分50回転で試験を行うとき、1 mg錠の45分間の溶出率及  
34 び2 mg錠の90分間の溶出率は、それぞれ70%以上である。

35 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
36 20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルタ  
37 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$   
38 mLを正確に量り、1 mL中にインダパミド( $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$ )  
39 約1.1  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に $V'$  mLとし、  
40 試料溶液とする。別にインダパミド標準品(別途「インダパ  
41 ミド」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約20  
42 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に50 mL  
43 とする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100  
44 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、水を加えて正  
45 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
46 50  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ  
47 ー (2.01) により試験を行い、インダパミドのピーク面積 $A_T$   
48 及び $A_S$ を測定する。

49 インダパミド( $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$50 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

51  $M_S$ : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

52  $C$ : 1錠中のインダパミド( $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$ )の表示量(mg)

53 試験条件

54 「インダパミド」の定量法の試験条件を準用する。

55 システム適合性

56 システムの性能: 標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
57 操作するとき、インダパミドのピークの理論段数及び  
58 シンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.5以下  
59 である。

60 システムの再現性: 標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
61 で試験を6回繰り返すとき、インダパミドのピーク面  
62 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

63 **定量法** 本品20個をとり、水/エタノール(99.5)混液(1: 1) 80  
64 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、10分間超音波処  
65 理する。さらに10分間振り混ぜた後、水/エタノール(99.5)  
66 混液(1: 1)を加えて正確に100 mLとする。インダパミド  
67 ( $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$ )約2 mgに対応する容量を正確に量り、内標  
68 準溶液2 mLを正確に加え、更に水/エタノール(99.5)混液  
69 (1: 1)を加えて20 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液  
70 を試料溶液とする。別にインダパミド標準品(別途「インダ  
71 パミド」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約  
72 20 mgを精密に量り、水/エタノール(99.5)混液(1: 1)に溶  
73 かし正確に100 mLとする。この液10 mLを正確にとり、内  
74 標準溶液2 mLを正確に加え、更に水/エタノール(99.5)混  
75 液(1: 1)を加え、20 mLとし、標準溶液とする。以下「イン  
76 ダパミド」の定量法を準用する。

77 インダパミド( $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$ )の量(mg)

$$78 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

79  $M_S$ : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

80 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水/エタ  
81 ノール(99.5)混液(1: 1)溶液(3→1000)

82 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 インターフェロン アルファ (NAMALWA)

### 3 Interferon Alfa (NAMALWA)

4 本品の本質は、ヒトインターフェロン $\alpha$ であり、ヒトリ  
5 ンパ芽球NAMALWA細胞をセンダイウイルスで誘発して得  
6 られた糖タンパク質(分子量17000 ~ 30000)である。本品は、  
7 水溶液である。本品は、抗ウイルス活性を有する。

8 本品は定量するとき、1 mL当たり50 ~ 500  $\mu\text{g}$ のタンパ  
9 ク質を含み、タンパク質1 mg当たり $1.0 \times 10^8$ 単位以上を含  
10 む。

11 **性状** 本品は無色澄明の液である。

### 12 確認試験

13 (1) 本品に1 mL中に5000単位を含む液となるようにウシ  
14 血清加イーグル最小必須培地を加え、試料原液とする。抗イ  
15 ンターフェロンアルファ抗血清にウシ血清加イーグル最小必  
16 須培地を加えて、1 mL中にインターフェロンアルファ  
17 10000単位を中和する濃度の抗インターフェロンアルファ抗  
18 血清を含む溶液を調製する。この液に等容量の試料原液を加  
19 えて混合し、試料溶液とする。別に試料原液に等容量のウシ  
20 血清加イーグル最小必須培地を加えて混合し、対照液とする。  
21 試料溶液及び対照液を $37 \pm 1^\circ\text{C}$ で1時間放置した後、残存す  
22 る力価を定量法により測定し、本品の抗ウイルス活性が抗イ  
23 ンターフェロンアルファ抗血清によって中和されるとき、適  
24 合とする。ただし、中和の判定基準は試料溶液の残存する力  
25 価が検出されないときとする。

26 (2) ポリビニリデンフロライド膜をメタノールに10 ~ 20  
27 秒間浸した後、更にリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液に30  
28 分以上浸す。このポリビニリデンフロライド膜を挟んだドッ  
29 トプロット装置の穴に、本品のタンパク質量約20  $\mu\text{g}$ に相当  
30 する容量を添加し、15分間静置した後、吸引する。さらに  
31 リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液0.2 mLを加えて吸引する  
32 操作を2回繰り返した後、ポリビニリデンフロライド膜を取  
33 り出し、pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム  
34 試液に浸し、10分間穏やかに振り混ぜる。液を交換し、こ  
35 の操作を更に2回繰り返す。pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝  
36 液・塩化ナトリウム試液を除き、ニワトコレクチン試液を加  
37 え、2時間穏やかに振り混ぜる。ニワトコレクチン試液を除  
38 き、pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液  
39 を加え、10分間穏やかに振り混ぜる。液を交換し、この操  
40 作を更に2回繰り返す。pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・  
41 塩化ナトリウム試液を除き、ペルオキシダーゼ標識アビジン  
42 試液を加え、15分間穏やかに振り混ぜる。ペルオキシダー  
43 ぜ標識アビジン試液を除き、pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝  
44 液・塩化ナトリウム試液を加え、10分間穏やかに振り混ぜ  
45 る。液を交換し、この操作を更に2回繰り返す。pH 7.4の  
46 0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液を除き、イン  
47 ターフェロンアルファ確認用基質試液を加えて発色させると  
48 き、褐色のドットを認める。

49 **構成アミノ酸** タンパク質のアミノ酸分析法 (2.04) 「1.タン  
50 パク質及びペプチドの加水分解」のフェノールを含まない方

51 法1により加水分解し、「2.アミノ酸分析方法」の方法2によ  
52 り試験を行うとき、アスパラギン酸は8 ~ 11, トレオニン  
53 は4 ~ 7, セリンは7 ~ 10, グルタミン酸は16 ~ 19, グリ  
54 シン及びチロシンは2 ~ 4, アラニン, フェニルアラニン及  
55 びリシンは5 ~ 7, バリンは3 ~ 6, メチオニンは2 ~ 5,  
56 イソロイシンは4 ~ 6, ロイシンは12 ~ 15, ヒスチジンは  
57 1 ~ 3, アルギニンは6 ~ 9である。

58 (i) 加水分解 本品に1 mL中に600万単位を含む液となる  
59 ようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加える。この液3  
60 mLをあらかじめ水/アセトニトリル/薄めたトリフルオロ  
61 酢酸(1→50)混液(13 : 6 : 1) 5 mLを通したカラム(カラムク  
62 ロマトグラフィー用エチルシリル化シリカゲル0.145 gを内  
63 径4 mmのポリエチレン製のクロマトグラフィー管に注入し  
64 て調製したもの)に入れる。次に水/アセトニトリル/薄め  
65 たトリフルオロ酢酸(1→50)混液(13 : 6 : 1) 10 mL以上で洗  
66 浄した後、アセトニトリル/薄めたトリフルオロ酢酸(1→  
67 50)混液(19 : 1) 0.5 mLで流出し、流出液を試料原液とする。  
68 この液0.45 mLに内標準溶液50  $\mu\text{L}$ を加え、混ぜ合わせる。  
69 この液0.1 mLを2本の加水分解用試験管にとり、加水分解用  
70 ガラス容器の中に入れ、減圧で蒸発乾固する。アミノ酸自動  
71 分析用6 mol/L塩酸試液1 mLにメルカプト酢酸10  $\mu\text{L}$ を加え  
72 た液20  $\mu\text{L}$ と、アミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液0.18 mL  
73 を加水分解用ガラス容器の底部に加え、加水分解用ガラス容  
74 器内を室置換後、減圧下密封し、 $110 \pm 2^\circ\text{C}$ で一方は24時  
75 間、もう一方は72時間加熱する。冷後、開封し、加水分解  
76 液を減圧で蒸発乾固し、残留物を水20  $\mu\text{L}$ に溶かし、減圧で  
77 蒸発乾固する。残留物を薄めたアミノ酸自動分析用6 mol/L  
78 塩酸試液(31→10000) 0.1 mLに溶かし、それぞれ試料溶液  
79 (1)及び試料溶液(2)とする。別にL-リシン塩酸塩、L-ヒス  
80 チジン塩酸塩一水和物、L-アルギニン、L-アスパラギン  
81 酸、L-トレオニン、L-セリン、L-グルタミン酸、グリシ  
82 ン、L-アラニン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロ  
83 イシン、L-ロイシン、L-チロシン、L-フェニルアラニン  
84 及びL-ノルロイシンの適量を正確に量り、薄めたアミノ酸  
85 自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→10000)に溶かし、1 mL中  
86 に各アミノ酸約20 nmolを含む濃度の明らかな溶液を調製し、  
87 標準溶液とする。

88 (ii) アミノ酸分析 試料溶液(1) 15  $\mu\text{L}$ 、試料溶液(2) 15  
89  $\mu\text{L}$ 及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラ  
90 フィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液から得たク  
91 ロマトグラムには標準溶液に対応するピークを認める。また、  
92 それぞれの構成するアミノ酸のモル比を求める。ただし、ト  
93 レオニン及びセリンについては、試料溶液(1)及び試料溶液  
94 (2)から得られる値をもとに、加熱0時間に補正する。また、  
95 イソロイシン及びバリンについては試料溶液(2)から得られ  
96 る値を、これら以外のアミノ酸については試料溶液(1)から  
97 得られる値を用いる。なお、モル比を求める際には、システ  
98 イン、プロリン及びトリプトファンを除くものとする。

99 内標準溶液 L-ノルロイシン32.81 mgを正確に量り、薄  
100 めたアミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→10000)  
101 を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量  
102 り、薄めたアミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→  
103 10000)を加えて正確に100 mLとする。

104 試験条件

- 105 検出器：蛍光光度計(励起波長：340 nm, 蛍光波長：  
106 450 nm)  
107 カラム：内径5 mm, 長さ8 cmのステンレス管に3  $\mu$ m  
108 のスチレンージビニルベンゼン共重合体にスルホン酸  
109 基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性陽イオ  
110 ン交換樹脂(Na型)を充填する。  
111 カラム温度：50 $\pm$ 1 $^{\circ}$ Cで試料を注入した後，11分間保持  
112 し，次の23分間は40 $\pm$ 1 $^{\circ}$ Cに，次の56分間は65 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C  
113 に，その後は45 $\pm$ 1 $^{\circ}$ Cに保つ。  
114 反応槽温度：51 $^{\circ}$ C付近の一定温度  
115 移動相：移動相A，移動相B，移動相C及び移動相Dを次  
116 の表に従って調製する。

|                                    | 移動相 A   | 移動相 B   | 移動相 C   | 移動相 D   |
|------------------------------------|---------|---------|---------|---------|
| クエン酸－水和物                           | 15.93 g | 8.40 g  | 6.10 g  | —       |
| クエン酸ナトリウム<br>水和物                   | 6.97 g  | 10.00 g | 26.67 g | —       |
| 塩化ナトリウム                            | 6.36 g  | 2.34 g  | 54.35 g | —       |
| 水酸化ナトリウム                           | —       | —       | 2.0 g   | 8.0 g   |
| エタノール(99.5)                        | 54 mL   | —       | —       | —       |
| ラウロマクロゴール<br>溶液(1 $\rightarrow$ 4) | 4 mL    | 4 mL    | 4 mL    | 4 mL    |
| ベンジルアルコール                          | —       | 2 mL    | 5 mL    | —       |
| カプリル酸                              | 0.1 mL  | 0.1 mL  | 0.1 mL  | 0.1 mL  |
| 水                                  | 適量      | 適量      | 適量      | 適量      |
| 全量                                 | 1000 mL | 1000 mL | 1000 mL | 1000 mL |

- 117 移動相の送液：移動相A，移動相B，移動相C及び移動  
118 相Dの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分)  | 移動相A<br>(vol%)      | 移動相B<br>(vol%)      | 移動相C<br>(vol%)      | 移動相D<br>(vol%) |
|----------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------|
| 0 $\sim$ 11    | 100                 | 0                   | 0                   | 0              |
| 11 $\sim$ 12   | 100 $\rightarrow$ 0 | 0 $\rightarrow$ 100 | 0                   | 0              |
| 12 $\sim$ 34   | 0                   | 100                 | 0                   | 0              |
| 34 $\sim$ 39.1 | 0                   | 100 $\rightarrow$ 0 | 0 $\rightarrow$ 100 | 0              |
| 39.1 $\sim$ 71 | 0                   | 0                   | 100                 | 0              |
| 71 $\sim$ 86   | 0                   | 0                   | 0                   | 100            |

- 119 反応試薬：反応試薬A，反応試薬B及び反応試薬Cを次  
120 の表に従って調製する。

|                                                  | 反応試薬 A  | 反応試薬 B  | 反応試薬 C  |
|--------------------------------------------------|---------|---------|---------|
| 水酸化ナトリウム                                         | 24.0 g  | —       | —       |
| ホウ酸                                              | —       | 21.60 g | 21.60 g |
| o-フタルアルデヒドのエタ<br>ノール(99.5)溶液(2 $\rightarrow$ 25) | —       | —       | 10 mL   |
| ラウロマクロゴール溶液<br>(1 $\rightarrow$ 4)               | —       | —       | 4 mL    |
| 2-メルカプトエタノール                                     | —       | —       | 2 mL    |
| 10%次亜塩素酸ナトリウム<br>試液                              | —       | 0.1 mL  | —       |
| 水                                                | 適量      | 適量      | 適量      |
| 全量                                               | 1000 mL | 1000 mL | 1000 mL |

- 121 移動相流量：アスパラギン酸，グルタミン酸及びメチオ  
122 ニンの保持時間がそれぞれ約12分，約20分及び約42  
123 分となるように調整する。  
124 反応試薬流量：反応試薬A，反応試薬B及び反応試薬C  
125 の流量はいずれも毎分約0.2 mL。  
126 システム適合性  
127 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき，上記の条件で  
128 操作するとき，トレオニンとセリン，グリシンとアラ

- 129 ニン及びイソロイシンとロイシンの分離度はそれぞれ  
130 0.6，0.8及び1.2以上である。

- 131 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき，上記の条件  
132 で試験を3回繰り返すとき，アスパラギン酸，プロリン，  
133 バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準  
134 偏差はそれぞれ2.5%以下である。

- 135 **分子量** 本品適量を量り，1 mL中に600万単位を含む液とな  
136 るようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加えた液3容量  
137 に分子量試験用還元液1容量を加え，水浴上で90秒間加熱し，  
138 試料溶液とする。別にインターフェロンアルファ用分子量マ  
139 ーカー3容量に分子量試験用還元液1容量を加え，水浴上で  
140 90秒間加熱し，標準溶液とする。試料溶液40  $\mu$ L及び標準溶  
141 液15  $\mu$ Lにつき，pH 8.3のトリス緩衝液及び分離ゲルのアク  
142 リルアミド濃度を15%としたポリアクリルアミドゲルを用  
143 いて電気泳動を行った後，ゲルをトリクロロ酢酸溶液(3 $\rightarrow$   
144 20)に1時間浸して固定する。次にクーマシーブリアント  
145 ブルーR-250 1.0 gをメタノール450 mL及び酢酸(100) 100  
146 mLに溶かし，水を加えて1000 mLとした液に2時間以上浸  
147 して染色した後，水／メタノール／酢酸(100)混液(33：4：  
148 3) 1000 mLに浸して脱色する。標準溶液の各バンドの相対  
149 移動度を求め，分子量の対数に対して直線回帰し，検量線を  
150 作成する。試料溶液から得た主バンドの中心部の相対移動度  
151 を求め，検量線より本品の分子量を算出するとき，17000  
152  $\sim$  30000の範囲に少なくとも4本のバンドを認める。

#### 153 純度試験

- 154 (1) 卵白アルブミン，センダイウイルスコートタンパク，  
155 その他の異種タンパク質及びその他の工程由来不純物 別に  
156 規定する。

- 157 (2) 核酸 本品につき，次の方法により試験を行うとき，  
158 インターフェロンアルファ(NAMALWA) 100万単位当たり  
159 DNAとして1.0 pg以下である。

- 160 (i) DNA標準溶液 インターフェロンアルファ  
161 (NAMALWA)用DNA標準原液にサケ精子DNA溶液(1 $\rightarrow$   
162 10000000)を加え，1 mL中にDNA 20 ngを含む液となるよ  
163 うに正確に薄める。以下，DNAの濃度は，インターフェロ  
164 ンアルファ(NAMALWA)用DNAの濃度とする。この液に1  
165 mL中にDNA 10 ngを含む液となるようにpH 6.8のトリス・  
166 グリシン緩衝液を正確に加える。次にpH 6.8のトリス・グ  
167 リシン緩衝液を加え，数段階の希釈を行う。その後，1 mL  
168 中にDNA 128 pg, 64 pg, 32 pg, 16 pg, 8 pg及び4 pgを  
169 含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液／pH  
170 8.0の1 mol/Lトリス緩衝液混液(40：1)を正確に加え，DNA  
171 標準溶液とする。

- 172 (ii) 操作法 本品を試料溶液とする。各DNA標準溶液，  
173 pH 6.8のトリス・グリシン緩衝液／pH 8.0の1 mol/Lトリス  
174 緩衝液混液(43：1)及び試料溶液を別々のチューブにそれぞ  
175 れ0.11 mL入れる。各溶液を98 $^{\circ}$ Cのアルミブロック恒温槽で  
176 10分間加熱する。氷冷後，遠心分離し，上清50  $\mu$ Lを新しい  
177 チューブに移す。PCR用マイクロプレートの別々のウェル  
178 に加熱処理によりDNA抽出操作を行った各DNA標準溶液，  
179 pH 6.8のトリス・グリシン緩衝液／pH 8.0の1 mol/Lトリス  
180 緩衝液混液(43：1)及び試料溶液をそれぞれ6  $\mu$ Lずつ入れる。  
181 次に，各ウェルにSYBR Green含有PCR 2倍反応液／核酸分  
182 解酵素不含水／Primer F試液／Primer R試液混液(167：

183 70 : 10 : 10)を20  $\mu$ Lずつ加える。その後、プレートフィル  
184 ムで密封し、遠心する。遠心終了後、プレートをリアルタイムPCRシステムに装着して、95℃ 15秒間、60℃ 1分間のサイ  
185 クルを40回繰り返し、PCRサイクルごとに各ウェルの蛍  
186 光強度を測定する。横軸にPCRサイクル数、縦軸に蛍光量  
187 をプロットし、各ウェルの蛍光量が一定の値を超えたときの  
188 PCRサイクル数を算出する。さらに、横軸にDNA標準溶液  
189 の濃度の対数を、縦軸にPCRサイクル数をプロットして検  
190 量線を作り、試料溶液中のDNA濃度を求める。

191 システム適合性

192 検出の確認：4  $\mu$ g/mLのDNA標準溶液から得られる  
193 PCRサイクル数は、pH 6.8のトリス・グリシン緩衝  
194 液/pH 8.0の1 mol/Lトリス緩衝液混液(43 : 1)から得  
195 られるPCRサイクル数より大きくない。

196 システムの性能：各DNA標準溶液につき、上記の条件  
197 で操作するとき、得られる検量線の相関係数は0.990  
198 以上である。

200 (3) 誘発ウイルス混入否定試験 発育鶏卵6個以上を用い、  
201 1個当たり本品0.2 mLを尿膜腔内に注射して36 $\pm$ 1℃で3日  
202 間放置した後、4℃で一晩放置する。それぞれの発育鶏卵より  
203 尿膜腔内液1 mL以上を採取する。この尿膜腔内液50  $\mu$ L  
204 を量り、0.5 vol%ニワトリ赤血球浮遊液50  $\mu$ Lを加えて混合  
205 した後、室温で1時間放置し、凝集像の有無を観察する。凝  
206 集像を認めないとき、この尿膜腔内液0.2 mLを発育鶏卵の  
207 尿膜腔内に注射して同様の操作を繰り返し、凝集像を認め  
208 ないとき、適合とする。陽性対照として、発育鶏卵1個当たり  
209 1.6  $\sim$  6.4 $\times 10^{-4}$ 赤血球凝集価(HA価)のセンダイウイルスを  
210 尿膜腔内に接種し、同時に試験する。

## 211 定量法

### 212 (1) タンパク質含量

213 (i) 試料溶液 本品に1 mL中に300  $\sim$  400万単位を含む液  
214 となるように生理食塩液を加え、試料溶液とする。

215 (ii) 標準溶液 ウシ血清アルブミン約50 mgを精密に量り、  
216 生理食塩液に溶かし、正確に50 mLとした液につき、紫外可  
217 視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長280 nmにお  
218 ける吸光度を測定し、比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (280 nm) : 6.6を用いて  
219 タンパク質濃度を求める。この液に生理食塩液を加え、1  
220 mL中にウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に50, 25, 12.5,  
221 6.25及び3.13  $\mu$ gを含む各標準溶液を調製する。

222 (iii) 操作法 試料溶液及び各標準溶液0.25 mLずつを正確  
223 に量り、インターフェロンアルファ用クーマシーブリリアン  
224 トブルー試液0.25 mLを正確に加え、室温で30秒間正確に放  
225 置する。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度  
226 測定法 (2.24) により試験を行い、波長614 nmにおける吸光  
227 度を測定する。各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光  
228 度、横軸を濃度とする検量線を作成する。これに試料溶液か  
229 ら得た吸光度をあてて試料溶液中のタンパク質量を求め、検  
230 体1 mL中のタンパク質含量を計算する。別に生理食塩液に  
231 つき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

232 (2) 比活性 平底マイクロプレートの各ウェルにウシ血清  
233 加イーグル最小必須培地で調製した45000  $\sim$  60000個のFL  
234 細胞を接種し、5%二酸化炭素培養器内で、37 $\pm$ 1℃で18  $\sim$   
235 22時間培養する。本品及びインターフェロンアルファ標準  
236 品をそれぞれウシ血清加イーグル最小必須培地で薄めて1

237 mL中にインターフェロンアルファが約30単位となる試料溶  
238 液(1)及び標準溶液(1)を調製する。これらの液200  $\mu$ Lにウシ  
239 血清加イーグル最小必須培地117  $\mu$ Lを加えて試料溶液(2)及  
240 び標準溶液(2)とする。これらの液200  $\mu$ Lにウシ血清加イー  
241 グル最小必須培地117  $\mu$ Lを加える。この操作を繰り返し、1  
242 段当たりの希釈率が0.2  $\log_{10}$ 倍である8段階の対数希釈した  
243 試料溶液及び標準溶液を調製する。ただし、試料溶液は繰り  
244 返し3回以上調製する。細胞培養の各ウェルに各試料溶液又  
245 は標準溶液を加え、37 $\pm$ 1℃で6時間培養する。培養液を捨て  
246 て、1個のウェル当たり1 $\times 10^5 \sim 1 \times 10^6$  PFUのシンドビ  
247 スウイルスを加え、37 $\pm$ 1℃で38  $\sim$  42時間培養する。培養  
248 液を捨て、ニュートラルレッド・ウシ血清加イーグル最小必  
249 須培地を加え、37 $\pm$ 1℃で45  $\sim$  75分間培養する。培養液を  
250 捨て、0.01 mol/Lリン酸緩衝液を加える。この液を捨てる。  
251 この操作を繰り返す。細胞に取り込まれたニュートラルレッ  
252 ドをリン酸二水素ナトリウム・エタノール試液を加えて溶出  
253 させる。波長540 nmにおける吸光度を測定し、試料溶液及  
254 び標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を希釈  
255 倍数の対数とする用量反応曲線をそれぞれ作成する。試料溶  
256 液及び標準溶液の用量反応曲線について、ウイルスを感染さ  
257 せていない細胞と感染させた細胞での吸光度の中間の吸光度  
258 となる点を比較して、独立して調製した試料溶液(n=3以上)  
259 の標準溶液に対する相対力価を求め、その平均値から本品1  
260 mL中の力価を求める。算出された力価をタンパク質含量で  
261 除して、比活性(単位/mgタンパク質)を求める。

262 なお、次の条件を全て満たすとき、試験は有効とする。

263 ウイルスを感染させていない細胞から得られる吸光度が  
264 0.8  $\sim$  1.2。

265 ウイルスを感染させた細胞から得られる吸光度が0.1以  
266 下。

267 繰り返し3回以上調製した試料溶液から得た本品1 mL中  
268 の力価(対数)の標準偏差が0.06以下。

## 269 貯法

270 保存条件 遮光し、凍結を避け、5℃以下で保存する。

271 容器 気密容器。

## 1 インターフェロン アルファ (NAMALWA)注射液

### 3 Interferon Alfa (NAMALWA) Injection

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の70～150%に対応するイ  
6 ンターフェロン アルファ(NAMALWA)を含む。

7 製法 本品は「インターフェロン アルファ(NAMALWA)」  
8 をとり、注射剤の製法により製する。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 確認試験 本品にウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて、  
11 1 mL中に5000単位を含むように薄め、試料原液とする。抗  
12 インターフェロンアルファ抗血清にウシ血清加イーグル最小  
13 必須培地を加えて、1 mL中にインターフェロンアルファ  
14 10000単位を中和する濃度の抗インターフェロンアルファ抗  
15 血清を含む溶液とする。この液に等容量の試料原液を加えて  
16 混合し、試料溶液を調製する。別に試料原液に等容量のウシ  
17 血清加イーグル最小必須培地を加えて混合し、対照液とする。  
18 試料溶液及び対照液を37±1℃で1時間放置した後、残存す  
19 る力価を定量法により測定し、本品の抗ウイルス活性が抗イ  
20 ンターフェロンアルファ抗血清によって中和されるとき、適  
21 合とする。ただし、中和の判定基準は試料溶液の残存する力  
22 価が検出されないときとする。

23 浸透圧比 別に規定する。

24 pH 別に規定する。

25 純度試験 多量体 本品適量を量り、1 mL中に300万単位を  
26 含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加  
27 え、試料溶液とする。試料溶液200 µLにつき、次の条件で  
28 液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。この液  
29 の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率  
30 法によりそれらの量を求めるとき、インターフェロンアルフ  
31 アの単量体ピークより保持時間の小さいピークの合計量は  
32 3.0%以下である。

33 試験条件

34 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

35 カラム：内径10 mm、長さ30 cmのガラス管に液体クロ  
36 マトグラフィー用デキストランー高度架橋アガロース  
37 ゲルろ過担体を充填する。

38 カラム温度：25℃付近の一定温度

39 移動相：無水リン酸水素二ナトリウム1.15 g、リン酸二  
40 水素カリウム0.2 g、塩化ナトリウム8.0 g及び塩化カ  
41 リウム0.2 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液  
42 950 mLに、ラウリル硫酸ナトリウム10 gをとり、水  
43 100 mLを加えて溶かした液50 mLを加え、静かに混  
44 和する。

45 流量：毎分1 mL

46 面積測定範囲：インターフェロンアルファの単量体ピー  
47 クの溶出終了までの範囲

48 システム適合性

49 検出の確認：試料溶液50 µLを正確に量り、pH 6.8のト  
50 リス・グリシン緩衝液を加えて正確に2 mLとする。

51 この液200 µLから得た主ピーク面積が、試料溶液の  
52 主ピーク面積の2.0～3.0%になることを確認する。

53 システムの性能：ゲルろ過分子量マーカー用卵白アルブ  
54 ミン15 mg及びゲルろ過分子量マーカー用リボヌクレ  
55 アーゼA 15 mgをpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液  
56 100 mLに溶かす。この液20 µLにつき、上記の条件  
57 で操作するとき、卵白アルブミン、リボヌクレアーゼ  
58 Aの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

59 システムの再現性：試料溶液200 µLにつき、上記の条  
60 件で試験を6回繰り返すとき、主ピーク面積の相対標  
61 準偏差は2.0%以下である。

62 エンドトキシン〈4.01〉 60万単位当たり0.25 EU未満。

63 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

64 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

65 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

66 無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
67 適合する。

68 定量法 平底マイクロプレートの各ウェルにウシ血清加イーグ  
69 ル最小必須培地で調製した45000～60000個のFL細胞を接  
70 種し、5%二酸化炭素培養器内で、37±1℃で18～22時間  
71 培養する。本品及びインターフェロンアルファ標準品にそれ  
72 ぞれ1 mL中にインターフェロンアルファ約30単位を含む液  
73 となるようにウシ血清加イーグル最小必須培地を加え、試料  
74 溶液(1)及び標準溶液(1)とする。これらの液200 µLにウシ血  
75 清加イーグル最小必須培地117 µLを加えて試料溶液(2)及び  
76 標準溶液(2)とする。これらの液200 µLにウシ血清加イーグ  
77 ル最小必須培地117 µLを加える。この操作を繰り返し、1段  
78 当たりの希釈率が0.2 log<sub>10</sub>倍である8段階の対数希釈した試  
79 料溶液及び標準溶液を調製する。ただし、試料溶液は繰返し  
80 3回以上調製する。細胞培養の各ウェルに各試料溶液又は  
81 各標準溶液を加え、37±1℃で6時間培養する。培養液を捨て、  
82 1個のウェル当たり1×10<sup>5</sup>～1×10<sup>6</sup> PFUのシンドビス  
83 ウイルスを加え、37±1℃で38～42時間培養する。培養液  
84 を捨て、ニュートラルレッド・ウシ血清加イーグル最小必須  
85 培地を加え、37±1℃で45～75分間培養する。培養液を捨て、  
86 0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液を加える。この液を捨てる。  
87 この操作を繰り返す。細胞に取り込まれたニュートラルレ  
88 ッドをリン酸二水素ナトリウム・エタノール試液を加えて溶出  
89 させる。波長540 nmにおける吸光度を測定し、試料溶液及び  
90 標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を希釈  
91 倍数の対数とする用量反応曲線をそれぞれ作成する。試料溶  
92 液及び標準溶液の用量反応曲線について、ウイルスを感染さ  
93 せていない細胞と感染させた細胞での吸光度の中間の吸光度  
94 となる点を比較して、独立して調製した試料溶液(n=3以上)  
95 の標準溶液に対する相対力価を求め、その平均値から本品1  
96 mL中の力価(単位/mL)を求める。

97 なお、次の条件を全て満たすとき、試験は有効とする。

98 ウイルスを感染させていない細胞から得られる吸光度が  
99 0.8～1.2。

100 ウイルスを感染させた細胞から得られる吸光度が0.1以  
101 下。

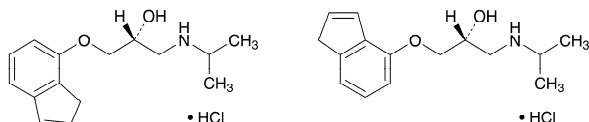
102 繰返し3回以上調製した試料溶液から得た本品1 mL中  
103 の力価(対数)の標準偏差が0.06以下。

104 貯法

- 105 保存条件 遮光して，凍結を避け，10℃以下で保存する．
- 106 容器 密封容器．

## 1 インデノロール塩酸塩

## 2 Indenolol Hydrochloride



3 及び鏡像異性体

及び鏡像異性体

4  $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$  : 283.79

5 (2RS)-1-(3H-Inden-4-yloxy)-

6 3-(propan-2-ylamino)propan-2-ol monohydrochloride

7 (2RS)-1-(3H-Inden-7-yloxy)-

8 3-(propan-2-ylamino)propan-2-ol monohydrochloride

9 [68906-88-7]

10 本品は、(2RS)-1-(3H-インデン-4-イルオキシ)-3-

11 -(1-メチルエチル)アミノプロパン-2-オール塩酸塩と

12 (2RS)-1-(3H-インデン-7-イルオキシ)-3-(1-メチル

13 エチル)アミノプロパン-2-オール塩酸塩の混合物である。

14

15 本品を乾燥したものは定量するとき、インデノロール塩酸

16 塩( $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$ ) 98.5%以上を含む。

17 性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

18 本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)又は

19 クロロホルムにやや溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、

20 酢酸エチルに極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど

21 溶けない。

22 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5～5.5である。

23 本品は光によって着色する。

## 24 確認試験

25 (1) 本品0.1 gに希塩酸1～2滴及び水5 mLを加えて溶かし、

26 ライネック塩試液1 mLを加えるとき、赤紫色の沈殿を

27 生じる。

28 (2) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法

29 (2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと

30 本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペクトルは

31 同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品の

32 水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により

33 吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照

34 スペクトル2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長の

35 ところに同様の強度の吸収を認める。

36 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化

37 カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の

38 参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波

39 数のところに同様の強度の吸収を認める。

40 (4) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(1.09)を呈

41 する。

42 吸光度(2.24)  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (250 nm) : 330～340 (乾燥後, 10 mg,

43 水, 1000 mL)。

44 融点(2.60) 140～143℃

## 45 純度試験

46 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色

47 ～微黄色澄明である。

48 (2) 類縁物質 本品0.20 gをクロロホルム10 mLに溶かし、

49 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム

50 を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液

51 につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。

52 試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー

53 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポット

54 する。次に1,2-ジクロロエタン/エタノール(99.5)/アンモニア

55 水(28)混液(70 : 15 : 2)を展開溶媒として約12 cm展開した

56 後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射

57 するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、

58 標準溶液から得たスポットより濃くない。

59 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

60 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

61 異性体比 本品5 mgを酢酸エチル/ガスクロマトグラフィー

62 用無水トリフルオロ酢酸混液(9 : 1) 1.0 mLに溶かし、試料

63 溶液とする。試料溶液2  $\mu$ Lにつき、次の条件でガスクロマト

64 グラフィー(2.02)により試験を行う。保持時間16分付近に

65 近接して現れる二つのピークのうち保持時間の小さい方の

66 ピーク面積 $A_a$ 及び保持時間の大きい方のピーク面積 $A_b$ を測定

67 するとき、 $A_a/(A_a + A_b)$ は0.6～0.7である。

## 68 操作条件

69 検出器：水素炎イオン化検出器

70 カラム：内径約2 mm, 長さ約2 mのガラス管にガスクロマト

71 グラフィー用65%フェニルメチルシリコンポリマーを150～180  $\mu$ mの

72 ガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に2%の割合で被覆したものを

73 充填する。

74 カラム温度：150～170℃の一定温度

75 キャリヤーガス：ヘリウム

76 流量：インデノロール塩酸塩の二つのピークのうち、先に

77 流出するピークの保持時間が約16分になるように調整する。

78 カラムの選定：試料溶液2  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作する

79 とき、二つのピークの分離度が1.1以上のものを用いる。

80 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

81 /酢酸(100)混液(4 : 1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸

82 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)。

83 ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て緑色に変わるとき

84 とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

85 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.38 mg  $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$

## 89 貯法

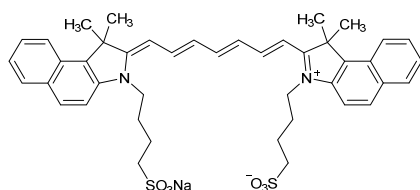
90 保存条件 遮光して保存する。

91 容器 密閉容器。



## 1 インドシアニンググリーン

## 2 Indocyanine Green



3

4  $C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$  : 774.96

5 4-(2-((1E,3E,5E,7Z)-7-[1,1-Dimethyl-3-(4-sodiosulfonatobutyl)-

6 1,3-dihydro-2H-benzo[e]indol-2-ylidene]hepta-1,3,5-trien-1-yl)-

7 1,1-dimethyl-1H-benzo[e]indol-3-ium-3-yl)butane-1-sulfonate

8 [3599-32-4]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、インドシアニンググ  
10 リーン( $C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$ ) 90.0 ~ 100.0%を含む。

11 **性状** 本品は暗緑青色の粉末である。12 本品は水又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール  
13 (99.5)に極めて溶けにくい。

14 本品は吸湿性である。

15 融点：約230℃

16 **確認試験**

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→500000)につき、紫外可視  
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
19 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインドシアニング  
20 グリーン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを  
21 比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様  
22 の強度の吸収を認める。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル法 (2.25) の臭化カ  
24 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  
25 参照スペクトル又はインドシアニンググリーン標準品について  
26 同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者の  
27 スペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

28 (3) 本品の水溶液(1→200)につき、炎色反応試験(1)  
29 (1.04)を行うとき、黄色を呈する。

30 **pH** (2.54) 本品0.1 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ~  
31 7.0である。

32 **純度試験**

33 (1) 溶状 本品25 mgを水50 mLに溶かすとき、液は暗緑  
34 色澄明である。

35 (2) 類縁物質 本品を乾燥し、その25 mgをメタノール25  
36 mLに溶かす。この液4 mLにメタノールを加えて20 mLとし、  
37 試料溶液とする。この液2.5 mLを正確に量り、メタノール  
38 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及  
39 び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマ  
40 トグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の  
41 各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶  
42 液のインドシアニンググリーンのピークに対する相対保持時間  
43 が約0.4のピークの面積は、標準溶液のインドシアニンググ  
44 リーンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液  
45 のインドシアニンググリーン以外のピークの合計面積は、標準  
46 溶液のインドシアニンググリーンのピーク面積の3/5より大

47 きくない。

48 **試験条件**

49 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：216 nm)

50 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
51  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
52 化シリカゲルを充填する。

53 カラム温度：40℃付近の一定温度

54 移動相：リン酸二水素カリウム6.80 gを水900 mLに溶  
55 かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 6.5に調整  
56 し、水を加えて1000 mLとする。この液300 mLに液  
57 体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mLを加  
58 える。

59 流量：インドシアニンググリーンの保持時間が約20分  
60 になるように調整する。

61 面積測定範囲：インドシアニンググリーンのピークに対す  
62 る相対保持時間が約0.08のヨウ化ナトリウムのピーク  
63 の後からインドシアニンググリーンの保持時間の約2倍  
64 までの範囲

65 **システム適合性**

66 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、メタノール  
67 を加えて正確に50 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得た  
68 インドシアニンググリーンのピーク面積が、標準溶液の  
69 インドシアニンググリーンのピーク面積の3 ~ 5 %にな  
70 ることを確認する。

71 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
72 操作するとき、インドシアニンググリーンのピークの理  
73 論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以  
74 上、1.2以下である。

75 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
76 で試験を6回繰り返すとき、インドシアニンググリー  
77 ンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

78 (3) ヨウ化ナトリウム 本品を乾燥し、その約0.2 gを精  
79 密に量り、水100 mLに溶かし、硝酸1 mLを加え、0.01  
80 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方  
81 法で空試験を行い、補正する。次式によりヨウ化ナトリウム  
82 の量を求めるとき、10 mg以下である。

83  $0.01 \text{ mol/L硝酸銀液} 1 \text{ mL} = 1.499 \text{ mg NaI}$ 

84 **乾燥減量** (2.41) 3.0%以下(0.5 g、減圧・0.67 kPa以下、  
85 70℃、5時間)。

86 **定量法** 本品及びインドシアニンググリーン標準品を乾燥し、そ  
87 の約25 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶か  
88 し正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、  
89 それぞれにメタノールを加えて正確に25 mLとする。さらに  
90 これらの液2 mLずつを正確に量り、それぞれにメタノール  
91 を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。  
92 試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法  
93 (2.24) により試験を行い、波長785 nmにおける吸光度 $A_T$ 及  
94 び $A_S$ を測定する。

95 インドシアニンググリーン( $C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$ )の量(mg)96  $= M_S \times A_T / A_S$ 97  $M_S$ ：インドシアニンググリーン標準品の量(mg)

98 貯法

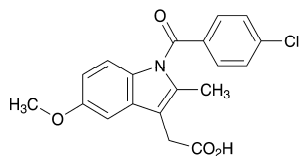
99 保存条件 遮光して，－20℃以下に保存する．

100 容器 気密容器．

101

## 1 インドメタシン

## 2 Indometacin

4  $C_{19}H_{16}ClNO_4$  : 357.795 [1-(4-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1*H*-indol-3-yl]acetic acid

7 [53-86-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、インドメタシン  
9 ( $C_{19}H_{16}ClNO_4$ ) 98.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～淡黄色の微細な結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテル  
12 にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 本品は光によって着色する。

15 融点：155 ～ 162℃

16 本品は結晶多形が認められる。

17 **確認試験**

18 (1) 本品2 mgをメタノール100 mLに溶かした液につき、  
19 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定  
20 し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインドメ  
21 タシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを  
22 比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様  
23 の強度の吸収を認める。

24 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
25 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
26 本品の参照スペクトル又は乾燥したインドメタシン標準品の  
27 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の  
28 ところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペク  
29 トルに差を認めるときは、それぞれをジエチルエーテルから  
30 再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、同様の試験  
31 を行う。

32 (3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑  
33 色を呈する。

34 **純度試験**

35 (1) 酸 本品1.0 gに水50 mLを加え、5分間振り混ぜてろ  
36 過し、ろ液に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL及びフェ  
37 ノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液の色は赤色であ  
38 る。

39 (2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、  
40 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
41 加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ  
42 タノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これ  
43 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験  
44 を行う。試料溶液及び標準溶液25  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグ  
45 ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板

46 にスポットする。次に無水ジエチルエーテル／酢酸(100)混  
47 液(100 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を  
48 風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、  
49 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液か  
50 ら得たスポットより濃くない。

51 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。52 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

53 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、メタノー  
54 ル60 mLに溶かし、水30 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナト  
55 リウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン  
56 試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

57 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

58 =35.78 mg  $C_{19}H_{16}ClNO_4$ 59 **貯法**

60 保存条件 遮光して保存する。

61 容器 気密容器。

## 1 インドメタシンカプセル

## 2 Indometacin Capsules

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するインドメタシン( $C_{19}H_{16}ClNO_4$ : 357.79)を含む。

**製法** 本品は「インドメタシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

**確認試験** 本品の内容物を取り出し、粉末とし、「インドメタシン」0.1 gに対応する量を取り、クロロホルム20 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液をろ過する。ろ液を蒸発乾固し、冷後、メタノール20 mLを加えて溶かす。その液10 mLにメタノールを加えて50 mLとする。この液2 mLにメタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長317～321 nmに吸収の極大を示す。

**純度試験** 類縁物質 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「インドメタシン」0.10 gに対応する量を取り、メタノール10 mLを正確に加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にインドメタシン標準品25 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。以下「インドメタシン」の純度試験(2)を準用する。

**製剤均一性**〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、内容物を取り出し、1 mL中にインドメタシン( $C_{19}H_{16}ClNO_4$ )約1 mgを含む液となるようにメタノールに溶かし、正確に $V$  mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

インドメタシン( $C_{19}H_{16}ClNO_4$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25$$

$M_S$ : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→1000)

**溶出性**〈6.10〉 試験液に水/pH 7.2のリン酸塩緩衝液混液(4:1) 900 mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にインドメタシン( $C_{19}H_{16}ClNO_4$ )約28 μgを含む液となるように試験液を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105℃で

4時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長320 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

インドメタシン( $C_{19}H_{16}ClNO_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

$M_S$ : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

$C$ : 1カプセル中のインドメタシン( $C_{19}H_{16}ClNO_4$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、カプセルを切り開き、内容物を注意して取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。インドメタシン( $C_{19}H_{16}ClNO_4$ )約50 mgに対応する量を精密に量り、メタノール40 mLに溶かし、更にメタノールを加えて正確に50 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

インドメタシン( $C_{19}H_{16}ClNO_4$ )の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

$M_S$ : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール/薄めたリン酸(1→1000)混液(7:3)

流量: インドメタシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 4-クロロ安息香酸50 mg、パラオキシ安息香酸ブチル30 mg及びインドメタシン50 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液5 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、4-クロロ安息香酸、パラオキシ安息香酸ブチル、インドメタシンの順に溶出し、4-クロロ安息香酸とパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は2.0以上、パラオキシ安息香酸ブチルとインドメタシンの分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

101 貯法 容器 気密容器.

## 1 インドメタシン坐剤

## 2 Indometacin Suppositories

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するインドメタシン( $C_{19}H_{16}ClNO_4$ : 357.79)を含む。

**製法** 本品は「インドメタシン」をとり、坐剤の製法により製する。

**確認試験** 本品の「インドメタシン」0.05 gに対応する量を取り、メタノール20 mLを加え、加温して溶かし、メタノールを加えて50 mLとし、必要ならばろ過し、この液2 mLにメタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長317 ~ 321 nmに吸収の極大を示す。

**製剤均一性**〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノール／酢酸(100)混液(200 : 1) 80 mLを加え、加温して溶かし、メタノール／酢酸(100)混液(200 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液のインドメタシン( $C_{19}H_{16}ClNO_4$ )約2 mgに対応する容量 $V$  mLを正確に量り、メタノール／酢酸(100)混液(200 : 1)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノール／酢酸(100)混液(200 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、メタノール／酢酸(100)混液(200 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長320 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

インドメタシン( $C_{19}H_{16}ClNO_4$ )の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 2 / V$$

$M_S$ : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、注意して細片とし、均一に混和する。インドメタシン( $C_{19}H_{16}ClNO_4$ )約50 mgに対応する量を精密に量り、テトラヒドロフラン40 mLを加え、40℃に加温し、振り混ぜて溶かし、冷後、更にテトラヒドロフランを加えて正確に50 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとする。この液を30分間放置し、孔径0.5  $\mu$ mのメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、テトラヒドロフランに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

$$\text{インドメタシン}(C_{19}H_{16}ClNO_4)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

$M_S$ : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.0 mm, 長さ25 cmのステンレス管に7  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール／薄めたリン酸(1→1000)混液(7 : 3)

流量: インドメタシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 4-クロロ安息香酸50 mg, パラオキシ安息香酸ブチル30 mg及びインドメタシン50 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液5 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、4-クロロ安息香酸、パラオキシ安息香酸ブチル、インドメタシンの順に溶出し、4-クロロ安息香酸とパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は2.0以上、パラオキシ安息香酸ブチルとインドメタシンの分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法**

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 密閉容器。

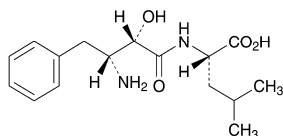
# 1 インフルエンザHAワクチン

## 2 Influenza HA Vaccine

- 3       本品はインフルエンザウイルスのヘムアグルチニンを含む
- 4       液状の注射剤である。
- 5       本品は生物学的製剤基準のインフルエンザHAワクチンの
- 6       条に適合する。
- 7   **性状**   本品は澄明又は僅かに白濁した液である。

## 1 ウベニメクス

## 2 Ubenimex



3

4  $C_{16}H_{24}N_2O_4$  : 308.37

5 (2S)-2-[(2S,3R)-3-Amino-2-hydroxy-

6 4-phenylbutanoylamino]-4-methylpentanoic acid

7 [58970-76-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ウベニメクス  
9 ( $C_{16}H_{24}N_2O_4$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

12 本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

13 融点：約230℃(分解)。

## 14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定  
16 法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと  
17 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長の  
18 ところに同様の強度の吸収を認める。

19 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
20 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の  
21 ところに同様の強度の吸収を認める。

22 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -15.5 ~ -17.5° (乾燥後, 0.5 g, 1  
23 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

24 純度試験 類縁物質 本品30 mgを移動相A 10 mLに溶かし、  
25 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に  
26 200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
27 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、試料溶液のウベニメクス以外のピークの面積は、標準溶液のウベニメクスのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のウベニメクス以外のピークの合計面積は、標準溶液のウベニメクスのピーク面積より大きくない。

## 28 試験条件

29 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

30 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

31 カラム温度：25℃付近の一定温度

32 移動相A：薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(13→20)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(17：3)

33 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／

44 薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(13→20)

45 混液(2：1)

46 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 20        | 100            | 0              |
| 20 ~ 60       | 100 → 0        | 0 → 100        |
| 60 ~ 70       | 0              | 100            |

50 流量：ウベニメクスの保持時間が約14分になるように調整する。

51 面積測定範囲：溶媒のピークの後からウベニメクスの保持時間の約5倍までの範囲

## 52 システム適合性

53 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に10 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たウベニメクスのピーク面積が、標準溶液のウベニメクスのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

54 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウベニメクス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。

55 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ウベニメクスのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

56 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 80℃, 4時間)。

57 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

58 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

59 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.84 mg  $C_{16}H_{24}N_2O_4$ 

60 貯法 容器 気密容器。



## 1 ウベニメクスカプセル

## 2 Ubenimex Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す  
4 るウベニメクス( $C_{16}H_{24}N_2O_4$ : 308.37)を含む。

5 **製法** 本品は「ウベニメクス」をとり、カプセル剤の製法によ  
6 り製する。

7 **確認試験** 本品の内容物を取り出し、「ウベニメクス」25 mg  
8 に対応する量を取り、水を加えて50 mLとし、よく振り混ぜ  
9 た後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法  
10 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長250 ~  
11 254 nm, 255 ~ 259 nm及び261 ~ 265 nmに吸収の極大を  
12 示す。

13 **製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと  
14 き、適合する。

15 本品1個をとり、水／アセトニトリル混液(7:3) 30 mLを  
16 加え、30分間よく振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液  
17 (7:3)を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、  
18 上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過す  
19 る。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液のウベニメクス  
20 ( $C_{16}H_{24}N_2O_4$ )約3 mgに対応する容量V mLを正確に量り、  
21 内標準溶液4 mLを正確に加え、水／アセトニトリル混液  
22 (7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウ  
23 ベニメクスを80℃で4時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密  
24 に量り、水／アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に  
25 100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、内標準溶液4  
26 mLを正確に加え、水／アセトニトリル混液(7:3)を加えて  
27 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µL  
28 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により  
29 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウベニメクス  
30 のピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

31 ウベニメクス( $C_{16}H_{24}N_2O_4$ )の量(mg)

$$32 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 15 / 2$$

33  $M_S$ : 定量用ウベニメクスの秤取量(mg)

34 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの水／アセトニ  
35 リル混液(7:3)溶液(1→2000)

36 試験条件

37 定量法の試験条件を準用する。

38 システムの適合性

39 システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で  
40 操作するとき、ウベニメクス、内標準物質の順に溶出  
41 し、その分離度は10以上である。

42 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件  
43 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
44 に対するウベニメクスのピーク面積の比の相対標準偏  
45 差は2.0%以下である。

46 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し  
47 て、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品  
48 の30分間の溶出率は70%以上である。

49 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液

50 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ  
51 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V  
52 mLを正確に量り、1 mL中にウベニメクス( $C_{16}H_{24}N_2O_4$ )約11  
53 µgを含む液となるように水／アセトニトリル混液(7:3)を加  
54 えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウベ  
55 ニメクスを80℃で4時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に  
56 量り、水／アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に100  
57 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水／アセトニトリル  
58 混液(7:3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。  
59 試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で  
60 液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、ウベニ  
61 メクスのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

62 ウベニメクス( $C_{16}H_{24}N_2O_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$63 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

64  $M_S$ : 定量用ウベニメクスの秤取量(mg)

65  $C$ : 1カプセル中のウベニメクス( $C_{16}H_{24}N_2O_4$ )の表示量  
66 (mg)

67 試験条件

68 定量法の試験条件を準用する。

69 システム適合性

70 システムの性能: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で  
71 操作するとき、ウベニメクスのピークの理論段数及び  
72 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下  
73 である。

74 システムの再現性: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件  
75 で試験を6回繰り返すとき、ウベニメクスのピーク面  
76 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

77 **定量法** 本品10個をとり、水／アセトニトリル混液(7:3) 140  
78 mLを加え、30分間よく振り混ぜた後、水／アセトニトリル  
79 混液(7:3)を加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分  
80 離し、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液のウベ  
81 ニメクス( $C_{16}H_{24}N_2O_4$ )約7.5 mgに対応する容量を正確に量り、  
82 内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル混  
83 液(7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用  
84 ウベニメクスを80℃で4時間減圧乾燥し、その約30 mgを精  
85 密に量り、水／アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に  
86 20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10  
87 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル混液(7:3)を加  
88 えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
89 20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉に  
90 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウベニメ  
91 クスのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

92 ウベニメクス( $C_{16}H_{24}N_2O_4$ )の量(mg)

$$93 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 4$$

94  $M_S$ : 定量用ウベニメクスの秤取量(mg)

95 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの水／アセトニ  
96 リル混液(7:3)溶液(1→2000)

97 試験条件

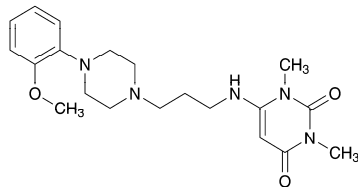
98 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 200 nm)

99 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
100 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

- 101 化シリカゲルを充填する.
- 102 カラム温度：30℃付近の一定温度
- 103 移動相：薄めたリン酸(1→100)/液体クロマトグラフィ
- 104 ー用アセトニトリル混液(83：17)
- 105 流量：ウベニメクスの保持時間が約8分になるように調
- 106 整する.
- 107 システム適合性
- 108 システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で
- 109 操作するとき，ウベニメクス，内標準物質の順に溶出
- 110 し，その分離度は10以上である.
- 111 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件
- 112 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
- 113 に対するウベニメクスのピーク面積の比の相対標準偏
- 114 差は1.0%以下である.
- 115 貯法 容器 気密容器.

## 1 ウラピジル

2 Urapidil



3

4  $C_{20}H_{29}N_5O_3$  : 387.48

5 6-{3-[4-(2-Methoxyphenyl)piperazin-1-yl]propylamino}-

6 1,3-dimethyluracil

7 [34661-75-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ウラピジル  
9 ( $C_{20}H_{29}N_5O_3$ ) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は  
11 苦い。

12 本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)又はアセ  
13 トンにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

## 14 確認試験

15 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外  
16 可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、  
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
18 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
19 認める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭  
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
22 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
23 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 融点〈2.60〉 156 ~ 161℃

## 25 純度試験

26 (1) 塩化物〈1.03〉 本品3.0 gをアセトン40 mL及び希硝  
27 酸6 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液と  
28 し、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLにアセト  
29 ン40 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.003%  
30 以下)。

31 (2) 類縁物質 本品40 mgをエタノール(95) 5 mLに溶か  
32 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノー  
33 ル(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これ  
34 らの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験  
35 を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグ  
36 ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板  
37 にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(95)／アンモ  
38 ニア水(28)混液(22 : 13 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開し  
39 た後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を  
40 照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポット  
41 は、1個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

42 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

43 強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

44 定量法 本品を乾燥し、その約70 mgを精密に量り、酢酸

45 (100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する

46 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

47 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=12.92 mg  $C_{20}H_{29}N_5O_3$ 

48 貯法 容器 気密容器。

## 1 ウリナスタチン

### 2 Ulinastatin

3 本品はヒト尿から分離精製して得たトリプシン阻害活性を  
4 有する糖タンパク質を含む液である。

5 本品は定量するとき、1 mL中に45000単位以上のウリナス  
6 タチンを含み、タンパク質1 mg当たり2500単位以上を含む。

7 性状 本品は淡褐色～褐色の澄明な液である。

### 8 確認試験

9 (1) 本品の適量に水を加え、1 mL中に4000単位を含むよ  
10 うに調製した液1 mLに、フェノール溶液(1→20) 1 mLを加  
11 え、更に注意しながら硫酸5 mLを加えて振り混ぜるとき、  
12 液は橙色～赤褐色を呈する。

13 (2) 本品の適量に水を加え、1 mL中に2000単位を含むよ  
14 うに調製した液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に  
15 より吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照  
16 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長の  
17 ところに同様の強度の吸収を認める。

18 (3) 本品の適量にpH 7.8の2,2',2"-ニトリロトリエタノール  
19 緩衝液を加え、1 mL中に500単位を含むように調製し、試  
20 料溶液とする。別にpH 7.8の2,2',2"-ニトリロトリエタノール  
21 緩衝液をとり、対照液とする。試料溶液及び対照液それぞ  
22 れ0.1 mLをとり、これにpH 7.8の2,2',2"-ニトリロトリエタ  
23 ノール緩衝液1.6 mLを加え、更にウリナスタチン試験用トリ  
24 プシン試液0.2 mLを加えて振り混ぜた後、25℃の水浴中  
25 で1分間放置する。この液に*N*- $\alpha$ -ベンゾイル-L-アルギ  
26 ニン-4-ニトロアニリド試液1 mLを加えて振り混ぜ、更に  
27 25℃の水浴中で2分間放置するとき、試料溶液は無色、対照  
28 液は黄色を呈する。

29 (4) カンテン末1.5 gにpH 8.4のホウ酸・水酸化ナトリウ  
30 ム緩衝液100 mLを加え、水浴中で加熱して溶かし、直ちに  
31 水平な台の上に置いたガラスシャーレにカンテン層が約2  
32 mmの厚さになるように注ぐ。カンテン溶液が固まった後、  
33 6 mmの間隔で直径約2.5 mmの穴を2個(穴A、穴B)あける。

34 本品の適量にpH 8.4のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液  
35 を加え、1 mL中に500単位を含むように調製した液を穴Aに、  
36 抗ウリナスタチンウサギ血清を穴Bにそれぞれ10  $\mu$ Lずつ入  
37 れ、カンテン板が乾燥しないよう蓋をして室温で一夜放置す  
38 るとき、1本の明瞭な沈降線を生じる。

39 pH (2.54) 6.0～8.0

40 比活性 本品につき、定量法及び次の試験を行うとき、タンパ  
41 ク質1 mg当たり2500単位以上のウリナスタチンを含む。

42 (i) 試料溶液 本品のウリナスタチン約10000単位に対  
43 する量を正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。

44 (ii) 標準溶液 ウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミン  
45 約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとする。  
46 この液に水を加え、1 mL中にウリナスタチン試験用ウシ血  
47 清アルブミンをそれぞれ正確に300, 200, 100及び50  $\mu$ g含  
48 む4種の標準溶液を調製する。

49 (iii) 操作法 内径約18 mm、長さ約130 mmのガラス試験  
50 管に各標準溶液及び試料溶液0.5 mLずつを、正確にとる。

51 それぞれにアルカリ性銅試液5 mLを正確に加えて振り混ぜ、  
52 30℃の水浴中で10分間加温した後、更に、薄めたフォリン  
53 試液(1→2) 0.5 mLを正確に加えて振り混ぜ、30℃の水浴中  
54 で20分間加温する。これらの液につき、水0.5 mLを用いて  
55 同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法  
56 (2.24) により試験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測  
57 定する。

58 各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を濃  
59 度とする検量線を作成する。これに試料溶液から得た吸光度  
60 をあてて試料溶液中のタンパク質量を求め、検体1 mL中の  
61 含量を計算する。

### 62 純度試験

63 (1) 類縁物質 本品の適量に水を加え、1 mL中に12500  
64 単位を含むように調製し、試料原液とする。試料原液0.25  
65 mLを正確に量り、これにグリセリン0.2 mL及び0.05%プロ  
66 モフェノールブルー試液0.05 mLを正確に加えて混和し、試  
67 料溶液とする。別に、試料原液1 mLを正確に量り、水を加  
68 えて正確に100 mLとする。この液0.25 mLを正確に量り、  
69 グリセリン0.2 mL及び0.05%プロモフェノールブルー試液  
70 0.05 mLを正確に加えて混和し、標準溶液とする。試料溶液  
71 及び標準溶液につき、次の方法により試験を行うとき、試料  
72 溶液から得た主バンド以外のバンドは標準溶液から得たバン  
73 ドより濃くない。

74 (i) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液A 2  
75 -アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール  
76 18.2 gを水80 mLに溶かし、6 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.8  
77 に調整し、水を加えて100 mLとする。

78 (ii) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液B 2  
79 -アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール  
80 6.0 gを水80 mLに溶かし、6 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.8  
81 に調整し、水を加えて100 mLとする。

82 (iii) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液C 2  
83 -アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール  
84 3.0 g及びグリシン14.4 gを水に溶かし、1000 mLとする。

85 (iv) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用アクリルアミド液  
86 アクリルアミド30 g及び*N,N'*-メチレンビスアクリルアミ  
87 ド0.8 gを水に溶かし、100 mLとする。

88 (v) 分離用ゲル ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリ  
89 ス緩衝液A 15 mL, ポリアクリルアミドゲル電気泳動用アク  
90 リルアミド液20 mL, 水24.5 mL, *N,N,N',N'*-テトラメチ  
91 ルエチレンジアミン0.022 mL, 10%ペルオキソ二硫酸アン  
92 モニウム試液0.32 mL及び1 mol/L亜硫酸ナトリウム試液0.3  
93 mLの割合の各液を加えて静かに振り混ぜ、ゲル作成用プレ  
94 ートに静かに注ぎ、その上に水を重層して1時間静置する。

95 (vi) 濃縮用ゲル 分離用ゲル上の水を除き、ポリアクリル  
96 アミドゲル電気泳動用トリス緩衝液B 2.5 mL, ポリアクリ  
97 ルアミドゲル電気泳動用アクリルアミド液2.66 mL, 水14.6  
98 mL, *N,N,N',N'*-テトラメチルエチレンジアミン0.01 mL,  
99 10%ペルオキソ二硫酸アンモニウム試液0.2 mL及び1 mol/L  
100 亜硫酸ナトリウム試液0.04 mLの割合の各液を加えて混合し  
101 た液を、分離用ゲル上に加える。濃縮用ゲルの高さが約15  
102 mmになるようにプラスチックの溝棒を水平に取り付け、2  
103 時間静置する。

104 (vii) 操作法 泳動 スラブゲル電気泳動装置に調製したゲ

105 ルを取り付け、上下の電極槽にそれぞれ必要量のポリアクリ  
106 ルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液Cを入れる。マイクロ  
107 シリンジを用いて標準溶液及び試料溶液10  $\mu\text{L}$ ずつを濃縮用  
108 ゲルの溝に静かに注ぎ、下側を陽極として、電気泳動を行う。  
109 プロモフェノールブルーの帯が分離用ゲルの下端から約10  
110 mmの位置に達したとき、電気泳動を終了させる。

111 染色 クーマシーブリリアントブルーR-250 2.0 gをメタ  
112 ノール400 mL及び酢酸(100) 100 mLに溶かし、更に水を加  
113 えて1000 mLとし、染色液とする。ゲルを取り出し、40℃  
114 に加温した染色液に2時間浸して染色する。

115 脱色 メタノール100 mL、酢酸(100) 75 mLに水を加えて  
116 1000 mLとし、脱色液とする。染色液から取り出したゲルを、  
117 脱色液に浸して脱色する。

118 (2) カリジノゲナーゼ 本品の適量に水を加え、1 mL中  
119 に約50000単位を含むように調製し、試料溶液とする。試験  
120 管に試料溶液0.4 mLを正確に入れ、pH 8.2のトリス緩衝液  
121 0.5 mLを正確に加えて振り混ぜた後、 $37 \pm 0.2^\circ\text{C}$ の恒温槽に  
122 入れる。5分後にカリジノゲナーゼ測定用基質試液(4) 0.1  
123 mLを正確に加えて振り混ぜた後、 $37 \pm 0.2^\circ\text{C}$ の恒温槽に戻  
124 す。さらに30分後、薄めた酢酸(100) (1→2) 0.1 mLを正確に  
125 加えて振り混ぜたものを酵素反応液とする。別の試験管に試  
126 料溶液0.4 mLを正確に入れ、pH 8.2のトリス緩衝液0.5 mL  
127 を正確に加えて振り混ぜた後、 $37 \pm 0.2^\circ\text{C}$ の恒温槽に入れる。  
128 35分後に薄めた酢酸(100) (1→2) 0.1 mLを正確に加えて振り  
129 混ぜた後、更にカリジノゲナーゼ測定用基質試液(4) 0.1 mL  
130 を正確に加えて振り混ぜたものをブランクとする。水を対照と  
131 し、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により酵素反応液及びブ  
132 ランクの波長405 nmにおける吸光度を測定し、酵素反応液  
133 の吸光度とブランクの吸光度の差を求めるとき、0.050以下  
134 である。

135 分子量試験 本品の適量に移動相を加え、1 mL中に約6500単  
136 位を含むように調製し、試料溶液とする。別に、 $\gamma$ -グロブ  
137 リン(分子量：160000)、ウリナスタチン試験用ウシ血清アル  
138 ブミン(分子量：67000)及びミオグロビン(分子量：17000)  
139 をそれぞれ1.0 mgずつ量り、移動相約1 mLに溶かし、分子  
140 量標準品溶液とする。試料溶液及び分子量標準品溶液50  $\mu\text{L}$   
141 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により  
142 試験を行う。各分子量標準品の保持時間から、縦軸を分子量  
143 の対数、横軸を保持時間(分)とする検量線を作成する。これ  
144 に本品の保持時間をあてて分子量を求めるとき、分子量は  
145  $67000 \pm 5000$ である。

146 操作条件

147 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

148 カラム：内径約7 mm、長さ約60 cmのステンレス管に  
149 10 ~ 12  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用多孔質シリ  
150 カゲルを充填する。

151 カラム温度：25℃付近の一定温度

152 移動相：リン酸二水素カリウム16.33 g及びエチレンジ  
153 リコール124.15 gを水に溶かし、1000 mLとする。必  
154 要ならば、リン酸を加えてpH 4.0に調整する。

155 流量：ウシ血清アルブミンの保持時間が約36分になる  
156 ように調整する。

157 カラムの選定：分子量標準品溶液50  $\mu\text{L}$ につき、上記の  
158 条件で操作するとき、 $\gamma$ -グロブリン、ウシ血清アル

159 ブミン及びミオグロビンの順に溶出し、 $\gamma$ -グロブリ  
160 ンとウシ血清アルブミン、ウシ血清アルブミンとミオ  
161 グロビンのそれぞれの分離度が1.5以上のものを用い  
162 る。

163 抗原性試験 本品の適量に生理食塩液を加え、1 mL中に  
164 15000単位を含むように調製し、試料溶液とする。体重250  
165 ~ 300 gの栄養状態のよい健康なモルモット4匹を用い、第1  
166 日目、第3日目及び第5日目に試料溶液0.10 mLずつを腹腔内  
167 に注射する。別に対照として、同数のモルモットに馬血清  
168 0.10 mLを腹腔内に注射する。第15日目に2匹、第22日目に  
169 残りの2匹に、試料溶液を注射したモルモットには試料溶液  
170 0.20 mLを静脈内に注射し、同様に馬血清を注射したモルモ  
171 ットには馬血清0.20 mLを静脈内に注射する。

172 注射後30分間及び24時間の呼吸困難、虚脱及び致死を観  
173 察するとき、試料溶液によって感作したモルモットは前記の  
174 症状を示さない。

175 ただし、馬血清によって感作したモルモットの4匹の全部  
176 が呼吸困難又は虚脱を示し、3匹以上が死亡する。

177 毒性試験 体重18 ~ 25 gの栄養状態のよい健康なマウス5匹を  
178 使用し、それぞれに本品0.50 mLを尾静脈内に注射するとき、  
179 注射後48時間以内にいずれも死亡しない。注射後48時間以  
180 内に死亡したものがあるときは、更にいまだ試験に使用して  
181 いない体重19 ~ 21 gのマウス5匹につき、試験を繰り返す。  
182 48時間以内にそのいずれもが生存する。

183 定量法 本品の適量を正確にとり、1 mL中に約150単位を含む  
184 ようにpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加  
185 え、試料溶液とする。ウリナスタチン標準品にpH 7.8の  
186 2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加え、その1 mL  
187 中にウリナスタチンとして正確に300, 200, 100, 50及び0  
188 単位を含むように調製し、それぞれ標準溶液とする。pH  
189 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液及びN- $\alpha$ -  
190 ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド試液は、  
191  $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の恒温槽であらかじめ温めておく。試験管に各標準  
192 溶液及び試料溶液0.1 mLずつを正確にとり、それぞれにpH  
193 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液1.6 mLを正確  
194 に加えて振り混ぜ、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の恒温槽に入れる。pH 7.8の  
195 2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加えて1分後に、  
196 氷冷してあるウリナスタチン試験用トリプシン試液0.2 mL  
197 を正確に加えて振り混ぜ、再び恒温槽に戻す。さらに1分後、  
198 N- $\alpha$ -ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド試  
199 液1 mLを正確に加えて振り混ぜ、恒温槽に入れ反応させる。  
200 2分後に酢酸(100) (1→2) 0.1 mLを正確に加えて反応を停止  
201 させ、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により  
202 波長405 nmにおける吸光度を測定する。各標準溶液から得  
203 た吸光度をもとに作成した検量線に試料溶液から得た吸光度  
204 をあてて試料溶液中のウリナスタチンの単位を求める。

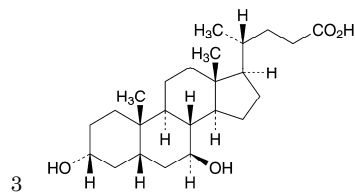
205 貯法

206 保存条件 -20℃以下で保存する。

207 容器 気密容器。

## 1 ウルソデオキシコール酸

## 2 Ursodeoxycholic Acid

4  $C_{24}H_{40}O_4$  : 392.575 3 $\alpha$ ,7 $\beta$ -Dihydroxy-5 $\beta$ -cholan-24-oic acid

6 [128-13-2]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ウルソデオキシコ  
8 ル酸( $C_{24}H_{40}O_4$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は粉末で、味は苦い。

10 本品はメタノール、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶け  
11 やすく、水にほとんど溶けない。

12 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
13 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
14 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
15 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

16 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +59.0 ~ +62.0° (乾燥後, 1 g, エタ  
17 ノール(99.5), 25 mL, 100 mm)。

18 融点 (2.60) 201 ~ 205°C

## 19 純度試験

20 (1) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gを酢酸(100) 20 mLに溶かし、  
21 水を加えて200 mLとし、10分間放置する。この液をろ過し、  
22 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料  
23 溶液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。こ  
24 れを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40  
25 mLに酢酸(100) 4 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLと  
26 する(0.048%以下)。

27 (2) 類縁物質 本品0.10 gをとり、メタノール1 mLに溶  
28 かし、アセトンを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。  
29 この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mL  
30 とする。この液1 mL及び2 mLを正確に量り、それぞれアセ  
31 トンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(A)及び標準溶液  
32 (B)とする。別に薄層クロマトグラフィー用ケノデオキシコ  
33 ル酸50 mgをとり、メタノール5 mLに溶かし、アセトン  
34 を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、  
35 アセトンを加えて正確に20 mLとし標準溶液(1)とする。さ  
36 らに薄層クロマトグラフィー用リトコール酸25 mgをとり、  
37 メタノール5 mLに溶かし、アセトンを加えて正確に50 mL  
38 とする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確  
39 に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加  
40 えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液に  
41 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。  
42 試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(A)及び標準  
43 溶液(B) 10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル  
44 を用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソオクタン

45 /エタノール(99.5)/酢酸エチル/酢酸(100)混液(10 : 6 :  
46 3 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾  
47 する。さらに120°Cで30分間乾燥後、直ちに、リンモリブデ  
48 ン酸 $n$ 水和物5 gをエタノール(99.5)約50 mLに溶かして、硫  
49 酸5 mLを滴下し、更にエタノール(99.5)を加えて100 mLと  
50 した液を均等に噴霧し、120°Cで3 ~ 5分間加熱するとき、  
51 標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポットに対応する位  
52 置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(1)及び標準溶  
53 液(2)のスポットより濃くなく、試料溶液から得た主スポッ  
54 ト及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(B)から  
55 得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポ  
56 ット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(A)及  
57 び標準溶液(B)から得たスポットと比較して総量を求めると  
58 き、0.25%以下である。

59 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

60 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

61 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノー  
62 ル(95) 40 mL及び水20 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナト  
63 リウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空  
64 試験を行い、補正する。

65 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=39.26 mg  $C_{24}H_{40}O_4$ 

66 貯法 容器 密閉容器

## 1 ウルソデオキシコール酸錠

## 2 Ursodeoxycholic Acid Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するウルソデオキシコール酸( $C_{24}H_{40}O_4$ : 392.57)を含む。

**製法** 本品は「ウルソデオキシコール酸」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「ウルソデオキシコール酸」20 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて20分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液4 mLをとり、減圧で留去する。残留物にアセトン4 mLを加え、超音波処理により分散させた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にウルソデオキシコール酸10 mgをアセトン5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソオクタン/エタノール(99.5)/酢酸エチル/酢酸(100)混液(10:6:3:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。さらに120℃で30分間乾燥後、直ちにリンモリブデン酸 $n$ 水和物のエタノール(99.5)溶液(1→5)を均等に噴霧し、120℃で3 ~ 5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青色を呈し、それらの $R_f$ 値は等しい。

**製剤均一性**〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にウルソデオキシコール酸( $C_{24}H_{40}O_4$ )約5 mgを含む液となるように内標準溶液 $V$  mLを正確に加え、超音波処理により分散させ、更に10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ウルソデオキシコール酸( $C_{24}H_{40}O_4$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$$

$M_S$ : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(4→5)溶液(7→200000)

**溶出性**〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、50 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり、100 mg錠の45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にウルソデオキシコール酸( $C_{24}H_{40}O_4$ )約56  $\mu$ gを含む液となるように試験液を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105℃で2時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100  $\mu$ Lずつを

正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のウルソデオキシコール酸のピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ウルソデオキシコール酸( $C_{24}H_{40}O_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 225$$

$M_S$ : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のウルソデオキシコール酸( $C_{24}H_{40}O_4$ )の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液100  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ウルソデオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ウルソデオキシコール酸( $C_{24}H_{40}O_4$ )約0.1 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターを用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

ウルソデオキシコール酸( $C_{24}H_{40}O_4$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

$M_S$ : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(4→5)溶液(7→200000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→500)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11:9)

流量: ウルソデオキシコール酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

- 101 に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比の
- 102 相対標準偏差は1.0%以下である.
- 103 **貯法** 容器 気密容器.



## 1 ウルソデオキシコール酸顆粒

## 2 Ursodeoxycholic Acid Granules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する  
4 ウルソデオキシコール酸( $C_{24}H_{40}O_4$ : 392.57)を含む。

5 **製法** 本品は「ウルソデオキシコール酸」をとり、顆粒剤の製  
6 法により製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「ウルソデオキシコール酸」20  
8 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて20分間  
9 振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液4 mLをとり、減  
10 圧で留去する。残留物にアセトン4 mLを加え、超音波処理  
11 により分散させた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。  
12 別にウルソデオキシコール酸10 mgをアセトン5 mLに溶か  
13 し、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ  
14 フィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  
15  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調  
16 製した薄層板にスポットする。次にイソオクタン/エタノール  
17 (99.5)/酢酸エチル/酢酸(100)混液(10:6:3:1)を展開  
18 溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。さらに  
19 120℃で30分間乾燥後、直ちにリンモリブデン酸 $n$ 水和物の  
20 エタノール(99.5)溶液(1→5)を均等に噴霧し、120℃で3 ~ 5  
21 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  
22 液から得たスポットは青色を呈し、それらの $R_f$ 値は等しい。

23 **溶出性**〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル  
24 法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の  
25 溶出率は80%以上である。

26 本品のウルソデオキシコール酸( $C_{24}H_{40}O_4$ )約50 mgに対応  
27 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  
28 液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィル  
29 ターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を  
30 試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を  
31 105℃で2時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、アセト  
32 ニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正  
33 確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とす  
34 る。試料溶液及び標準溶液100  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の  
35 条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、  
36 それぞれの液のウルソデオキシコール酸のピーク面積 $A_T$ 及  
37 び $A_S$ を測定する。

38 ウルソデオキシコール酸( $C_{24}H_{40}O_4$ )の表示量に対する溶出率  
39 (%)

$$40 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 225$$

41  $M_S$ : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

42  $M_T$ : 本品の秤取量(g)

43  $C$ : 1 g中のウルソデオキシコール酸( $C_{24}H_{40}O_4$ )の表示量  
44 (mg)

45 **試験条件**

46 定量法の試験条件を準用する。

47 **システム適合性**

48 システムの性能: 標準溶液100  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
49 で操作するとき、ウルソデオキシコール酸のピークの

50 理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段  
51 以上、2.0以下である。

52 システムの再現性: 標準溶液100  $\mu$ Lにつき、上記の条  
53 件で試験を6回繰り返すとき、ウルソデオキシコール  
54 酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

55 **定量法** 本品を粉末とし、ウルソデオキシコール酸( $C_{24}H_{40}O_4$ )  
56 約0.1 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正  
57 確に加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を  
58 孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターを用いてろ過し、  
59 ろ液を試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸  
60 を105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準  
61 溶液20 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶  
62 液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラ  
63 フィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積  
64 に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比 $Q_T$ 及び  
65  $Q_S$ を求める。

66 ウルソデオキシコール酸( $C_{24}H_{40}O_4$ )の量(mg)

$$67 = M_S \times Q_T / Q_S$$

68  $M_S$ : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

69 内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(4→5)溶  
70 液(7→200000)

71 **試験条件**

72 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210 nm)

73 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
74  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
75 化シリカゲルを充填する。

76 カラム温度: 40℃付近の一定温度

77 移動相: 薄めたリン酸(1→500)/液体クロマトグラフィー  
78 用アセトニトリル混液(11:9)

79 流量: ウルソデオキシコール酸の保持時間が約6分にな  
80 るように調整する。

81 **システム適合性**

82 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
83 操作するとき、ウルソデオキシコール酸、内標準物質  
84 の順に溶出し、その分離度は8以上である。

85 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
86 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
87 に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比の  
88 相対標準偏差は1.0%以下である。

89 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ウロキナーゼ

2 Urokinase

3 [9010-53-1]

4 本品はヒト尿から得たもので、プラスミノーゲンを活性化  
5 する作用のある分子量約54000の酵素である。

6 本品は適当な緩衝液を溶媒とした液である。

7 本品は定量するとき、1 mL中に60000単位以上を含み、タ  
8 ンパク質1 mg当たり120000単位以上を含む。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 本品のpHは5.5 ～ 7.5である。

## 11 確認試験

12 (1) フィブリノーゲン0.07 gをpH 7.4のリン酸塩緩衝液10  
13 mLに溶かす。この液に、トロンビンを生理食塩液に溶かし  
14 て1 mL中に10単位を含むように調製した液1 mLを加えて混  
15 和し、内径約90 mmのシャーレに入れ、液が凝固するまで  
16 水平に静置する。この表面に、本品にゼラチン・トリス緩衝  
17 液を加えて1 mL中に100単位を含むように調製した液10  $\mu$ L  
18 を滴加し、一夜静置するとき、溶解円を生じる。

19 (2) カンテン末1.0 gをpH 8.4のホウ酸・水酸化ナトリウ  
20 ム緩衝液100 mLに加温して溶かし、シャーレに液の深さが  
21 約2 mmになるように入れる。冷後、直径2.5 mmの2個の穴  
22 を6 mmの間隔で作る。それぞれの穴に、本品に生理食塩液  
23 を加えて1 mL中に30000単位を含むように調製した液10  $\mu$ L  
24 及び抗ウロキナーゼ血清10  $\mu$ Lを別々に入れ、一夜静置する  
25 とき、明瞭な沈降線を生じる。

26 純度試験 血液型物質 本品に生理食塩液を加えて1 mL中に  
27 12000単位を含むように調製し、試料溶液とする。抗A血液  
28 型判定用抗体に生理食塩液を加え、それぞれ32倍、64倍、  
29 128倍、256倍、512倍及び1024倍に薄め、V字型96ウェル  
30 マイクロプレートの第1列及び第2列の6個のウェルに、そ  
31 れぞれ25  $\mu$ Lずつを別々に入れる。次に第1列の6個のウェルに  
32 試料溶液25  $\mu$ Lずつを加え、第2列の6個のウェルに生理食塩  
33 液25  $\mu$ Lずつを加える。振り混ぜて30分間放置した後、更に  
34 各ウェルにA型赤血球浮遊液50  $\mu$ Lずつを加えて振り混ぜ、2  
35 時間静置する。両列の赤血球の凝集を比較するとき、凝集を  
36 示すウェルの抗A抗体の希釈倍数は等しい。

37 抗B血液型判定用抗体及びB型赤血球浮遊液を用いて同様  
38 の試験を行う。

39 異常毒性否定試験 本品の適量を取り、生理食塩液を加えて、  
40 1 mL中に12000単位を含むように調製し、試料溶液とする。  
41 体重約350 gの栄養状態のよい健康なモルモット2匹以上を使  
42 用し、1匹当たり試料溶液5.0 mLずつを腹腔内に注射し、7  
43 日間以上観察するとき、いずれも異常を示さない。

44 高分子量ウロキナーゼ 本品にゼラチン・リン酸塩緩衝液を加  
45 えて1 mL中に10000単位を含むように調製し、試料溶液と  
46 する。試料溶液100  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ  
47 ラフィー (2.01) により試験を行う。保持時間35分付近に近  
48 接して現れる二つのピークのうち、保持時間の小さいほうの  
49 ピーク面積 $A_a$ 及び保持時間の大きいほうのピーク面積 $A_b$ を

50 自動面積積分法により測定するとき、 $A_a/(A_a+A_b)$ は0.85以  
51 上である。

## 52 操作条件

53 装置：移動相送液用ポンプ、試料導入部、カラム、反応  
54 試薬送液用ポンプ、反応コイル、反応槽、蛍光光度計  
55 及び記録装置を用い、カラムの移動相出口に3方管を  
56 付け、反応試薬送液用ポンプ及び反応コイルに連結し、  
57 反応コイル出口を蛍光光度計に連結する。

58 検出器：蛍光光度計(励起波長：365 nm、蛍光波長：  
59 460 nm)

60 カラム：内径約7.5 mm、長さ約60 cmのステンレス管  
61 に充填剤として10 ～ 12  $\mu$ mの液体クロマトグラフィ  
62 ー用多孔質シリカゲルを充填する。

63 カラム温度：20℃付近の一定温度

64 反応コイル：内径0.25 mm、長さ150 cmのステンレス  
65 管

66 反応コイル温度：37℃

67 移動相：ゼラチン・リン酸塩緩衝液

68 移動相流量：毎分0.5 mL

69 反応試薬：7-(グルタリルグリシル-L-アルギニルア  
70 ミノ)-4-メチルクマリン試液

71 反応試薬流量：毎分0.75 mL

72 カラムの選定：本品に水酸化ナトリウム試液を加えて  
73 pH 7.5に調整した後、37℃で24時間以上放置する。  
74 これにゼラチン・リン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に  
75 20000単位を含むように調製する。この液100  $\mu$ Lにつ  
76 き、上記の条件で操作するとき、分子量54000の高分  
77 子量ウロキナーゼ、分子量33000の低分子量ウロキナ  
78 ーゼの順に溶出し、その分離度が1.0以上のものを用  
79 いる。

## 80 定量法

81 (1) ウロキナーゼ 本品1 mLを正確に量り、ゼラチン・  
82 トリス緩衝液を加えて1 mL中に約30単位を含むように正確  
83 に薄め、試料溶液とする。高分子量ウロキナーゼ標準品1ア  
84 ンプルの全量にゼラチン・トリス緩衝液2 mLを正確に加  
85 えて溶かし、その1 mLを正確に量り、ゼラチン・トリス緩衝  
86 液を加えて1 mL中に約30単位を含むように正確に薄め、標  
87 準溶液とする。L-ピログルタミルグリシル-L-アルギニ  
88 ン-p-ニトロアニリン塩酸塩試液1.0 mLずつを、内径約10  
89 mmのシリコーンコート処理した試験管2本に入れ、35±  
90 0.2℃の水浴中で5分間加温した後、試料溶液及び標準溶液  
91 0.50 mLを別々に加え、35±0.2℃で正確に30分加温し、薄  
92 めた酢酸(100) (2→5) 0.50 mLずつを加える。これらの液に  
93 つき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により  
94 試験を行い、波長405 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定す  
95 る。別にL-ピログルタミルグリシル-L-アルギニン-p-  
96 ニトロアニリン塩酸塩試液1.0 mLずつを試験管2本に入れ、  
97 薄めた酢酸(100) (2→5) 0.50 mLずつを加えた後、試料溶液  
98 及び標準溶液0.50 mLを別々に加える。これらの液につき、  
99 水を対照とし、同様に波長405 nmにおける吸光度 $A_{T0}$ 及び  
100  $A_{S0}$ を測定する。

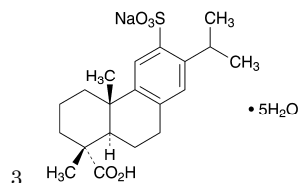
101 ウロキナーゼの量(単位) =  $(A_T - A_{T0}) / (A_S - A_{S0}) \times a \times b$

102  $a$  : 標準溶液1 mL中のウロキナーゼの量(単位)

- 103 *b*: 試料溶液を製したときの全容量(mL)
- 104 (2) タンパク質 本品のタンパク質約15 mgに相当する容
- 105 量を正確に量り、窒素定量法 (1.08) により試験を行う.
- 106 0.005 mol/L硫酸1 mL=0.8754 mgタンパク質
- 107 貯法
- 108 保存条件 -20℃以下で保存する.
- 109 容器 気密容器.

## 1 エカベトナトリウム水和物

## 2 Ecabet Sodium Hydrate

4  $C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$  : 492.56

5 (1R,4aS,10aR)-1,4a-Dimethyl-7-(propan-2-yl)-

6 6-sodiosulfonato-1,2,3,4,9,10,10a-

7 octahydrophenanthrene-1-carboxylic acid pentahydrate

8 [219773-47-4]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エカベトナ  
10 トリウム( $C_{20}H_{27}NaO_5S$  : 402.48) 98.5 ~ 101.5%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶である。

12 本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)  
13 に溶けにくい。

14 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは約3.5である。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(3→10000)につ  
18 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを  
19 測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較す  
20 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度  
21 の吸収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
24 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
25 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品1 gを磁製のつばにとり、炭化する。冷後、硝酸  
27 0.5 mLを加え、徐々に加熱して灰化した後、残留物を水10  
28 mLに溶かした液はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

29 **旋光度**(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +69 ~ +76°(脱水物に換算したもの  
30 0.25 g, メタノール, 25 mL, 100 mm)。

31 **純度試験** 類縁物質 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、試  
32 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて  
33 正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を  
34 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び  
35 標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト  
36 グラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々  
37 のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の  
38 エカベト以外のピークの面積は、標準溶液のエカベトのピー  
39 ク面積より大きくない。

40 **試験条件**

41 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

42 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
43  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
44 化シリカゲルを充填する。

45 カラム温度：40℃付近の一定温度

46 移動相：0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸  
47 を加えてpH 3.0に調整する。この液730 mLにアセト  
48 ニトリル270 mLを加える。

49 流量：エカベトの保持時間が約8分になるように調整す  
50 る。

51 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエカベトの保持時  
52 間の約2倍までの範囲

53 **システム適合性**

54 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
55 操作するとき、エカベトのピークの理論段数及びシン  
56 メトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下であ  
57 る。

58 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
59 で試験を6回繰り返すとき、エカベトのピーク面積の  
60 相対標準偏差は2.0%以下である。

61 **水分**(2.48) 17.3 ~ 19.2%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

62 **定量法** 本品約1.2 gを精密に量り、メタノール30 mLに溶か  
63 し、水30 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定  
64 (2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液4滴)。同様  
65 の方法で空試験を行い、補正する。

66 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=40.25 mg  $C_{20}H_{27}NaO_5S$ 67 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 エカベトナトリウム顆粒

## 2 Ecabet Sodium Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するエカベトナトリウム水和物( $C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$ : 492.56)を含む。

**製法** 本品は「エカベトナトリウム水和物」をとり、顆粒剤の製法により製する。

**確認試験** 本品の「エカベトナトリウム水和物」50 mgに対応する量を取り、希水酸化ナトリウム試液25 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液3 mLをとり、希水酸化ナトリウム試液を加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長269 ~ 273 nm及び278 ~ 282 nmに吸収の極大を示す。

**製剤均一性**〈6.02〉 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、希水酸化ナトリウム試液70 mLを加え、時々振り混ぜながら、5分間超音波処理を行った後、1 mL中にエカベトナトリウム水和物( $C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$ )約10 mgを含む液となるように希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に $V$  mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エカベトナトリウム水和物(別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液2 mLに溶かした後、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長271 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

エカベトナトリウム水和物( $C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$ )の量(mg)  
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 2 \times 1.224$

$M_S$ : 脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量(mg)

**溶出性**〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品の「エカベトナトリウム水和物」約1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エカベトナトリウム水和物(別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り、メタノール1 mLに溶かした後、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長271 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

エカベトナトリウム水和物( $C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$ )の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 4500 \times 1.224$

$M_S$ : 脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量(mg)

$M_T$ : 本品の秤取量(g)

$C$ : 1 g中のエカベトナトリウム水和物( $C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品のエカベトナトリウム水和物( $C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$ )約30 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、薄めたメタノール(1→2) 25 mLを加えて20分間激しく振り混ぜ、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液3 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エカベトナトリウム水和物(別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、30 mLとする。この液3 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエカベトのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

エカベトナトリウム水和物( $C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$ )の量(mg)  
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.224$

$M_S$ : 脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(1→2)溶液(3→400)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 225 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液730 mLにアセトニトリル270 mLを加える。

流量: エカベトの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

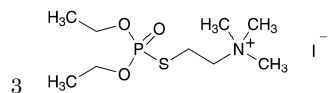
システムの性能: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エカベト、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエカベトのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法** 容器 密閉容器。

## 1 エコチオパートヨウ化物

2 Ecothiopate Iodide

4  $\text{C}_9\text{H}_{23}\text{INO}_3\text{PS}$  : 383.23

5 2-(Diethoxyphosphorylsulfanyl)-N,N,N-

6 trimethylethylaminium iodide

7 [513-10-0]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エコチオパ  
9 ートヨウ化物( $\text{C}_9\text{H}_{23}\text{INO}_3\text{PS}$ ) 95.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、  
12 エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど  
13 溶けない。

## 14 確認試験

15 (1) 本品0.1 gを水2 mLに溶かし、硝酸1 mLを加えるとき、  
16 褐色の沈殿を生じる。また、この沈殿を含む混濁液1滴をと  
17 り、ヘキサン1 mLを加えて振り混ぜるとき、ヘキサン層は  
18 淡赤色を呈する。

19 (2) (1)で得られた沈殿を含む混濁液を無色になるまで加  
20 熱し、冷後、水10 mLを加え、試料溶液とする。試料溶液2  
21 mLはリン酸塩の定性反応(2) (1.09) を呈する。

22 (3) (2)で得られた試料溶液2 mLは硫酸塩の定性反応  
23 (1.09) を呈する。

24 pH (2.54) 本品0.10 gを水40 mLに溶かした液のpHは3.0 ~  
25 5.0である。

26 融点 (2.60) 116 ~ 122°C

## 27 純度試験

28 (1) 溶状 本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄  
29 明である。

30 (2) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、  
31 試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを  
32 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
33 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。  
34 試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー  
35 用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に  
36 1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4 : 2 : 1)を展開溶媒と  
37 して約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用  
38 ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から  
39 得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポッ  
40 トより濃くない。

41 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 50°C,  
42 3時間)。

43 定量法 本品約0.125 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100  
44 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水30 mLを加え、  
45 更にpH 12のリン酸塩緩衝液10 mLを正確に加え、栓をして  
46 25±3°Cに20分間放置する。この液に酢酸(100) 2 mLをすば  
47 やく加えた後、0.002 mol/Lヨウ素液で滴定 (2.50) する(電位

48 差滴定法)。同様な方法でpH 12のリン酸塩緩衝液を加えず  
49 に試験を行い、補正する。

50 0.002 mol/Lヨウ素液1 mL=1.533 mg  $\text{C}_9\text{H}_{23}\text{INO}_3\text{PS}$ 

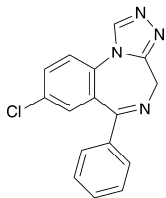
## 51 貯法

52 保存条件 遮光して、0°C以下で保存する。

53 容器 気密容器。

## 1 エスタゾラム

2 Estazolam



3

4  $C_{16}H_{11}ClN_4$  : 294.74

5 8-Chloro-6-phenyl-4H-

6 [1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine

7 [29975-16-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エスタゾラム  
9 ( $C_{16}H_{11}ClN_4$ ) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、にお  
11 いはなく、味は苦い。

12 本品はメタノール又は無水酢酸にやや溶けやすく、エタノ  
13 ール(95)にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほと  
14 んど溶けない。

## 15 確認試験

16 (1) 本品0.01 gを硫酸3 mLに溶かし、この液に紫外線(主  
17 波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。

18 (2) 本品の1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外  
19 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、  
20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
21 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
22 認める。

23 (3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑  
24 色を呈する。

25 融点(2.60) 229～233℃

## 26 純度試験

27 (1) 溶状 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶かすと  
28 き、液は無色澄明である。

29 (2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gにエタノール(95) 10 mLを  
30 加え、加熱して溶かし、水40 mLを加え、氷水中で振り混ぜ  
31 ながら冷却した後、常温になるまで放置し、ろ過する。ろ液  
32 30 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。  
33 これを検液とし、試験を行う。比較液には、0.01 mol/L塩酸  
34 0.25 mL及びエタノール(95) 6 mLを加える(0.015%以下)。

35 (3) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、  
36 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
37 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
38 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。  
39 試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー  
40 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ  
41 トする。次にヘキサン/クロロホルム/メタノール混液(5:  
42 3:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾  
43 する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料

44 溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得  
45 たスポットより濃くない。

46 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

47 強熱残分(2.44) 0.1%以下(2 g)。

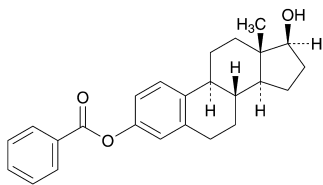
48 定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、無水酢酸  
49 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電  
50 位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第二当量点とする。同  
51 様の方法で空試験を行い、補正する。

52 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.74 mg  $C_{16}H_{11}ClN_4$

53 貯法 容器 密閉容器。

## 1 エストラジオール安息香酸エステル

## 2 Estradiol Benzoate

4  $C_{25}H_{28}O_3$  : 376.495 Estra-1,3,5(10)-triene-3,17 $\beta$ -diol 3-benzoate

6 [50-50-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、エストラジオール安  
8 息香酸エステル( $C_{25}H_{28}O_3$ ) 97.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

10 本品はアセトンにやや溶けにくく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶  
11 けない。

## 13 確認試験

14 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は帯黄緑色を  
15 呈し、青色の蛍光を発する。この液に注意して水2 mLを追  
16 加するとき、薄い橙色に変わる。

17 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
18 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
19 本品の参照スペクトル又は乾燥したエストラジオール安息香  
20 酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペ  
21 クトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

22 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$ : +54 ~ +58°(乾燥後, 0.1 g, アセ  
23 トン, 10 mL, 100 mm)。

24 融点(2.60) 191 ~ 198°C

## 25 純度試験

26 (1) 3,17 $\alpha$ -エストラジオール 本品及びエストラジ  
27 オール安息香酸エステル標準品5.0 mgずつをとり、それぞれ  
28 をアセトンに溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標  
29 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを共栓試験  
30 管に正確に量り、沸騰石を入れ、水浴中で加熱してアセトン  
31 を蒸発し、デシケーター(減圧, 酸化リン(V))で1時間乾燥す  
32 る。それぞれに希鉄・フェノール試液1.0 mLを加え、緩く  
33 栓をして水浴中で30秒間加熱した後、水浴中で数秒間振り  
34 動かし、更に2分間加熱する。次に2分間氷冷した後、薄め  
35 た硫酸(7→20) 4.0 mLを加え、よく混和するとき、試料溶液  
36 の色は標準溶液の色より濃くない。

37 (2) 類縁物質 本品40 mgをアセトン2 mLに溶かし、試  
38 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加え  
39 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、  
40 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶  
41 液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ  
42 カゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。  
43 次にクロロホルム/ジエチルアミン混液(19 : 1)を展開溶媒  
44 として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外

45 線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス  
46 ポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃  
47 くない。

48 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時  
49 間)。

50 強熱残分(2.44) 0.2%以下(0.1 g)。

51 定量法 本品及びエストラジオール安息香酸エステル標準品を  
52 乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノ  
53 ールに溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に  
54 量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタ  
55 ノールを加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。  
56 試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマ  
57 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク  
58 面積に対するエストラジオール安息香酸エステルのピーク  
59 面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

60 エストラジオール安息香酸エステル( $C_{25}H_{28}O_3$ )の量(mg)

61 
$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

62  $M_S$ : エストラジオール安息香酸エステル標準品の秤取量  
63 (mg)

64 内標準溶液 プロゲステロンのメタノール溶液(13→  
65 80000)

## 66 試験条件

67 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

68 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
69  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
70 化シリカゲルを充填する。

71 カラム温度: 35°C付近の一定温度

72 移動相: アセトニトリル/水混液(7 : 3)

73 流量: エストラジオール安息香酸エステルの保持時間が  
74 約10分になるように調整する。

## 75 システム適合性

76 システムの性能: 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
77 操作するとき、内標準物質、エストラジオール安息香

78 酸エステルの順に溶出し、その分離度は9以上である。

79 システムの再現性: 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
80 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
81 に対するエストラジオール安息香酸エステルのピーク  
82 面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

## 83 貯法

84 保存条件 遮光して保存する。

85 容器 気密容器。



# 1 エストラジオール安息香酸エステル水性 2 懸濁注射液

## 3 Estradiol Benzoate Injection (Aqueous Suspension)

4 本品は水性の懸濁注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応す  
6 るエストラジオール安息香酸エステル( $C_{25}H_{28}O_3$  : 376.49)を  
7 含む。

8 **製法** 本品は「エストラジオール安息香酸エステル」をとり、  
9 注射液の製法により製する。

10 **性状** 本品は振り混ぜるとき、白濁する。

11 **確認試験** 本品の「エストラジオール安息香酸エステル」1  
12 mgに対応する容量をとり、クロロホルム5 mLで抽出した液  
13 を試料溶液とする。別にエストラジオール安息香酸エステル  
14 標準品1 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、標準溶液とする。  
15 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により  
16 試験を行う。試料溶液及び標準溶液50  $\mu$ Lずつを薄層クロマ  
17 トグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄  
18 層板にスポットする。次にクロロホルム／メタノール混液  
19 (99 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風  
20 乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試  
21 料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの  
22  $R_f$ 値は等しい。

23 **採取容量** (6.05) 試験を行うとき、適合する。

24 **不溶性異物** (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

25 **無菌** (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

26 **定量法** 本品をよく振り混ぜ、エストラジオール安息香酸エス  
27 テル( $C_{25}H_{28}O_3$ )約2 mgに対応する容量を正確に量り、メタノ  
28 ールを加えて結晶を溶かし、正確に20 mLとする。この液  
29 10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、  
30 メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にエ  
31 ストラジオール安息香酸エステル標準品をデシケーター(減  
32 圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量  
33 り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10  
34 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メ  
35 タノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「エ  
36 ストラジオール安息香酸エステル」の定量法を準用する。

37 エストラジオール安息香酸エステル( $C_{25}H_{28}O_3$ )の量(mg)  
38 
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

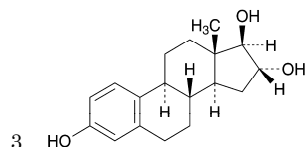
39  $M_S$  : エストラジオール安息香酸エステル標準品の秤取量  
40 (mg)

41 内標準溶液 プログステロンのメタノール溶液(13→  
42 100000)

43 **貯法** 容器 密封容器。

## 1 エストリオール

## 2 Estrinol

4  $C_{18}H_{24}O_3$  : 288.385 Estra-1,3,5(10)-triene-3,16 $\alpha$ ,17 $\beta$ -triol

6 [50-27-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、エストリオール  
8 ( $C_{18}H_{24}O_3$ ) 97.0 ~ 102.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

10 本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に  
11 溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 **確認試験**

13 (1) 本品0.01 gをエタノール(95) 100 mLに加温して溶か  
14 し、試料溶液とする。この液1 mLを水浴上で蒸発乾固し、  
15 これに*p*-フェノールスルホン酸ナトリウムのリン酸溶液(1  
16 →50) 5 mLを加え、150℃で10分間加熱し、冷却するとき、  
17 液は赤紫色を呈する。

18 (2) (1)の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)  
19 により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の  
20 参照スペクトル又はエストリオール標準品について同様に操  
21 作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクト  
22 ルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
24 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
25 本品の参照スペクトル又は乾燥したエストリオール標準品の  
26 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の  
27 ところに同様の強度の吸収を認める。

28 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{25}$  : +55 ~ +65° (乾燥後, 40 mg, エタ  
29 ノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

30 **融点** (2.60) 281 ~ 286℃

31 **純度試験** 類縁物質 本品40 mgをエタノール(95) 10 mLに  
32 加温して溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、  
33 エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす  
34 る。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) に  
35 より試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層ク  
36 ロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にス  
37 ポットする。次にクロロホルム/メタノール/アセトン/酢  
38 酸(100)混液(18 : 1 : 1 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開し  
39 た後、薄層板を風乾する。これに薄めた硫酸(1→2)を均等に  
40 噴霧した後、105℃で15分間加熱するとき、試料溶液から得  
41 た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポット  
42 より濃くない。

43 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。44 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。45 **定量法** 本品及びエストリオール標準品を乾燥し、その約25

46 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正  
47 確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞ  
48 れに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加え  
49 て100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及  
50 び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィ  
51 ー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対  
52 するエストリオールのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

53 エストリオール( $C_{18}H_{24}O_3$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$ 54  $M_S$  : エストリオール標準品の秤取量(mg)

55 内標準溶液 エストリオール試験用安息香酸メチルのメタ  
56 ノール溶液(1→1000)

57 **試験条件**

58 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 280 nm)

59 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
60  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
61 化シリカゲルを充填する。

62 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

63 移動相 : 水/メタノール混液(51 : 49)

64 流量 : エストリオールの保持時間が約10分になるよう  
65 に調整する。

66 **システム適合性**

67 システムの性能 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
68 操作するとき、エストリオール、内標準物質の順に溶  
69 出し、その分離度は8以上である。

70 システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
71 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
72 に対するエストリオールのピーク面積の比の相対標準  
73 偏差は1.0%以下である。

74 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 エストリオール錠

## 2 Estriol Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するエストリオール( $C_{18}H_{24}O_3$ : 288.38)を含む。

**製法** 本品は「エストリオール」をとり、錠剤の製法により製する。

## 3 確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エストリオール」2 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 20 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液につき、「エストリオール」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長279 ~ 283 nmに吸収の極大を示す。

**製剤均一性** 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを正確に加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、メタノール15 mLを正確に加え、15分間振り混ぜる。この液を10分間遠心分離し、上澄液一定量を正確に量り、1 mL中にエストリオール( $C_{18}H_{24}O_3$ )約5 µgを含む液となるようにメタノールを加え、正確に一定量とする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え試料溶液とする。試料溶液20 µLにつき、以下「エストリオール」の定量法を準用する。ただし、内標準溶液はエストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→40000)とする。試料10個の個々のピーク面積の比から平均値を計算するとき、その値と個々のピーク面積の比との偏差(%)が15%以内のときは適合とする。また、偏差(%)が15%を超え、25%以内のものが1個のときは、新たに試料20個をとって試験を行う。2回の試験の合計30個の平均値と個々のピーク面積の比との偏差(%)を計算するとき、15%を超え、25%以内のものが1個以下で、かつ25%を超えるものがないときは適合とする。

**溶出性**〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエストリオール( $C_{18}H_{24}O_3$ )約0.1 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にエストリオール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、エストリオールのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

エストリオール( $C_{18}H_{24}O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

$M_S$ : エストリオール標準品の秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のエストリオール( $C_{18}H_{24}O_3$ )の表示量(mg)

## 4 試験条件

「エストリオール」の定量法の試験条件を準用する。

## 5 システム適合性

「エストリオール」の定量法のシステム適合性を準用する。

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エストリオール( $C_{18}H_{24}O_3$ )約1 mgに対応する量を精密に量り、水5 mLを正確に加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、メタノール25 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液をとる。さらにメタノール25 mLを加え、同様の操作を2回繰り返し、上澄液を合わせ、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にエストリオール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、以下「エストリオール」の定量法を準用する。

エストリオール( $C_{18}H_{24}O_3$ )の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25$$

$M_S$ : エストリオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→5000)

**貯法** 容器 気密容器。

# 1 エストリオール水性懸濁注射液

## 2 Estriol Injection (Aqueous Suspension)

3 本品は水性の懸濁注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応す  
5 るエストリオール( $C_{18}H_{24}O_3$  : 288.38)を含む。

6 製法 本品は「エストリオール」をとり、注射剤の製法により  
7 製する。

8 性状 本品は振り混ぜるとき、白濁する。

## 9 確認試験

10 (1) 本品をよく振り混ぜ、「エストリオール」2 mgに対  
11 応する容量をとり、エタノール(95)を加えて20 mLとし、試  
12 料溶液とする。試料溶液につき、「エストリオール」の確認  
13 試験(1)を準用する。

14 (2) (1)の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)  
15 により吸収スペクトルを測定するとき、波長279 ～ 283 nm  
16 に吸収の極大を示す。

17 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

18 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

19 無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

20 定量法 本品をよく振り混ぜ、エストリオール( $C_{18}H_{24}O_3$ )約5  
21 mgに対応する容量を正確に量り、メタノールに溶かし、正  
22 確に20 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液5  
23 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試  
24 料溶液とする。別にエストリオール標準品を105℃で3時間  
25 乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、  
26 正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶  
27 液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、  
28 標準溶液とする。以下「エストリオール」の定量法を準用す  
29 る。

30 エストリオール( $C_{18}H_{24}O_3$ )の量(mg)

$$31 = M_s \times Q_T / Q_s \times 1/5$$

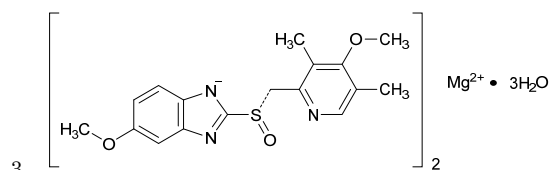
32  $M_s$  : エストリオール標準品の秤取量(mg)

33 内標準溶液 エストリオール試験用安息香酸メチルのメタ  
34 ノール溶液(1→5000)

35 貯法 容器 密封容器。

## 1 エソメプラゾールマグネシウム水和物

## 2 Esomeprazole Magnesium Hydrate

4  $C_{34}H_{36}MgN_6O_6S_2 \cdot 3H_2O$  : 767.175 Monomagnesium bis[(S)-5-methoxy-2-[(4-methoxy-3,5-  
6 dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulfinyl]-1H-benzimidazol-1-ide]

7 trihydrate

8 [217087-09-7]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エソメプラ  
10 ゾールマグネシウム ( $C_{34}H_{36}MgN_6O_6S_2$  : 713.12) 98.0 ~  
11 102.0% を含む。

12 性状 本品は白色又は僅かに着色した粉末である。

13 本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)又  
14 は水に溶けにくい。

15 旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  :  $-137 \sim -142^\circ$  (0.25 g, メタノール,  
16 25 mL, 100 mm)。

## 17 確認試験

18 (1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視  
19 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
20 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
21 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め  
22 る。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
25 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
26 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

27 (3) 本品0.5 gを、強熱残分試験法 (2.44) を準用して強熱  
28 し、冷後、残留物に水10 mLを加えて溶かした液は、マグネ  
29 シウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

## 30 純度試験

31 (1) 溶状(色) 本操作は、試料溶液調製後1時間以内に行  
32 う。本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、この液を孔径  
33 0.5  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液と  
34 する。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ  
35 り試験を行うとき、波長440 nmにおける吸光度は0.2以下で  
36 ある。

37 (2) 溶状(濁度) 別に規定する。

38 (3) 類縁物質 本操作は、試料溶液調製後10分以内に行  
39 う。本品5 mgをとり、移動相20 mLを加え、水浴中で時々  
40 振り混ぜながら、溶けるまで超音波処理し、移動相を加えて  
41 25 mLとし、試料溶液とする。試料溶液50  $\mu$ Lにつき、次の  
42 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。  
43 試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面  
44 積百分率法によりそれらの量を求めるとき、エソメプラゾール  
45 に対する相対保持時間約0.8の類縁物質Dのピークの量は  
46 0.2%以下、相対保持時間約0.4の類縁物質Eのピークの量は  
47 0.1%以下、エソメプラゾール及び上記以外のピークの量は

48 各0.10%以下である。また、エソメプラゾール以外のピーク  
49 の合計量は0.5%以下である。

## 50 試験条件

51 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

52 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4  
53  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
54 化シリカゲルを充填する。

55 カラム温度：22℃付近の一定温度

56 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→  
57 250) 5.2 mL及び0.5 mol/Lのリン酸水素二ナトリウム  
58 試液63 mLに水を加えて1000 mLとする。この液250  
59 mLに水を加えて1000 mLとする。この液760 mLにア  
60 セトニトリル240 mLを加える。

61 流量：エソメプラゾールの保持時間が約9分になるよう  
62 に調整する。

63 面積測定範囲：エソメプラゾールの保持時間の約4.5倍  
64 の範囲

## 65 システム適合性

66 検出の確認：オメプラゾール標準品及びオメプラゾール  
67 スルホンをそれぞれ1 mgずつをとり、移動相を加え  
68 て25 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。こ  
69 の液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100  
70 mLとする。この液1 mLを正確に量り移動相を加えて  
71 正確に10 mLとする。この液50  $\mu$ Lにつき、上記の条  
72 件で操作するとき、オメプラゾールのピークのSN比  
73 は10以上である。

74 システムの性能：システム適合性試験用溶液50  $\mu$ Lにつ  
75 き、上記の条件で操作するとき、オメプラゾールスル  
76 ホン、オメプラゾールの順に溶出し、その分離度は3  
77 以上である。

78 鏡像異性体 本操作は、試料溶液調製後1時間以内に行う。本  
79 品40 mgをメタノール5 mLに溶かし、希釈液を加えて25 mL  
80 とする。この液0.2 mLに希釈液を加えて10 mLとし、試料  
81 溶液とする。試料溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマ  
82 トグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々の  
83 ピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法により  
84 それらの量を求めるとき、エソメプラゾールに対する相対保  
85 持時間約0.7の類縁物質F(鏡像異性体)のピークの量は0.2%  
86 以下である。

87 希釈液：リン酸三ナトリウム十二水和物溶液(19→200) 11  
88 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液22 mLに  
89 水を加えて1000 mLとする。

## 90 試験条件

91 検出器：紫外吸光度計(測定波長：302 nm)

92 カラム：内径 4.0 mm、長さ10 cmのステンレス管に5  
93  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用  $\alpha_1$ -酸性糖タンパク  
94 質結合シリカゲルを充填する。

95 カラム温度：22℃付近の一定温度

96 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→  
97 250) 70 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試  
98 液20 mLに水を加えて1000 mLとする。この液250  
99 mLに水を加えて1000 mLとする。この液850 mLにア  
セトニトリル150 mLを加える。

100 流量：エソメプラゾールの保持時間が約5分になるよう  
101

102 に調整する。  
 103 システム適合性  
 104 システムの性能：オメブラゾール標準品2 mgを希釈液  
 105 に溶かし、10 mLとする。この液0.2 mLに希釈液を  
 106 加えて10 mLとする。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条  
 107 件で操作するとき、エソメブラゾールに対する相対保  
 108 持時間約0.7の類縁物質F（鏡像異性体）のピークとエソ  
 109 メブラゾールのピークの分離度は3以上である。  
 110 水分（2.48） 6.0～8.0%（0.2 g，容量滴定法，直接滴定）。  
 111 マグネシウム含量 本品約0.4 gを精密に量り，メタノール25  
 112 mLを加え，超音波処理して溶かす。これに水25 mL，アン  
 113 モニア水（28）10 mL及び0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸  
 114 二水素二ナトリウム液20 mLを加え，過量のエチレンジアミ  
 115 ン四酢酸二水素二ナトリウムを，0.05 mol/L硫酸亜鉛液で滴  
 116 定（2.50）する（指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナト  
 117 リウム指示薬50 mg）。ただし，滴定の終点は液の青色が紫  
 118 色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。本品は，  
 119 換算した脱水物に対し，マグネシウム（Mg：24.31）3.30～  
 120 3.55%を含む。

121 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1  
 122 mL  
 123 =1.215 mg Mg

124 定量法 本品約10 mgを精密に量り，メタノール10 mLに溶か  
 125 し，希釈液10 mLを加えた後，水を加えて正確に200 mLと  
 126 し，試料溶液とする。別にオメブラゾール標準品（別途1 gに  
 127 つき，酸化リン（V）を乾燥剤として，50℃，2時間（減圧）で  
 128 乾燥減量（2.41）を測定しておく）約10 mgを精密に量り，メ  
 129 タノール10 mLに溶かし，希釈液10 mLを加えた後，水を加  
 130 えて正確に200 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標  
 131 準溶液20  $\mu$ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー  
 132 〈2.01〉により試験を行い，試料溶液のエソメブラゾールの  
 133 ピーク面積 $A_T$ 及び標準溶液のオメブラゾールのピーク面積  
 134  $A_S$ を測定する。

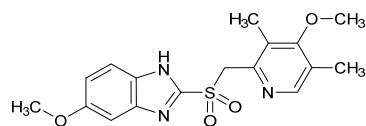
135 エソメブラゾールマグネシウム（ $C_{34}H_{36}MgN_6O_6S_2$ ）の量（mg）  
 136  $=M_S \times A_T / A_S \times 713.12 / (345.42 \times 2)$

137 713.12：エソメブラゾールマグネシウムの分子量  
 138 345.42：オメブラゾールの分子量

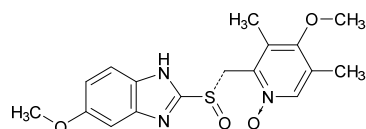
139  $M_S$ ：乾燥物に換算したオメブラゾール標準品の秤取量  
 140 （mg）

141 希釈液：リン酸三ナトリウム十二水和物溶液（19→200）  
 142 110 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液220  
 143 mLに水を加えて1000 mLとする。  
 144 試験条件  
 145 検出器：紫外吸光度計（測定波長：280 nm）  
 146 カラム：内径4.0 mm，長さ125 mmのステンレス管に5  
 147  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
 148 リカゲルを充填する。  
 149 カラム温度：22℃付近の一定温度  
 150 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液（39→  
 151 250）5.2 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試

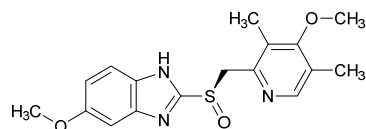
152 液63 mLに水を加えて1000 mLとする。この液163  
 153 mL及び水487 mLにアセトニトリル350 mLを加える。  
 154 流量：エソメブラゾールの保持時間が約4分になるよう  
 155 に調整する。  
 156 システム適合性  
 157 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき，上記の条件で  
 158 操作するとき，オメブラゾールのピークの理論段数及  
 159 びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，1.5以  
 160 下である。  
 161 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき，上記の条件  
 162 で試験を6回繰り返すとき，オメブラゾールのピーク  
 163 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。  
 164 貯法  
 165 保存条件 遮光して保存する。  
 166 容器 気密容器。  
 167 その他  
 168 類縁物質D（オメブラゾールスルホン）：  
 169 5-Methoxy-2-[[[(4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-  
 170 yl)methyl]sulfonyl]-1H-benzimidazole



171  
 172 類縁物質E：  
 173 4-Methoxy-2-[[[(S)-(5-methoxy-1H-benzimidazol-2-  
 174 yl)sulfinyl]methyl]-3,5-dimethylpyridine 1-oxide



175  
 176 類縁物質F（鏡像異性体）：  
 177 (R)-5-Methoxy-2-[[[(4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-  
 178 yl)methyl]sulfinyl]-1H-benzimidazole



179  
 180

1 エソメプラゾールマグネシウム腸溶カプセル

3 Esomeprazole Magnesium Delayed-release Capsules

4 本品は定量するとき、表示量の90.0～105.0%に対応する  
5 エソメプラゾール( $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ : 345.42)を含む。

6 製法 本品は「エソメプラゾールマグネシウム水和物」をと  
7 り、カプセル剤の製法により製する。

8 確認試験 本品の内容物を取り出し、エソメプラゾール  
9 ( $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ ) 20 mgに対応する量を取り、溶解液約120 mL  
10 を加えて20分間振り混ぜる。さらにエタノール(95) 40 mLを  
11 加え、超音波処理して溶かす。この液に溶解液を加えて200  
12 mLとする。この液を孔径1  $\mu$ m以下のメンブランフィルター  
13 でろ過した後、ろ液5 mLを量り、水を加えて50 mLとし、  
14 試料溶液とする。別にオメプラゾール標準品20 mgをエタノ  
15 ール(95) 20 mLに溶かす。この液に溶解液を加えて100 mL  
16 とする。この液5 mLを量り、水を加えて50 mLとし、標準  
17 溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件  
18 で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、  
19 試料溶液から得た主ピーク及び標準溶液から得た二つの主ピー  
20 ークのうち後に溶出するピークの保持時間は等しい。

21 溶解液：リン酸三ナトリウム十二水和物5.24 gを0.5 mol/L  
22 リン酸水素二ナトリウム試液110 mL及び水に溶かし、  
23 1000 mLとする。必要ならば水酸化ナトリウム試液又は  
24 リン酸溶液(17→250)を加えてpH 11.0±0.2に調整する。

25 試験条件

26 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：302 nm)  
27 カラム：内径4 mm、長さ10 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
28 の液体クロマトグラフィー用 $\alpha$ 1-酸性糖タンパク質  
29 結合シリカゲルを充填する。

30 カラム温度：22℃付近の一定温度

31 移動相：リン酸水素二ナトリウム二水和物26.5 g及びリ  
32 ン酸二水素ナトリウム二水和物62.4 gを水に溶かし、  
33 1000 mLとし、必要ならば水酸化ナトリウム試液又は  
34 リン酸溶液(17→250)を加えてpH 6.0に調整する。こ  
35 の液85 mLにアセトニトリル150 mL及び水を加えて  
36 1000 mLとする。

37 流量：エソメプラゾールの保持時間が約3分になるよう  
38 に調整する。

39 システム適合性

40 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
41 操作するとき、二つの主ピークの分離度は1.5以上で  
42 ある。

43 純度試験 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用い  
44 て、試料溶液調製後、2時間以内に行う。本品の内容物を取り  
45 出し、粉末とする。エソメプラゾール( $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ ) 20  
46 mgに対応する量を取り、メタノール20 mLを加えて30秒間  
47 振り混ぜ、溶解液40 mLを加えて30秒間振り混ぜた後、超音  
48 波処理して溶かし、水を加えて200 mLとする。この液を、  
49 孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めの  
50 ろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液20  
51  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ  
52 り試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法に

53 より測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、  
54 エソメプラゾールに対する相対保持時間約0.9の類縁物質D、  
55 約0.2の類縁物質G及び約0.3の類縁物質Hのピークの量はそ  
56 れぞれ0.5%以下であり、エソメプラゾール及び上記以外の  
57 ピークの量は0.2%以下である。また、エソメプラゾール以  
58 外のピークの合計量は2%以下である。

59 溶解液：リン酸三ナトリウム十二水和物5.24 gを0.5 mol/L  
60 リン酸水素二ナトリウム試液110 mL及び水に溶かし、  
61 1000 mLとする。必要ならば水酸化ナトリウム試液又は  
62 リン酸溶液(17→250)を加えてpH 11.0±0.2に調整する。

63 試験条件

64 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：302 nm)

65 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3  
66  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
67 化シリカゲルを充填する。

68 カラム温度：22℃付近の一定温度

69 移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→  
70 250) 5.2 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試  
71 液63 mLに水を加えて1000 mLとし、必要ならば水酸  
72 化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加えて  
73 pH 7.6に調整する。この液100 mL及びアセトニトリ  
74 ル100 mLに水を加えて1000 mLとする。

75 移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→  
76 250) 5.2 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試  
77 液63 mLに水を加えて1000 mLとし、必要ならば水酸  
78 化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加えて  
79 pH 7.6に調整する。この液10 mL及びアセトニトリル  
80 800 mLに水を加えて1000 mLとする。

81 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
82 うに変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相 A<br>(vol%) | 移動相 B<br>(vol%) |
|---------------|-----------------|-----------------|
| 0～10          | 100→80          | 0→20            |
| 10～30         | 80→0            | 20→100          |

83 流量：毎分1.0 mL

84 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエソメプラゾール  
85 の保持時間の約2倍までの範囲

86 システム適合性

87 検出の確認：オメプラゾール標準品5 mgをメタノール5  
88 mLに溶かし、溶解液10 mL及び水を加えて50 mLと  
89 する。この液2 mLに水／溶解液／メタノール混液  
90 (7：2：1)を加えて100 mLとする。さらにこの液2.5  
91 mLに水／溶解液／メタノール混液(7：2：1)を加えて  
92 100 mLとする。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
93 操作するとき、オメプラゾールのピークのSN比は10  
94 以上である。

95 システムの性能：オメプラゾール標準品及びオメプラゾ  
96 ールスルホンをそれぞれ5 mgずつを取り、それぞれ  
97 メタノール5 mLに溶かし、溶解液10 mL及び水を加  
98 えて50 mLとする。この液1 mLずつに溶解液20 mL  
99 及び水を加えて100 mLとする。この液20  $\mu$ Lにつき、  
100 上記の条件で操作するとき、オメプラゾールスルホン、

101 オメブラゾールの順に溶出し、その分離度は2.5以上  
102 である。

103 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均  
104 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

105 本品1個をとり、内容物を取り出し、溶解液60 mLを加え  
106 て20分間振り混ぜ、必要ならば超音波処理により崩壊させ  
107 た後、エタノール(95) 20 mLを加え、超音波処理して溶かし、  
108 溶解液を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径1  $\mu\text{m}$ 以  
109 下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除  
110 き、次のろ液10 mLを正確に量り、1 mL中にエソメブラゾ  
111 ール( $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ )約40  $\mu\text{g}$ を含む液となるように水を加えて  
112 正確にV mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

113 エソメブラゾール( $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ )の量(mg)  
114  $=M_s \times A_T / A_S \times V / 50$

115  $M_s$ ：乾燥物に換算したオメブラゾール標準品の秤取量  
116 (mg)

117 溶解液：リン酸三ナトリウム十二水和物5.24 gを0.5 mol/L  
118 リン酸水素二ナトリウム試液110 mL及び水に溶かし、  
119 1000 mLとする。必要ならば水酸化ナトリウム試液又は  
120 リン酸溶液(17→250)を加えてpH 11.0 $\pm$ 0.2に調整する。

121 **溶出性** (6.10) 試験液に0.1 mol/L塩酸試液300 mLを用い、バ  
122 ドル法により、毎分100回転で2時間かき混ぜた後、続けて  
123 リン酸水素二ナトリウム二水和物15.31 gを水に溶かし1000  
124 mLとし37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}\text{C}$ に加温した液700 mLを加え、パドル法に  
125 より、毎分100回転で試験を行うとき、10 mgカプセル及び  
126 20 mgカプセルの30分間のQ値は75%である。ただし、判定  
127 は判定法1 (ii)を準用する。

128 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
129 10 mL以上をとり、孔径1  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルター  
130 でろ過する。初めのろ液2 mL以上を除き、次のろ液5 mLを  
131 正確に量り、0.25 mol/L水酸化ナトリウム試液1 mLを正確  
132 に加え、試料溶液とする。別にオメブラゾール標準品(別途1  
133 gにつき、酸化リン(V)を乾燥剤として、50 $^{\circ}\text{C}$ 、2時間(減圧)  
134 で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約20 mgを精密に量り、  
135 エタノール(95) 10 mLに溶かし、溶解液を加えて正確に100  
136 mLとする。この液につき、次のとおり希釈を行う。

137 10 mgカプセルの場合：この液5 mLを正確に量り、直ち  
138 に溶解液を加えて正確に100 mLとする。

139 20 mgカプセルの場合：この液5 mLを正確に量り、直ち  
140 に溶解液を加えて正確に50 mLとする。

141 直ちにこの液5 mLを正確に量り、直ちに0.25 mol/L水酸  
142 化ナトリウム試液1 mLを正確に加えて、標準溶液とする。

143 試料溶液及び標準溶液20  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で  
144 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶  
145 液のエソメブラゾール及び標準溶液のオメブラゾールのピー  
146 ク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

147 エソメブラゾール( $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ )の表示量に対する溶出率  
148 (%)  
149  $=M_s \times A_T / A_S \times 1 / V \times 1 / C \times 5000$

150  $M_s$ ：乾燥物に換算したオメブラゾール標準品の秤取量  
151 (mg)

C：1カプセル中のエソメブラゾール( $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ )の表示  
量(mg)

V：10 mgカプセルの場合100、20 mgカプセルの場合50

溶解液：リン酸水素二ナトリウム二水和物15.31 gを水に  
溶かし、1000 mLとする。この液700 mLに0.1 mol/L塩  
酸試液300 mLを加える。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

**定量法** 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量  
を精密に量り、均一に混合する。エソメブラゾール  
( $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ )約20 mgに対応する量を精密に量り、溶解液  
60 mLを加えて20分間振り混ぜ、必要ならば超音波処理によ  
り崩壊させる。次にエタノール(95) 20 mLを加え、超音波処  
理して溶かし、溶解液を加えて正確に100 mLとする。この  
液を孔径1  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、初め  
のろ液3 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加え  
て正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にオメブラゾール  
標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として50 $^{\circ}\text{C}$ で2時間減圧乾燥  
し、その約20 mgを精密に量り、エタノール(95) 20 mLに溶  
かし、溶解液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを  
正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。  
試料溶液及び標準溶液20  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で  
液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶  
液のエソメブラゾール及び標準溶液のオメブラゾールのピー  
ク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

エソメブラゾール( $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ )の量(mg)

$=M_s \times A_T / A_S$

$M_s$ ：乾燥物に換算したオメブラゾール標準品の秤取量  
(mg)

溶解液：リン酸三ナトリウム十二水和物5.24 gに0.5 mol/L  
リン酸水素二ナトリウム試液110 mL及び水を加えて溶  
かし、1000 mLとする。必要ならば水酸化ナトリウム試  
液又はリン酸溶液(17→250)を加えてpH 11.0 $\pm$ 0.2に調  
整する。

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15 cmのステンレス管に5  
 $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
化シリカゲルを充填する。

カラム温度：22 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→  
250) 10.5 mLに0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試  
液60 mL及び水を加えて1000 mLとし、必要ならば水  
酸化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加え  
てpH 7.3に調整する。この液500 mLにアセトニトリ  
ル350 mL及び水を加えて1000 mLとする。

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
操作するとき、オメブラゾールのピークの理論段数及



204           びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以  
205           下である。

206           システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
207           で試験を6回繰り返すときオメプラゾールのピーク面  
208           積の相対標準偏差は1.0%以下である。

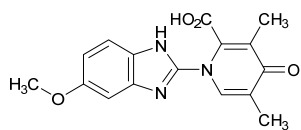
209 貯法   容器   気密容器。

210 その他

211   類縁物質Dは、「エソメプラゾールマグネシウム水和物」の  
212   その他を準用する。

213   類縁物質G：

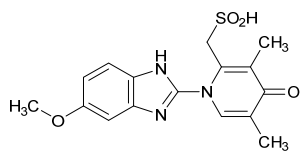
214   1-(5-Methoxy-1*H*-benzimidazol-2-yl)-3,5-dimethyl-  
215   4-oxo-1,4-dihydropyridine-2-carboxylic acid



216

217   類縁物質H：

218   [1-(5-Methoxy-1*H*-benzimidazol-2-yl)-3,5-dimethyl-4-oxo-  
219   1,4-dihydropyridin-2-yl]methanesulfinic acid

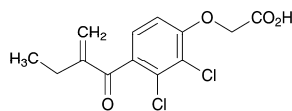


220

221

## 1 エタクリン酸

## 2 Etacrylic Acid

4  $C_{13}H_{12}Cl_2O_4$  : 303.14

5 [2,3-Dichloro-4-(2-ethylacryloyl)phenoxy]acetic acid

6 [58-54-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、エタクリン酸  
8 ( $C_{13}H_{12}Cl_2O_4$ ) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は僅か  
10 に苦い。

11 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)、  
12 酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に極めて  
13 溶けにくい。

## 14 確認試験

15 (1) 本品0.2 gを酢酸(100) 10 mLに溶かし、この液5 mLを  
16 とり、臭素試液0.1 mLを加えるとき、試液の色は消える。  
17 また、残りの5 mLに過マンガン酸カリウム試液0.1 mLを加  
18 えるとき、試液の色は直ちに薄い橙色に変わる。

19 (2) 本品0.01 gに水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、水  
20 浴中で3分間加熱する。冷後、クロモトロブ酸試液1 mLを  
21 加えて水浴中で10分間加熱するとき、液は濃紫色を呈する。

22 (3) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視  
23 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
24 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
25 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め  
26 る。

27 (4) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑  
28 色を呈する。

29 融点 (2.60) 121 ~ 125°C

## 30 純度試験

31 (1) 溶状 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき、  
32 液は無色澄明である。

33 (2) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶か  
34 し、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、エタノー  
35 ル(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これ  
36 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験  
37 を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグ  
38 ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板  
39 にスポットする。次にクロロホルム／酢酸エチル／酢酸  
40 (100)混液(6 : 5 : 2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、  
41 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す  
42 るとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標  
43 準溶液から得たスポットより濃くない。

44 乾燥減量 (2.41) 0.25%以下(1 g, 減圧, 60°C, 2時間)。

45 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

46 定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ヨウ素瓶

47 に入れ、酢酸(100) 20 mLに溶かし、0.05 mol/L臭素液20  
48 mLを正確に加える。これに塩酸3 mLを加えて直ちに密栓し、  
49 振り混ぜた後、60分間暗所に放置する。次に水50 mL及びヨ  
50 ウ化カリウム試液15 mLを注意して加え、直ちに密栓してよ  
51 く振り混ぜた後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナト  
52 リウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液1 mL)。  
53 同様の方法で空試験を行う。

54 0.05 mol/L臭素液1 mL=15.16 mg  $C_{13}H_{12}Cl_2O_4$ 

55 貯法 容器 密閉容器。

## 1 エタクリン酸錠

## 2 Etacrynic Acid Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す  
 4 るエタクリン酸( $C_{13}H_{12}Cl_2O_4$ : 303.14)を含む。

5 **製法** 本品は「エタクリン酸」をとり、錠剤の製法により製す  
 6 る。

## 7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「エタクリン酸」0.3 gに対応する  
 9 量を取り、0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加え、ジクロロメタ  
 10 ン50 mLで抽出する。ジクロロメタン抽出液をろ過し、ろ液  
 11 を水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「エタクリン酸」  
 12 の確認試験(1)、(2)及び(4)を準用する。

13 (2) (1)の残留物につき、メタノールを加えて溶かし、  
 14 「エタクリン酸」のメタノール溶液(1→20000)を調製する。  
 15 この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス  
 16 ペクトルを測定するとき、波長268 ~ 272 nmに吸収の極大  
 17 を示す。

18 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
 19 毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は  
 20 70%以上である。

21 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
 22 20 mL以上をとり、孔径0.8  $\mu$ m以下のメンブランフィルタ  
 23 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V  
 24 mLを正確に量り、1 mL中にエタクリン酸( $C_{13}H_{12}Cl_2O_4$ )約  
 25 28  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、  
 26 試料溶液とする。別に定量用エタクリン酸を60℃で2時間減  
 27 圧乾燥し、その約55 mgを精密に量り、メタノール10 mLに  
 28 溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正  
 29 確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。  
 30 試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光  
 31 度測定法 (2.24) により試験を行い、波長277 nmにおける吸  
 32 光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

33 エタクリン酸( $C_{13}H_{12}Cl_2O_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$34 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

35  $M_S$ : 定量用エタクリン酸の秤取量(mg)

36  $C$ : 1錠中のエタクリン酸( $C_{13}H_{12}Cl_2O_4$ )の表示量(mg)

37 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
 38 とする。エタクリン酸( $C_{13}H_{12}Cl_2O_4$ )約0.1 gに対応する量を  
 39 精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加え、ジクロロメ  
 40 タン30 mLずつで3回抽出する。ジクロロメタン抽出液は脱  
 41 脂綿を用いてヨウ素瓶にろ過する。次にジクロロメタン少量  
 42 で脱脂綿を洗い、洗液は先の抽出液と合わせる。この液を水  
 43 浴上で空気を送りながら蒸発乾固し、残留物を酢酸(100) 20  
 44 mLに溶かし、以下「エタクリン酸」の定量法を準用する。

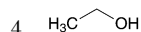
45 0.05 mol/L臭素液1 mL=15.16 mg  $C_{13}H_{12}Cl_2O_4$

46 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 エタノール

2 Ethanol

3 アルコール

5  $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$  : 46.07

6 Ethanol

7 [64-17-5]

8 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
9 各条である。

10 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい  
11 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は  
12 「 $\blacklozenge$ 」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定  
13 することとした項は「 $\diamond$ 」で囲むことにより示す。

14 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬  
15 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

16 本品は15℃でエタノール( $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$ ) 95.1 ~ 96.9 vol%を含む  
17 (比重による)。

18 ◆性状 本品は無色澄明の液である。

19 本品は水と混和する。

20 本品は燃えやすく、点火するとき、淡青色の炎をあげて燃  
21 える。

22 本品は揮発性である。◆

23 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
24 液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照ス  
25 ペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のと  
26 ころに同様の強度の吸収を認める。

27 比重 (2.56)  $d_{15}^{15}$  : 0.80872 ~ 0.81601

## 28 純度試験

29 (1) 溶状 本品は無色澄明である。また、本品1.0 mLに  
30 水を加えて20 mLとし、5分間放置するとき、液は澄明であ  
31 る。

32 比較液 : 水

33 (2) 酸又はアルカリ 本品20 mLに新たに煮沸して冷却し  
34 た水20 mL及びフェノールフタレイン試液1.0 mLにエタノ  
35 ール(95) 7.0 mL及び水2.0 mLを加えた液0.1 mLを加えると  
36 き、液は無色である。これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液  
37 1.0 mLを加えるとき、液は淡紅色を呈する。

38 (3) 揮発性混在物 本品500 mLを正確に量り、4-メチル  
39 ペンタン-2-オール150  $\mu\text{L}$ を加えて試料溶液とする。別に  
40 無水メタノール100  $\mu\text{L}$ に本品を加えて正確に50 mLとする。  
41 この液5 mLを正確に量り、本品を加えて正確に50 mLとし、  
42 標準溶液(1)とする。また、無水メタノール及びアセトアル  
43 デヒド50  $\mu\text{L}$ ずつをとり、本品を加えて正確に50 mLとする。  
44 この液100  $\mu\text{L}$ に本品を加えて正確に10 mLとし、標準溶液  
45 (2)とする。さらに、アセタール150  $\mu\text{L}$ に本品を加えて正確  
46 に50 mLとする。この液100  $\mu\text{L}$ に本品を加えて正確に10 mL  
47 とし、標準溶液(3)とする。さらに、ベンゼン100  $\mu\text{L}$ に本品

を加えて正確に100 mLとする。この液100  $\mu\text{L}$ に本品を加え  
て正確に50 mLとし、標準溶液(4)とする。本品、試料溶液、  
標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4) 1  
 $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー  
(2.02)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積  
を自動積分法により測定し、本品のアセトアルデヒドのピー  
ク面積 $A_E$ 、ベンゼンのピーク面積 $B_E$ 、アセタールのピーク  
面積 $C_E$ 及び標準溶液(1)のメタノールのピーク面積、標準溶  
液(2)のアセトアルデヒドのピーク面積 $A_T$ 、標準溶液(3)のア  
セタールのピーク面積 $C_T$ 、標準溶液(4)のベンゼンのピーク  
面積 $B_T$ を求めるとき、本品のメタノールのピーク面積は、  
標準溶液(1)のメタノールのピーク面積の1/2以下である。  
また、次式により混在物の量を求めるとき、アセトアルデヒ  
ド及びアセタールの量の和はアセトアルデヒドとして10 vol  
ppmより大きくなく、ベンゼンの量は2 vol ppmより大きく  
ない。また、試料溶液のその他の混在物のピークの合計面積  
は、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積以下であ  
る。ただし、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積  
の3%以下のピークは用いない。

アセトアルデヒド及びアセタールの量の和(vol ppm)

$$= (10 \times A_E) / (A_T - A_E) + (30 \times C_E \times 44.05) / \{ (C_T - C_E) \times 118.2 \}$$

ベンゼンの量(vol ppm) =  $2B_E / (B_T - B_E)$

必要ならば、異なる極性の固定相(液相)の他の適切なクロ  
マトグラフィー条件によりベンゼンの同定を行う。

## 試験条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ  
管の内面にガスクロマトグラフィー用6%シアノプロ  
ピルフェニル-94%ジメチルシリコーンポリマーを  
厚さ1.8  $\mu\text{m}$ で被覆する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度で注入し、12分間保  
持した後、毎分10℃で240℃まで昇温し、240℃付近  
の一定温度を10分間保持する。

注入口温度 : 200℃

検出器温度 : 280℃

キャリアーガス : ヘリウム

流量 : 35 cm/秒

スプリット比 : 1 : 20

## システム適合性

システムの性能 : 標準溶液(2) 1  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
で操作するとき、アセトアルデヒド、メタノールの順  
に流出し、その分離度は1.5以上である。

(4) 他の混在物(吸光度) 本品につき、水を対照とし、層  
長5 cmのセルを用い、紫外可視吸光度測定法 (2.24)により  
波長235 ~ 340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、  
240 nm、250 ~ 260 nm及び270 ~ 340 nmにおける吸光度  
は、それぞれ0.40、0.30及び0.10以下であり、吸収スペクト  
ルの曲線は極大や顕著な肩を示さず、滑らかである。

(5) 蒸発残留物 本品100 mLを正確に量り、水浴上で蒸  
発した後、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は  
2.5 mg以下である。

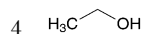
## 100 貯法

- 101 保存条件 遮光して保存する.
- 102 ◇容器 気密容器. ◇
- 103 ◇有効期間 ガラス製の容器以外を用いる場合, 別に規定する
- 104 もののほか, 製造後24箇月. ◇

## 1 無水エタノール

2 Anhydrous Ethanol

3 無水アルコール

5  $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$  : 46.07

6 Ethanol

7 [64-17-5]

8 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
9 各条である。

10 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい  
11 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は  
12 「 $\diamond$ 」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定  
13 することとした項は「 $\circ$ 」で囲むことにより示す。

14 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬  
15 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

16 本品は15℃でエタノール( $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$ ) 99.5 vol%以上を含む(比  
17 重による)。

18  $\blacklozenge$ 性状 本品は無色澄明の液である。

19 本品は水と混和する。

20 本品は燃えやすく、点火するとき、淡青色の炎をあげて燃  
21 える。

22 本品は揮発性である。

23 沸点 : 78 ~ 79℃ $\blacklozenge$

24 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
25 液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照ス  
26 ペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のと  
27 ころに同様の強度の吸収を認める。

28 比重 (2.56)  $d_{15}^{15}$  : 0.79422 ~ 0.79679

29 純度試験

30 (1) 溶状 本品は無色澄明である。また、本品1.0 mLに  
31 水を加えて20 mLとし、5分間放置するとき、液は澄明であ  
32 る。

33 比較液 : 水

34 (2) 酸又はアルカリ 本品20 mLに新たに煮沸して冷却し  
35 た水20 mL及びフェノールフタレイン試液1.0 mLにエタノ  
36 ール(95) 7.0 mL及び水2.0 mLを加えた液0.1 mLを加えると  
37 き、液は無色である。これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液  
38 1.0 mLを加えると、液は淡紅色を呈する。

39 (3) 揮発性混在物 本品500 mLを正確に量り、4-メチル  
40 ペンタン-2-オール150  $\mu\text{L}$ を加えて試料溶液とする。別に  
41 無水メタノール100  $\mu\text{L}$ に本品を加えて正確に50 mLとする。  
42 この液5 mLを正確に量り、本品を加えて正確に50 mLとし、  
43 標準溶液(1)とする。また、無水メタノール及びアセトアル  
44 デヒド50  $\mu\text{L}$ ずつをとり、本品を加えて正確に50 mLとする。  
45 この液100  $\mu\text{L}$ に本品を加えて正確に10 mLとし、標準溶液  
46 (2)とする。さらに、アセタール150  $\mu\text{L}$ に本品を加えて正確  
47 に50 mLとする。この液100  $\mu\text{L}$ に本品を加えて正確に10 mL

48 とし、標準溶液(3)とする。さらに、ベンゼン100  $\mu\text{L}$ に本品  
49 を加えて正確に100 mLとする。この液100  $\mu\text{L}$ に本品を加え  
50 て正確に50 mLとし、標準溶液(4)とする。本品、試料溶液、  
51 標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4) 1  
52  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー  
53 (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積  
54 を自動積分法により測定し、本品のアセトアルデヒドのピー  
55 ク面積 $A_E$ 、ベンゼンのピーク面積 $B_E$ 、アセタールのピーク  
56 面積 $C_E$ 及び標準溶液(1)のメタノールのピーク面積、標準溶  
57 液(2)のアセトアルデヒドのピーク面積 $A_T$ 、標準溶液(3)のア  
58 セタールのピーク面積 $C_T$ 、標準溶液(4)のベンゼンのピーク  
59 面積 $B_T$ を求めるとき、本品のメタノールのピーク面積は、  
60 標準溶液(1)のメタノールのピーク面積の1/2以下である。  
61 また、次式により混在物の量を求めるとき、アセトアルデヒ  
62 ド及びアセタールの量の和はアセトアルデヒドとして10 vol  
63 ppmより大きくなく、ベンゼンの量は2 vol ppmより大きく  
64 ない。また、試料溶液のその他の混在物のピークの合計面積  
65 は、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積以下であ  
66 る。ただし、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積  
67 の3%以下のピークは用いない。

68 アセトアルデヒド及びアセタールの量の和(vol ppm)

$$69 = (10 \times A_E) / (A_T - A_E) + (30 \times C_E \times 44.05) / \{ (C_T -$$

$$70 C_E) \times 118.2 \}$$

$$71 \text{ ベンゼンの量(vol ppm)} = 2B_E / (B_T - B_E)$$

72 必要ならば、異なる極性の固定相(液相)の他の適切なクロ  
73 マトグラフィー条件によりベンゼンの同定を行う。

74 試験条件

75 検出器 : 水素炎イオン化検出器

76 カラム : 内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ  
77 管の内面にガスクロマトグラフィー用6%シアノプロ  
78 ピルフェニル-94%ジメチルシリコーンポリマーを  
79 厚さ1.8  $\mu\text{m}$ で被覆する。

80 カラム温度 : 40℃付近の一定温度で注入し、12分間保  
81 持した後、毎分10℃で240℃まで昇温し、240℃付近  
82 の一定温度を10分間保持する。

83 注入口温度 : 200℃

84 検出器温度 : 280℃

85 キャリヤーガス : ヘリウム

86 流量 : 35 cm<sup>3</sup>/秒

87 スプリット比 : 1 : 20

88 システム適合性

89 システムの性能 : 標準溶液(2) 1  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
90 で操作するとき、アセトアルデヒド、メタノールの順  
91 に流出し、その分離度は1.5以上である。

92 (4) 他の混在物(吸光度) 本品につき、水を対照とし、層  
93 長5 cmのセルを用い、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により  
94 波長235 ~ 340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、  
95 240 nm、250 ~ 260 nm及び270 ~ 340 nmにおける吸光度  
96 は、それぞれ0.40、0.30及び0.10以下であり、吸収スペク  
97 トルの曲線は極大や顕著な肩を示さず、滑らかである。

98 (5) 蒸発残留物 本品100 mLを正確に量り、水浴上で蒸  
99 発した後、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は  
100 2.5 mg以下である。

101 貯法

102 保存条件 遮光して保存する.

103 ◇容器 気密容器. ◇

104 ◇有効期間 ガラス製の容器以外を用いる場合, 別に規定する

105 もののほか, 製造後24箇月. ◇

## 1 消毒用エタノール

2 Ethanol for Disinfection

3 消毒用アルコール

4 本品は15℃でエタノール(C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O : 46.07) 76.9 ~ 81.4  
5 vol%を含む(比重による).

## 6 製法

|                |         |
|----------------|---------|
| エタノール          | 830 mL  |
| 精製水又は精製水(容器入り) | 適量      |
| 全量             | 1000 mL |

7 以上をとり、混和して製する.

8 性状 本品は無色澄明の液である.

9 本品は水と混和する.

10 本品は点火するとき、淡青色の炎をあげて燃える.

11 本品は揮発性である.

## 12 確認試験

13 (1) 本品1 mLにヨウ素試液2 mL及び水酸化ナトリウム試  
14 液1 mLを加えて振り混ぜるとき、淡黄色の沈殿を生じる.

15 (2) 本品1 mLに酢酸(100) 1 mL及び硫酸3滴を加えて加熱  
16 するとき、酢酸エチルのにおいを発する.

17 比重 (2.56)  $d_{15}^{15}$  : 0.86027 ~ 0.87264

## 18 純度試験

19 「エタノール」の純度試験を準用する. ただし, (4)他の  
20 混在物(吸光度)は次のとおりとする.

21 (4) 他の混在物(吸光度) 本品につき, 紫外可視吸光度測  
22 定法 (2.24) により波長235 ~ 340 nmにおける吸収スペクト  
23 ルを測定するとき, 240 nm, 250 ~ 260 nm及び270 ~  
24 340 nmにおける吸光度は, それぞれ0.40, 0.30及び0.10以  
25 下である. また, 水を対照とし, 層長5 cmのセルを用い,  
26 波長235 ~ 340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき,  
27 吸収曲線は滑らかである.

## 28 貯法

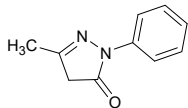
29 保存条件 遮光して保存する.

30 容器 気密容器.



## 1 エダラボン

2 Edaravone



3

4  $C_{10}H_{10}N_2O$  : 174.20

5 5-Methyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-one

6 [89-25-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、エダラボン  
8 ( $C_{10}H_{10}N_2O$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はエタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水に  
11 溶けにくい。

## 12 確認試験

13 (1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測  
14 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
15 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク  
16 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

17 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
18 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
19 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
20 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

21 pH(2.54) 本品20 mgを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~  
22 5.5である。

23 融点(2.60) 127 ~ 131℃

24 純度試験 類縁物質 本品50 mgを移動相25 mLに溶かし、試  
25 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて  
26 正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を  
27 加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標  
28 準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ  
29 ラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々の  
30 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエ  
31 ダラボン以外のピークの面積は、標準溶液のエダラボンのピ  
32 ーク面積より大きくない。

## 33 試験条件

34 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

35 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
36 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
37 化シリカゲルを充填する。

38 カラム温度：40℃付近の一定温度

39 移動相：水／メタノール／酢酸(100)混液(100 : 100 : 1)

40 流量：エダラボンの保持時間が約4分になるように調整  
41 する。

42 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエダラボンの保持  
43 時間の約7倍までの範囲

## 44 システム適合性

45 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
46 操作するとき、エダラボンのピークの理論段数及びシ

47 ンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.4以下で  
48 ある。

49 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
50 で試験を6回繰り返すとき、エダラボンのピーク面積  
51 の相対標準偏差は2.0%以下である。

52 乾燥減量(2.41) 0.1%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、3時間)。

53 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

54 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)  
55 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位  
56 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

57 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.42 mg  $C_{10}H_{10}N_2O$

58 貯法 容器 密閉容器。

## 1 エダラボン注射液

## 2 Edaravone Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するエダラボン( $C_{10}H_{10}N_2O$ : 174.20)を含む。

**製法** 本品は「エダラボン」をとり、注射剤の製法により製する。

**性状** 本品は無色澄明の液である。

**確認試験** 本品の「エダラボン」1.5 mgに対応する容量をとり、水を加えて50 mLとする。この液5 mLに水を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長238～242 nmに吸収の極大を示す。

**pH** 別に規定する。

### 純度試験 類縁物質

(i) 次の1)の試験を行う。ただし、2)の試験が適用可能な製剤にあつては、1)の試験に代えて2)の試験を行うことができる。

1) 本品の適量を取り、1 mL中にエダラボン( $C_{10}H_{10}N_2O$ ) 0.3 mgを含む液となるように移動相を加え、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエダラボン以外のピークの面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない。

#### 試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エダラボン」の純度試験の試験条件を準用する。

面積測定範囲：エダラボンのピークの後からエダラボンの保持時間の約7倍までの範囲

#### システム適合性

システムの性能：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

2) 本品を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエダラボン以外のピークの面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない。

#### 試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エダラボン」の純度試験の試験条件を準用する。

面積測定範囲：エダラボンのピークの後からエダラボンの保持時間の約7倍までの範囲

#### システム適合性

システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(ii) 次の1)の試験を行う。ただし、2)の試験が適用可能な製剤にあつては、1)の試験に代えて2)の試験を行うことができる。

1) 本品の適量を取り、1 mL中にエダラボン( $C_{10}H_{10}N_2O$ ) 0.3 mgを含む液となるように移動相を加え、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の4倍より大きくなく、試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.4のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエダラボン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない。

#### 試験条件

検出器、カラム及び移動相は定量法1)の試験条件を準用する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

流量：エダラボンの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエダラボンの保持時間の約2.5倍までの範囲

#### システム適合性

システムの性能：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

2) 本品を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の4倍より大きくなく、試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.4

105 のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積より大  
 106 きくない。また、試料溶液のエダラボン及び上記以外のピー  
 107 クの面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より  
 108 大きくない。

109 試験条件

110 検出器、カラム及び移動相は定量法1)の試験条件を準用  
 111 する。

112 カラム温度：40℃付近の一定温度

113 流量：エダラボンの保持時間が約11分になるように調  
 114 整する。

115 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエダラボンの保持  
 116 時間の約2.5倍までの範囲

117 システム適合性

118 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
 119 操作するとき、エダラボンのピークの理論段数及びシン  
 120 ンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.4以下で  
 121 ある。

122 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
 123 で試験を6回繰り返すとき、エダラボンのピーク面積  
 124 の相対標準偏差は2.0%以下である。

125 エンドトキシム〈4.01〉 5.0 EU/mg未満。

126 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

127 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

128 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

129 無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
 130 適合する。

131 定量法 次の1)の試験を行う。ただし、2)の試験が適用可能な  
 132 製剤にあっては、1)の試験に代えて2)の試験を行うことがで  
 133 きる。

134 1) 本品  $V$  mL を正確に量り、1 mL 中にエダラボン  
 135 ( $C_{10}H_{10}N_2O$ ) 約0.3 mg を含む液となるようにメタノールを加  
 136 え、正確に  $V'$  mL とする。この液2 mL を正確に量り、内標  
 137 準溶液10 mL を正確に加え、メタノールを加えて20 mL とし、  
 138 試料溶液とする。別に定量用エダラボンを酸化リン(V)を乾  
 139 燥剤として3時間減圧乾燥し、その約30 mg を精密に量り、  
 140 メタノールに溶かし、正確に100 mL とする。この液2 mL を  
 141 正確に量り、内標準溶液10 mL を正確に加え、メタノールを  
 142 加えて20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
 143 10 µL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉に  
 144 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエダラボ  
 145 ンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

146 エダラボン( $C_{10}H_{10}N_2O$ )の量(mg)

147  $= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 100$

148  $M_S$  : 定量用エダラボンの秤取量(mg)

149 内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→  
 150 2500)

151 試験条件

152 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

153 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
 154 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 155 化シリカゲルを充填する。

156 カラム温度：50℃付近の一定温度

157 移動相：薄めた希酢酸(1→100)／メタノール混液(3：1)

158 に、薄めたアンモニア水(28) (1→20)を加えてpH 5.5

159 に調整する。

160 流量：エダラボンの保持時間が約8分になるように調整  
 161 する。

162 システム適合性

163 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
 164 操作するとき、エダラボン、内標準物質の順に溶出し、  
 165 その分離度は7以上である。

166 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
 167 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
 168 に対するエダラボンのピーク面積の比の相対標準偏差  
 169 は1.0%以下である。

170 2) 本品のエダラボン( $C_{10}H_{10}N_2O$ )約3 mgに対応する容量を  
 171 正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを  
 172 加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エダラボン  
 173 を酸化リン(V)を乾燥剤として3時間減圧乾燥し、その約75  
 174 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとす  
 175 る。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に  
 176 加え、メタノールを加えて20 mLとし、標準溶液とする。試  
 177 料溶液及び標準溶液2 µLにつき、次の条件で液体クロマト  
 178 グラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク  
 179 面積に対するエダラボンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求め  
 180 る。

181 エダラボン( $C_{10}H_{10}N_2O$ )の量(mg)  $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25$

182  $M_S$  : 定量用エダラボンの秤取量(mg)

183 内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→  
 184 500)

185 試験条件

186 定量法1)の試験条件を準用する。

187 システム適合性

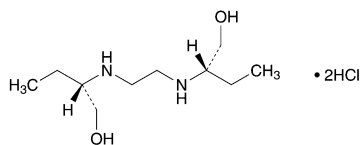
188 システムの性能：標準溶液2 µLにつき、上記の条件で  
 189 操作するとき、エダラボン、内標準物質の順に溶出し、  
 190 その分離度は7以上である。

191 システムの再現性：標準溶液2 µLにつき、上記の条件  
 192 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
 193 に対するエダラボンのピーク面積の比の相対標準偏差  
 194 は1.0%以下である。

195 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容  
 196 器を使用することができる。

## 1 エタンブトール塩酸塩

## 2 Ethambutol Hydrochloride

4  $C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$  : 277.23

5 (2S,2'S)-2,2'-(Ethane-1,2-diyl-diimino)bis(butan-1-ol)

6 dihydrochloride

7 [1070-11-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エタンブトール塩酸  
9 塩( $C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$ ) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、  
11 味は苦い。

12 本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール  
13 (95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けな  
14 い。

15 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.4 ~ 4.0である。

## 16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに硫酸銅(II)試液0.5 mL  
18 及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えるとき、液は濃青色  
19 を呈する。

20 (2) 本品0.1 gを水40 mLに溶かし、2,4,6-トリニトロフ  
21 ェノール試液20 mLを加え、1時間放置する。生じた沈殿を  
22 ろ取し、水50 mLで洗い、105℃で2時間乾燥するとき、そ  
23 の融点〈2.60〉は193 ~ 197℃である。

24 (3) 本品の水溶液(1→30)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈  
25 する。

26 旋光度〈2.49〉  $[\alpha]_D^{20}$  : +5.5 ~ +6.1°(乾燥後, 5 g, 水, 50  
27 mL, 200 mm)。

28 融点〈2.60〉 200 ~ 204℃

## 29 純度試験

30 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
31 澄明である。

32 (2) 2-アミノブタノール 本品5.0 gをとり、メタノール  
33 に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に2-ア  
34 ミノ-1-ブタノール0.05 gをとり、メタノールに溶かし、  
35 正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、  
36 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶  
37 液及び標準溶液2  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ  
38 カゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エ  
39 チル/酢酸(100)/塩酸/水混液(11 : 7 : 1 : 1)を展開溶媒と  
40 して約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、105℃で5分間加  
41 熱する。冷後、ニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液を均  
42 等に噴霧し、風乾後、105℃で5分間加熱するとき、標準溶  
43 液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポ  
44 ットは、標準溶液のスポットより濃くない。

45 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

46 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

47 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水20 mL  
48 及び硫酸銅(II)試液1.8 mLを加えて溶かし、水酸化ナトリウ  
49 ム試液7 mLを振り混ぜながら加えた後、水を加えて正確に  
50 50 mLとし、遠心分離する。その上澄液10 mLを正確に量り、  
51 pH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10 mL及び  
52 水100 mLを加え、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水  
53 素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬 : Cu-PAN試  
54 液0.15 mL)。ただし、滴定の終点は液の青紫色が淡赤色を  
55 経て淡黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、  
56 補正する。

57 0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

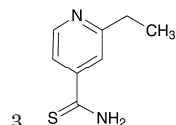
58 1 mL

59 =2.772 mg  $C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$

60 貯法 容器 気密容器。

## 1 エチオナミド

## 2 Ethionamide

4  $C_8H_{10}N_2S$  : 166.24

5 2-Ethylpyridine-4-carbothioamide

6 [536-33-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、エチオナミド  
8 ( $C_8H_{10}N_2S$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいが  
10 ある。

11 本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタ  
12 ノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく、水にほとんど  
13 溶けない。

## 14 確認試験

15 (1) 本品のメタノール溶液(3→160000)につき、紫外可視  
16 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
17 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
18 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め  
19 る。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
22 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
23 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 融点 (2.60) 161 ~ 165°C

## 25 純度試験

26 (1) 酸 本品3.0 gにメタノール30 mLを加え、加温して  
27 溶かし、更に水90 mLを加え、氷水中で1時間放置し、ろ過  
28 する。ろ液80 mLにクレゾールレッド試液0.8 mL及び0.1  
29 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき、液は赤色  
30 を呈する。

31 (2) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて  
32 行う。本品0.20 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とす  
33 る。試料溶液0.5 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確  
34 に100 mLとし、標準溶液(1)とする。別に、試料溶液0.2 mL  
35 を正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準  
36 溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
37 (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標  
38 準溶液(2) 10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲ  
39 ル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次  
40 に、酢酸エチル／ヘキサン／メタノール混液(6 : 2 : 1)を展  
41 開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ  
42 に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得  
43 た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)のスポットよ  
44 り濃くない。また、試料溶液から得た主スポット以外のスポ  
45 ットで、標準溶液(2)のスポットより濃いものは1個以下であ  
46 る。

47 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

48 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

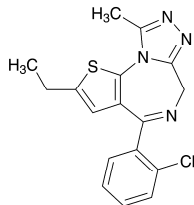
49 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)  
50 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示  
51 薬：p-ナフトールベンゼイン試液2 mL)。ただし、滴定の  
52 終点は液の橙赤色が暗橙褐色に変わるときとする。同様の方  
53 法で空試験を行い、補正する。

54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.62 mg  $C_8H_{10}N_2S$ 

55 貯法 容器 密閉容器。

## 1 エチゾラム

2 Etizolam



3

4  $C_{17}H_{15}ClN_4S$  : 342.85

5 4-(2-Chlorophenyl)-2-ethyl-9-methyl-6H-

6 thieno[3,2-f][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepine

7 [40054-69-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エチゾラム  
9 ( $C_{17}H_{15}ClN_4S$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、アセトニトリ  
12 ル又は無水酢酸にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 **確認試験**

14 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫  
15 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
16 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
17 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
18 認める。

19 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
20 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
21 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
22 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

23 **融点** (2.60) 147 ~ 151℃

24 **純度試験** 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル50 mLに溶  
25 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセト  
26 ニトリルを加えて正確に20 mLとする。さらにこの液1 mL  
27 を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、  
28 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確に  
29 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
30 験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法に  
31 より測定するとき、試料溶液のエチゾラム以外の各々のピー  
32 ク面積は、標準溶液のエチゾラムのピーク面積より大きくな  
33 い。

34 **試験条件**

35 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

36 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
37  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
38 化シリカゲルを充填する。

39 カラム温度：35℃付近の一定温度

40 移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かして  
41 1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えて  
42 pH 3.5に調整する。この液550 mLにアセトニトリル  
43 450 mLを加える。

44 流量：エチゾラムの保持時間が約6分になるように調整  
45 する。

46 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエチゾラムの保持  
47 時間の約5倍までの範囲

48 **システム適合性**

49 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニト  
50 リルを加えて正確に20 mLとする。この液10  $\mu$ Lから  
51 得たエチゾラムのピーク面積が、標準溶液のエチゾラ  
52 ムのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

53 システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸エチル  
54 0.02 gずつを移動相に溶かし、50 mLとする。この液  
55 1 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液10  $\mu$ Lに  
56 つき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香  
57 酸エチル、エチゾラムの順に溶出し、その分離度は3  
58 以上である。

59 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
60 で試験を6回繰り返すとき、エチゾラムのピーク面積  
61 の相対標準偏差は2%以下である。

62 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

63 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

64 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、無水酢酸  
65 /酢酸(100)混液(7 : 3) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸  
66 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第  
67 二変曲点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

68 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.14 mg  $C_{17}H_{15}ClN_4S$

69 **貯法**

70 保存条件 遮光して保存する。

71 容器 気密容器。

## 1 エチゾラム錠

## 2 Etizolam Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するエチゾラム( $C_{17}H_{15}ClN_4S$ : 342.85)を含む。

**製法** 本品は「エチゾラム」をとり、錠剤の製法により製する。

## 3 確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エチゾラム」5 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物を硫酸2 mLに溶かす。この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、淡黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品を粉末とし、「エチゾラム」1 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液80 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長249 ~ 253 nm及び292 ~ 296 nmに吸収の極大を示す。ただし、測定は10分以内に行う。

**製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水2.5 mLを加えて崩壊するまでかき混ぜる。次にメタノール20 mLを加え、20分間かき混ぜた後、更にメタノールを加えて正確に25 mLとし、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、1 mL中にエチゾラム( $C_{17}H_{15}ClN_4S$ )約8  $\mu$ gを含む液となるように薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エチゾラム( $C_{17}H_{15}ClN_4S$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 1 / 20$$

$M_S$ : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(9→10)溶液(1→10000)

**溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエチゾラム( $C_{17}H_{15}ClN_4S$ )約0.28  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエチゾラムのピーク面積 $A_T$ 及

び $A_S$ を測定する。

エチゾラム( $C_{17}H_{15}ClN_4S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

$M_S$ : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

C: 1錠中のエチゾラム( $C_{17}H_{15}ClN_4S$ )の表示量(mg)

## 55 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 243 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(1:1)

流量: エチゾラムの保持時間が約7分になるように調整する。

## 56 システム適合性

システムの性能: 標準溶液100  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液100  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**定量法** 本品20個をとり、水50 mLを加えて崩壊するまでかき混ぜる。次にメタノール400 mLを加えて20分間かき混ぜた後、更にメタノールを加えて正確に500 mLとし、遠心分離する。エチゾラム( $C_{17}H_{15}ClN_4S$ )約0.2 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し、その約100 mgを精密に量り、薄めたメタノール(9→10)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(9→10)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

エチゾラム( $C_{17}H_{15}ClN_4S$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 500$$

$M_S$ : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(9→10)溶液(1→10000)

## 91 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 240 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えて

- 101 pH 3.5に調整する。この液550 mLにアセトニトリル  
102 450 mLを加える。  
103 流量：エチゾラムの保持時間が約6分になるように調整  
104 する。  
105 システム適合性  
106 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
107 操作するとき、内標準物質、エチゾラムの順に溶出し、  
108 その分離度は3以上である。  
109 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
110 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
111 に対するエチゾラムのピーク面積の比の相対標準偏差  
112 は1.0%以下である。  
113 貯法  
114 保存条件 遮光して保存する。  
115 容器 気密容器。



## 1 エチゾラム細粒

## 2 Etizolam Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するエチゾラム( $C_{17}H_{15}ClN_4S$ : 342.85)を含む。

**製法** 本品は「エチゾラム」をとり、顆粒剤の製法により製する。

## 7 確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エチゾラム」5 mgに対応する量をとり、メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固して得た残留物に、冷後、硫酸2 mLに溶かす。この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、淡黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品を粉末とし、「エチゾラム」1 mgに対応する量をとり、0.1 mol/L塩酸試液80 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長249 ~ 253 nm及び292 ~ 296 nmに吸収の極大を示す。ただし、測定は10分以内に行う。

**製剤均一性** (6.02) 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適合する。

**溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品のエチゾラム( $C_{17}H_{15}ClN_4S$ )約1 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50  $\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエチゾラムのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

エチゾラム( $C_{17}H_{15}ClN_4S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 18 / 5$$

$M_S$ : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

$M_T$ : 本品の秤取量(g)

$C$ : 1 g中のエチゾラム( $C_{17}H_{15}ClN_4S$ )の表示量(mg)

## 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 243 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu m$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(1:1)

流量: エチゾラムの保持時間が約7分になるように調整する。

## システム適合性

システムの性能: 標準溶液50  $\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、エチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50  $\mu L$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**定量法** 本品を粉末とし、エチゾラム( $C_{17}H_{15}ClN_4S$ )約4 mgに対応する量を精密に量り、水30 mLを加えてかき混ぜる。次にメタノール60 mLを加えて20分間かき混ぜた後、更にメタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、薄めたメタノール(7→10)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、薄めたメタノール(7→10)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に100 mLとする。次にこの液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(7→10)を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu L$ につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

エチゾラム( $C_{17}H_{15}ClN_4S$ )の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25$$

$M_S$ : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(7→10)溶液(1→50000)

## 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 240 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu m$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する。この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える。

流量: エチゾラムの保持時間が約6分になるように調整する。

## システム適合性

システムの性能: 標準溶液10  $\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エチゾラムの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液10  $\mu L$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

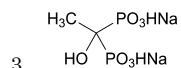
102 貯法

103 保存条件 遮光して保存する.

104 容器 気密容器.

## 1 エチドロン酸二ナトリウム

## 2 Etidronate Disodium

4  $C_2H_6Na_2O_7P_2$  : 249.99

5 Disodium dihydrogen 1-hydroxyethane-1,1-diylidiphosphonate

6 [7414-83-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、エチドロン酸二ナト  
8 リウム( $C_2H_6Na_2O_7P_2$ ) 98.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の粉末である。

10 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け  
11 ない。

12 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.4 ~ 5.4であ  
13 る。

14 本品は吸湿性である。

## 15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに、硫酸銅(II)試液1 mL  
17 を加えて10分間振り混ぜるとき、青色の沈殿を生じる。

18 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
19 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
20 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
21 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

22 (3) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応  
23 (1.09) を呈する。

## 24 純度試験

25 (1) 亜リン酸塩 本品約3.5 gを精密に量り、0.1 mol/Lリ  
26 ン酸二水素ナトリウム試液に水酸化ナトリウム試液を加えて  
27 pH 8.0に調整した液100 mLに溶かした後、0.05 mol/Lヨウ  
28 素液20 mLを正確に加え、直ちに密栓する。この液を暗所で  
29 30分間放置した後、酢酸(100) 1 mLを加え、過量のヨウ素を  
30 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：  
31 デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。亜リン酸  
32 塩( $NaH_2PO_3$ )の量を求めるとき、1.0%以下である。

33 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=5.199 mg  $NaH_2PO_3$ 

34 (2) メタノール 本品約0.5 gを精密に量り、水に溶かし  
35 正確に5 mLとし、試料溶液とする。別にメタノール1 mLを  
36 正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mL  
37 を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と  
38 する。試料溶液及び標準溶液1  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の  
39 条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、  
40 それぞれの液のメタノールのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定し、  
41 メタノール( $CH_4O$ )の量を求めるとき、0.1%以下である。

42 メタノール( $CH_4O$ )の量(%)43  $=1/M \times A_T/A_S \times 1/20 \times 0.79$ 44  $M$ : 試料の秤取量(g)

45 0.79: メタノールの密度(g/mL)

## 46 試験条件

47 検出器: 水素炎イオン化検出器

48 カラム: 内径3 mm, 長さ2 mのガラス管に180 ~ 250  
49  $\mu$ mのガスクロマトグラフィー用多孔性ポリマービー  
50 ズを充填する。

51 カラム温度: 130℃付近の一定温度

52 キャリヤーガス: 窒素

53 流量: メタノールの保持時間が約2分になるように調整  
54 する。

## 55 システム適合性

56 システムの性能: メタノール及びエタノール(99.5) 1  
57 mLをとり、水を加えて100 mLとする。この液1 mL  
58 をとり、水を加えて100 mLとする。この液1  $\mu$ Lにつ  
59 き、上記の条件で操作するとき、メタノール、エタノ  
60 ールの順に流出し、その分離度は2.0以上である。

61 システムの再現性: 標準溶液1  $\mu$ Lにつき、上記の試験  
62 を6回繰り返すとき、メタノールのピーク面積の相対  
63 標準偏差は5.0%以下である。

64 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 210℃, 2時間)。

65 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、水に溶か  
66 し、正確に50 mLとする。この液15 mLを正確に量り、あら  
67 かじめカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂  
68 (H型) 5 mLを用いて調製した内径10 mmのカラムに入れ、1  
69 分間に約1.5 mLの流速で流出させる。次に水25 mLずつを  
70 用いてカラムを2回洗う。洗液は先の流出液に合わせ、0.1  
71 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。  
72 同様の方法で空試験を行い、補正する。

73 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.50 mg  $C_2H_6Na_2O_7P_2$ 

74 貯法 容器 気密容器。

## 1 エチドロン酸二ナトリウム錠

## 2 Etidronate Disodium Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応する  
4 エチドロン酸二ナトリウム( $\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$ : 249.99)を含む。

5 製法 本品は「エチドロン酸二ナトリウム」をとり、錠剤の製  
6 法により製する。

## 7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「エチドロン酸二ナトリウム」0.2  
9 gに対応する量をとり、水20 mLを加えて振り混ぜた後、ろ  
10 過する。ろ液につき、「エチドロン酸二ナトリウム」の確認  
11 試験(1)を準用する。

12 (2) 本品を粉末とし、「エチドロン酸二ナトリウム」0.4  
13 gに対応する量をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ろ  
14 過する。ろ液の全量を減圧下蒸発乾固し、残留物にエタノール  
15 (99.5) 15 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。エタ  
16 ノールを除き、残留物を150℃で4時間乾燥したものにつき、  
17 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法に  
18 より測定するとき、波数1170  $\text{cm}^{-1}$ , 1056  $\text{cm}^{-1}$ , 916  $\text{cm}^{-1}$ ,  
19 811  $\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。

20 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

21 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
22 毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は  
23 85%以上である。

24 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
25 20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルタ  
26 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V  
27 mLを正確に量り、1 mL中にエチドロン酸二ナトリウム  
28 ( $\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$ )約0.22 mgを含む液となるように水を加えて  
29 正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチドロ  
30 ン酸二ナトリウムを210℃で2時間乾燥し、その約30 mgを  
31 精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液適  
32 量を正確に量り、水を加えて1 mL中にエチドロン酸二ナト  
33 リウム( $\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$ )約0.12, 0.21及び0.24 mgを含む液と  
34 なるように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及びそれ  
35 ぞれの標準溶液2 mLずつを正確に量り、それぞれに硫酸銅  
36 (II)溶液(7→10000) 2 mLを正確に加えた後、水を加えて正  
37 確に10 mLとする。これらの液につき、硫酸銅(II)溶液(7→  
38 10000) 2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとした  
39 液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を  
40 行い、波長233 nmにおける吸光度を測定し、標準溶液から  
41 得た検量線を用いて試料溶液に含まれるエチドロン酸二ナト  
42 リウムの濃度 $C_T$ を求める。

43 エチドロン酸二ナトリウム( $\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$ )の表示量に対する  
44 溶出率(%)

$$45 = C_T \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

46  $C_T$ : 試料溶液に含まれるエチドロン酸二ナトリウム  
47 ( $\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$ )の濃度( $\mu\text{g/mL}$ )

48 C: 1錠中のエチドロン酸二ナトリウム( $\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$ )の  
49 表示量(mg)

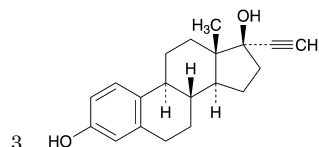
50 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
51 とする。エチドロン酸二ナトリウム( $\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$ )約0.5 gに  
52 対応する量を精密に量り、水30 mLを加え、10分間激しく  
53 振り混ぜた後、水を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。ろ  
54 液15 mLを正確に量り、以下「エチドロン酸二ナトリウム」  
55 の定量法を準用する。

56 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.50 mg  $\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$

57 貯法 容器 気密容器。

## 1 エチニルエストラジオール

## 2 Ethinylestradiol

4  $C_{20}H_{24}O_2$  : 296.405 19-Nor-17 $\alpha$ -pregna-1,3,5(10)-triene-20-yne-3,17-diol

6 [57-63-6]

7       本品を乾燥したものは定量するとき、エチニルエストラジ  
8       オール( $C_{20}H_{24}O_2$ ) 98.0%以上を含む。

9 **性状**   本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、にお  
10       いはない。

11       本品はピリジン又はテトラヒドロフランに溶けやすく、エ  
12       タノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水に  
13       ほとんど溶けない。本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

## 14 確認試験

15       (1)   本品2 mgを硫酸／エタノール(95)混液(1 : 1) 1 mLに  
16       溶かすとき、液は帯紫赤色を呈し、黄緑色の蛍光を発する。  
17       この液に注意して水2 mLを加えるとき、液は赤紫色に変わ  
18       る。

19       (2)   本品0.02 gを共栓試験管にとり、水酸化カリウム溶液  
20       (1→20) 10 mLに溶かし、塩化ベンゾイル0.1 gを加えて振り  
21       混ぜ、生じた沈殿をろ取し、メタノールから再結晶し、デシ  
22       ケートー(減圧、酸化リン(V))で乾燥するとき、その融点  
23       〈2.60〉は200 ～ 202℃である。

24 **旋光度** 〈2.49〉    $[\alpha]_D^{20}$  : -26 ～ -31° (乾燥後, 0.1 g, ピリ  
25       ジン, 25 mL, 100 mm)。

26 **融点** 〈2.60〉   180 ～ 186℃又は142 ～ 146℃。

27 **純度試験**   エストロン   本品5 mgをエタノール(95) 0.5 mLに  
28       溶かし、1,3-ジニトロベンゼン0.05 gを加え、これに新た  
29       に製した希水酸化カリウム・エタノール試液0.5 mLを加え、  
30       暗所に1時間放置した後、更にエタノール(95) 10 mLを加え  
31       るとき、液の色は次の比較液より濃くない。

32       比較液：本品を用いないで同様に操作して製する。

33 **乾燥減量** 〈2.41〉   0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時  
34       間)。

35 **強熱残分** 〈2.44〉   0.1%以下(0.5 g)。

36 **定量法**   本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、テトラヒ  
37       ドロフラン40 mLに溶かし、硝酸銀溶液(1→20) 10 mLを加  
38       え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 〈2.50〉する(電位差  
39       滴定法)。

40       0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=29.64 mg  $C_{20}H_{24}O_2$

## 41 貯法

42       保存条件   遮光して保存する。

43       容器       気密容器。

## 1 エチニルエストラジオール錠

## 2 Ethinylestradiol Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するエチニルエストラジオール( $C_{20}H_{24}O_2$ : 296.40)を含む。

**製法** 本品は「エチニルエストラジオール」をとり、錠剤の製法により製する。

## 3 確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液5 mLを蒸発乾固し、残留物を硫酸／エタノール(95)混液(2:1) 2 mLに溶かすとき、液の色は淡赤色を呈し、黄色の蛍光を発する。この液に注意して水4 mLを加えると、液の色は赤紫色に変わる。

(2) 定量法で得た試料溶液10 mLをとり、これを蒸発乾固し、残留物に酢酸(31) 0.2 mL及びリン酸2 mLを加え、水浴上で5分間加熱するとき、液の色は紅色で、黄緑色の蛍光を発する。

**製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を分液漏斗にとり、崩壊試験第2液10 mLを加え、崩壊するまで振り混ぜた後、希硫酸10 mL及びクロロホルム20 mLを加え、5分間激しく振り混ぜ、クロロホルム層を無水硫酸ナトリウム5 gを置いたろ紙を通して三角フラスコ中にろ過する。水層は更にクロロホルム20 mLずつで2回抽出し、同様に操作して先のろ液に合わせる。これを水浴上で窒素を送風しながら穏やかに蒸発し、残留物にメタノール100 mLを正確に加えて溶かし、必要ならば遠心分離する。上澄液 $x$  mLを正確に量り、1 mL中にエチニルエストラジオール( $C_{20}H_{24}O_2$ )約40 ngを含む液となるようにメタノールを加えて正確に $V$  mLとし、試料溶液とする。別にエチニルエストラジオール標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、1 mL中にエチニルエストラジオール( $C_{20}H_{24}O_2$ )約40 ngを含む液となるように調製し、標準溶液とする。共栓試験管T、S及びBに硫酸・メタノール試液4 mLずつを正確に量り、氷冷した後、試料溶液、標準溶液及びメタノールをそれぞれ正確に1 mLずつ加えて直ちに振り混ぜ、30℃の水浴中に40分間放置した後、20℃の水浴中に5分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法(2.22)により試験を行い、励起の波長460 nm、蛍光の波長493 nmにおける蛍光の強さ $F_T$ 、 $F_S$ 及び $F_B$ を測定する。

エチニルエストラジオール( $C_{20}H_{24}O_2$ )の量(mg)  

$$= M_S \times (F_T - F_B) / (F_S - F_B) \times V / 2500 \times 1 / x$$
 $M_S$ : エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

**溶出性** 別に規定する。

## 4 定量法

(i) クロマトグラフィー管 内径25 mm、長さ300 mmの管を用い、下部にはガラスウールを入れ、この上に無水硫酸ナトリウム5 gを入れる。

(ii) カラム クロマトグラフィー用ケイソウ土5 gをとり、200 mLのビーカーに入れ、これに1 mol/L塩酸試液4 mLを

加えてよくしみ込ませ、均一になるまでよく混ぜる。これをクロマトグラフィー管に少しずつ入れ、60 ~ 80 mmの層になるように圧さく棒で適度にかたく詰める。

(iii) 標準溶液 エチニルエストラジオール標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとする。

(iv) 試料 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エチニルエストラジオール( $C_{20}H_{24}O_2$ )約0.5 mgに対応する量を精密に量り、50 mLのビーカーに入れ、これに水2 mLを加え、よく振り混ぜた後、更にクロロホルム3 mLを加えてよく振り混ぜる。これにクロマトグラフィー用ケイソウ土4 gを加え、内容物が器壁に付かなくなるまでよく混ぜて試料とする。

(v) 操作法 試料は漏斗を用いてカラムに加え、適度にかたく詰める。ビーカーに付着した試料はクロマトグラフィー用ケイソウ土0.5 gを加えてよく混ぜた後、クロマトグラフィー管に入れる。さらに、ビーカー及び圧さく棒に付着した試料はガラスウールでぬぐいとり、クロマトグラフィー管に入れる。これを圧さく棒で押し下げ、カラムの上部から軽く押さえる。カラムの高さは110 ~ 130 mmにする。次にクロロホルム70 mLを量り、クロマトグラフィー管の内壁を洗った後、残りをクロマトグラフィー管に入れる。流出速度は1分間0.8 mL以下とし、流出液を集める。流出が終わったらクロマトグラフィー管の下部を少量のクロロホルムで洗い込み、更にクロロホルムを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び標準溶液6 mLずつを正確に量り、それぞれを分液漏斗に入れ、これにイソオクタン20 mLを加える。さらに硫酸／メタノール混液(7:3) 10 mLを正確に加え、5分間激しく振り混ぜた後、暗所に15分間放置し、遠心分離する。ここで得た呈色液につき、クロロホルム6 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長540 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

エチニルエストラジオール( $C_{20}H_{24}O_2$ )の量(mg)  

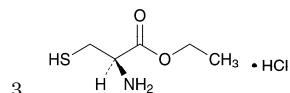
$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 20$$

$M_S$ : エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

**貯法** 容器 密閉容器。

## 1 L-エチルシステイン塩酸塩

## 2 Ethyl L-Cysteine Hydrochloride

4  $C_5H_{11}NO_2S \cdot HCl$  : 185.67

5 Ethyl (2R)-2-amino-3-sulfanylpropanoate

6 monohydrochloride

7 [868-59-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、L-エチルシステイン塩酸塩( $C_5H_{11}NO_2S \cdot HCl$ ) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいが  
11 あり、味は初め苦く、後に舌を焼くようである。

12 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやす  
13 い。

14 融点：約126℃(分解)。

## 15 確認試験

16 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
17 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
18 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
19 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

20 (2) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(1)(1.09)を  
21 呈する。

22 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -10.0 ~ -13.0° (乾燥後, 2 g, 1  
23 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

## 24 純度試験

25 (1) 硫酸塩(1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較  
26 液には、0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

27 (2) 類縁物質 本操作は速やかに行う。本品及びN-エチ  
28 ルマレイミド0.05 gずつを移動相5 mLに溶かし、30分間放  
29 置し、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相  
30 を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及  
31 び標準溶液2 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマ  
32 トグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の  
33 各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、標準溶  
34 液のL-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体  
35 に対する相対保持時間約0.7の試料溶液から得たピークの面積  
36 は、標準溶液のL-エチルシステインのN-エチルマレイミ  
37 ド付加体のピーク面積より大きくない。また試料溶液のL-  
38 エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体及びN-エ  
39 チルマレイミド以外の各々のピーク面積は、標準溶液のL-  
40 エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体のピーク面  
41 積の1/3より大きくない。

## 42 操作条件

43 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

44 カラム：内径約6 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5  
45 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
46 化シリカゲルを充填する。

47 カラム温度：25℃付近の一定温度

48 移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセト  
49 ニトリル混液(2：1)

50 流量：L-エチルシステインのN-エチルマレイミド付  
51 加体の保持時間が約4分になるように調整する。

52 カラムの選定：本品0.05 g、L-システイン塩酸塩一水  
53 和物0.01 g及びN-エチルマレイミド0.05 gを移動相  
54 25 mLに溶かし、30分間放置する。この液2 μLにつ  
55 き、上記の条件で操作するとき、L-システインのN-  
56 エチルマレイミド付加体、L-エチルシステインの  
57 N-エチルマレイミド付加体、N-エチルマレイミド  
58 の順に溶出し、各成分が完全に分離し、L-システイ  
59 ンのN-エチルマレイミド付加体とL-エチルシステ  
60 インのN-エチルマレイミド付加体の分離度が3以上  
61 のものを用いる。

62 検出感度：標準溶液2 μLから得たL-エチルシステイン  
63 のN-エチルマレイミド付加体のピーク高さが10 ~  
64 20 mmになるように調整する。

65 面積測定範囲：L-エチルシステインのN-エチルマレ  
66 イミド付加体の保持時間の約3倍までの範囲

67 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 5時間)。

68 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

69 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.25 gを共栓フラスコに精密に  
70 量り、新たに煮沸し、窒素気流中で5℃以下に冷却した水10  
71 mLに溶かし、あらかじめ5℃以下に冷却した0.05 mol/Lヨウ  
72 素液20 mLを正確に加え、30秒間放置した後、5℃以下に冷  
73 却しながら0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)す  
74 る(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

75 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=18.57 mg  $C_5H_{11}NO_2S \cdot HCl$

76 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 エチルセルロース

## 2 Ethylcellulose

3 [9004-57-3]

4 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
5 各条である。

6 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい  
7 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は  
8 「<sup>◆</sup>」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定  
9 することとした項は「<sup>◇</sup>」で囲むことにより示す。

10 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬  
11 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

12 本品は部分的に*O*-エチル化したセルロースである。

13 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エトキシ基  
14 ( $-\text{OC}_2\text{H}_5$ : 45.06) 44.0 ~ 51.0%を含む。

15 本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

16 本品はその粘度をミリパスカル秒(mPa・s)の単位で表示す  
17 る。

18 <sup>◆</sup>性状 本品は白色～帯黄白色の無晶性の粉末又は粒である。

19 本品はジクロロメタンにやや溶けやすい。

20 本品にエタノール(95)を加えるとき、わずかに白濁又は白  
21 濁した粘性の液となる。

22 本品1 gに熱湯100 mLを加え、振り混ぜて混濁し、室温ま  
23 で冷却した後、新たに煮沸して冷却した水を加えて100 mL  
24 とした液は中性である。<sup>◆</sup>

25 確認試験 本品のジクロロメタン溶液(1→25) 2滴を塩化ナト  
26 リウム板で挟み、その後一方を取り除き、溶媒を蒸発させた  
27 後、赤外吸収スペクトル法(2.25)の薄膜法により試験を行  
28 い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較すると  
29 き、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸  
30 収を認める。

31 粘度(2.53) 本品の換算した乾燥物5.00 gに対応する量を正確  
32 に量り、トルエン80 gとエタノール(95) 20 gの混液95 gを加  
33 え、振り混ぜて溶かす。この液につき、25℃で第1法により  
34 試験を行うとき、表示粘度が6 mPa・sを超えるものでは表示  
35 粘度の80.0 ~ 120.0%であり、表示粘度が6 mPa・s以下のも  
36 のでは表示粘度の75.0 ~ 140.0%である。

## 37 純度試験

38 (1) 酸又はアルカリ 本品0.5 gに新たに煮沸して冷却し  
39 た水25 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ガラスろ過器(G3)  
40 を用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液10 mLに  
41 希フェノールフタレイン試液0.1 mL及び0.01 mol/L水酸化ナ  
42 トリウム液0.5 mLを加えるとき、液は淡赤色を呈する。ま  
43 た、試料溶液10 mLにメチルレッド・水酸化ナトリウム試液  
44 0.1 mL及び0.01 mol/L塩酸0.5 mLを加えるとき、液は赤色  
45 を呈する。

46 (2) 塩化物 本品0.250 gを水50 mLに分散させ、時々振  
47 り混ぜながら煮沸する。放冷後、ろ過する。初めのろ液10  
48 mLを除き、次のろ液10 mLをとり、水を加えて15 mLとし、  
49 試料溶液とする。別に塩化物標準液10 mLをとり、水5 mL

50 を加え、比較液とする。試料溶液及び比較液15 mLに2  
51 mol/L硝酸試液1 mLずつを加えた後、それぞれをあらかじめ  
52 硝酸銀溶液(17→1000) 1 mLを入れた試験管に加え、光を避  
53 け、5分間放置した後、黒色の背景を用い、側方から観察し  
54 て混濁を比較するとき、試料溶液の呈する混濁は、比較液の  
55 呈する混濁より濃くない(0.1%以下)。

56 (3) アセトアルデヒド 本品3.0 gを250 mLの共栓三角フ  
57 ラスコに入れ、水10 mLを加え、1時間かき混ぜる。24時間  
58 放置した後、ろ過し、ろ液に水を加えて100 mLとし、試料  
59 溶液とする。別に定量用アセトアルデヒド1.0 gをとり、水  
60 に溶かし、100 mLとする。この液5 mLをとり、水を加えて  
61 500 mLとし、更にこの液3 mLをとり、水を加えて100 mL  
62 とし、比較液とする。試料溶液及び比較液5 mLずつをそれ  
63 ぞれ25 mLのメスフラスコにとり、3-メチル-2-ベンゾチ  
64 アズロンヒドラゾン塩酸塩一水和物溶液(1→2000) 5 mLを加  
65 え、60℃の水浴中で5分間加温する。塩化鉄(III)・アミド硫  
66 酸試液2 mLを加え、再び60℃で5分間加温し、冷後、水を加  
67 えて25 mLとし、液の色を比較するとき、試料溶液の呈する  
68 色は、比較液の呈する色より濃くない(100 ppm以下)。

69 乾燥減量(2.41) 3.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

70 強熱残分(2.44) 0.5%以下(1 g)。

71 定量法 本品約30 mgを精密に量り、5 mLの耐圧セラムバイ  
72 アルに入れ、アジピン酸60 mg、内標準溶液2 mL及びヨウ  
73 化水素酸1 mLをそれぞれ正確に加え、直ちにフッ素樹脂で  
74 被覆されたセプタムでアルミニウム製のキャップを用いてバ  
75 イアルに固定するか又は同様の気密性を有するもので密栓し、  
76 その質量を精密に量る。加熱前にバイアルの内容物が混ざら  
77 ないように注意する。バイアルをその内温が115±2℃にな  
78 るようにブロックを加熱しながら、加熱器に付属したマグネ  
79 チックスターラー又は振とう器を用いて70分間かき混ぜる。  
80 冷後、その質量を精密に量り、もし、加熱前と加熱後の質量  
81 の差が10 mgを超えるときは、この液は試験に用いない。加  
82 熱前と加熱後の質量の差が10 mg以下のときは、相分離した  
83 後、冷却したシリンジを用い、バイアルのセプタムを通して  
84 十分な量の上層を分取し、試料溶液とする。別にアジピン酸  
85 60 mg、内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞれ  
86 耐圧セラムバイアルに正確にとり、直ちに密栓し、その質量  
87 を精密に量り、シリンジを用いセプタムを通して定量用ヨー  
88 ドエタン25 μLを加え、その質量を精密に量る。よく振り混  
89 ぜ、相分離の後、冷却したシリンジを用い、バイアルのセプ  
90 タムを通して十分な量の上層を分取し、標準溶液とする。試  
91 料溶液及び標準溶液1 μLにつき、次の条件でガスクロマト  
92 グラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク  
93 面積に対するヨードエタンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求  
94 める。

95 エトキシ基( $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ )の量(%)= $M_S/M_T \times Q_T/Q_S \times 28.89$

96  $M_S$ : 定量用ヨードエタンの秤取量(mg)

97  $M_T$ : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

98 内標準溶液 *n*-オクタンの*o*-キシレン溶液(1→200)

99 試験条件

100 検出器: 水素炎イオン化検出器

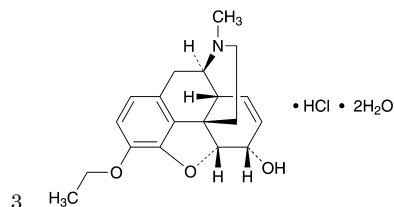
101 カラム: 内径0.53 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ



- 102 管にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサン  
103 ンを厚さ3  $\mu\text{m}$ で被覆する。  
104 カラム温度：50℃を3分間保持した後，毎分10℃で  
105 100℃まで昇温し，次に毎分35℃で250℃まで昇温す  
106 る．その後，250℃を8分間保持する。  
107 注入口温度：250℃付近の一定温度  
108 検出器温度：280℃付近の一定温度  
109 キャリヤーガス：ヘリウム  
110 流量：毎分4.2 mL (内標準物質の保持時間約10分)  
111 スプリット比：1：40  
112 システム適合性  
113 システムの性能：標準溶液1  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件で  
114 操作するとき，ヨードエタン，内標準物質の順に流出  
115 し，内標準物質に対するヨードエタンの相対保持時間  
116 は約0.6であり，その分離度は5.0以上である。  
117 システムの再現性：標準溶液1  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件  
118 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積  
119 に対するヨードエタンのピーク面積の比の相対標準偏  
120 差は2.0%以下である。  
121 ◆貯法 容器 密閉容器. ◆

## 1 エチルモルヒネ塩酸塩水和物

## 2 Ethylmorphine Hydrochloride Hydrate

4  $C_{19}H_{23}NO_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$  : 385.885 (5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-3-ethoxy-17-methyl-

6 7,8-didehydromorphinan-6-ol monohydrochloride dihydrate

7 [125-30-4, 無水物]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エチルモル  
 9 ヒネ塩酸塩( $C_{19}H_{23}NO_3 \cdot HCl$  : 349.85) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水  
 12 に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸  
 13 にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品は光によって変化する。

15 融点：約123℃(分解)。

## 16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測  
 18 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
 19 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク  
 20 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
 22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
 23 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
 24 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を  
 26 呈する。

27 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -103 ~ -106°(脱水物に換算した  
 28 もの0.4 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

29 pH(2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0  
 30 ~ 6.0である。

31 純度試験 類縁物質 本品0.20 gを薄めたエタノール(1→2) 10  
 32 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、  
 33 薄めたエタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、標準  
 34 溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
 35 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつ  
 36 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い  
 37 て調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/  
 38 トルエン/アセトン/アンモニア水(28)混液(14 : 14 : 7 : 1)  
 39 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。  
 40 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か  
 41 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポ  
 42 ットより濃くない。

43 水分(2.48) 8.0 ~ 10.0%(0.25 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

44 強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

45 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液  
 46 (7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す  
 47 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

48 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.99 mg  $C_{19}H_{23}NO_3 \cdot HCl$

## 49 貯法

50 保存条件 遮光して保存する。

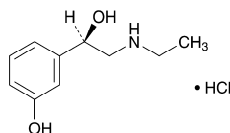
51 容器 気密容器。

46 保存条件 遮光して保存する。

47 容器 気密容器。

## 1 エチレフリン塩酸塩

2 Etilefrine Hydrochloride



3 及び鏡像異性体

4  $C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$  : 217.69

5 (1R)-2-Ethylamino-1-(3-hydroxyphenyl)ethanol

6 monohydrochloride

7 [943-17-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エチレフリン塩酸塩  
9 ( $C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$ ) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けや  
12 すく、酢酸(100)にやや溶けにくい。

13 本品は光によって徐々に黄褐色に着色する。

14 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

## 15 確認試験

16 (1) 本品5 mgを薄めた塩酸(1→1000) 100 mLに溶かした  
17 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペク  
18 トルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを  
19 比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様  
20 の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
22 塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
23 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
24 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品の水溶液(1→1000)は塩化物の定性反応(2)(1.09)  
26 を呈する。

27 融点(2.60) 118 ~ 122°C

## 28 純度試験

29 (1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
30 澄明である。

31 (2) 酸又はアルカリ 本品の水溶液(1→50) 10 mLに酸又  
32 はアルカリ試験用メチルレッド試液0.1 mL及び0.01 mol/L水  
33 酸化ナトリウム液0.2 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。  
34 この液に液が赤色を呈するまで0.01 mol/L塩酸を加えるとき、  
35 その量は0.4 mL以下である。

36 (3) 硫酸塩(1.14) 本品0.85 gをとり、試験を行う。比較  
37 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.020%以下)。

38 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

39 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

40 定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、酢酸  
41 (100) 20 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過  
42 塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試  
43 験を行い、補正する。

44 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.77 mg  $C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$ 

45 貯法

## 1 エチレフリン塩酸塩錠

## 2 Etilefrine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するエチレフリン塩酸塩( $C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$ : 217.69)を含む。

**製法** 本品は「エチレフリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「エチレフリン塩酸塩」5 mgに対応する量をとり、薄めた塩酸(1→1000) 60 mLを加え、よく振り混ぜた後、更に薄めた塩酸(1→1000) 40 mLを加えてろ過する。ろ液につき、薄めた塩酸(1→1000)を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長271 ~ 275 nmに吸収の極大を示す。

**製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、薄めた塩酸(1→1000) 60 mLを加え、以下定量法を準用する。

エチレフリン塩酸塩( $C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$ )の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/10$$

$M_S$ : 定量用エチレフリン塩酸塩の秤取量(mg)

**溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエチレフリン塩酸塩( $C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$ )約5 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチレフリン塩酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエチレフリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

エチレフリン塩酸塩( $C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 18$$

$M_S$ : 定量用エチレフリン塩酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のエチレフリン塩酸塩( $C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

**試験条件**

定量法の試験条件を準用する。

**システム適合性**

システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エチレフリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、0.9 ~ 1.2である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチレフリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エチレフリン塩酸塩( $C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$ )約5 mgに対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1000) 60 mLを加え、10分間振り混ぜた後、薄めた塩酸(1→1000)を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用エチレフリン塩酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、薄めた塩酸(1→1000)に溶かし、正確に100 mLとする。さらにこの液10 mLを正確に量り、薄めた塩酸(1→1000)を加えて、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエチレフリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

エチレフリン塩酸塩( $C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$ )の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/10$$

$M_S$ : 定量用エチレフリン塩酸塩の秤取量(mg)

**試験条件**

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム5 gを水940 mL及びアセトニトリル500 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.3に調整する。

流量: エチレフリンの保持時間が約6分になるように調整する。

**システム適合性**

システムの性能: パメタン硫酸塩4 mg及びエチレフリン塩酸塩4 mgを、移動相に溶かし、50 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エチレフリン、パメタンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチレフリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

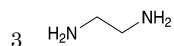
**貯法**

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

## 1 エチレンジアミン

2 Ethylenediamine

4  $\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$  : 60.10

5 Ethane-1,2-diamine

6 [107-15-3]

7 本品は定量するとき、エチレンジアミン( $\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$ ) 97.0%  
8 以上を含む。

9 性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、アンモニアのような特異  
10 なにおいがある。

11 本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和す  
12 る。

13 本品は腐食性及び刺激性がある。

14 本品は空气中に放置するとき、徐々に変化する。

15 比重  $d_{20}^{20}$  : 約0.898

## 16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→500)はアルカリ性である。

18 (2) 本品2滴を硫酸銅(Ⅱ)試液2 mLを加えて振り混ぜると  
19 き、青紫色を呈する。

20 (3) 本品0.04 gに塩化ベンゾイル6滴及び水酸化ナトリウ  
21 ム溶液(1→10) 2 mLを加え、時々振り混ぜながら2～3分間  
22 加温する。生じた白色の沈殿をろ取し、水で洗い、エタノー  
23 ル(95) 8 mLを加え加温して溶かす。直ちに水8 mLを加え、  
24 冷却し、生じた結晶をろ取し、水で洗い、105℃で1時間乾  
25 燥するとき、その融点 (2.60) は247～251℃である。

26 純度試験 蒸発残留物 本品5 mLを正確に量り、水浴上で蒸  
27 発した後、残留物を105℃で恒量になるまで乾燥するとき、  
28 その量は3.0 mg以下である。

29 蒸留試験 (2.57) 114～119℃, 95 vol%以上。

30 定量法 本品約0.7 gを水25 mLを入れた共栓三角フラスコに  
31 精密に量り、水50 mLを加え、1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) す  
32 る(指示薬：プロモフェノールブルー試液3滴)。

33 1 mol/L塩酸1 mL=30.05 mg  $\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$

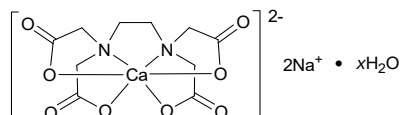
## 34 貯法

35 保存条件 遮光して、ほとんど全満して保存する。

36 容器 気密容器。

## エデト酸カルシウムナトリウム水和物

Calcium Sodium Edetate Hydrate



$C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8 \cdot xH_2O$

Disodium [ $\{N,N'$ -ethane-1,2-diylbis[N-(carboxymethyl)glycinate]](4-)-N,N',O,O',O'',O'''calciate(2-)  
hydrate  
[23411-34-9]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エデト酸カルシウムナトリウム( $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$  : 374.27) 98.0 ~ 102.0%を含む。

◆性状 本品は白色の粉末又は粒である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。◆

### 確認試験

(1) 本品2 gを水10 mLに溶かし、硝酸鉛(Ⅱ)溶液(33→1000) 6 mLを加えて振り混ぜ、ヨウ化カリウム試液3 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じない。この液に薄めたアンモニア水(28) (7→50)を加えてアルカリ性とした液にシュウ酸アンモニウム試液3 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

◆(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。◆

(3) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(2)(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品2.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.5 ~ 8.0である。

### 純度試験

◆(1) 溶状 本品0.25 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。◆

(2) 塩化物(1.03) 本品0.70 gを水に溶かし、20 mLとする。この液に希硝酸30 mLを加え、30分間放置し、ろ過する。ろ液10 mLをとり、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.10%以下)。

(3) エデト酸二ナトリウム 本品1.00 gをとり、水50 mLに溶かし、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液

5 mLを加え、0.01 mol/L塩化マグネシウム液で滴定(2.50)するとき、その量は3.0 mL以下である(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬40 mg)。ただし、滴定の終点は液の青色が赤紫色に変わるときとする(1.0%以下)。

◆(4) ニトリロ三酢酸

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.100 gをとり、溶解液に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にニトリロ三酢酸40.0 mgをとり、溶解液に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確にとり、試料溶液0.1 mLを加え、更に溶解液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のニトリロ三酢酸のピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定するとき、 $A_T$ は $A_S$ より大きくない(0.1%以下)。

溶解液：硫酸鉄(Ⅲ) n水和物10.0 gを0.5 mol/L硫酸試液20 mL及び水780 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 2.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。

### 試験条件

検出器：紫外吸光度計(波長273 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用グラファイトカーボン(平均孔径25 nm、比表面積120 m<sup>2</sup>/g)を充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：硫酸鉄(Ⅲ) n水和物50.0 mgを0.5 mol/L硫酸試液50 mLに溶かし、水750 mLを加えた後、0.5 mol/L硫酸試液又は水酸化ナトリウム試液を加えてpH 1.5に調整し、エチレングリコール20 mL及び水を加えて1000 mLとする。

流量：毎分1.0 mL(ニトリロ三酢酸の保持時間約5分)

### システム適合性

検出の確認：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニトリロ三酢酸のピークのSN比は50以上である。

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニトリロ三酢酸及びエデト酸の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニトリロ三酢酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。◆

水分(2.48) 5.0 ~ 13.0%(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

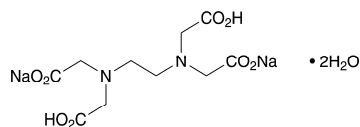
定量法 本品約0.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水80 mLを加え、更に希硝酸を加えてpH 2 ~ 3に調整し、0.01 mol/L硝酸ビスマス液で滴定(2.50)する(指示薬：キシレノールオレンジ試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が赤色に変わるときとする。

0.01 mol/L硝酸ビスマス液1 mL  
= 3.743 mg  $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$

◆貯法 容器 気密容器。◆

## 1 エデト酸ナトリウム水和物

## 2 Disodium Edetate Hydrate

4  $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$  : 372.24

5 Disodium dihydrogen ethylenediaminetetraacetate dihydrate

6 [6381-92-6]

7 本品は定量するとき、エデト酸ナトリウム水和物  
8 ( $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$ ) 99.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、  
10 僅かに酸味がある。

11 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチル  
12 エーテルにほとんど溶けない。

## 13 確認試験

14 (1) 本品0.5 gを水20 mLに溶かし、希塩酸1 mLを加える  
15 とき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水50 mLで洗い、  
16 105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は240 ～  
17 244℃(分解)である。

18 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭  
19 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
20 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
21 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

22 (3) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(1)  
23 〈1.09〉を呈する。

24 pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.3 ～  
25 4.7である。

## 26 純度試験

27 (1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色  
28 澄明である。

29 (2) シアン化物 本品1.0 gを丸底フラスコにとり、水100  
30 mLに溶かし、リン酸10 mLを加えて蒸留する。受器にはあ  
31 らかじめ0.5 mol/L水酸化ナトリウム液15 mLを入れた100  
32 mLのメスシリンダーを用い、これに冷却器の先端を浸し、  
33 全量が100 mLとなるまで蒸留し、試料溶液とする。試料溶  
34 液20 mLを共栓試験管にとり、フェノールフタレイン試液1  
35 滴を加え、希酢酸で中和し、pH 6.8のリン酸塩緩衝液5 mL  
36 及び薄めたトルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液(1  
37 →5) 1.0 mLを加えて直ちに栓をして静かに混和した後、2  
38 ～ 3分間放置し、ビリジン・ピラゾロン試液5 mLを加えて  
39 よく混和し、20 ～ 30℃で50分間放置するとき、液の色は次  
40 の比較液より濃くない。

41 比較液：シアン標準液1.0 mLを正確に量り、0.5 mol/L水  
42 酸化ナトリウム液15 mL及び水を加えて正確に1000 mL  
43 とする。この液20 mLを共栓試験管にとり、以下試料溶  
44 液と同様に操作する。

45 強熱残分 〈2.44〉 37 ～ 39%(1 g)。

46 定量法 本品約1 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、pH 10.7

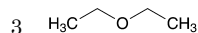
47 のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mLを加え、0.1  
48 mol/L亜鉛液で滴定〈2.50〉する(指示薬：エリオクロムブラ  
49 ックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。ただし、滴定の終点  
50 は、液の青色が赤色に変わるときとする。

51 0.1 mol/L亜鉛液1 mL=37.22 mg  $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$

52 貯法 容器 密閉容器。

## 1 エーテル

2 Ether

4  $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$  : 74.12

5 Diethyl ether

6 [60-29-7]

7 本品はエーテル( $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$ ) 96 ~ 98%を含む(比重による)。

8 本品は少量のエタノール及び水を含む。

9 本品は麻酔用には使用できない。

10 **性状** 本品は無色澄明の流動しやすい液で、特異なおいがあ  
11 る。

12 本品はエタノール(95)と混和する。

13 本品は水にやや溶けやすい。

14 本品は極めて揮発しやすく、引火しやすい。

15 本品は空気及び光によって徐々に酸化され、過酸化物を生  
16 じる。

17 本品のガス及び空気の混合物は引火すると激しく爆発する。

18 沸点 : 35 ~ 37°C

19 比重 (2.56)  $d_{20}^{20}$  : 0.718 ~ 0.721

## 20 純度試験

21 (1) 異臭 本品10 mLを蒸発皿にとり、揮発して1 mLと  
22 するとき、異臭はない。また、残液を無臭のろ紙上に滴下し  
23 て揮発させるとき、異臭を発しない。24 (2) 酸 薄めたエタノール(4→5) 10 mL及びフェノール  
25 フタレイン試液0.5 mLを50 mLの共栓フラスコに入れ、  
26 0.02 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し、液が赤色を呈し、  
27 振り混ぜてその色が30秒間持続する赤色を呈するようにす  
28 る。この液に本品25 mLを加え、密栓し、穏やかに振り混ぜ  
29 た後、再び振り混ぜながら、0.02 mol/L水酸化ナトリウム液  
30 0.40 mLを加えるとき、液の色は赤色である。31 (3) アルデヒド 本品10 mLをネスラー管にとり、水酸化  
32 カリウム試液1 mLを加え、光を遮り、しばしば振り混ぜ2時  
33 間放置するとき、ジエチルエーテル層及び水層は着色しない。34 (4) 過酸化物 本品10 mLをネスラー管にとり、新たに製  
35 したヨウ化カリウム溶液(1→10) 1 mLを加えて1分間振り混  
36 ぜた後、デンプン試液1 mLを加えてよく振り混ぜるとき、  
37 ジエチルエーテル層及び水層は呈色しない。38 (5) 蒸発残留物 本品140 mLを蒸発し、残留物を105°C  
39 で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

## 40 貯法

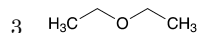
41 保存条件 全満せずに入れ、遮光して、火気を避け、25°C  
42 以下で保存する。

43 容器 気密容器。



## 1 麻酔用エーテル

2 Anesthetic Ether

4  $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$  : 74.12

5 Diethyl ether

6 [60-29-7]

7 本品はエーテル( $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$ ) 96 ~ 98%を含む(比重による).  
 8 本品は少量のエタノール及び水を含み, 安定剤を加えるこ  
 9 とができる.

10 本品は容器から取り出した後, 24時間以上経過したとき  
 11 は麻酔用に使用できない.

12 性状 本品は無色澄明の流動しやすい液で, 特異なおいがあ  
 13 る.

14 本品はエタノール(95)と混和する.

15 本品は水にやや溶けやすい.

16 本品は極めて揮発しやすく, 引火しやすい.

17 本品は空気及び光によって徐々に酸化され, 過酸化物を生  
 18 じる.

19 本品のガス及び空気の混合物は引火すると激しく爆発する.

20 沸点 : 35 ~ 37°C

21 比重 (2.56)  $d_{20}^{20}$  : 0.718 ~ 0.721

## 22 純度試験

23 (1) 異臭 本品10 mLを蒸発皿にとり, 揮発して1 mLと  
 24 するとき, 異臭はない. また, 残液を無臭のろ紙上に滴下し  
 25 て揮発させるとき, 異臭を發しない.

26 (2) 酸 薄めたエタノール(4→5) 10 mL及びフェノール  
 27 フタレイン試液0.5 mLを50 mLの共栓フラスコに入れ,  
 28 0.02 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し, 液が赤色を呈し,  
 29 振り混ぜてその色が30秒間持続する赤色を呈するようにす  
 30 る. この液に本品25 mLを加え, 密栓し, 穏やかに振り混ぜ  
 31 た後, 再び振り混ぜながら, 0.02 mol/L水酸化ナトリウム液  
 32 0.40 mLを加えるとき, 液の色は赤色である.

33 (3) アルデヒド 本品10 mL及び亜硫酸水素ナトリウム溶  
 34 液(1→1000) 1 mLをあらかじめ200 mLの共栓フラスコに入  
 35 れた水100 mLに加え, 密栓して10秒間激しく振り混ぜ, 遮  
 36 光して冷所に30分間放置する. 次にデンプン試液2 mLを加  
 37 え, 液が微青色を呈するまで, 0.01 mol/Lヨウ素液を滴加す  
 38 る. これに炭酸水素ナトリウム約2 gを加えて振り混ぜ, 液  
 39 の青色を消した後, 薄めた0.01 mol/Lヨウ素液(9→40) 1 mL  
 40 を加えるとき, 液は青色を呈する. ただし, 操作中の溶液の  
 41 温度は18°C以下とする.

42 (4) 過酸化物 本品10 mLをネスラー管にとり, 新たに製  
 43 したヨウ化カリウム溶液(1→10) 1 mLを加え, 光を遮り,  
 44 しばしば振り混ぜ1時間放置し, デンプン試液1 mLを加えて  
 45 よく振り混ぜるとき, ジエチルエーテル層及び水層は呈色し  
 46 ない.

47 (5) 蒸発残留物 本品50 mLを蒸発し, 残留物を105°Cで  
 48 1時間乾燥するとき, その量は1.0 mg以下である.

## 49 貯法

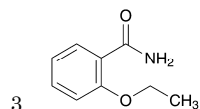
50 保存条件 全満せずに入れ, 遮光して, 火気を避け, 25°C

51 以下で保存する.

52 容器 気密容器.

## 1 エテンザミド

## 2 Ethenzamide

4  $C_9H_{11}NO_2$  : 165.19

5 2-Ethoxybenzamide

6 [938-73-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、エテンザミド  
8 ( $C_9H_{11}NO_2$ ) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンにやや溶  
11 けやすく、水にほとんど溶けない。

12 本品は約105℃で僅かに昇華し始める。

## 13 確認試験

14 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視  
15 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
16 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエテンザミド標準  
17 品について同様に操作して得られたスペクトルを比較すると  
18 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸  
19 収を認める。

20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
21 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
22 本品の参照スペクトル又はエテンザミド標準品のスペクトル  
23 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同  
24 様の強度の吸収を認める。

25 融点 (2.60) 131 ~ 134℃

## 26 純度試験

27 (1) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをアセトン30 mLに溶かし、  
28 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
29 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.7 mLにアセトン30  
30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.050%以下)。

31 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをアセトン30 mLに溶かし、  
32 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
33 試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLにアセトン  
34 30 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以  
35 下)。

36 (3) サリチルアミド 本品0.20 gを薄めたエタノール(2→  
37 3) 15 mLに溶かし、希塩化鉄(III)試液2 ~ 3滴を加えるとき、  
38 液は紫色を呈しない。

39 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, シリカゲル, 3時間)。

40 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

41 定量法 本品及びエテンザミド標準品を乾燥し、その約20 mg  
42 ずつを精密に量り、それぞれに70 mLのエタノール(95)を加  
43 え、加温して溶かす。冷後、エタノール(95)を加えて正確に  
44 100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、エタノ  
45 ール(95)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液  
46 とする。試料溶液及び標準溶液につき、エタノール(95)を対

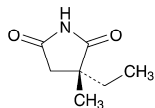
47 照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、  
48 波長290 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

49 エテンザミド( $C_9H_{11}NO_2$ )の量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S$ 50  $M_S$  : エテンザミド標準品の秤取量(mg)

51 貯法 容器 密閉容器。

## 1 エトスクシミド

## 2 Ethosuximide



及び鏡像異性体

4  $C_7H_{11}NO_2$  : 141.175 (2*RS*)-2-Ethyl-2-methylsuccinimide

6 [77-67-8]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エトスクシ  
8 ミド( $C_7H_{11}NO_2$ ) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色のパラフィン状の固体又は粉末で、においは  
10 ないか、又は僅かに特異なおいがある。

11 本品はメタノール、エタノール(95)、ジエチルエーテル又  
12 は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、水に溶  
13 けやすい。

14 融点：約48℃

## 15 確認試験

16 (1) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて煮  
17 沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変す  
18 る。

19 (2) 本品0.05 gをエタノール(95) 1 mLに溶かし、酢酸銅  
20 (Ⅱ)一水和物溶液(1→100) 3滴を加え、僅かに加温した後、  
21 水酸化ナトリウム試液1 ～ 2滴を滴加するとき、液は紫色を  
22 呈する。

23 (3) 本品のエタノール(95)溶液(1→2000)につき、紫外可  
24 視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本  
25 品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両  
26 者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認  
27 める。

## 28 純度試験

29 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
30 澄明である。

31 (2) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較  
32 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.011%以下)。

33 (3) 酸無水物 本品0.50 gをエタノール(95) 1 mLに溶かし、  
34 塩化ヒドロキシルアンモニウム・塩化鉄(Ⅲ)試液1 mLを加え  
35 て5分間放置した後、水3 mLを加えて混和する。5分間放置  
36 した後に比較するとき、液の赤～赤紫色は次の比較液より濃  
37 くない。

38 比較液：無水コハク酸70 mgをエタノール(95)に溶かし、  
39 正確に100 mLとする。この液1.0 mLに塩化ヒドロキシ  
40 ルアンモニウム・塩化鉄(Ⅲ)試液1 mLを加え、以下同様  
41 に操作する。

42 (4) シアン化物 本品1.0 gをエタノール(95) 10 mLに溶か  
43 し、硫酸鉄(Ⅱ)試液3滴、水酸化ナトリウム試液1 mL及び塩  
44 化鉄(Ⅲ)試液2 ～ 3滴を加え、穏やかに加温した後、希硫酸  
45 を加えて酸性にすると、15分以内に青色の沈殿を生じな  
46 いか又は青色を呈しない。

47 水分 (2.48) 0.5%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

48 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

49 定量法 本品約0.2 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムア  
50 ミド20 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウム  
51 ヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方  
52 法で空試験を行い、補正する。

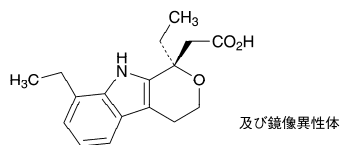
53 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL

54 = 14.12 mg  $C_7H_{11}NO_2$

55 貯法 容器 気密容器。

## 1 エトドラク

2 Etodolac



3

4  $C_{17}H_{21}NO_3$  : 287.355 2-[(1*R,S*)-1,8-Diethyl-1,3,4,9-6 tetrahydropyrano[3,4-*b*]indol-1-yl]acetic acid

7 [41340-25-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エトドラク  
9 ( $C_{17}H_{21}NO_3$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水  
12 にほとんど溶けない。

13 本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

14 融点：約147℃(分解)。

## 15 確認試験

16 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(3→200000)につき、紫  
17 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
18 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
19 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
20 認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
23 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
24 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 純度試験 類縁物質 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし、  
26 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを  
27 加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ  
28 タノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(1)とする。  
29 標準溶液(1) 4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に  
30 10 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層  
31 クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。薄層クロマ  
32 トグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄  
33 層板を、L-アスコルビン酸0.5 gをメタノール/水混液(4 :  
34 1) 100 mLに溶かした液を2 cmの高さまで入れた展開槽に入  
35 れ、下端から3 cmの高さまで展開した後、30分間風乾する。  
36 この薄層板の下端から2.5 cmの位置に試料溶液、標準溶液  
37 (1)及び標準溶液(2) 10  $\mu$ Lずつを速やかにスポットし、直ち  
38 に、トルエン/エタノール(95)/酢酸(100)混液(140 : 60 :  
39 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。  
40 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か  
41 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得た  
42 スポットより濃くなく、標準溶液(2)から得たスポットより  
43 濃いスポットは2個以下である。

44 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60℃, 4時間)。

45 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

46 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、エタノー  
47 ル(99.5) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴  
48 定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、  
49 補正する。

50 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=28.74 mg  $C_{17}H_{21}NO_3$ 

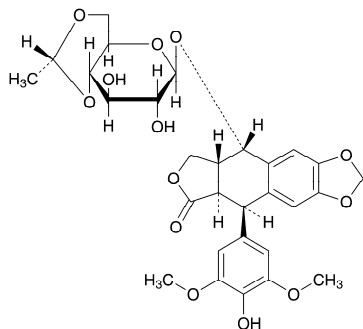
## 51 貯法

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 気密容器。

## 1 エトポシド

## 2 Etoposide



3

4  $C_{29}H_{32}O_{13}$  : 588.565 (5*R*,5*aR*,8*aR*,9*S*)-9-[[4,6-*O*-(1*R*)-Ethylidene-β-*D*-

6 glucopyranosyl]oxy]-5-(4-hydroxy-

7 3,5-dimethoxyphenyl)-5,8,8*a*,9-8 tetrahydrofuro[3',4':6,7]naphtho[2,3-*d*][1,3]dioxol-9 6(5*aH*)-one

10 [33419-42-0]

11 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エトポシド  
12 ( $C_{29}H_{32}O_{13}$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

13 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

14 本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に  
15 溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

16 融点：約260℃(分解)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視  
19 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
20 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエトポシド標準品  
21 について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、  
22 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
23 認める。

24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
25 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
26 品の参照スペクトル又はエトポシド標準品のスペクトルを比  
27 較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の  
28 強度の吸収を認める。

29 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -100 ~ -105° (脱水物に換算した  
30 もの0.1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

31 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし、  
32 移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液2 mL  
33 を正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶  
34 液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、  
35 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
36 う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測  
37 定するとき、試料溶液のエトポシド以外のピークの面積は、  
38 標準溶液のエトポシドのピーク面積の1/5より大きくない。  
39 また、試料溶液のエトポシド以外のピークの合計面積は、標  
40 準溶液のエトポシドのピーク面積の1/2より大きくない。

41 **試験条件**

42 検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法  
43 の試験条件を準用する。

44 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエトポシドの保持  
45 時間の約3倍までの範囲

46 **システム適合性**

47 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

48 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加  
49 えて正確に10 mLとする。この液50 μLから得たエト  
50 ポシドのピーク面積が標準溶液のエトポシドのピーク  
51 面積の7 ~ 13%になることを確認する。

52 システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件  
53 で試験を6回繰り返すとき，エトポシドのピーク面積  
54 の相対標準偏差は2.0%以下である。

55 **水分** (2.48) 4.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

56 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

57 **定量法** 本品及びエトポシド標準品(別途本品と同様の方法で  
58 水分 (2.48) を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り，そ  
59 れぞれをメタノールに溶かし，正確に25 mLとする。この液  
60 10 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLずつ  
61 を正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液及  
62 び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLにつき，次  
63 の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，  
64 内標準物質のピーク面積に対するエトポシドのピーク面積の  
65 比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

66 エトポシド( $C_{29}H_{32}O_{13}$ )の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

67  $M_S$  : 脱水物に換算したエトポシド標準品の秤取量(mg)

68 内標準溶液 2,6-ジクロロフェノールのメタノール溶液  
69 (3→2500)

70 **試験条件**

71 検出器：紫外吸光度計(測定波長：290 nm)

72 カラム：内径3.9 mm，長さ30 cmのステンレス管に10  
73 μmの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シ  
74 リカゲルを充填する。

75 カラム温度：35℃付近の一定温度

76 移動相：硫酸ナトリウム十水和物6.44 gを薄めた酢酸  
77 (100) (1→100)に溶かし，1000 mLとした液にアセト  
78 ニトリル250 mLを加える。

79 流量：エトポシドの保持時間が約20分になるように調  
80 整する。

81 **システム適合性**

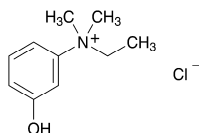
82 システムの性能：本品10 mgをメタノール2 mLに溶か  
83 し，移動相8 mLを加えてよく振り混ぜる。薄めた酢  
84 酸(100) (1→25) 0.1 mL及びフェノールフタレイン試  
85 液0.1 mLを加え，液が僅かに赤色を呈するまで水酸  
86 化ナトリウム試液を加える。15分間放置後，薄めた  
87 酢酸(100) (1→25) 0.1 mLを加える。この液10 μLにつ  
88 き，上記の条件で操作するとき，エトポシド及びエト  
89 ポシドのピークに対する相対保持時間が約1.3のピー  
90 クの分離度は3以上である。

91 システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件  
92 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積

- 93 に対するエトボシドのピーク面積の比の相対標準偏差  
94 は1.0%以下である。  
95 **貯法**  
96 保存条件 遮光して保存する。  
97 容器 気密容器。

## 1 エドロホニウム塩化物

## 2 Edrophonium Chloride

4  $C_{10}H_{16}ClNO$  : 201.695 *N*-Ethyl-3-hydroxy-*N,N*-dimethylanilinium chloride

6 [116-38-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、エドロホニウム塩化  
8 物( $C_{10}H_{16}ClNO$ ) 98.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

10 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸  
11 (100)に溶けやすく、無水酢酸又はジエチルエーテルにはほ  
12 とんど溶けない。

13 本品は吸湿性である。

14 本品は光によって徐々に着色する。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加  
17 えるとき、液は淡赤紫色を呈する。

18 (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき、紫  
19 外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、  
20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエドロホニウ  
21 ム塩化物標準品について同様に操作して得られたスペクトル  
22 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同  
23 様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈  
25 する。

26 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~  
27 5.0である。

28 **融点** (2.60) 166 ~ 171℃(分解)。29 **純度試験**

30 (1) **溶状** 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
31 澄明である。

32 (2) **類縁物質** 本品0.50 gをエタノール(95) 10 mLに溶か  
33 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール  
34 (95)を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に  
35 量り、エタノール(95)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液  
36 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
37 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつ  
38 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い  
39 て調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/クロロ  
40 ホルム/アンモニア水(28)混液(16 : 4 : 1)を展開溶媒として  
41 約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波  
42 長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以  
43 外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

44 **乾燥減量** (2.41) 0.20%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 3時  
45 間)。

46 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

47 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸  
48 /酢酸(100)混液(7 : 3) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素  
49 酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を  
50 行い、補正する。

51 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.17 mg  $C_{10}H_{16}ClNO$ 52 **貯法**

53 保存条件 遮光して保存する。

54 容器 気密容器。

# 1 エドロホニウム塩化物注射液

## 2 Edrophonium Chloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す  
5 るエドロホニウム塩化物( $C_{10}H_{16}ClNO$  : 201.69)を含む。

6 製法 本品は「エドロホニウム塩化物」をとり、注射剤の製法  
7 により製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

## 9 確認試験

10 (1) 本品の「エドロホニウム塩化物」0.04 gに対応する容  
11 量を取り、硝酸バリウム試液4 mLを加えて振り混ぜた後、  
12 ろ過する。ろ液につき、「エドロホニウム塩化物」の確認試  
13 験(1)を準用する。

14 (2) 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法  
15 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長272 ～  
16 276 nmに吸収の極大を示す。

17 pH 〈2.54〉 6.5 ～ 8.0

18 エンドトキシン 〈4.01〉 15 EU/mg未満。

19 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

20 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

21 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

22 無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
23 適合する。

24 定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本  
25 品のエドロホニウム塩化物( $C_{10}H_{16}ClNO$ )約50 mgに対応す  
26 る容量を正確に量り、カラム(50 ～ 150  $\mu m$ の弱塩基性  
27 DEAE-架橋デキストラン陰イオン交換体(Cl型) 10 mLを内  
28 径約2 cm、高さ約10 cmのクロマトグラフィー管に注入して  
29 調製したもの)に入れ、水25 mLを用いて1分間1 ～ 2 mLの  
30 速度で流出する。次に水25 mLを用いて1分間1 ～ 2 mLの  
31 速度でカラムを2回洗う。洗液は先の流出液に合わせ、水を  
32 加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、  
33 pH 8.0のリン酸塩緩衝液10 mL及び塩化ナトリウム5 gを加  
34 え、ジエチルエーテル／ヘキサン混液(1 : 1) 20 mLで4回洗  
35 い、水層を分取し、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100  
36 mLとし、試料溶液とする。別にエドロホニウム塩化物標準  
37 品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で3時間乾燥し、その  
38 約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。  
39 この液10 mLを正確に量り、試料溶液と同様に操作し、標準  
40 溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度  
41 測定法 〈2.24〉により試験を行い、波長273 nmにおける吸光  
42 度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

43 エドロホニウム塩化物( $C_{10}H_{16}ClNO$ )の量(mg)

44  $= M_S \times A_T / A_S$

45  $M_S$  : エドロホニウム塩化物標準品の秤取量(mg)

## 46 貯法

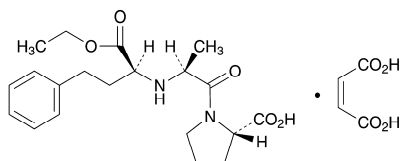
47 保存条件 遮光して保存する。

48 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。



## 1 エナラプリルマレイン酸塩

## 2 Enalapril Maleate



3

4  $C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$  : 492.52

5 (2S)-1-[(2S)-2-[(1S)-1-Ethoxycarbonyl-

6 3-phenylpropylamino]propanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic

7 acid monomaleate

8 [76095-16-4]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、エナラプリルマレイ  
10 ン酸塩( $C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)  
13 にやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくい。

14 融点：約145℃(分解)。

## 15 確認試験

16 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
17 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
18 品の参照スペクトル又はエナラプリルマレイン酸塩標準品の  
19 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の  
20 ところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品20 mgに1 mol/L塩酸試液5 mLを加えて振り混ぜ  
22 た後、ジエチルエーテル5 mLを加えて5分間振り混ぜる。上  
23 層3 mLをとり、水浴上でジエチルエーテルを留去して得た  
24 残留物に水5 mLを加えて振り混ぜた後、過マンガン酸カリ  
25 ウム試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

26 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -41.0 ~ -43.5° (乾燥後, 0.25 g,  
27 メタノール, 25 mL, 100 mm)。

28 純度試験 類縁物質 本品30 mgをpH 2.5のリン酸二水素ナト  
29 リウム試液／アセトニトリル混液(19 : 1) 100 mLに溶かし、  
30 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 2.5のリン  
31 酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(19 : 1)を加  
32 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標  
33 準溶液50  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ  
34 ラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々の  
35 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマ  
36 レイン酸及びエナラプリル以外のピークの面積は、標準溶液  
37 のエナラプリルのピーク面積より大きくない。また、試料溶  
38 液のマレイン酸及びエナラプリル以外のピークの合計面積は、  
39 標準溶液のエナラプリルのピーク面積の2倍より大きくない。

## 40 試験条件

41 検出器、カラム、カラム温度、移動相、移動相の送液及  
42 び流量は定量法の試験条件を準用する。

43 面積測定範囲：マレイン酸のピークの後からエナラプリ  
44 ルの保持時間の約2倍までの範囲

45 システム適合性

46 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 2.5のリン  
47 酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液  
48 (19 : 1)を加えて正確に10 mLとする。この液50  $\mu$ Lか  
49 ら得たエナラプリルのピーク面積が、標準溶液のエナ  
50 ラプリルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認  
51 する。

52 システムの性能：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
53 操作するとき、エナラプリルのピークの理論段数及び  
54 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下  
55 である。

56 システムの再現性：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
57 で試験を6回繰り返すとき、エナラプリルのピーク面  
58 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

59 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 2時間)。

60 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

61 定量法 本品及びエナラプリルマレイン酸塩標準品を乾燥し、  
62 その約30 mgずつを精密に量り、それぞれをpH 2.5のリン酸  
63 二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(19 : 1)に溶か  
64 し、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試  
65 料溶液及び標準溶液50  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液  
66 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれ  
67 の液のエナラプリルのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

68 エナラプリルマレイン酸塩( $C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$ )の量(mg)  
69  $= M_S \times A_T / A_S$

70  $M_S$  : エナラプリルマレイン酸塩標準品の称取量(mg)

## 71 試験条件

72 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

73 カラム：内径4.1 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
74  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用多孔性スチレンー  
75 ジニルベンゼン共重合体を充填する。

76 カラム温度：70℃付近の一定温度

77 移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.1 gを水  
78 900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1→4)を加  
79 えてpH 6.8に調整し、水を加えて1000 mLとする。こ  
80 の液950 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ  
81 リル50 mLを加える。

82 移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.1 gを水  
83 900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1→4)を加  
84 えてpH 6.8に調整し、水を加えて1000 mLとする。こ  
85 の液340 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ  
86 リル660 mLを加える。

87 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
88 うに変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0             | 95             | 5              |
| 0 ~ 20        | 95 → 40        | 5 → 60         |
| 20 ~ 25       | 40             | 60             |

89 流量：毎分1.4 mL

90 システム適合性

91 システムの性能：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
92 操作するとき、エナラプリルのピークの理論段数及び

- 93 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下  
94 である。  
95 システムの再現性：標準溶液50  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
96 で試験を6回繰り返すとき、エナラプリルのピーク面  
97 積の相対標準偏差は1.0%以下である。  
98 貯法 容器 密閉容器。

## 1 エナラプリルマレイン酸塩錠

## 2 Enalapril Maleate Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するエナラプリルマレイン酸塩( $C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$ : 492.52)を含む。

**製法** 本品は「エナラプリルマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「エナラプリルマレイン酸塩」50 mgに対応する量を取り、メタノール20 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にエナラプリルマレイン酸塩25 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/アセトン/1-ブタノール/酢酸(100)/トルエン混液(1:1:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポット及び標準溶液から得た2個のスポットのそれぞれの $R_f$ 値は等しい。

**純度試験** エナラプリラート及びエナラプリルジケトピペラジン体 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエナラプリルに対する相対保持時間約0.5のエナラプリラートのピーク面積は、標準溶液のエナラプリルのピーク面積の2倍より大きくない。また、試料溶液のエナラプリルに対する相対保持時間約1.5のエナラプリルジケトピペラジン体のピーク面積は、標準溶液のエナラプリルのピーク面積より大きくない。

## 試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

## システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとする。この液50  $\mu$ Lから得たエナラプリルのピーク面積が、標準溶液のエナラプリルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液

$V/2$  mLを加えて15分間超音波処理し、更に30分間振り混

ぜた後、1 mL中にエナラプリルマレイン酸塩( $C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$ )約0.1 mgを含む液となるように、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に $V$  mLとする。この液を15分間超音波処理し、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エナラプリルマレイン酸塩( $C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$ )の量(mg)  
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 200$

$M_S$ : エナラプリルマレイン酸塩標準品の称取量(mg)

**溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、2.5 mg錠及び5 mg錠の15分間の溶出率及び10 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にエナラプリルマレイン酸塩( $C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$ )約2.8  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別にエナラプリルマレイン酸塩標準品を60°Cで2時間減圧乾燥し、その約14 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエナラプリルのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

エナラプリルマレイン酸塩( $C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

$M_S$ : エナラプリルマレイン酸塩標準品の称取量(mg)

$C$ : 1錠中のエナラプリルマレイン酸塩( $C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$ )の表示量(mg)

## 試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.88 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.2に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液750 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

## システム適合性

システムの性能：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エナラプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ300段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エナラプリルマレイン酸塩( $C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$ )約10 mgに対応する量を精密に量り、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液50 mLを加えて15分間超音波処理し、更に

102 30分間振り混ぜた後、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試  
103 液を加えて正確に100 mLとする。この液を15分間超音波処  
104 理し、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、  
105 ろ液を試料溶液とする。別にエナラプリルマレイン酸塩標準  
106 品を60℃で2時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、  
107 pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液に溶かし、正確に200  
108 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLず  
109 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
110 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のエナラプリルの  
111 ピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

112 エナラプリルマレイン酸塩( $C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$ )の量(mg)  
113  $=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

114  $M_S$  : エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

115 試験条件

116 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 215 nm)  
117 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
118 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
119 リカゲルを充填する。  
120 カラム温度 : 50℃付近の一定温度  
121 移動相 : pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液/アセ  
122 トニトリル混液(3 : 1)  
123 流量 : エナラプリルの保持時間が約5分になるように調  
124 整する。

125 システム適合性

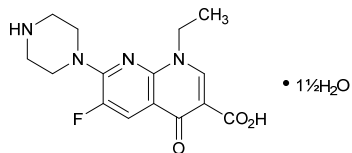
126 システムの性能 : エナラプリルマレイン酸塩約20 mgを  
127 加熱融解する。冷後、アセトニトリル50 mLを加え、  
128 超音波処理して溶かす。この液1 mLに標準溶液を加  
129 えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。  
130 システム適合性試験用溶液50 µLにつき、上記の条件  
131 で操作するとき、エナラプリル、エナラプリルに対す  
132 る相対保持時間約1.5のエナラプリルジケトピペラジ  
133 ン体の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

134 システムの再現性 : システム適合性試験用溶液50 µLに  
135 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナラ  
136 プリルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下であ  
137 る。

138 貯法 容器 密閉容器。

## 1 エノキサシン水和物

## 2 Enoxacin Hydrate



3

4 C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>3</sub> · 1½H<sub>2</sub>O : 347.34

5 1-Ethyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydro-

6 1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid sesquihydrate

7 [84294-96-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エノキサシン  
9 (C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>3</sub> : 320.32) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色～微黄褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、  
12 クロロホルムに極めて溶けにくく、水、エタノール(95)又は  
13 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 本品は光によって徐々に着色する。

## 16 確認試験

17 (1) 本品0.02 g及びナトリウム0.05 gを試験管に入れ、注  
18 意して徐々に赤熱するまで加熱する。冷後、メタノール0.5  
19 mLを加え、更に水5 mLを加えて沸騰するまで加熱する。こ  
20 の液に希酢酸2 mLを加えてろ過した液はフッ化物の定性反  
21 応(2) (1.09) を呈する。

22 (2) 本品0.05 gを希水酸化ナトリウム試液に溶かし、100  
23 mLとする。この液1 mLをとり、水を加えて100 mLとした  
24 液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペク  
25 トルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを  
26 比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様  
27 の強度の吸収を認める。

28 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
29 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
30 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
31 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

32 融点 (2.60) 225 ~ 229℃(乾燥後)。

## 33 純度試験

34 (1) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gを希水酸化ナトリウム試液  
35 50 mLに溶かし、希塩酸10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心  
36 分離する。上澄液をろ過し、ろ液30 mLをとり、水を加えて  
37 50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は  
38 0.005 mol/L硫酸0.50 mL、希水酸化ナトリウム試液25 mL、  
39 希塩酸5 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

40 (2) 類縁物質 本品50 mgをクロロホルム/メタノール混  
41 液(7 : 3) 25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを  
42 正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(7 : 3)を加えて  
43 正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、  
44 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶  
45 液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリ

46 カゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。  
47 次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶  
48 媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫  
49 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主  
50 スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより  
51 濃くない。

52 乾燥減量 (2.41) 7.0 ~ 9.0%(1 g, 105℃, 3時間)。

53 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぽ)。

54 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)

55 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位  
56 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

57 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.03 mg C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>

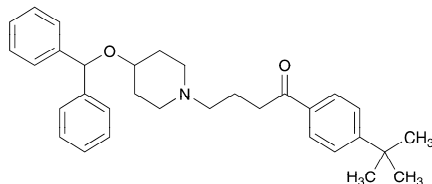
## 58 貯法

59 保存条件 遮光して保存する。

60 容器 気密容器。

## 1 エバスタチン

## 2 Ebastine

3  $C_{32}H_{39}NO_2$  : 469.66

4 1-[4-(1,1-Dimethylethyl)phenyl]-

5 4-[4-(diphenylmethoxy)piperidin-1-yl]butan-1-one

6 [90729-43-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エバスタチン  
9 ( $C_{32}H_{39}NO_2$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けや  
12 すく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶け  
13 ない。

14 本品は光によって徐々に帯黄白色となる。

## 15 確認試験

16 (1) 本品20 mgをエタノール(95) 5 mLに溶かし、1,3-ジ  
17 ニトロベンゼン試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを  
18 加えて放置するとき、液は紫色〜赤紫色を呈し、徐々に褐色  
19 になる。

20 (2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視  
21 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
22 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
23 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め  
24 る。

25 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
26 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
27 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
28 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

29 融点 (2.60) 84 ~ 87℃

30 純度試験 類縁物質 本品0.10 gを移動相50 mLに溶かし、試  
31 料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて  
32 正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相  
33 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及  
34 び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマ  
35 トグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の  
36 各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶  
37 液のエバスタチン以外のピークの面積は、標準溶液のエバスタ  
38 チンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエバスタ  
39 チン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエバスタチンのピー  
40 ク面積の4倍より大きくない。

## 41 試験条件

42 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

43 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
44  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

45 化シリカゲルを充填する。

46 カラム温度：40℃付近の一定温度

47 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水900  
48 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.0に  
49 調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液375  
50 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル625  
51 mLを加えた液にラウリル硫酸ナトリウム0.72 gを溶  
52 かす。

53 流量：エバスタチンの保持時間が約9分になるように調整  
54 する。

55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエバスタチンの保持  
56 時間の約2倍までの範囲

## 57 システム適合性

58 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加  
59 えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たエバ  
60 スタチンのピーク面積が、標準溶液のエバスタチンのピー  
61 ク面積の35 ~ 65%になることを確認する。

62 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
63 操作するとき、エバスタチンのピークの理論段数及びシ  
64 ンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下で  
65 ある。

66 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
67 で試験を6回繰り返すとき、エバスタチンのピーク面積  
68 の相対標準偏差は2.0%以下である。

69 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、60℃、  
70 2時間)。

71 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

72 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)  
73 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位  
74 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

75 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=46.97 mg  $C_{32}H_{39}NO_2$ 

## 76 貯法

77 保存条件 遮光して保存する。

78 容器 密閉容器。

## 1 エバスチン錠

## 2 Ebastine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するエバスチン( $C_{32}H_{39}NO_2$ : 469.66)を含む。

**製法** 本品は「エバスチン」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「エバスチン」30 mgに対応する量を取り、メタノール70 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長251～255 nmに吸収の極大を示す。

**純度試験** 類縁物質 本品を粉末とし、「エバスチン」50 mgに対応する量を取り、液体クロマトグラフィー用メタノール30 mLを加え、10分間振り混ぜた後、移動相を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエバスチン以外のピークの面積は、標準溶液のエバスチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエバスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエバスチンのピーク面積の2倍より大きくない。

**試験条件**

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエバスチンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たエバスチンのピーク面積が、標準溶液のエバスチンの15～25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エバスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エバスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**製剤均一性**(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液 $V/10$  mLを加え、時々振り混ぜながら、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール3 $V/5$  mLを加え、10分間振り混ぜた後、1 mL中にエバスチン( $C_{32}H_{39}NO_2$ )約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に $V$  mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エバスチン( $C_{32}H_{39}NO_2$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$$

$M_S$ ：定量用エバスチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

**溶出性**(6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にエバスチン( $C_{32}H_{39}NO_2$ )約5.6  $\mu$ gを含む液となるように試験液を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に定量用エバスチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長258 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

エバスチン( $C_{32}H_{39}NO_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

$M_S$ ：定量用エバスチンの秤取量(mg)

$C$ ：1錠中のエバスチン( $C_{32}H_{39}NO_2$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エバスチン( $C_{32}H_{39}NO_2$ )約20 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール120 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エバスチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液5 mL及びメタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエバスチンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

$$\text{エバスチン}(C_{32}H_{39}NO_2)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

$M_S$ ：定量用エバスチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水900 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.0に

- 101 調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液375  
102 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル625  
103 mLを加えた液にラウリル硫酸ナトリウム0.72 gを溶  
104 かす。  
105 流量：エバスチンの保持時間が約9分になるように調整  
106 する。  
107 システム適合性  
108 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
109 操作するとき、内標準物質、エバスチンの順に溶出し、  
110 その分離度は5以上である。  
111 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
112 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
113 に対するエバスチンのピーク面積の比の相対標準偏差  
114 は1.0%以下である。  
115 貯法 容器 気密容器。



## 1 エバステチン口腔内崩壊錠

## 2 Ebastine Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するエバステチン( $C_{32}H_{39}NO_2$ : 469.66)を含む。

**製法** 本品は「エバステチン」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「エバステチン」30 mgに対応する量を取り、メタノール70 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長251～255 nmに吸収の極大を示す。

**純度試験** 類縁物質 本品を粉末とし、「エバステチン」50 mgに対応する量を取り、液体クロマトグラフィー用メタノール30 mLを加え、10分間振り混ぜた後、移動相を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエバステチン以外のピークの面積は、標準溶液のエバステチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエバステチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエバステチンのピーク面積の2倍より大きくない。

**試験条件**

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエバステチンの保持時間の約3倍までの範囲

**システム適合性**

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たエバステチンのピーク面積が、標準溶液のエバステチンのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エバステチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エバステチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液  $V/10$  mLを加え、時々振り混ぜながら、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール3  $V/5$  mLを加え、10分間振り混ぜた後、1 mL中にエバステチン( $C_{32}H_{39}NO_2$ )約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に  $V$  mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エバステチン( $C_{32}H_{39}NO_2$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$$

$M_S$ ：定量用エバステチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

**崩壊性** 別に規定する。

**溶出性** (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上を取り、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液  $V$  mLを正確に量り、1 mL中にエバステチン( $C_{32}H_{39}NO_2$ )約5.6  $\mu$ gを含む液となるように試験液を加えて正確に  $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に定量用エバステチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長258 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

エバステチン( $C_{32}H_{39}NO_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

$M_S$ ：定量用エバステチンの秤取量(mg)

$C$ ：1錠中のエバステチン( $C_{32}H_{39}NO_2$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エバステチン( $C_{32}H_{39}NO_2$ )約20 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール120 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エバステチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液5 mL及びメタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエバステチンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

エバステチン( $C_{32}H_{39}NO_2$ )の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 2/5$

$M_S$ ：定量用エバステチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

**試験条件**

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

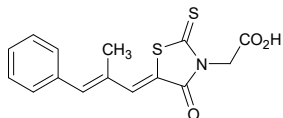
カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水900

- 101 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.0に  
102 調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液375  
103 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル625  
104 mLを加えた液にラウリル硫酸ナトリウム0.72 gを溶  
105 かし。  
106 流量：エバスチンの保持時間が約9分になるように調整  
107 する。  
108 システム適合性  
109 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
110 操作するとき、内標準物質、エバスチンの順に溶出し、  
111 その分離度は5以上である。  
112 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
113 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
114 に対するエバスチンのピーク面積の比の相対標準偏差  
115 は1.0%以下である。  
116 貯法  
117 保存条件 遮光して保存する。  
118 容器 気密容器。

## 1 エパルレスタット

## 2 Epalrestat

4 C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> : 319.40

5 2-((5Z)-5-[(2E)-2-Methyl-3-phenylprop-2-en-1-ylidene]-4-oxo-

6 2-thioxothiazolidin-3-yl)acetic acid

7 [82159-09-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エパルレスタット  
9 (C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は黄色～橙色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、メ  
12 タノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど  
13 溶けない。

14 本品は光により徐々に退色し、分解する。

15 本品は結晶多形が認められる。

## 16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視  
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
19 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエパルレスタット  
20 標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較す  
21 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度  
22 の吸収を認める。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
25 品の参照スペクトル又はエパルレスタット標準品のスペクト  
26 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに  
27 同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差  
28 を認めるときは、遮光した容器を用いて以下の操作を行う。  
29 本品0.1 gにメタノール40 mLを加え、水浴中で加温して溶  
30 かし、温時ろ過する。ろ液を氷冷して再結晶し、結晶をろ取  
31 し、乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

32 融点 (2.60) 222 ~ 227°C

33 純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本  
34 品約20 mgを*N,N*-ジメチルホルムアミド8 mLに溶かし、試  
35 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチル  
36 ホルムアミドを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。  
37 試料溶液及び標準溶液3 µLずつを正確にとり、次の条件で  
38 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞ  
39 れの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、  
40 試料溶液のエパルレスタット以外のピークの面積は、標準溶  
41 液のエパルレスタットのピーク面積の1/5より大きくない。  
42 また、試料溶液のエパルレスタット以外のピークの合計面積  
43 は、標準溶液のエパルレスタットのピーク面積より大きくない。  
44

45 試験条件

46 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法

47 の試験条件を準用する。

48 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエパルレスタット  
49 の保持時間の約3倍までの範囲

50 システム適合性

51 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメ  
52 チルホルムアミドを加えて正確に10 mLとする。この  
53 液3 µLから得たエパルレスタットのピーク面積が、  
54 標準溶液のエパルレスタットのピーク面積の7 ~  
55 13%になることを確認する。

56 システムの性能：標準溶液3 µLにつき、上記の条件で  
57 操作するとき、エパルレスタットのピークの理論段数  
58 及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5  
59 以下である。

60 システムの再現性：標準溶液3 µLにつき、上記の条件  
61 で試験を6回繰り返すとき、エパルレスタットのピー  
62 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

63 乾燥減量 (2.41) 0.2%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 60°C, 3  
64 時間)。

65 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

66 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びエパ  
67 ルレスタット標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量  
68 り、それぞれを*N,N*-ジメチルホルムアミド8 mLに溶かし、  
69 内標準溶液2 mLずつを正確に加える。これらの液2 mLずつ  
70 に*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて20 mLとし、試料溶  
71 液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 µLにつき、  
72 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
73 い、内標準物質のピーク面積に対するエパルレスタットのピー  
74 ク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

75 エパルレスタット(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>)の量(mg)76  $= M_S \times Q_T / Q_S$ 77  $M_S$  : エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

78 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの*N,N*-ジメチ  
79 ルホルムアミド溶液(1→100)

80 試験条件

81 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

82 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
83 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
84 化シリカゲルを充填する。

85 カラム温度：25°C付近の一定温度

86 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に0.05  
87 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液を加えてpH 6.5に  
88 調整する。この液2容量にアセトニトリル1容量を加  
89 える。

90 流量：エパルレスタットの保持時間が約12分になるよ  
91 うに調整する。

92 システム適合性

93 システムの性能：標準溶液3 µLにつき、上記の条件で  
94 操作するとき、エパルレスタット、内標準物質の順に  
95 溶出し、その分離度は2.0以上である。

96 システムの再現性：標準溶液3 µLにつき、上記の条件  
97 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
98 に対するエパルレスタットのピーク面積の比の相対標

99 準偏差は1.0%以下である.

100 貯法

101 保存条件 遮光して保存する.

102 容器 気密容器.

## 1 エパルレスタット錠

## 2 Epalrestat Tablets

本品を定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するエパルレスタット(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>: 319.40)を含む。

**製法** 本品は「エパルレスタット」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「エパルレスタット」50 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLをとり、メタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長235 ~ 239 nm、290 ~ 294 nm及び387 ~ 391 nmに吸収の極大を示す。

**製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLを正確に加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液*V* mLを正確に量り、1 mL中にエパルレスタット(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>)約4.2 µgを含む液となるように*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に*V'* mLとし、試料溶液とする。別にエパルレスタット標準品をシリカゲルを乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLを正確に加えて溶かす。この液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。さらに、この液5 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長392 nmにおける吸光度*A<sub>T</sub>*及び*A<sub>S</sub>*を測定する。

エパルレスタット(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/4$$

*M<sub>S</sub>*: エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

**溶出性** (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液*V* mLを正確に量り、1 mL中にエパルレスタット(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>)約5.6 µgを含む液となるように試験液を加えて正確に*V'* mLとし、試料溶液とする。別にエパルレスタット標準品をシリカゲルを乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mLに溶かし、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長398 nmにおける吸光度*A<sub>T</sub>*

及び*A<sub>S</sub>*を測定する。

エパルレスタット(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>)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<sub>S</sub>*: エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

*C*: 1錠中のエパルレスタット(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>)の表示量(mg)

**定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エパルレスタット(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>)約50 mgに対応する量を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLを加え、内標準溶液5 mLを正確に加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にエパルレスタット標準品をシリカゲルを乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド8 mLに溶かし、内標準溶液2 mLを正確に加えて振り混ぜる。この液2 mLに*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて20 mLとし、標準溶液とする。以下「エパルレスタット」の定量法を準用する。

エパルレスタット(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 5 / 2$$

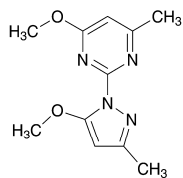
*M<sub>S</sub>*: エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→100)

**貯法** 容器 気密容器。

## 1 エピリゾール

## 2 Epirizole

4 C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> : 234.25

5 4-Methoxy-2-(5-methoxy-3-methyl-1H-pyrazol-1-yl)-6-methylpyrimidine

7 [18694-40-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エピリゾール  
9 (C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、  
11 味は苦い。

12 本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エ  
13 タノール(95)に溶けやすく、水又はジエチルエーテルにやや  
14 溶けにくい。

15 本品は希塩酸又は硫酸に溶ける。

16 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 7.0であ  
17 る。

## 18 確認試験

19 (1) 本品0.1 gにバニリン0.1 g、水5 mL及び硫酸2 mLを加  
20 えてしばらく振り混ぜるとき、黄色の沈殿を生じる。

21 (2) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、2,4,6-トリニトロフェ  
22 ノール試液10 mLを加えると、黄色の沈殿を生じる。沈殿  
23 をろ取し、水50 mLで洗い、105℃で1時間乾燥するとき、  
24 その融点 (2.60) は163 ～ 169℃である。

25 (3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、紫  
26 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
27 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
28 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
29 認める。

30 融点 (2.60) 88 ～ 91℃

## 31 純度試験

32 (1) 溶状 本品0.20 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色  
33 澄明である。

34 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを硝酸カリウム0.7 g及び無  
35 水炭酸ナトリウム1.2 gをすり混ぜた混合物に加えてよくか  
36 き混ぜ、これを少量ずつ赤熱した白金のつぼに加え、反応が  
37 終わるまで赤熱する。冷後、残留物に希硫酸15 mL及び水5  
38 mLを加え、5分間煮沸してろ過し、不溶物を水10 mLで洗い、  
39 ろ液及び洗液を合わせ、これに希硝酸6 mL及び水を加えて  
40 50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は検液  
41 の調製と同量の試薬を用いて同様に操作し、0.01 mol/L塩酸  
42 0.25 mL及び水を加えて50 mLとする(0.018%以下)。

43 (3) 類縁物質 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かし、  
44 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを

45 加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ  
46 タノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これ  
47 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験  
48 を行う。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグ  
49 ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板  
50 にスポットする。次にイソプロピルエーテル/エタノール  
51 (95)/水混液(23 : 10 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した  
52 後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照  
53 射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、  
54 標準溶液から得たスポットより濃くない。また、この薄層板  
55 をヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポッ  
56 ト以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くな  
57 い。

58 (4) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.10 gをとり、試験を行う。  
59 液の色は色の比較液Aより濃くない。

60 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g、シリカゲル、4時間)。

61 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

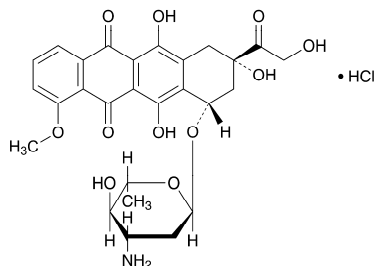
62 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)  
63 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示  
64 薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点  
65 は液の紫色が青緑色を経て緑色に変わるときとする。同様の  
66 方法で空試験を行い、補正する。

67 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.43 mg C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

68 貯法 容器 密閉容器。

## 1 エピルビシン塩酸塩

## 2 Epirubicin Hydrochloride



3

4  $C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$  : 579.98

5 (2S,4S)-4-(3-Amino-2,3,6-trideoxy- $\alpha$ -L-arabino-

6 hexopyranosyloxy)-2,5,12-trihydroxy-2-hydroxyacetyl-

7 7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione

8 monohydrochloride

9 [56390-09-1]

10 本品は、ダウノルビシンの誘導体の塩酸塩である。

11 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱残留溶媒物1

12 mg当たり970 ~ 1020  $\mu$ g(力価)を含む。ただし、本品の力価

13 は、エピルビシン塩酸塩( $C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$ )としての量を質

14 量(力価)で示す。

15 性状 本品は微帯黄赤色～帯褐赤色の粉末である。

16 本品は水又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール

17 (95)に溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

18 本品は吸湿性である。

## 19 確認試験

20 (1) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視

21 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品

22 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者

23 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め

24 る。

25 (2) 本品及びエピルビシン塩酸塩標準品につき、赤外吸収

26 スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験

27 を行い、両者のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトル

28 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

29 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +310 ~ +340°(脱水及び脱残留溶

30 媒物に換算したもの10 mg, メタノール, 20 mL, 100 mm).

31 pH(2.54) 本品10 mgを水2 mLに溶かした液のpHは4.0 ~

32 5.5である。

## 33 純度試験

34 (1) 溶状 本品50 mgを水5 mLに溶かすとき、液は濃赤

35 色澄明である。

36 (2) 類縁物質 定量法の試料溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件

37 で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々

38 のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法に

39 よりエピルビシン及び2-ナフタレンスルホン酸以外のピーク

40 の合計量を求めるとき、5.0%以下である。

41 試験条件

42 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法

43 の試験条件を準用する。

44 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からエピルビシンの保

45 持時間の約3倍までの範囲

46 システム適合性

47 システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステ

48 ム適合性を準用する。

49 検出の確認: 試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLと

50 し、システム適合性試験用溶液とする。システム適合

51 性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正

52 確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たエピルビシ

53 ンのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のエピル

54 ビシンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認す

55 る。

56 水分(2.48) 8.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

57 強熱残分(2.44) 0.5%以下(0.1 g)。

58 定量法 本品及びエピルビシン塩酸塩標準品約50 mg(力価)に

59 対応する量を精密に量り、それぞれを内標準溶液に溶かして

60 正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液

61 及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフ

62 ィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に

63 対するエピルビシンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

64 エピルビシン塩酸塩( $C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$ )の量[ $\mu$ g(力価)]65  $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$ 66  $M_S$ : エピルビシン塩酸塩標準品の称取量[mg(力価)]

67 内標準溶液 2-ナフタレンスルホン酸ナトリウムの水/

68 アセトニトリル/メタノール/リン酸混液(540 : 290 :

69 170 : 1)溶液(1→2000)

70 試験条件

71 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

72 カラム: 内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に6  $\mu$ m

73 の液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化シリ

74 カゲルを充填する。

75 カラム温度: 35°C付近の一定温度

76 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム2 gを量り、水/アセ

77 トニトリル/メタノール/リン酸混液(540 : 290 :

78 170 : 1)を加えて溶かし、1000 mLとする。

79 流量: エピルビシンの保持時間が約9.5分になるように

80 調整する。

81 システム適合性

82 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で

83 操作するとき、内標準物質, エピルビシンの順に溶出

84 し、その分離度は20以上である。

85 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件

86 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

87 に対するエピルビシンのピーク面積の比の相対標準偏

88 差は1.0%以下である。

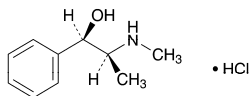
## 89 貯法

90 保存条件 0 ~ 5°Cに保存する。

91 容器 気密容器。

## 1 エフェドリン塩酸塩

## 2 Ephedrine Hydrochloride

3  $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$  : 201.69

4 (1R,2S)-2-Methylamino-1-phenylpropan-1-ol

5 monohydrochloride

6 [50-98-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エフェドリン塩酸塩  
9 ( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、  
12 酢酸(100)に溶けにくく、アセトニトリル又は無水酢酸には  
13 ほとんど溶けない。

## 14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定  
16 法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル  
17 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル  
18 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

19 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
20 塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
21 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
22 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (3) 本品の水溶液(1→15)は塩化物の定性反応(1.09)を呈  
24 する。

25 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -33.0 ~ 36.0° (乾燥後, 1 g, 水,  
26 20 mL, 100 mm)。

27 pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ~  
28 6.5である。

29 融点(2.60) 218 ~ 222°C

## 30 純度試験

31 (1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
32 澄明である。

33 (2) 硫酸塩 本品0.05 gを水40 mLに溶かし、希塩酸1 mL  
34 及び塩化バリウム試液1 mLを加え、10分間放置するとき、  
35 液は変化しない。

36 (3) 類縁物質 本品0.05 gを移動相50 mLに溶かし、試料  
37 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
38 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
39 10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
40 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク  
41 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエフェド  
42 リン以外のピークの合計面積は標準溶液のエフェドリンのピー  
43 ク面積より大きくない。

## 44 試験条件

45 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

46 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

47 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
48 化シリカゲルを充填する。

49 カラム温度：45°C付近の一定温度

50 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→128)/アセト  
51 ニトリル/リン酸混液(640 : 360 : 1)

52 流量：エフェドリンの保持時間が約14分になるように  
53 調整する。

54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエフェドリンの保  
55 持時間の約3倍までの範囲

## 56 システム適合性

57 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加  
58 えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たエ  
59 フェドリンのピーク面積が、標準溶液のエフェドリン  
60 のピーク面積の4 ~ 6%になることを確認する。

61 システムの性能：定量用エフェドリン塩酸塩1 mg及び  
62 アトロピン硫酸塩水和物4 mgを薄めたメタノール(1  
63 →2) 100 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の  
64 条件で操作するとき、エフェドリン、アトロピンの順  
65 に溶出し、それぞれのピークの分離度は1.5以上であ  
66 る。

67 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
68 で試験を6回繰り返すとき、エフェドリンのピーク面  
69 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

70 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

71 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

72 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸  
73 /酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLを加え、加温して溶かす。冷  
74 後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。  
75 同様の方法で空試験を行い、補正する。

76 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.17 mg  $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ 

77 貯法 容器 密閉容器。



## 1 エフェドリン塩酸塩錠

## 2 Ephedrine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するエフェドリン塩酸塩( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ : 201.69)を含む。

**製法** 本品は「エフェドリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「エフェドリン塩酸塩」0.05 gに対応する量を取り、水100 mLを加え、20分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長249～253 nm、255～259 nm及び261～265 nmに吸収の極大を示す。

**製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にエフェドリン塩酸塩( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ )約0.25 mgを含む液となるように水 $V$  mLを加え、次に、内標準溶液 $V/4$  mLを正確に加えて、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、更に10分間超音波処理する。この液を10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水に溶かし正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

エフェドリン塩酸塩( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ )の量(mg)

$$=M_s \times Q_T / Q_s \times V / 100$$

$M_s$ : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→2000)

**溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエフェドリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

エフェドリン塩酸塩( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_s \times A_T / A_S \times 1 / C \times 90$$

$M_s$ : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のエフェドリン塩酸塩( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ )の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エフェドリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エフェドリン塩酸塩( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ )約40 mgに対応する量を精密に量り、水150 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波抽出し、10分間振り混ぜた後、内標準溶液10 mLを正確に加えて、更に水を加えて200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、水を加えて200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

エフェドリン塩酸塩( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ )の量(mg)

$$=M_s \times Q_T / Q_s$$

$M_s$ : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エフェドリンの順に溶出し、その分離度は15以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法** 容器 密閉容器。

## 1 エフェドリン塩酸塩散10%

## 2 10% Ephedrine Hydrochloride Powder

3 本品は定量するとき、エフェドリン塩酸塩( $C_{10}H_{15}NO \cdot$   
4  $HCl$ : 201.69) 9.3 ~ 10.7%を含む。

## 5 製法

|                     |        |
|---------------------|--------|
| エフェドリン塩酸塩           | 100 g  |
| デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物 | 適量     |
| 全量                  | 1000 g |

6 以上をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

7 **確認試験** 本品0.5 gに水100 mLを加え、20分間振り混ぜた後、  
8 ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ  
9 り吸収スペクトルを測定するとき、波長249 ~ 253 nm。  
10 255 ~ 259 nm及び261 ~ 265 nmに吸収の極大を示す。

11 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
12 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は  
13 85%以上である。

14 本品約0.25 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時  
15 間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブラン  
16 フィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次  
17 のろ液を試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を  
18 105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶か  
19 し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加  
20 えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標  
21 準溶液10  $\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ  
22 ラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のエフ  
23 エドリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

24 エフェドリン塩酸塩( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ )の表示量に対する溶  
25 出率(%)

$$26 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 9 / 10$$

27  $M_S$ : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

28  $M_T$ : 本品の秤取量(g)

## 29 試験条件

30 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エ  
31 フェドリン塩酸塩」の純度試験(3)の試験条件を準用  
32 する。

## 33 システム適合性

34 システムの性能: 標準溶液10  $\mu L$ につき、上記の条件で  
35 操作するとき、エフェドリンのピークの理論段数及び  
36 シンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2.0以  
37 下である。

38 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu L$ につき、上記の条件  
39 で試験を6回繰り返すとき、エフェドリンのピーク面  
40 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

41 **定量法** 本品約0.4 gを精密に量り、水150 mLを加え、時々振  
42 り混ぜながら10分間超音波抽出し、10分間振り混ぜた後、  
43 内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水を加えて200 mLと  
44 する。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に  
45 定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約

46 40 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶か  
47 した後、水を加えて200 mLとし、標準溶液とする。試料溶  
48 液及び標準溶液10  $\mu L$ につき、次の条件で液体クロマトグラ  
49 フィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積  
50 に対するエフェドリンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

$$51 \text{ エフェドリン塩酸塩}(C_{10}H_{15}NO \cdot HCl) \text{の量(mg)} \\ 52 = M_S \times Q_T / Q_S$$

53  $M_S$ : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

54 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)  
55 試験条件

56 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エ  
57 フェドリン塩酸塩」の純度試験(3)の試験条件を準用  
58 する。

## 59 システム適合性

60 システムの性能: 標準溶液10  $\mu L$ につき、上記の条件で  
61 操作するとき、内標準物質、エフェドリンの順に溶出  
62 し、その分離度は15以上である。

63 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu L$ につき、上記の条件  
64 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
65 に対するエフェドリンのピーク面積の比の相対標準偏  
66 差は1.0%以下である。

67 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 エフェドリン塩酸塩注射液

### 2 Ephedrine Hydrochloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する

5 エフェドリン塩酸塩( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ : 201.69)を含む。

6 製法 本品は「エフェドリン塩酸塩」をとり、注射剤の製法に  
7 より製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 pH: 4.5～6.5

10 確認試験 本品の「エフェドリン塩酸塩」0.05 gに対応する容  
11 量を取り、水を加えて100 mLとする。この液につき、紫外  
12 可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定する  
13 とき、波長249～253 nm, 255～259 nm及び261～265  
14 nmに吸収の極大を示す。

15 エンドトキシン〈4.01〉 7.5 EU/mg未満。

16 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

17 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

18 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

19 無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
20 適合する。

21 定量法 本品のエフェドリン塩酸塩( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ )約40 mg  
22 に対応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加  
23 え、更に水を加えて200 mLとし、試料溶液とする。別に定  
24 量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約40  
25 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし  
26 た後、水を加えて200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液  
27 及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフ  
28 イー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に  
29 対するエフェドリンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

30 エフェドリン塩酸塩( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ )の量(mg)

31  $= M_S \times Q_T / Q_S$

32  $M_S$ : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

33 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

34 試験条件

35 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エ  
36 フェドリン塩酸塩」の純度試験(3)の試験条件を準用  
37 する。

38 システム適合性

39 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
40 操作するとき、内標準物質、エフェドリンの順に溶出  
41 し、その分離度は15以上である。

42 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
43 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
44 に対するエフェドリンのピーク面積の比の相対標準偏  
45 差は1.0%以下である。

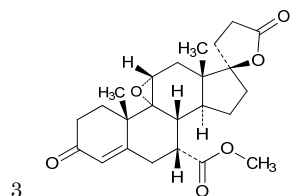
46 貯法

47 保存条件 遮光して保存する。

48 容器 密封容器。

## 1 エブレレノン

## 2 Eplerenone

4  $C_{24}H_{30}O_6$  : 414.495 9,11 $\alpha$ -Epoxy-7 $\alpha$ -(methoxycarbonyl)-3-oxo-17 $\alpha$ -pregn-4-ene-

6 21,17-carbolactone

7 [107724-20-9]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エブレレ  
9 ン( $C_{24}H_{30}O_6$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はアセトニトリルに溶けやすく、メタノールにやや溶  
12 けにくく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

13 本品は結晶多形が認められる。

14 **確認試験**

15 (1) 本品のメタノール溶液(1→77000)につき、紫外可視  
16 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品の  
17 スペクトルと本品の参照スペクトル又はエブレレノン標準品  
18 について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、  
19 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
20 認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
23 品の参照スペクトル又はエブレレノン標準品のスペクトルを  
24 比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様  
25 の強度の吸収を認める。

26 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -14.0 ~ -16.0° (乾燥物に換算した  
27 もの0.25 g, アセトニトリル, 25 mL, 100 mm)。

28 **純度試験** 類縁物質 本品25 mgを移動相50 mLに溶かし、試  
29 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて  
30 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
31 液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ  
32 ィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピー  
33 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエブレ  
34 レノンに対する相対保持時間約0.58, 約0.85, 約0.90, 約  
35 1.2及び約1.6のピーク面積は、それぞれ標準溶液のエブレ  
36 レノンのピーク面積の1/5, 3/10, 3/10, 3/10及び3/10  
37 より大きくなく、試料溶液のエブレレノン及び上記以外のピー  
38 クの面積は、標準溶液のエブレレノンのピーク面積の7/  
39 50より大きくない。また、試料溶液のエブレレノン以外の  
40 ピークの合計面積は、標準溶液のエブレレノンのピーク面積  
41 の1.2倍より大きくない。ただし、エブレレノンに対する相  
42 対保持時間約0.85のピーク面積は自動積分法で求めた面積に  
43 感度係数0.6を乗じた値とする。

44 試験条件

45 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
46 の試験条件を準用する。

47 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエブレレノンの保  
48 持時間の約4倍までの範囲

49 システム適合性

50 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加  
51 えて正確に10 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たエブ  
52 レノンのピーク面積が、標準溶液のエブレレノンの  
53 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

54 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
55 操作するとき、エブレレノンのピークの理論段数及び  
56 シンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以  
57 下である。

58 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
59 で試験を6回繰り返すとき、エブレレノンのピーク面  
60 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

61 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105°C, 4時間)。62 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

63 **定量法** 本品及びエブレレノン標準品(別途本品と同様の条件  
64 で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約25 mgずつを精密に量  
65 り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶  
66 液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを  
67 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に  
68 より試験を行い、それぞれの液のエブレレノンのピーク面積  
69  $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

70 エブレレノン( $C_{24}H_{30}O_6$ )の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$ 71  $M_S$  : 乾燥物に換算したエブレレノン標準品の秤取量(mg)

72 試験条件

73 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

74 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
75  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
76 化シリカゲルを充填する。

77 カラム温度：35°C付近の一定温度

78 移動相：リン酸二水素カリウム1.4 gを水1000 mLに溶  
79 かし、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液580  
80 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル360  
81 mL及び液体クロマトグラフィー用メタノール60 mL  
82 を加える。

83 流量：エブレレノンの保持時間が約12分になるように  
84 調整する。

85 システム適合性

86 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
87 操作するとき、エブレレノンのピークの理論段数及び  
88 シンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以  
89 下である。

90 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
91 で試験を6回繰り返すとき、エブレレノンのピーク面  
92 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

93 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 エプレレノン錠

## 2 Eplerenone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するエプレレノン( $C_{24}H_{30}O_6$ : 414.49)を含む。

**製法** 本品は「エプレレノン」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 製剤均一性の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長240 ~ 244 nmに吸収の極大を示す。

**製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、アセトニトリル/水混液(3:2)を加え、振り混ぜながら超音波処理して錠剤を崩壊させた後、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液  $V$  mLを正確に量り、1 mL中にエプレレノン( $C_{24}H_{30}O_6$ )約25  $\mu$ gを含む液となるようにアセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確に  $V'$  mLとし、試料溶液とする。別にエプレレノン標準品(別途「エプレレノン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長243 nmにおける吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

エプレレノン( $C_{24}H_{30}O_6$ )の量(mg)  
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10$

$M_S$ : 乾燥物に換算したエプレレノン標準品の秤取量(mg)

**溶出性** (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液  $V$  mLを正確に量り、1 mL中にエプレレノン( $C_{24}H_{30}O_6$ )約11  $\mu$ gを含む液となるよう試験液を加えて正確に  $V'$  mLとし、試料溶液とする。別にエプレレノン標準品(別途「エプレレノン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、アセトニトリル5 mLに溶かし、試験液を加えて正確に500 mLとする。この液10 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長243 nmにおける吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

エプレレノン( $C_{24}H_{30}O_6$ )の表示量に対する溶出率(%)  
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

$M_S$ : 乾燥物に換算したエプレレノン標準品の秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のエプレレノン( $C_{24}H_{30}O_6$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エプレレノン( $C_{24}H_{30}O_6$ )約50 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)を加え、振り混ぜながら超音波処理により粒子を小さく分散させた後、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にエプレレノン標準品(別途「エプレレノン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエプレレノンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

エプレレノン( $C_{24}H_{30}O_6$ )の量(mg)  $= M_S \times A_T / A_S \times 2$

$M_S$ : 乾燥物に換算したエプレレノン標準品の秤取量(mg)

## 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 243 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に4  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液550 mLにメタノール360 mL及びアセトニトリル90 mLを加える。

流量: エプレレノンの保持時間が約12分になるように調整する。

## システム適合性

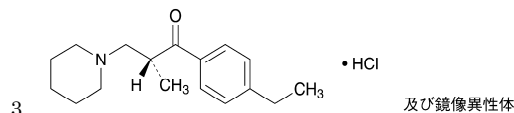
システムの性能: 標準溶液15  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エプレレノンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液15  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エプレレノンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法** 容器 密閉容器。

## 1 エペリゾン塩酸塩

## 2 Eperisone Hydrochloride

4  $C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$  : 295.85

5 (2RS)-1-(4-Ethylphenyl)-2-methyl-3-piperidin-

6 1-ylpropan-1-one monohydrochloride

7 [56839-43-1]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エペリゾン  
9 塩酸塩( $C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタ  
12 ノール(99.5)にやや溶けやすい。

13 融点：約167℃(分解)。

14 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視  
17 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品  
18 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
19 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め  
20 る。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩  
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
23 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
24 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品の水溶液(1→50)は、塩化物の定性反応(1.09)を  
26 呈する。

27 **純度試験**

28 (1) ピペリジン塩酸塩 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、  
29 薄めた塩酸(1→2) 2.0 mL、硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→20)  
30 2.0 mL及びアンモニア水(28) 1.5 mLを加え、試料溶液とす  
31 る。別にピペリジン塩酸塩溶液(1→1000) 2.0 mLをとり、水  
32 18 mLを加え、薄めた塩酸(1→2) 2.0 mL、硫酸銅(Ⅱ)五水和  
33 物溶液(1→20) 2.0 mL及びアンモニア水(28) 1.5 mLを加え、  
34 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液にイソプロピルエー  
35 テル／二硫化炭素混液(3 : 1) 10 mLずつを加え、30秒間振り  
36 混ぜ、2分間放置した後、それぞれの上層の液の色を比較す  
37 るとき、試料溶液から得た液の色は標準溶液から得た液の色  
38 より濃くない。

39 (2) 類縁物質 本品0.1 gを移動相100 mLに溶かし、試料  
40 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
41 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
42 10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
43 (2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク  
44 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエペリゾン  
45 以外のピークの合計面積は、標準溶液のエペリゾンのピー  
46 ク面積の1/5より大きくない。

47 **試験条件**

48 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

49 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
50  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
51 化シリカゲルを充填する。

52 カラム温度：30℃付近の一定温度

53 移動相：メタノール／0.0375 mol/L 1-デカンスルホン  
54 酸ナトリウム試液／過塩素酸混液(600 : 400 : 1)

55 流量：エペリゾンの保持時間が約17分になるように調  
56 整する。

57 面積測定範囲：エペリゾンの保持時間の約2倍までの範  
58 囲

59 **システム適合性**

60 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加  
61 えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たエペ  
62 リゾンのピーク面積が、標準溶液のエペリゾンのピー  
63 ク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

64 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
65 操作するとき、エペリゾンのピークの理論段数及びシン  
66 ンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下で  
67 ある。

68 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
69 で試験を6回繰り返すとき、エペリゾンのピーク面積  
70 の相対標準偏差は3.0%以下である。

71 **水分** (2.48) 0.20%以下(0.1 g、電量滴定法)。72 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

73 **定量法** 本品約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、  
74 無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す  
75 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

76 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.59 mg  $C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$ 77 **貯法** 容器 密閉容器。

1 エポエチン アルファ(遺伝子組換え)

2 Epoetin Alfa (Genetical Recombination)

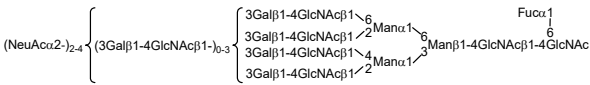
3 タンパク質部分

APPRLICDSR VLERYLLEAK EAENITTGCA EHCSLNENIT VPDTKVNFYA  
WKRMEVGQQA VEVWQGLALL SEAVLRGQAL LVNSSQPWEP LQLHVDKAVS  
GLRSLTTLRL ALGAQKEAIS PPDAASAAFL RTITADTFRK LFRVYSNFLR  
GKLKLYTGEA CRTGD

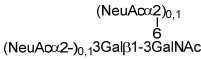
5 N24, N38, N83及びS126, 糖鎖結合

6 糖鎖部分(主な糖鎖構造)

7 N24, N38及びN83



9 S126



11 C<sub>809</sub>H<sub>1301</sub>N<sub>229</sub>O<sub>240</sub>S<sub>5</sub> : 18235.70 (タンパク質部分)

12 [113427-24-0]

13 本品の本質は、遺伝子組換えヒトエリスロポエチンであり、  
14 チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される。本品は、  
15 165個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量約37000  
16 ～42000)である。本品は、水溶液である。

17 本品は定量するとき、1 mL当たり1.1 ～ 1.5 mgのタンパ  
18 ク質を含み、タンパク質1 mg当たり1.5 × 10<sup>5</sup>単位以上を含  
19 む。

20 性状 本品は無色澄明の液である。

21 確認試験

22 (1) 本品及びエポエチンアルファ標準品の適量を取り、そ  
23 れぞれに水を加えて薄める。それぞれの液3容量にエポエチ  
24 ンアルファ用試料緩衝液を1容量加え、100℃で5分間加熱し、  
25 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液のタン  
26 パク質0.7 μgに対応する容量をそれぞれ分離ゲルのアクリル  
27 アミド濃度を12.5%としたポリアクリルアミドゲルの試料液  
28 添加溝に注入し、垂直不連続緩衝液系SDSポリアクリルア  
29 ミドゲル電気泳動を行う。泳動終了後、ゲル、ポリビニリデ  
30 ンフロライド膜及びろ紙をブロッティング試液に浸した後、  
31 セミドライブロッティング装置に取り付け、ろ紙の面積に基  
32 づいて0.7 ～ 0.9 mA/cm<sup>2</sup>の定電流で約1時間転写する。転写  
33 後、ポリビニリデンフロライド膜をエポエチンアルファ用ブ  
34 ロッキング試液に浸し、1時間以上振り混ぜた後、エポエチ  
35 ンアルファ用ブロッキング試液を除き、一次抗体試液を加え、  
36 更に一晩振り混ぜるか又は4℃で三晩放置する。一次抗体試  
37 液を除き、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液でポリビニリデ  
38 ンフロライド膜を洗浄後、二次抗体試液を加え、1時間以上  
39 振り混ぜる。二次抗体試液を除き、リン酸塩緩衝塩化ナトリ  
40 ウム試液でポリビニリデンフロライド膜を洗浄後、アビジ  
41 ン・ビオチン試液を加え、1時間以上振り混ぜる。アビジ

42 ン・ビオチン試液を除き、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液  
43 でポリビニリデンフロライド膜を洗浄する。このポリビニリ  
44 デンフロライド膜にエポエチンアルファ用基質試液を加えて  
45 発色させるとき、試料溶液から得た主バンドは、標準溶液か  
46 ら得た主バンドと同様の泳動パターンを示す。

47 (2) 本品及びエポエチンアルファ標準品のタンパク質35  
48 μgに対応する容量をとり、減圧下で乾固し、残留物をpH  
49 7.3の0.1 mol/Lトリス緩衝液100 μLに溶かす。これらの液に  
50 エポエチンアルファ用トリプシン試液5 μLを加え、37℃で6  
51 時間加温し、氷冷後、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶  
52 液及び標準溶液45 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラ  
53 フィー (2.0l) により試験を行い、両者のクロマトグラムを  
54 比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認  
55 める。

56 試験条件

57 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)  
58 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
59 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
60 リカゲルを充填する。  
61 カラム温度：45℃付近の一定温度  
62 移動相A：水／トリフルオロ酢酸混液(5000 : 3)  
63 移動相B：アセトニトリル／水／トリフルオロ酢酸混液  
64 (4000 : 1000 : 3)  
65 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
66 うに変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ～ 5         | 98             | 2              |
| 5 ～ 95        | 98 → 35        | 2 → 65         |

67 流量：毎分0.75 mL

68 システム適合性

69 システムの性能：標準溶液45 μLにつき、上記の条件で  
70 操作するとき、エポエチンアルファ標準品のペプチド  
71 マップにおけるクロマトグラムと同様のパターンを示  
72 す。

73 糖鎖プロファイル 別に規定する。

74 シアル酸含量 本品のタンパク質約1 nmolに対応する容量を  
75 正確にとり、水を加えて45 μLとする。この液に水酸化ナト  
76 リウム試液5 μLを正確に加え、氷水中で90分間放置した後、  
77 希酢酸5 μLを正確に加える。この液に水45 μL及び水／酢酸  
78 (100)混液(27 : 8) 100 μLをそれぞれ正確に加え、80℃で210  
79 分間加温する。冷後、この液に蛍光試液200 μLを正確に加  
80 え、遮光下、60℃で2時間加温する。冷後、この液に水酸化  
81 ナトリウム試液200 μLを正確に加えて試料溶液とする。別  
82 に用時、0.4 mmol/L *N*-アセチルノイラミン酸試液250 μL  
83 を正確に量り、0.1 mmol/L *N*-グリコリルノイラミン酸試  
84 液20 μL及び水180 μLをそれぞれ正確に加える。この液45  
85 μLを正確に量り、試料溶液と同様の方法で操作し、標準溶  
86 液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、  
87 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.0l) により試験を行  
88 う。試料溶液の*N*-アセチルノイラミン酸のピーク面積*A*<sub>T1</sub>  
89 及び*N*-グリコリルノイラミン酸のピーク面積*A*<sub>T2</sub>、並びに  
90 標準溶液の*N*-アセチルノイラミン酸のピーク面積*A*<sub>S1</sub>及び

$N$ -グリコリルノイラミン酸のピーク面積 $A_{S2}$ を測定する。  
次式により、本品のシアル酸の含量を求めるとき、10 ~ 12  
mol/molである。

シアル酸の含量(mol/mol)

$$=(A_{T1}/A_{S1} \times 10 + A_{T2}/A_{S2} \times 1/5)/a$$

$a$ ：採取した本品のモル数(nmol)

ただし、本品のモル濃度(mmol/L)は、定量法(1)により求めた本品の波長280 nmにおける吸光度 $A$ を用いて次式より算出する。

$$\text{本品のモル濃度(mmol/L)} = A \times 10^3 / 22430$$

22430：本品のモル吸光係数  $\epsilon$

#### 試験条件

検出器：蛍光光度計(励起波長：373 nm，蛍光波長：448 nm)

カラム：内径3.9 mm，長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／アセトニトリル／メタノール混液(84：9：7)

移動相B：水／メタノール混液(1：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 20        | 100            | 0              |
| 20 ~ 20.1     | 100 → 0        | 0 → 100        |
| 20.1 ~ 27     | 0              | 100            |

流量：毎分0.6 mL

#### システム適合性

システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき，上記の条件で操作するとき， $N$ -グリコリルノイラミン酸， $N$ -アセチルノイラミン酸の順に溶出し，その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき， $N$ -グリコリルノイラミン酸及び $N$ -アセチルノイラミン酸のピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

**分子量 確認試験**(1)の試料溶液を試料溶液とする。別に分子量標準原液20  $\mu$ Lにエポエチンアルファ用試料緩衝液6.7  $\mu$ Lを加え，100℃で5分間加熱し，分子量標準溶液とする。分離ゲル及び濃縮ゲルを用いて調製した垂直不連続緩衝液系SDSポリアクリルアミドゲルに，タンパク質3.5  $\mu$ gに対応する容量の試料溶液及び分子量標準溶液の全量をそれぞれ試料液添加溝に注入し，電気泳動を行った後，クーマシーブリリアントブルーR-250 1.25 gをメタノール450 mL及び酢酸(100) 100 mLに溶かし，更に水を加えて1000 mLとした液に浸して染色する。分子量標準溶液の卵白アルブミン(分子量約45000)，炭酸脱水酵素(分子量約31000)，大豆トリプシンインヒビター(分子量約21500)及びリゾチーム(分子量約14400)の各バンドの相対移動度を求め，分子量の対数に対して直線回帰し，検量線を作成する。試料溶液から得た主バ

ンドの中心部の相対移動度を求め，検量線より本品の分子量を算出するとき，37000 ~ 42000である。

pH (2.54) 5.7 ~ 6.7

#### 純度試験

(1) 多量体 本品のタンパク質50  $\mu$ gに対応する容量をとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，エポエチンアルファ以外のピークの合計量は2%以下である。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径7.5 mm，長さ60 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。  
カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物91 mg，リン酸二水素ナトリウム二水和物0.27 g及び塩化ナトリウム8.77 gを水に溶かし，1000 mLとする。

流量：エポエチンアルファのピークの保持時間が約16分になるように調整する。

面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からエポエチンアルファの溶出終了までの範囲

#### システム適合性

検出の確認：本品1容量に移動相49容量を加え，システム適合性試験用溶液とする。タンパク質1  $\mu$ gに対応する容量のシステム適合性試験用溶液から得たエポエチンアルファのピークの面積が，本品のエポエチンアルファのピークの面積の1.5 ~ 2.5%になることを確認する。

システムの性能：ゲルろ過分子量マーカー用ウシ血清アルブミン40 mg及びゲルろ過分子量マーカー用キモトリプシノーゲン20 mgを移動相100 mLに溶かし，この液50  $\mu$ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ウシ血清アルブミン，キモトリプシノーゲンの順に溶出し，その分離度は4以上である。

システムの再現性：本品のタンパク質50  $\mu$ gに対応する容量につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エポエチンアルファのピークの面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する。

(3) 宿主細胞由来DNA 別に規定する。

#### 定量法

(1) タンパク質含量 本品の適量を取り，必要ならばエポエチンアルファ用リン酸塩緩衝液で薄め，1 mL中にタンパク質0.5 ~ 0.8 mgを含む液とし，試料溶液とする。試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い，エポエチンアルファ用リン酸塩緩衝液を対照として波長280 nmにおける吸光度 $A$ を測定する。

本品1 mL中のタンパク質量(mg)= $A \times d \times 0.909$

$d$ ：試料溶液を調製したときの希釈倍数

0.909：エポエチンアルファのタンパク質部分の吸光係数 $E_{1\text{cm}}^{0.1\%}$ の逆数



190 (2) 比活性  
 191 (i) 試験動物 6 ～ 8週齢の健康な雌マウス(B6D2F1系な  
 192 ど)を用い、試験前1週間以上飼育室で一定の飼料及び水を与  
 193 えて飼育する。  
 194 (ii) 標準溶液 エポエチンアルファ標準品にウシ血清アル  
 195 ブミン・生理食塩液を加え、その1 mL中に正確に10 ～ 40  
 196 単位を含む溶液を調製し、これを高用量標準溶液 $S_H$ とする。  
 197 さらに高用量標準溶液 $S_H$ にウシ血清アルブミン・生理食塩  
 198 液を加え、正確に4倍に薄めた溶液を低用量標準溶液 $S_L$ とす  
 199 る。  
 200 (iii) 試料溶液 本品にウシ血清アルブミン・生理食塩液を  
 201 加え、その1 mL中に高用量標準溶液 $S_H$ 及び低用量標準溶液  
 202  $S_L$ に相当する単位を含む溶液を調製し、それぞれ高用量試  
 203 料溶液 $T_H$ 及び低用量試料溶液 $T_L$ とする。  
 204 (iv) 操作法 試験動物を4群に分け、各群は5匹以上で同数  
 205 とする。  
 206 第1、2及び3日に、次に示すように標準溶液及び試料溶液  
 207 を各試験動物に1匹当たり正確に0.2 mLずつ皮下注射する。  
 208 第1群： $S_H$ 、第2群： $S_L$ 、第3群： $T_H$ 、第4群： $T_L$   
 209 第4日に各試験動物から試験を行うのに十分な量の血液を  
 210 とる。粒子計数装置用希釈液10 mLに血液20  $\mu$ Lを正確に加  
 211 えて混和後、適切な溶血剤100  $\mu$ Lを加えて5分間かき混ぜる。  
 212 粒子計数装置を用い、溶血剤抵抗性赤血球系細胞の粒子数を  
 213 求める。  
 214 (v) 計算法 (iv)操作法において、 $S_H$ 、 $S_L$ 、 $T_H$ 及び $T_L$ によ  
 215 って得た微小粒子数を常用対数に変換した値をそれぞれ $y_1$ 、  
 216  $y_2$ 、 $y_3$ 及び $y_4$ とする。さらに各群の $y_1$ 、 $y_2$ 、 $y_3$ 及び $y_4$ を合  
 217 計してそれぞれ $Y_1$ 、 $Y_2$ 、 $Y_3$ 及び $Y_4$ とする。

218 本品の比活性(単位/mgタンパク質)  
 219 =本品の力価(単位/mL)／ $C$   
 220 本品の力価(単位/mL)  
 221 =antilog  $M \times$  高用量標準溶液1 mL中の単位 $\times d$

222  $M = \log 4 \times Y_a / Y_b$   
 223  $Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$   
 224  $Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$   
 225  $d$ : 高用量試料溶液を調製したときの希釈倍率  
 226  $C$ : 定量法(1)により求めた本品のタンパク質濃度(mg/mL)

227 ただし、次の式によって計算される $F'$ は $s^2$ を計算したと  
 228 きの $n$ に対する表中の $F$ より小さい。また、次の式によって $L$   
 229 ( $P=0.95$ )を計算するとき、 $L$ は0.3以下である。もし、 $F'$ が  
 230  $F$ を、また $L$ が0.3を超えるときは、実験条件を整備して試験  
 231 を繰り返す。

$$232 \quad F' = (Y_1 - Y_2 - Y_3 + Y_4)^2 / 4fs^2$$

233  $f$ : 各群の試験動物の数。ただし、各群の数は同数とし、  
 234 かつ5以上であること。

$$235 \quad s^2 = (\sum y^2 - Y/f) / n$$

236  $\sum y^2$ : 各群の $y_1$ 、 $y_2$ 、 $y_3$ 及び $y_4$ をそれぞれ2乗し合計し  
 237 た値

$$238 \quad Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$239 \quad n = 4(f - 1)$$

$$240 \quad L = 2\sqrt{(C - 1)\{CM^2 + (\log 4)^2\}}$$

$$241 \quad C = Y_b^2 / (Y_b^2 - 4fs^2t^2)$$

242  $n$ に対する $F(=t^2)$ の値

| n  | $t^2=F$ | n  | $t^2=F$ | n        | $t^2=F$ |
|----|---------|----|---------|----------|---------|
| 1  | 161.45  | 13 | 4.667   | 25       | 4.242   |
| 2  | 18.51   | 14 | 4.600   | 26       | 4.225   |
| 3  | 10.129  | 15 | 4.543   | 27       | 4.210   |
| 4  | 7.709   | 16 | 4.494   | 28       | 4.196   |
| 5  | 6.608   | 17 | 4.451   | 29       | 4.183   |
| 6  | 5.987   | 18 | 4.414   | 30       | 4.171   |
| 7  | 5.591   | 19 | 4.381   | 40       | 4.085   |
| 8  | 5.318   | 20 | 4.351   | 60       | 4.001   |
| 9  | 5.117   | 21 | 4.325   | 120      | 3.920   |
| 10 | 4.965   | 22 | 4.301   | $\infty$ | 3.841   |
| 11 | 4.844   | 23 | 4.279   |          |         |
| 12 | 4.747   | 24 | 4.260   |          |         |

243 貯法

244 保存条件  $-70^\circ\text{C}$ 以下で保存する。

245 容器 気密容器。

## 1 エポエチン ベータ(遺伝子組換え)

## 2 Epoetin Beta (Genetical Recombination)

## 3 タンパク質部分

```

  APPRLICDSR VLERYLLEAK EAENITTGCA EHCSLNENIT VPDTKVNFYA
  WKRMVEVGQQA VEVWQGLALL SEAVLRGQAL LVNSSQPWEP LQLHVDKAVS
  GLRSLTTLRL ALGAQKEAIS PPDAASAAPL RTITADTFRK LFRVYSNFLR
  GKLKLYTGEA CRTGD

```

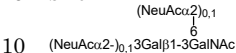
4 N24, N38, N83及びS126, 糖鎖結合

## 6 糖鎖部分(主な糖鎖構造)

7 N24, N38及びN83



8 S126

11 C<sub>809</sub>H<sub>1301</sub>N<sub>229</sub>O<sub>240</sub>S<sub>5</sub> : 18235.70 (タンパク質部分)

12 [122312-54-3]

13 本品の本質は、遺伝子組換えヒトエリスロポエチンであり、  
 14 チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される。本品は、  
 15 165個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量約  
 16 30000)である。本品は、水溶液である。

17 本品は定量するとき、1 mL当たり0.5 ~ 1.5 mgのタンパ  
 18 ク質を含み、タンパク質1 mg当たり1.5×10<sup>5</sup>単位以上を含  
 19 む。

20 性状 本品は無色澄明の液である。

## 21 確認試験

22 (1) 本品及びエポエチンベータ標準品の適量を取り、それ  
 23 ぞれ適切な方法で脱塩を行い、必要ならば水を加えてタンパ  
 24 ク質の濃度が約1 mg/mLになるように調製し、試料溶液及  
 25 び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件  
 26 でキャピラリー電気泳動を行うとき、試料溶液及び標準溶液  
 27 から得た各々のピークの電気浸透流のピークに対する相対移  
 28 動時間は等しく、同様の泳動パターンを示す。

## 29 試験条件

30 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

31 カラム：内径50 µm、長さ約110 cmのシリカキャピラ  
 32 リー(有効長約100 cm、適切なアルカリ溶液で洗浄後、  
 33 泳動液で前処理する)

34 泳動液：塩化ナトリウム0.58 g、トリシン1.79 g及び無  
 35 水酢酸ナトリウム0.82 gを水に溶かし、100 mLとし、  
 36 これを泳動原液とする。別に尿素42 gを水50 mLに溶  
 37 かし、泳動原液10 mL及び1 mol/L 1,4-ジアミノプタ  
 38 ン溶液250 µLを加え、更に水を加えて100 mLとし、  
 39 薄めた無水酢酸(1→20)を加えてpH 5.6に調整し、  
 40 0.45 µmメンブランフィルターでろ過する。

41 泳動温度：35℃付近の一定温度

42 泳動条件：泳動電圧(約17 kVの印加電圧)、泳動時間

(100分)

43 試料溶液及び標準溶液の注入：15秒間(加圧法：10.3  
 44 kPa)

45 ピーク検出範囲：試料注入後100分間

## 46 システム適合性

47 システムの性能：標準溶液につき、上記の条件で操作す  
 48 るとき、エポエチンベータの主要なピークを4本以上  
 49 検出する。最初に検出する主要なピークと次に検出す  
 50 る主要なピークの分離度は0.8以上である。

51 システムの再現性：標準溶液につき、上記の条件で試験  
 52 を3回繰り返すとき、エポエチンベータ由来のピーク  
 53 の前に検出される電気浸透流のピークに対して、最初  
 54 に検出する主要なピークの相対移動時間の相対標準偏  
 55 差は2%以下である。

(2) 本品及びエポエチンベータ標準品のタンパク質600  
 56 µgに相当する量を取り、それぞれ適切な方法で脱塩を行い、  
 57 脱塩試料及び脱塩標準品とする。脱塩試料及び脱塩標準品を、  
 58 N-エチルモルホリン2.3 gを水100 mLに溶かして酢酸(100)  
 59 を加えてpH 8.0に調整した液600 µLに溶かし、脱塩試料溶  
 60 液及び脱塩標準溶液とする。脱塩試料溶液及び脱塩標準溶液  
 61 500 µLを取り、エポエチンベータ用トリエチルアミン3.3  
 62 µL及びエポエチンベータ用2-メルカプトエタノール1.5 µL  
 63 を加え、37℃で1時間反応する。冷後、これらの液に、4-  
 64 ビニルピリジン5.5 µLを加え、25℃で1時間反応する。それ  
 65 ぞれの反応液に薄めたエポエチンベータ用トリフルオロ酢酸  
 66 (1→10) 50 µLを加えて反応を停止した後、適切な方法で試  
 67 薬を除き、ピリジルエチル化試料及びピリジルエチル化標準  
 68 品とする。ピリジルエチル化試料及びピリジルエチル化標準  
 69 品を炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500) 500 µLに溶かし、  
 70 その400 µLずつを取り、リシルエンドペプチダーゼの炭酸  
 71 水素ナトリウム溶液(21→2500)溶液(1→50000) 16 µLを加え、  
 72 37℃で24時間反応する。ただし、反応開始4時間後及び20時  
 73 間後にリシルエンドペプチダーゼの炭酸水素ナトリウム溶液  
 74 (21→2500)溶液(1→50000) 16 µLを加える。各反応液に薄め  
 75 たエポエチンベータ用トリフルオロ酢酸(1→10) 100 µLを加  
 76 えて反応を停止し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液  
 77 及び標準溶液100 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラ  
 78 フィー (2.01) により試験を行い、両者のクロマトグラムを  
 79 比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認  
 80 める。

## 81 試験条件

82 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

83 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
 84 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 85 化シリカゲルを充填する。

86 カラム温度：25℃付近の一定温度

87 移動相A：水／エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混  
88 液(1000 : 1)

89 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／  
 90 水／エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液  
 91 (900 : 100 : 1)

92 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
 93 うに変えて濃度勾配制御する。  
 94  
 95

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 10        | 90             | 10             |
| 10 ~ 30       | 90 → 80        | 10 → 20        |
| 30 ~ 50       | 80             | 20             |
| 50 ~ 130      | 80 → 40        | 20 → 60        |
| 130 ~ 140     | 40 → 10        | 60 → 90        |
| 140 ~ 150     | 10             | 90             |

流量：溶媒のピークの後に溶出する最初のピークの保持時間が約17分となるように調整する。

#### システム適合性

システムの性能：標準溶液を用い、上記の条件で操作するとき、溶媒のピークの後に主要な9個のペプチドが分離して溶出する。5番目と6番目に溶出するピークの分離度は3以上である。

**シアル酸含量** 本品100  $\mu$ Lを正確に量り、レスルシノール・硫酸銅(II)試液1 mLを加え、水浴上で30分間加熱する。氷冷後、酢酸*n*-ブチル/1-ブタノール混液(4:1) 2 mLを加え、激しく振り混ぜる。上層をとり、試料溶液とする。別に*N*-アセチルノイラミン酸を水に溶かし、1 mL中に0.1, 0.2 及び0.3 mgを含む液を調製し、標準原液(1)、標準原液(2)及び標準原液(3)とする。標準原液(1)、標準原液(2)及び標準原液(3) 100  $\mu$ Lをそれぞれ正確に量り、レスルシノール・硫酸銅(II)試液1 mLをそれぞれ加え、以下試料溶液と同様の操作を行い、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、625 nmにおける吸光度を測定する。標準溶液から得た検量線を用いて試料溶液1 mL当たりのシアル酸の量(mg/mL)を求め、次式により、本品のシアル酸の含量を求めるとき、10 ~ 13 mol/molである。

シアル酸の量(mol/molエポエチンベータタンパク質)  

$$= A / C \times 18236 / 309.27$$

*A* : 試料溶液のシアル酸量(mg/mL)

*C* : 本品のタンパク質量(mg/mL)

18236 : エポエチンベータのタンパク質部分の分子量

309.27 : *N*-アセチルノイラミン酸の分子量

**糖鎖プロファイル** 別に規定する。

pH (2.54) 7.0 ~ 8.0

#### 純度試験

(1) 類縁物質 本品20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法により溶媒以外のピークの量を求めるとき、エポエチンベータ以外のピークの合計量は1.0%以下である。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径7.5 mm、長さ60 cmのステンレス管に10  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.6 g及び硫酸ナトリウム十水和物16.1 gを水に溶かし、1000 mL

とした液に、硫酸ナトリウム十水和物16.1 gを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 6.8に調整する。

流量：エポエチンベータの保持時間が約18分となるように調整する。

面積測定範囲：エポエチンベータの保持時間の約2倍の範囲。

#### システム適合性

検出の確認：0.05 vol%エポエチンベータ用ポリソルベート20を含む本品の溶媒で薄めたエポエチンベータ標準品の溶液(1→1000) 20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エポエチンベータのピークを検出する。システムの性能：エポエチンベータ標準品を用い、上記の条件で操作するとき、エポエチンベータのピークの理論段数は600段以上である。

システムの再現性：エポエチンベータ標準品20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エポエチンベータのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する。

(3) 宿主細胞由来DNA 別に規定する。

#### 定量法

(1) タンパク質量 本品を試料溶液とする。別にエポエチンベータ標準品を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 15  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のエポエチンベータのメインピーク及びサブピークの合計面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品1 mL中のタンパク質量(mg) =  $C_S \times A_T / A_S$

$C_S$  : エポエチンベータ標準品のタンパク濃度(mg/mL)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用ブチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液 (400:100:1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水/エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液 (400:100:1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 18        | 65 → 50        | 35 → 50        |
| 18 ~ 33       | 50 → 0         | 50 → 100       |
| 33 ~ 43       | 0              | 100            |

流量：エポエチンベータのメインピークの保持時間が約22分となるように調整する。

#### システム適合性

188 システムの性能：標準溶液15  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
 189 操作するとき、エポエチンベータのメインピーク、サ  
 190 ブピークの順に溶出し、メインピークの理論段数は  
 191 600段以上である。

192 システムの再現性：標準溶液15  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
 193 で試験を6回繰り返すとき、エポエチンベータのメイ  
 194 ンピーク及びサブピークの合計面積の相対標準偏差は  
 195 4.0%以下である。

196 (2) 比活性 本品に1 mL中にエポエチンベータ5, 10及び  
 197 20単位相当量(推定値)を含む液となるように0.1 w/v%ウシ血  
 198 清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を加え、そ  
 199 れぞれ試料溶液(1)、試料溶液(2)及び試料溶液(3)とする。別  
 200 にエポエチンベータ標準品に1 mL中にエポエチンベータ5,  
 201 10及び20単位相当量を含む液となるように0.1 w/v%ウシ血  
 202 清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を加え、そ  
 203 れぞれ標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。各  
 204 試料溶液及び各標準溶液0.2 mLずつを正確にとり、ICR系  
 205 マウス5匹以上に皮下投与する。初回投与後1日目及び2日目  
 206 に、同様に各溶液0.2 mLずつを投与する。初回投与後3日目  
 207 に、各被験マウスより採血し、この採血液20  $\mu$ Lを血液希釈  
 208 液9.94 mLに加えてかき混ぜ、希釈血液溶液とする。希釈血  
 209 液溶液に溶血剤100  $\mu$ Lを加え、穏やかにかき混ぜて溶血さ  
 210 せ、粒子計数装置を用い、溶血剤抵抗性赤血球系細胞の粒子  
 211 数を測定する。

212 平行線検定法により、標準溶液に対する試料溶液の効力比  
 213 ( $P$ )を求め、次式により本品のタンパク質1 mg当たりの力価  
 214 (単位)を求める。

$$215 \quad P_r = 10^M$$

$$216 \quad M = 4 / 3 \times i \times T_a / T_b$$

$$217 \quad i = \log 2$$

$$218 \quad T_a = -S_1 - S_2 - S_3 + U_1 + U_2 + U_3$$

$$219 \quad T_b = -S_1 + S_3 - U_1 + U_3$$

220  $U_1$ ：試料溶液(1)の反応値の和

221  $U_2$ ：試料溶液(2)の反応値の和

222  $U_3$ ：試料溶液(3)の反応値の和

223  $S_1$ ：標準溶液(1)の反応値の和

224  $S_2$ ：標準溶液(2)の反応値の和

225  $S_3$ ：標準溶液(3)の反応値の和

226 エポエチンベータ(遺伝子組換え)の比活性(単位/mgタンパク  
 227 質)

$$228 \quad = S \times P_r \times D_T / D_S / C$$

229  $S$ ：エポエチンベータ標準品の力価(単位/mL)

230  $D_T$ ：試料溶液(3)の希釈倍率

231  $D_S$ ：標準溶液(3)の希釈倍率

232  $C$ ：本品のタンパク質量(mg/mL)

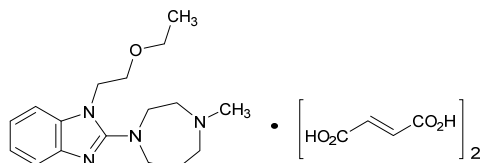
### 233 貯法

234 保存条件 -20℃以下で保存する。

235 容器 気密容器。

## 1 エメダスチンフマル酸塩

2 Emedastine Fumarate



3

4  $C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$  : 534.56

5 1-(2-Ethoxyethyl)-2-(4-methyl-1,4-diazepan-1-yl)-

6 1H-benzimidazole difumarate

7 [87233-62-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エメダスチンフマル  
9 酸塩( $C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色〜微黄色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エ  
12 タノール(99.5)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくい。

13 本品は結晶多形が認められる。

## 14 確認試験

15 (1) 本品10 mgを水10 mLに溶かす。この液2 mLに1  
16 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視  
17 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品  
18 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
19 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め  
20 る。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペ  
22 ースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照  
23 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の  
24 ところに同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品30 mgをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液と  
26 する。別に薄層クロマトグラフィー用フマル酸10 mgをメタ  
27 ノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、  
28 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶  
29 液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ  
30 カゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。  
31 次にイソプロピルエーテル／ギ酸／水混液(90 : 7 : 3)を展開  
32 溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに  
33 紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た  
34 原点以外のスポットと標準溶液から得たスポットの $R_f$ 値は  
35 等しい。

36 融点(2.60) 149 ~ 152°C

37 純度試験 類縁物質 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、試  
38 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて  
39 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を  
40 加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標  
41 準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ  
42 ラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々の  
43 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエ  
44 メダスチン及びフマル酸以外のピークの面積は、標準溶液の

45 エメダスチンのピーク面積より大きくない。

## 46 試験条件

47 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

48 カラム：内径6.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
49  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
50 化シリカゲルを充填する。

51 カラム温度：40°C付近の一定温度

52 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 g及びラ  
53 ウリル硫酸ナトリウム2.5 gを水1000 mLに溶かした  
54 後、リン酸を加えてpH 2.4に調整する。この液550  
55 mLにアセトニトリル450 mLを加える。

56 流量：エメダスチンの保持時間が約18分になるように  
57 調整する。

58 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエメダスチンの保  
59 持時間の約2倍までの範囲

## 60 システム適合性

61 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
62 操作するとき、エメダスチンのピークの理論段数及び  
63 シンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.2以  
64 下である。

65 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
66 で試験を6回繰り返すとき、エメダスチンのピーク面  
67 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

68 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

69 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

70 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)  
71 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位  
72 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

73 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.73 mg  $C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$ 

74 貯法 容器 気密容器。

## 1 エメダスチンフマル酸塩徐放カプセル

## 2 Emedastine Fumarate Extended-release Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るエメダスチンフマル酸塩( $C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$ : 534.56)  
5 を含む。

6 製法 本品は「エメダスチンフマル酸塩」をとり、カプセル剤  
7 の製法により製する。

## 8 確認試験

9 (1) 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「エメダスチ  
10 ンフマル酸塩」10 mgに対応する量を取り、水10 mLを加え  
11 てよく振り混ぜた後、ろ過する。この液1滴をろ紙上にスポ  
12 ットし、噴霧用ドラージェンドルフ試液を噴霧するとき、スポ  
13 ットは橙色を呈する。

14 (2) (1)のろ液2 mLに1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLと  
15 した液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス  
16 ペクトルを測定するとき、波長278 ~ 282 nm及び284 ~  
17 288 nmに吸収の極大を示す。

18 製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと  
19 き、適合する。

20 本品1個をとり、移動相40 mLを加え、時々強く振り混ぜ  
21 ながら30分間超音波処理した後、1 mL中にエメダスチンフ  
22 マル酸塩( $C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$ )約20 µgを含む液となるよ  
23 うに移動相を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離  
24 し、上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に  
25 加え、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

26 エメダスチンフマル酸塩( $C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$ )の量(mg)  
27  $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$

28  $M_S$ : 定量用エメダスチンフマル酸塩の秤取量(mg)

29 内標準溶液 4-メチルベンゾフェノンの移動相溶液(1→  
30 40000)

31 溶出性 別に規定する。

32 定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量  
33 を精密に量り、粉末とする。エメダスチンフマル酸塩  
34 ( $C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$ )約2 mgに対応する量を精密に量り、  
35 移動相10 mLを加えて時々強く振り混ぜながら30分間超音  
36 波処理した後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この  
37 液を遠心分離した後、上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶  
38 液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エメダ  
39 スチンフマル酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約20 mgを  
40 精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この  
41 液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。  
42 この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、  
43 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の  
44 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、  
45 内標準物質のピーク面積に対するエメダスチンのピーク面積  
46 の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

47 エメダスチンフマル酸塩( $C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$ )の量(mg)  
48  $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$

49  $M_S$ : 定量用エメダスチンフマル酸塩の秤取量(mg)

50 内標準溶液 4-メチルベンゾフェノンの移動相溶液(1→  
51 40000)

52 試験条件

53 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 280 nm)

54 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
55 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
56 化シリカゲルを充填する。

57 カラム温度: 40℃付近の一定温度

58 移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 g及びラ  
59 ウリル硫酸ナトリウム2.5 gを水1000 mLに溶かし、  
60 リン酸を加えてpH 2.4に調整する。この液500 mLに  
61 アセトニトリル500 mLを加える。

62 流量: エメダスチンの保持時間が約6分になるように調  
63 整する。

64 システム適合性

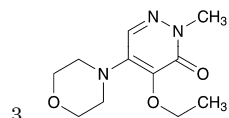
65 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
66 操作するとき、エメダスチン、内標準物質の順に溶出  
67 し、その分離度は6以上である。

68 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
69 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
70 に対するエメダスチンのピーク面積の比の相対標準偏  
71 差は1.0%以下である。

72 貯法 容器 気密容器。

## 1 エモルファゾン

## 2 Emorfazone

4  $C_{11}H_{17}N_3O_3$  : 239.27

5 4-Ethoxy-2-methyl-5-(morpholin-4-yl)pyridazin-

6 3(2H)-one

7 [38957-41-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エモルファゾン  
9 ( $C_{11}H_{17}N_3O_3$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は無色の結晶又は白色～淡黄色の結晶性の粉末であ  
11 る。

12 本品はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水又は無水  
13 酢酸に溶けやすい。

14 本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

15 本品は光によって徐々に黄色となり、分解する。

16 **確認試験**

17 (1) 本品20 mgを1 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし、ライネ  
18 ック塩試液5滴を加えると、淡赤色の浮遊物を生じる。

19 (2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測  
20 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
21 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク  
22 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭  
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
25 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
26 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

27 **融点**〈2.60〉 89 ~ 92℃(乾燥後)。

28 **純度試験**

29 (1) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gをとり試験を行う。比較液  
30 には0.01 mol/L塩酸0.50 mLを加える(0.018%以下)。

31 (2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品  
32 0.5 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1  
33 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準  
34 溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、  
35 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行  
36 う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測  
37 定するとき、試料溶液のエモルファゾン以外のピークの面積  
38 は、標準溶液のエモルファゾンのピーク面積の1/10より大  
39 きくない。また、試料溶液のエモルファゾン以外のピークの  
40 合計面積は、標準溶液のエモルファゾンのピーク面積の1/  
41 2より大きくない。

42 **試験条件**

43 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

44 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
45  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
46 化シリカゲルを充填する。

47 カラム温度：25℃付近の一定温度

48 移動相：水／メタノール混液(11：10)

49 流量：エモルファゾンの保持時間が約5分になるように  
50 調整する。

51 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエモルファゾンの  
52 保持時間の約2.5倍までの範囲

53 **システム適合性**

54 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加  
55 えて正確に20 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たエモ  
56 ルファゾンのピーク面積が、標準溶液のエモルファゾ  
57 ンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

58 システムの性能：本品16 mg及び2,4-ジニトロフェニ  
59 ルヒドラジン30 mgをメタノール100 mLに溶かす。  
60 この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エ  
61 モルファゾン、2,4-ジニトロフェニルヒドラジンの  
62 順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

63 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
64 で試験を6回繰り返すとき、エモルファゾンのピーク  
65 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

66 **乾燥減量**〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, 60℃, 4時間)。

67 **強熱残分**〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

68 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸  
69 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位  
70 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

71 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.93 mg  $C_{11}H_{17}N_3O_3$

72 **貯法**

73 保存条件 遮光して保存する。

74 容器 気密容器。

## 1 エモルファゾン錠

## 2 Emorfazone Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
 4 るエモルファゾン( $C_{11}H_{17}N_3O_3$ : 239.27)を含む。

5 **製法** 本品は「エモルファゾン」をとり、錠剤の製法により製  
 6 する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「エモルファゾン」0.1 gに対応  
 8 する量を取り、水100 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心  
 9 分離する。上澄液をろ過し、ろ液1 mLを取り、水を加えて  
 10 100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に  
 11 より吸収スペクトルを測定するとき、波長237 ~ 241 nm及び  
 12 310 ~ 314 nmに吸収の極大を示し、288 ~ 298 nmに吸収  
 13 の肩を示す。

14 **製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと  
 15 き、適合する。

16 本品1個をとり、1 mL中にエモルファゾン( $C_{11}H_{17}N_3O_3$ )約  
 17 4 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV  
 18 mLとし、よく振り混ぜて崩壊させる。この液を遠心分離し、  
 19 上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え  
 20 た後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。以  
 21 下定量法を準用する。

22 エモルファゾン( $C_{11}H_{17}N_3O_3$ )の量(mg)

$$23 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 5$$

24  $M_S$ : 定量用エモルファゾンの秤取量(mg)

25 内標準溶液 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンのメタノ  
 26 ール溶液(3→2000)。用時製する。

27 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
 28 毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は  
 29 80%以上である。

30 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
 31 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ  
 32 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V  
 33 mLを正確に量り、1 mL中にエモルファゾン( $C_{11}H_{17}N_3O_3$ )約  
 34 11 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、  
 35 試料溶液とする。別に定量用エモルファゾン(60℃で4時間  
 36 減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確  
 37 に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正  
 38 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
 39 につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、  
 40 波長239 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

41 エモルファゾン( $C_{11}H_{17}N_3O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$42 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

43  $M_S$ : 定量用エモルファゾンの秤取量(mg)

44  $C$ : 1錠中のエモルファゾン( $C_{11}H_{17}N_3O_3$ )の表示量(mg)

45 **定量法** 本品10個をとり、メタノール200 mLを加え、よく振  
 46 り混ぜて崩壊させた後、メタノールを加えて正確に250 mL  
 47 とし、遠心分離する。エモルファゾン( $C_{11}H_{17}N_3O_3$ )約8 mg

48 に対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液10 mLを  
 49 正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液  
 50 とする。別に定量用エモルファゾン(60℃で4時間減圧乾燥  
 51 し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確  
 52 に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液  
 53 10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、  
 54 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の  
 55 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、  
 56 内標準物質のピーク面積に対するエモルファゾンのピーク面  
 57 積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

58 エモルファゾン( $C_{11}H_{17}N_3O_3$ )の量(mg)

$$59 = M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

60  $M_S$ : 定量用エモルファゾンの秤取量(mg)

61 内標準溶液 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンのメタノ  
 62 ール溶液(3→2000)。用時製する。

63 試験条件

64 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 313 nm)

65 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
 66 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 67 化シリカゲルを充填する。

68 カラム温度: 25℃付近の一定温度

69 移動相: 水/メタノール混液(11: 10)

70 流量: エモルファゾンの保持時間が約5分になるように  
 71 調整する。

72 システム適合性

73 システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で  
 74 操作するとき、エモルファゾン、内標準物質の順に溶  
 75 出し、その分離度は2.5以上である。

76 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件  
 77 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
 78 に対するエモルファゾンのピーク面積の比の相対標準  
 79 偏差は1.0%以下である。

80 貯法

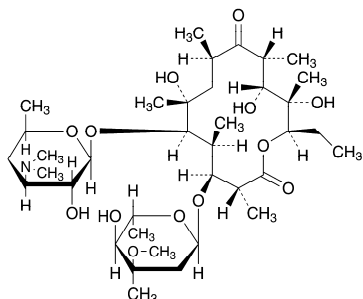
81 保存条件 遮光して保存する。

82 容器 気密容器。



## 1 エリスロマイシン

## 2 Erythromycin



3

4  $C_{37}H_{67}NO_{13}$  : 733.93

5 (2R,3S,4S,5R,6R,8R,10R,11R,12S,13R)-

6 5-(3,4,6-Trimethoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-

7 hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-

8 methyl-α-L-ribo-hexopyranosyloxy)-6,11,12-

9 trihydroxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-

10 13-olide

11 [114-07-8]

12 本品は、*Saccharopolyspora erythraea*の培養によって得  
 13 られる抗細菌活性を有するマクロライド系の化合物である。

14 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり930 ~  
 15 1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイ  
 16 シン( $C_{37}H_{67}NO_{13}$ )としての量を質量(力価)で示す。

17 **性状** 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

18 本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水に  
 19 極めて溶けにくい。

## 20 確認試験

21 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
 22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
 23 品の参照スペクトル又はエリスロマイシン標準品のスペクト  
 24 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに  
 25 同様の強度の吸収を認める。ただし、波数1980 ~ 2050  $cm^{-1}$   
 26 の範囲は除く。

27 (2) 本品及びエリスロマイシン標準品10 mgずつをメタノ  
 28 ール1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これら  
 29 の液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を  
 30 行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラ  
 31 フィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。  
 32 次にメタノール/アンモニア水(28)混液(50 : 1)を展開溶媒  
 33 として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-  
 34 メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、  
 35 100℃で15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット  
 36 及び標準溶液から得たスポットは暗紫色を呈し、それらの  
 37  $R_f$ 値は等しい。

38 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -71 ~ -78°(脱水物に換算したもの  
 39 1 g, エタノール(95), 50 mL, 100 mm)。

## 40 純度試験

41 (1) 類縁物質 本品40 mgをメタノール2 mLに溶かし、

42 pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15 : 1)を加えて  
 43 正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にエリスロマイシン  
 44 標準品16 mgをメタノール2 mLに溶かし、pH 7.0のリン酸  
 45 塩緩衝液/メタノール混液(15 : 1)を加えて正確に10 mLと  
 46 し、標準原液とする。エリスロマイシンB及びエリスロマイ  
 47 シンC 5 mgずつをメタノール2 mLに溶かし、標準原液2 mL  
 48 を正確に加え、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液  
 49 (15 : 1)を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料  
 50 溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり、次の条件で液  
 51 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれ  
 52 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、  
 53 試料溶液のエリスロマイシンB及びエリスロマイシンCのピー  
 54 ク面積は、それぞれ標準溶液のエリスロマイシンB及びエ  
 55 リスロマイシンCのピーク面積より大きくない。また、試料  
 56 溶液のエリスロマイシン、エリスロマイシンB及びエリスロ  
 57 マイシンC以外のピークの面積は、標準溶液のエリスロマイ  
 58 シンのピーク面積より大きくない。

## 59 試験条件

60 検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

61 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に8  
 62 μmの液体クロマトグラフィー用スチレンージビニル  
 63 ベンゼン共重合体を充填する。

64 カラム温度：70℃付近の一定温度

65 移動相：リン酸水素二カリウム3.5 gを水に溶かして100  
 66 mLとし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 9.0に調整  
 67 する。この液50 mLに、*t*-ブチルアルコール190 mL  
 68 及びアセトニトリル30 mLを加え、水を加えて1000  
 69 mLとする。

70 流量：エリスロマイシンの保持時間が約20分になるよ  
 71 うに調整する。

72 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエリスロマイシン  
 73 の保持時間の約4倍までの範囲

## 74 システム適合性

75 システムの性能：*N*-デメチルエリスロマイシン2 mg  
 76 を標準溶液10 mLに溶かし、この液100 μLにつき、  
 77 上記の条件で操作するとき、*N*-デメチルエリスロマイ  
 78 シン、エリスロマイシンC、エリスロマイシン、エ  
 79 リスロマイシンBの順に溶出し、*N*-デメチルエリス  
 80 ロマイシンとエリスロマイシンCの分離度は0.8以上、  
 81 *N*-デメチルエリスロマイシンとエリスロマイシンの  
 82 分離度は5.5以上である。

83 システムの再現性：標準溶液100 μLにつき、上記の条  
 84 件で試験を3回繰り返すとき、エリスロマイシンのピー  
 85 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

86 (2) チオシアン酸塩 本操作は光を避け、溶液調製後30  
 87 分以内に行う。本品約0.1 gを精密に量り、メタノールを加  
 88 えて溶かし、塩化鉄(III)試液1 mLを正確に加えた後、メタノ  
 89 ールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にチオ  
 90 シアン酸カリウムを105℃で1時間乾燥し、その約0.1 gを精  
 91 密に量り、メタノールを加えて溶かし正確に50 mLとする。  
 92 この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50  
 93 mLとする。この秤量からの操作を2回繰り返し、それぞれ  
 94 標準原液1及び標準原液2とする。それぞれの標準原液5 mL  
 95 ずつを正確に量り、塩化鉄(III)試液1 mLを正確に加えた後、

96 メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液1及び標準  
 97 溶液2とする。試料溶液、標準溶液1及び標準溶液2につき、  
 98 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長492  
 99 nmにおける吸光度 $A_T$ 、 $A_{S1}$ 及び $A_{S2}$ を測定する。次式により  
 100 チオシアン酸イオンの量を求めるとき、0.3%以下である。  
 101 ただし、 $(A_{S1}/M_1 \times M_2/A_{S2})$ の値は0.985～1.015とする。

102 チオシアン酸イオンの量(%)  
 103 
$$= 1/M_T \times A_T \times (M_1/A_{S1} + M_2/A_{S2}) \times 1/2$$
  
 104 
$$\times 58.08/97.18$$

105  $M_T$ ：本品の秤取量(g)

106  $M_1$ ：標準原液1のチオシアン酸カリウム秤取量(g)

107  $M_2$ ：標準原液2のチオシアン酸カリウム秤取量(g)

108 水分〈2.48〉 10.0%以下(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

109 強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

110 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法  
 111 〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

112 (i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用い  
 113 る。

114 (ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。ただし、滅菌後の  
 115 pHは7.8～8.0とする。

116 (iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約25 mg(力価)に  
 117 対応する量を精密に量り、メタノール25 mLに溶かし、pH  
 118 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、  
 119 標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に  
 120 使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1  
 121 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5  
 122 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準  
 123 溶液とする。

124 (iv) 試料溶液 本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に  
 125 量り、メタノール25 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン  
 126 酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正  
 127 確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL  
 128 中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試  
 129 料溶液及び低濃度試料溶液とする。

130 貯法 容器 密閉容器。

## 1 エリスロマイシン腸溶錠

### 2 Erythromycin Delayed-release Tablets

3 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%  
4 に対応するエリスロマイシン( $C_{37}H_{67}NO_{13}$  : 733.93)を含む。

5 **製法** 本品は「エリスロマイシン」をとり、錠剤の製法により  
6 製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「エリスロマイシン」10 mg(力  
8 価)に対応する量を取り、メタノール1 mLを加えてよく振り  
9 混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にエリスロマ  
10 イシン標準品10 mgを取り、メタノール1 mLに溶かし、標  
11 準溶液とする。以下「エリスロマイシン」の確認試験(2)を  
12 準用する。

13 **乾燥減量** (2.41) 10.0%以下(0.2 g, 減圧・0.67 kPa以下、  
14 60℃, 3時間)。

15 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

16 **崩壊性** (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、崩壊試  
17 験第2液による試験には補助盤を用いる。

18 **定量法** 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法  
19 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

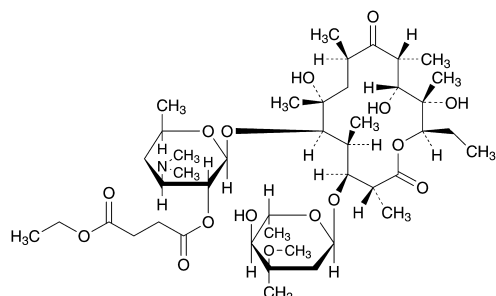
20 (i) 試験菌、培地及び標準溶液は、「エリスロマイシン」  
21 の定量法を準用する。

22 (ii) 試料溶液 本品20個以上をとり、その質量を精密に量  
23 り、粉末とする。「エリスロマイシン」約25 mg(力価)に対  
24 応する量を精密に量り、メタノール25 mLを加えて激しく振  
25 り混ぜ、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に  
26 100 mLとし、ろ過する。ろ液適量を正確に量り、pH 8.0の  
27 0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び  
28 5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試  
29 料溶液とする。

30 **貯法** 容器 密閉容器。

# 1 エリスロマイシンエチルコハク酸エステル

2 Erythromycin Ethylsuccinate



5  $C_{43}H_{75}NO_{16}$  : 862.05

6 (2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-

7 5-[3,4,6-*Trideoxy*-2-*O*-(3-ethoxycarbonylpropanoyl)-

8 3-dimethylamino-β-*D*-xylo-hexopyranosyloxy]-3-(2,6-

9 dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-*L*-ribo-

10 hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-2,4,6,8,10,12-

11 hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide

12 [41342-53-4]

13 本品は、エリスロマイシンの誘導体である。

14 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり780 ~  
15 900 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイ  
16 シン( $C_{37}H_{67}NO_{13}$  : 733.93)としての量を質量(力価)で示す。

17 **性状** 本品は白色の粉末である。

18 本品はメタノール又はアセトンに溶けやすく、エタノール  
19 (95)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

## 20 確認試験

21 (1) 本品3 mgをアセトン2 mLに溶かし、塩酸2 mLを加  
22 えるとき、液は橙色を呈し、直ちに赤色～深紫色に変わる。

23 (2) 本品をデシケーター(減圧、シリカゲル)で24時間乾燥  
24 し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤  
25 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  
26 トルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところ  
27 に同様の強度の吸収を認める。

28 **水分**(2.48) 5.0%以下(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

29 **定量法** 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法  
30 (4.02)の円筒平板法により試験を行う。

31 (i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用い  
32 る。

33 (ii) 培地 培地(1)の3)の i を用いる。ただし、滅菌後の  
34 pHは7.8 ~ 8.0とする。

35 (iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に  
36 対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH  
37 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、  
38 標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に  
39 使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1  
40 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5  
41 μg(力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準

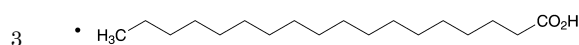
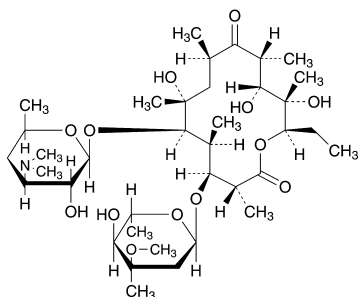
42 溶液とする。

43 (iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に  
44 量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン  
45 酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正  
46 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  
47 中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含むように薄め、高濃度試  
48 料溶液及び低濃度試料溶液とする。

49 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 エリスロマイシンステアリン酸塩

## 2 Erythromycin Stearate



4  $\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{NO}_{13} \cdot \text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_2 : 1018.40$

5 (2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-5-

6 (3,4,6-*Trideoxy*-3-*dimethylamino*-β-*D*-*xylo*-

7 *hexopyranosyloxy*)-3-(2,6-*dideoxy*-3-*C*-*methyl*-3-*O*-

8 *methyl-α*-*L*-*ribo*-*hexopyranosyloxy*)-6,11,12-

9 *trihydroxy*-2,4,6,8,10,12-*hexamethyl*-9-*oxopentadecan*-13-

10 *olide monostearate*

11 [643-22-1]

12 本品は、エリスロマイシンのステアリン酸塩である。

13 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり600 ~  
14 720 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイ  
15 シン( $\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{NO}_{13}$  : 733.93)としての量を質量(力価)で示す。

16 性状 本品は白色の粉末である。

17 本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、メタノ  
18 ールにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

## 19 確認試験

20 (1) 本品3 mgをアセトン2 mLに溶かし、塩酸2 mLを加  
21 えるとき、液は橙色を呈し、直ちに赤色～深紫色に変わる。

22 (2) 本品をデシケーター(減圧、シリカゲル)で24時間乾燥  
23 し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠制  
24 法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペク  
25 トルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところ  
26 に同様の強度の吸収を認める。

27 水分(2.48) 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

28 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法  
29 (4.02)の円筒平板法により試験を行う。

30 (i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用い  
31 る。

32 (ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。ただし、滅菌後の  
33 pHは7.8 ~ 8.0とする。

34 (iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に  
35 対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH  
36 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、  
37 標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に  
38 使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1  
39 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5

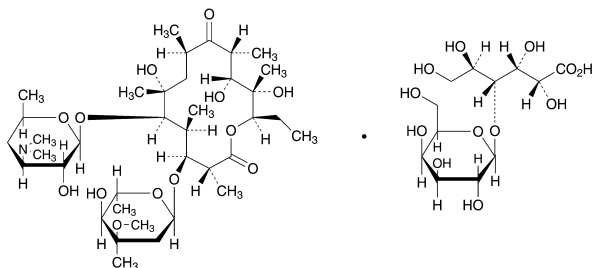
40 μg(力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準  
41 溶液とする。

42 (iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に  
43 量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン  
44 酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正  
45 確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL  
46 中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含むように薄め、高濃度試  
47 料溶液及び低濃度試料溶液とする。

48 貯法 容器 気密容器。

## 1 エリスロマイシンラクトビオン酸塩

## 2 Erythromycin Lactobionate



3

4  $C_{37}H_{67}NO_{13} \cdot C_{12}H_{22}O_{12} : 1092.22$ 5 (2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-5-(3,4,6-

6 Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-hexopyranosyloxy)-3-

7 (2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-*L*-ribo-

8 hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-2,4,6,8,10,12-

9 hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide mono(4-*O*-β-

10 D-galactopyranosyl-D-gluconate)

11 [3847-29-8]

12 本品は、エリスロマイシンのラクトビオン酸塩である。

13 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり590 ~  
 14 700 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイ  
 15 シン( $C_{37}H_{67}NO_{13} : 733.93$ )としての量を質量(力価)で示す。

16 性状 本品は白色の粉末である。

17 本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、  
 18 アセトンに極めて溶けにくい。

## 19 確認試験

20 (1) 本品 3 mgにアセトン2 mLを加え、更に塩酸2 mL  
 21 を加えるとき、液は橙色を呈し、直ちに赤色~暗紫色に変わ  
 22 る。

23 (2) 本品約0.3 gにアンモニア試液15 mLを加えた後、ク  
 24 ロロホルム15 mLを加えて振り混ぜ、水層を分取する。この  
 25 液をクロロホルム15 mLで3回洗った後、水浴上で蒸発乾固  
 26 する。残留物をメタノール/水混液(3 : 2) 10 mLに溶かし、  
 27 試料溶液とする。別にラクトビオン酸0.10 gをメタノール/  
 28 水混液(3 : 2) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの  
 29 液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行  
 30 う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラ  
 31 フィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。  
 32 次に水/1-ブタノール/酢酸(100)混液(3 : 3 : 1)の上層を  
 33 展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ  
 34 れに希硫酸を均等に噴霧した後、105℃で20分間加熱すると  
 35 き、試料溶液から得た主スポットは暗褐色を呈し、標準溶液  
 36 から得た主スポットの色調及び $R_f$ 値と等しい。

37 pH〈2.54〉 本品0.5 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~  
 38 7.5である。

39 水分〈2.48〉 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

40 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法  
 41 〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

42 (i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用い

43 る。

44 (ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。ただし、滅菌後の  
 45 pHは7.8 ~ 8.0とする。

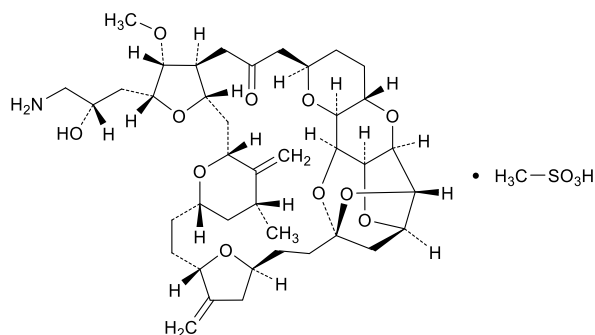
46 (iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に  
 47 対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH  
 48 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、  
 49 標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に  
 50 使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1  
 51 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5  
 52 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準  
 53 溶液とする。

54 (iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に  
 55 量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン  
 56 酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正  
 57 確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL  
 58 中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試  
 59 料溶液及び低濃度試料溶液とする。

60 貯法 容器 気密容器。

## 1 エリブリンメシル酸塩

## 2 Eribulin Mesilate

4  $C_{40}H_{59}NO_{11} \cdot CH_4O_3S$  : 826.00

5 (2R,3R,3aS,7R,8aS,9S,10aR,11S,12R,13aR,13bS,15S,18S,21S,24S,  
6 26R,28R,29aS)-2-[(2S)-3-Amino-2-hydroxypropyl]-3-methoxy-26-  
7 methyl-20,27-dimethylidenehexacosahydro-11,15:18,21:24,28-  
8 triepoxy-7,9-ethano-12,15-methano-9H,15H-  
9 furo[3,2-i]furo[2,3':5,6]pyrano[4,3-b][1,4]dioxacyclopentacosin-  
10 5(4H)-one monomethanesulfonate  
11 [441045-17-6]

12 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エリブリン  
13 メシル酸塩( $C_{40}H_{59}NO_{11} \cdot CH_4O_3S$ ) 95.0 ~ 102.0%及びメタ  
14 ンスルホン酸( $CH_4O_3S$ ) 9.8 ~ 12.2%を含む。

## 15 製造要件

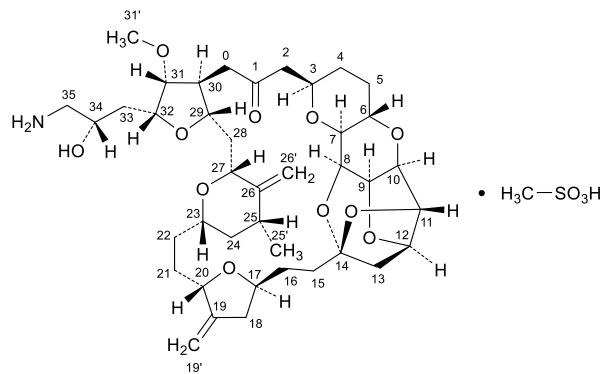
16 本品は19個の不斉炭素を有するが、類縁物質試験におい  
17 て、これらに起因する異性体を全ては評価できないため、製  
18 品及び製造工程の理解と立証された科学に基づき、製造過程  
19 で異性体及び類縁物質を制御・管理し、本品の立体構造を保  
20 証すること。本品の品質管理戦略において、主要な異性体  
21 を含む類縁物質を原薬若しくは上流工程の出発物質及び中間体  
22 で管理する。その管理値は原薬にて管理しているC34位の異  
23 性体である類縁物質B及び類縁物質Cをそれぞれ0.22%以下  
24 及び0.68%以下とし、その他の異性体を含む類縁物質を構造  
25 決定の必要な閾値(0.10%)以下とする。その際、化合物1及  
26 び化合物2を経由して本品が製造される場合は以下のように  
27 管理を実施する。

28 化合物1において、C3位、C11位の各異性体、C12位の  
29 *cis*-olefin及びその他の類縁物質を構造決定の必要な閾値  
30 (0.10%)以下とすること。また、化合物2においてはC17位、  
31 C29位の各異性体を0.30%以下、C20位の異性体を0.50%以  
32 下、C25位の異性体を0.40%以下とし、C23位、C27位、  
33 C34位の異性体、C18/C19位の*endo*-olefin及びその他の類縁  
34 物質を構造決定の必要な閾値(0.10%)以下とすること。

35 ただし、C17位、C20位、C25位、C29位の異性体につい  
36 ては化合物1及び化合物2以降の工程で構造決定の必要な閾  
37 値(0.10%)以下、その他の類縁物質は安全性確認の必要な閾  
38 値(0.15%)以下を保証すること。

39 また、これらの化合物1及び化合物2を経由しない場合は  
40 上記に準拠した管理を実施する。

41 なお、本製造要件で用いるエリブリンメシル酸塩の位置番  
42 号を以下に示す。本付番方法は類縁物質にも共通して用いら  
43 れるものであり、それぞれ化学名から規定される位置番号と  
44 関連性はない。



45

46 エリブリンメシル酸塩の製造要件用の位置番号

47 性状 本品は白色の粉末である。

48 本品は水、メタノール、エタノール(99.5)及びジメチルス  
49 ルホキシドに溶けやすい。

50 本品は吸湿性である。

## 51 確認試験

52 (1) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノ  
53 ル溶液(1→200)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素  
54 化メタノールに混在する軽水素体を内部基準物質とし、その  
55 メチル基の化学シフトを $\delta$  3.3 ppmとして核磁気共鳴スペク  
56 トル測定法〈2.21〉により $^1H$ を測定するとき、 $\delta$  1.1 ppm付近  
57 に二重線のシグナルAを、 $\delta$  2.7 ppm付近に多重線のシグナ  
58 ルBを、 $\delta$  2.7 ppm付近に一重線のシグナルCを、 $\delta$  3.4 ppm付  
59 近に一重線のシグナルDを、 $\delta$  3.7 ppm付近に二重線のシグ  
60 ナルEを、 $\delta$  4.5 ppm付近に二重線のシグナルFを、 $\delta$  4.6  
61 ppm付近に三重線のシグナルG及び $\delta$  4.7 ppm付近に三重線  
62 のシグナルHを示し、各シグナルの面積強度比A : B + C :  
63 D : E : F : G : Hはほぼ3 : 5 : 3 : 1 : 1 : 1 : 1である(た  
64 だし、400 MHz若しくは同等以上の周波数で測定したとき)。

65 (2) 定量法(2)で得た試料溶液及び標準溶液15  $\mu$ Lにつき、  
66 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行  
67 うとき、試料溶液及び標準溶液から得たメタンスルホン酸の  
68 ピークの保持時間は等しい。

## 69 試験条件

70 定量法(2)の試験条件を準用する。

## 71 システム適合性

72 定量法(2)のシステム適合性を準用する。

73 旋光度〈2.49〉  $[\alpha]_{365}^{20}$  : -160 ~ -210° (脱水及び脱溶媒物  
74 に換算したもの50 mg, ジメチルスルホキシド, 10 mL,  
75 100 mm)。

## 76 純度試験

77 (1) 類縁物質 本品20 mgを溶解液に溶かして5 mLとし、  
78 試料溶液とする。試料溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体ク  
79 ロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の  
80 各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法  
81 によりそれらの量を求めるとき、エリブリンに対する相対保  
82 持時間約0.29の類縁物質Aのピークの量は0.15%以下、約

83 0.87の類縁物質Bのピークの量は0.22%以下, 約1.07の類縁  
 84 物質Cのピークの量は0.68%以下, 約1.29の類縁物質Dのピー  
 85 クの量は0.50%以下, 約1.37の類縁物質Eのピークの量は  
 86 0.15%以下, 約1.67の類縁物質Fのピークの量は0.19%以下  
 87 であり, エリブリン及び上記以外のピークの量は0.10%以下  
 88 である。また, エリブリン以外のピークの合計量は3.0%以  
 89 下である。  
 90 溶解液: 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/  
 91 リン酸混液(6500: 3500: 7)に薄めたアンモニア水(28)  
 92 (1→5)又は1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.9 ~ 7.1に調  
 93 整する。  
 94 試験条件  
 95 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法  
 96 (1)の試験条件を準用する。  
 97 面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後85分まで  
 98 システム適合性  
 99 システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用す  
 100 る。  
 101 検出の確認: 定量法(1)の標準溶液1 mLを正確に量り,  
 102 溶解液を加えて正確に100 mLとし, システム適合性  
 103 試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mL  
 104 を正確に量り, 溶解液を加えて正確に20 mLとする。  
 105 この液5  $\mu$ Lから得たエリブリンのピーク面積が, シ  
 106 ステム適合性試験用溶液のエリブリンのピーク面積の  
 107 3.5 ~ 6.5%になることを確認する。  
 108 (2) 残留溶媒 別に規定する。  
 109 水分 (2.48) 3.0%以下(本品15 ~ 25 mgを精密に量り, 水分  
 110 測定用メタノール2.5 mLに溶かす, この液1 mLを正確に量  
 111 り, 試験を行う。電量滴定法)。  
 112 定量法  
 113 (1) エリブリンメシル酸塩 本品及びエリブリンメシル酸  
 114 塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定してお  
 115 く)約20 mgずつを精密に量り, それぞれを溶解液に溶かし,  
 116 正確に5 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液  
 117 及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロ  
 118 マトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液の  
 119 エリブリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。  
 120 エリブリンメシル酸塩( $C_{40}H_{59}NO_{11} \cdot CH_4O_3S$ )の量(mg)  
 121  $=M_S \times A_T / A_S$   
 122  $M_S$ : 脱水物に換算したエリブリンメシル酸塩標準品の秤  
 123 取量(mg)  
 124 溶解液: 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/  
 125 リン酸混液(6500: 3500: 7)に薄めたアンモニア水(28)  
 126 (1→5)又は1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.9 ~ 7.1に調  
 127 整する。  
 128 試験条件  
 129 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 200 nm)  
 130 カラム: 内径3 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3  $\mu$ m  
 131 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ  
 132 リカゲルを充填する。  
 133 カラム温度: 40℃付近の一定温度  
 134 移動相A: トリフルオロメタンスルホン酸アンモニウム

7.0 gを水760 mLに溶かした液にリン酸二水素テトラ  
 ブチルアンモニウム溶液(17→50) 3.0 mL及び液体クロ  
 マトグラフィー用アセトニトリル240 mLを加え, 薄  
 めたアンモニア水(28) (1→5)又は1 mol/L塩酸試液を  
 加えてpH 6.9 ~ 7.1に調整する。

移動相B: トリフルオロメタンスルホン酸アンモニウム  
 7.0 gを水300 mLに溶かした液にリン酸二水素テトラ  
 ブチルアンモニウム溶液(17→50) 3.0 mL, 液体クロマ  
 トグラフィー用アセトニトリル700 mL及び液体クロ  
 マトグラフィー用2-プロパノール20 mLを加え, 薄  
 めたアンモニア水(28) (1→5)又は1 mol/L塩酸試液を  
 加えてpH 6.9 ~ 7.1に調整する。

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
 うに変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 55        | 100            | 0              |
| 55 ~ 75       | 100 → 0        | 0 → 100        |
| 75 ~ 85       | 0              | 100            |
| 85 ~ 86       | 0 → 100        | 100 → 0        |
| 86 ~ 105      | 100            | 0              |

流量: 次のように制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 流量<br>(mL/分) |
|---------------|--------------|
| 0 ~ 55        | 0.50         |
| 55 ~ 75       | 0.50 → 0.63  |
| 75 ~ 105      | 0.63         |

システム適合性

システムの性能: システム適合性試験用エリブリンメシ  
 ル酸塩類縁物質C標準品2 mgを溶解液に溶かし, 正確  
 に50 mLとする。この液0.2 mLにエリブリンメシル  
 酸塩標準品4 mgを加えた後, 溶解液を加えて溶かし,  
 正確に1 mLとし, システム適合性試験用溶液とする。  
 システム適合性試験用溶液5  $\mu$ Lにつき, 上記の条件  
 で操作するとき, エリブリン, 類縁物質Cの順に溶出  
 し, その分離度は1.5以上である。また, エリブリン  
 のピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞ  
 れ13500段以上, 1.5以下である。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液5  $\mu$ Lに  
 つき, 上記の条件で試験を5回繰り返すとき, エリブ  
 リンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) メタンスルホン酸 本品約50 mgを精密に量り, 移動  
 相/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13: 7)  
 に溶かし, 正確に10 mLとし, 試料溶液とする。別にメタ  
 ンスルホン酸約50 mgを精密に量り, 移動相/液体クロマト  
 グラフィー用アセトニトリル混液(13: 7)に溶かし, 正確に  
 100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15  
 $\mu$ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー  
 (2.01) により試験を行い, それぞれの液のメタンスルホン  
 酸のピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

メタンスルホン酸( $CH_4O_3S$ )の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/10$$

$M_S$ : メタンスルホン酸の秤取量(mg)



## 試験条件

検出器：電気伝導度検出器

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5  
μmの液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリ  
ル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム一水和物2.8 gを水950  
mLに溶かし，リン酸11 μLを加え，必要に応じて，  
更にリン酸を加えてpH 4.2～4.3に調整した後，液体  
クロマトグラフィー用アセトニトリル50 mLを加える。  
流量：メタンスルホン酸の保持時間が約6.5分になるよ  
うに調整する。

## システム適合性

システムの性能：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で  
操作するとき，メタンスルホン酸のピークの理論段数  
及びシンメトリー係数は，それぞれ12000段以上，  
0.7～1.5である。

システムの再現性：標準溶液15 μLにつき，上記の条件  
で試験を6回繰り返すとき，メタンスルホン酸のピー  
ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

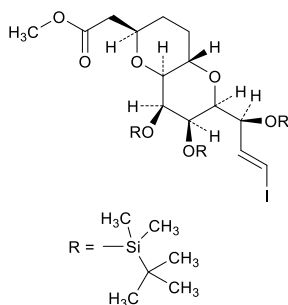
## 貯法

保存条件 遮光して，－65℃以下で保存する。

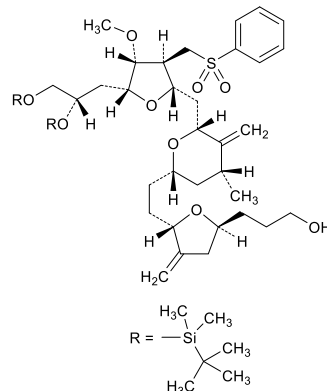
容器 気密容器。

## その他

化合物1：Methyl {(2*R*,4*aS*,6*S*,7*R*,8*S*,8*aS*)-7,8-bis{[(1,1-  
dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy}-6-[(1*S*,2*E*)-1-[(1,1-  
dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy}-3-iodoprop-2-en-1-  
yl]octahydropyrano[3,2-*b*]pyran-2-yl}acetate

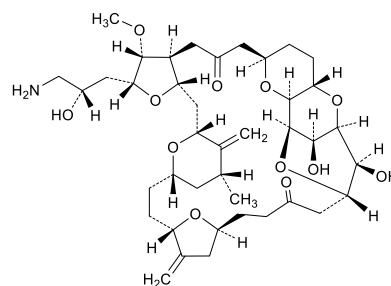


化合物2：3-[(2*S*,5*S*)-5-{2-[(2*S*,4*R*,6*R*)-6-[(2*S*,3*S*,4*R*,5*R*)-5-[(2*S*)-  
2,3-Bis{[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy}propyl]-4-methoxy-  
3-[(phenylsulfonyl)methyl]tetrahydrofuran-2-yl)methyl]-4-methyl-  
5-methylidenetetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]ethyl]-4-  
methylidenetetrahydrofuran-2-yl]propan-1-ol



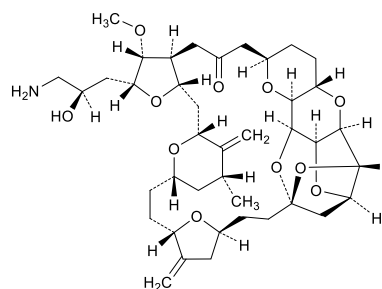
## 類縁物質A：

(1*R*,3*S*,8*S*,11*S*,14*S*,16*R*,18*R*,20*S*,22*R*,23*R*,24*S*,28*R*,31*S*,33*S*,34*R*,  
35*S*,37*S*)-22-[(2*S*)-3-Amino-2-hydroxypropyl]-34,37-dihydroxy-  
23-methoxy-16-methyl-10,17-dimethylidene-2,21,32,36,38,39-  
hexaoxaheptacyclo[26.6.2.1<sup>3,33</sup>.1<sup>8,11</sup>.1<sup>14,18</sup>.0<sup>20,24</sup>.0<sup>31,35</sup>]nona-  
triacontane-5,26-dione



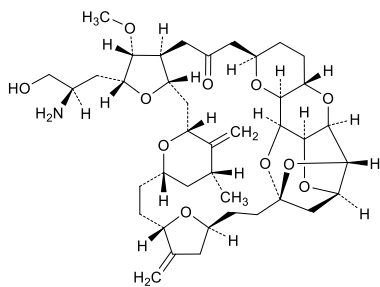
## 類縁物質B：

(2*R*,3*R*,3*aS*,7*R*,8*aS*,9*S*,10*aR*,11*S*,12*R*,13*aR*,13*bS*,15*S*,18*S*,21*S*,24*S*,  
26*R*,28*R*,29*aS*)-2-[(2*R*)-3-Amino-2-hydroxypropyl]-3-methoxy-26-  
methyl-20,27-dimethylidenehexacosahydro-11,15:18,21:24,28-  
triepoxy-7,9-ethano-12,15-methano-9*H*,15*H*-  
furo[3,2-*i*]furo[2',3':5,6]pyrano[4,3-*b*][1,4]dioxacyclopentacosin-  
5(4*H*)-one

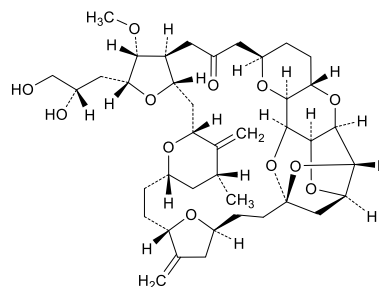


## 類縁物質C：

(2*R*,3*R*,3*aS*,7*R*,8*aS*,9*S*,10*aR*,11*S*,12*R*,13*aR*,13*bS*,15*S*,18*S*,21*S*,24*S*,  
26*R*,28*R*,29*aS*)-2-[(2*R*)-2-Amino-3-hydroxypropyl]-3-methoxy-26-  
methyl-20,27-dimethylidenehexacosahydro-11,15:18,21:24,28-  
triepoxy-7,9-ethano-12,15-methano-9*H*,15*H*-  
furo[3,2-*i*]furo[2',3':5,6]pyrano[4,3-*b*][1,4]dioxacyclopentacosin-  
5(4*H*)-one



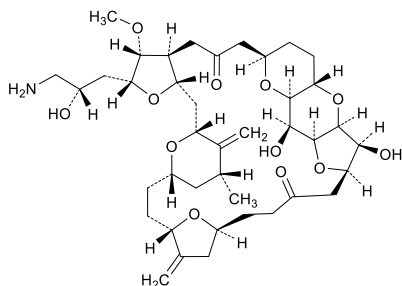
233



255

234 類縁物質D :

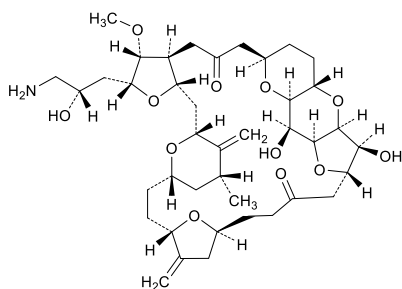
235 (1*R*,2*S*,3*S*,4*S*,5*S*,6*R*,11*S*,14*S*,17*S*,19*R*,21*R*,23*S*,25*R*,26*R*,27*S*,31*R*,  
 236 34*S*)-25-[(2*S*)-3-Amino-2-hydroxypropyl]-2,5-dihydroxy-26-  
 237 methoxy-19-methyl-13,20-dimethylidene-24,35,36,37,38,39-  
 238 hexaoxaheptacyclo[29.3.1.1<sup>3,6</sup>.1<sup>4,34</sup>.1<sup>11,14</sup>.1<sup>17,21</sup>.0<sup>23,27</sup>]nona-  
 239 triacontane-8,29-dione



240

241 類縁物質E :

242 (1*R*,2*S*,3*S*,4*S*,5*S*,6*S*,11*S*,14*S*,17*S*,19*R*,21*R*,23*S*,25*R*,26*R*,27*S*,31*R*,  
 243 34*S*)-25-[(2*S*)-3-Amino-2-hydroxypropyl]-2,5-dihydroxy-26-  
 244 methoxy-19-methyl-13,20-dimethylidene-24,35,36,37,38,39-  
 245 hexaoxaheptacyclo[29.3.1.1<sup>3,6</sup>.1<sup>4,34</sup>.1<sup>11,14</sup>.1<sup>17,21</sup>.0<sup>23,27</sup>]nona-  
 246 triacontane-8,29-dione



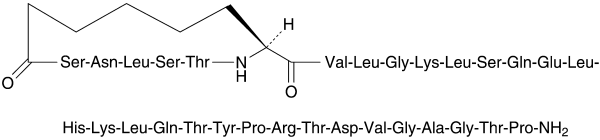
247

248 類縁物質F :

249 (2*R*,3*R*,3*aS*,7*R*,8*aS*,9*S*,10*aR*,11*S*,12*R*,13*aR*,13*bS*,15*S*,18*S*,21*S*,24*S*,  
 250 26*R*,28*R*,29*aS*)-2-[(2*S*)-2,3-Dihydroxypropyl]-3-methoxy-26-  
 251 methyl-20,27-dimethylidenehexacosahydro-11,15:18,21:24,28-  
 252 triepoxy-7,9-ethano-12,15-methano-9*H*,15*H*-  
 253 furo[3,2-*i*]furo[2',3':5,6]pyrano[4,3-*b*][1,4]dioxacyclopentacosin-  
 254 5(4*H*)-one

1 エルカトニン

2 Elcatonin



4 C<sub>148</sub>H<sub>244</sub>N<sub>42</sub>O<sub>47</sub> : 3363.77

5 [60731-46-6]

6 本品は定量するとき、水分、酢酸を除いたペプチド1 mg  
7 当たり5000～7000エルカトニン単位を含む。

8 性状 本品は白色の粉末である。

9 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやす  
10 く、アセトニトリルにほとんど溶けない。

11 本品は吸湿性である。

12 本品の水溶液(1→500)のpHは4.5～7.0である。

13 確認試験 本品5 mgを水5 mLに溶かした液につき、紫外可視  
14 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品  
15 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
16 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め  
17 る。

18 構成アミノ酸 本品約1 mgを加水分解用試験管にとり、フェ  
19 ノール塩酸試液を加えて溶かし、窒素置換後、減圧下密封し、  
20 110±2℃で24時間加熱する。冷後、開封し、加水分解液を  
21 減圧で蒸発乾固し、残留物に0.02 mol/L塩酸試液約1 mLを  
22 加えて溶かし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸  
23 1.33 mg、L-トレオニン1.19 mg、L-セリン1.05 mg、L-  
24 グルタミン酸1.47 mg、L-プロリン1.15 mg、グリシン0.75  
25 mg、L-アラニン0.89 mg、L-バリン1.17 mg、L-2-アミ  
26 ノスベリン酸1.89 mg、L-ロイシン1.31 mg、L-チロシン  
27 1.81 mg、L-リシン塩酸塩1.83 mg、L-ヒスチジン塩酸塩  
28 一水和物2.10 mg及びL-アルギニン塩酸塩2.11 mgを正確に  
29 量り、0.02 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとし、標  
30 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にと  
31 り、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験  
32 を行うとき、試料溶液から得たクロマトグラムには構成する  
33 14種のアミノ酸のピークを認める。また、それぞれの構成  
34 するアミノ酸のアラニンに対するモル比を求めるとき、アス  
35 パラギン酸は1.7～2.2、トレオニンは3.5～4.2、セリンは  
36 2.4～3.0、グルタミン酸は2.7～3.2、プロリンは1.7～  
37 2.2、グリシンは2.7～3.2、バリンは1.6～2.2、2-アミノ  
38 スベリン酸は0.8～1.2、ロイシンは4.5～5.2、チロシンは  
39 0.7～1.2、リシンは1.7～2.2、ヒスチジンは0.8～1.2及  
40 びアルギニンは0.7～1.2である。

41 操作条件

42 検出器：可視吸光光度計(測定波長：440 nm及び570  
43 nm)

44 カラム：内径約4 mm、長さ約8 cmのステンレス管に3  
45 µmのスチレン-ジビニルベンゼン共重合体にスルホ

46 ン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イ  
47 オン交換樹脂を充填する。

48 カラム温度：50～65℃の範囲で変化させる。

49 化学反応槽温度：130℃付近の一定温度

50 発色時間：約1分

51 移動相：それぞれのナトリウムイオン濃度が0.10 mol/L、  
52 0.135 mol/L、1.26 mol/L及び0.20 mol/Lの緩衝液A、  
53 緩衝液B、緩衝液C及び緩衝液D。ただし、緩衝液A、  
54 緩衝液B、緩衝液C及び緩衝液Dを用いてナトリウム  
55 イオン濃度として0.10 mol/Lから1.26 mol/Lまで段階  
56 的に変化させる。

|                    | 緩衝液の組成  |         |         |         |
|--------------------|---------|---------|---------|---------|
|                    | A       | B       | C       | D       |
| クエン酸一水和物           | 8.85 g  | 7.72 g  | 6.10 g  | —       |
| クエン酸三ナトリウム<br>二水和物 | 3.87 g  | 10.05 g | 26.67 g | —       |
| 水酸化ナトリウム           | —       | —       | 2.50 g  | 8.00 g  |
| 塩化ナトリウム            | 3.54 g  | 1.87 g  | 54.35 g | —       |
| エタノール(95)          | 60.0 mL | —       | —       | 60.0 mL |
| チオグリコール            | 5.0 mL  | 5.0 mL  | —       | —       |
| 精製水                | 適量      | 適量      | 適量      | 適量      |
| 全量                 | 1000 mL | 1000 mL | 1000 mL | 1000 mL |

57 反応試薬：酢酸リチウム二水和物407 g、酢酸(100) 245  
58 mL及び1-メトキシ-2-プロパノール801 mLを混  
59 和した後、水を加えて2000 mLとし約20分間窒素を  
60 通じながらかき混ぜ、A液とする。別に、1-メトキシ  
61 シ-2-プロパノール1957 mLに、ニンヒドリン77 g  
62 及び水素化ホウ素ナトリウム0.134 gを加え、約20分  
63 間窒素を通じながらかき混ぜ、B液とする。A液及び  
64 B液を使用前提混和する。

65 移動相流量：アルギニンの保持時間が約75分になるよ  
66 うに調整する。

67 反応試薬流量：毎分約0.2 mL

68 カラムの選定：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操  
69 作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、  
70 グルタミン酸、プロリン、グリシン、アラニン、バリン、  
71 2-アミノスベリン酸、ロイシン、チロシン、リ  
72 シン、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、それぞ  
73 れのピークが完全に分離するものを用いる。

74 純度試験

75 (1) 酢酸 本品3～6 mgを25±2℃、相対湿度50±5%の  
76 条件下で速やかに精密に量り、内標準溶液1 mLを正確に加  
77 えて混和し、試料溶液とする。別に酢酸(100)約0.5 gを精密  
78 に量り、内標準溶液を加えて溶かし正確に100 mLとする。  
79 この液5 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100  
80 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLに  
81 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試  
82 験を行い、内標準物質のピーク面積に対する酢酸のピーク面  
83 積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求めるとき、酢酸の量は7.0%以下であ  
84 る。

85 酢酸(CH<sub>3</sub>COOH)の量(%)= $M_{ST}/M_{SA} \times Q_T/Q_S \times 50$

86  $M_{ST}$ ：酢酸(100)の秤取量(g)

87  $M_{SA}$ ：本品の秤取量(mg)

88 内標準溶液 クエン酸一水和物溶液(1→4000)  
 89 操作条件  
 90 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)  
 91 カラム：内径約4 mm，長さ約15 cmのステンレス管に5  
 92 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 93 化シリカゲルを充填する。  
 94 カラム温度：25℃付近の一定温度  
 95 移動相：リン酸水素二アンモニウム13.2 gを水900 mL  
 96 に溶かし，リン酸を加えてpH 2.5に調整した後，水  
 97 を加えて1000 mLとする。  
 98 流量：酢酸の保持時間が約4分になるように調整する。  
 99 カラムの選定：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操  
 100 作するとき，酢酸，クエン酸の順に溶出し，その分離  
 101 度が2.0以上のものを用いる。  
 102 (2) 類縁物質 本品1.0 mgをトリフルオロ酢酸試液／ア  
 103 セトニトリル混液(2：1) 1 mLに溶かし，試料溶液とする。  
 104 この液0.3 mLを正確に量り，トリフルオロ酢酸試液／アセ  
 105 トニトリル混液(2：1)を加えて正確に10 mLとし，標準溶液  
 106 とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次  
 107 の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，  
 108 それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定す  
 109 るとき，試料溶液のエルカトニン以外の個々のピーク面積は，  
 110 標準溶液のエルカトニンのピーク面積の1／3より大きくない。  
 111 また，試料溶液のエルカトニン以外のピークの合計面積  
 112 は，標準溶液のエルカトニンのピーク面積より大きくない。  
 113 操作条件  
 114 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)  
 115 カラム：内径約4 mm，長さ約15 cmのステンレス管に5  
 116 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 117 化シリカゲルを充填する。  
 118 カラム温度：40℃付近の一定温度  
 119 移動相：トリフルオロ酢酸試液／アセトニトリル混液  
 120 (混合比を85：15から30分後に55：45になるようにす  
 121 る)  
 122 流量：エルカトニンの保持時間が約25分になるように  
 123 調整する。  
 124 カラムの選定：本品2 mgをエルカトニン試験用トリブ  
 125 シン試液200 μLに溶かす。この液を37℃で1時間加温  
 126 し，その後，酢酸(100) 1滴を加え，95℃で1時間加熱  
 127 する。この液10 μLに試料溶液50 μLを加え，混ぜ合  
 128 わせる。この液10 μLにつき，上記の条件で操作する  
 129 とき，エルカトニンのピークの直前に溶出するピーク  
 130 とエルカトニンのピークの分離度が2.0以上であり，  
 131 かつ，エルカトニンの保持時間が約25分のものを用  
 132 いる。  
 133 検出感度：標準溶液10 μLから得たエルカトニンのピー  
 134 ク高さが50～200 mmになるように調整する。  
 135 面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロマトグラム上  
 136 に現れる濃度勾配が規則的に変化し続ける範囲  
 137 水分 (2.48) 本品1～3 mgを速やかに精密に量り，電量測定  
 138 法により試験を行うとき，水分は8.0%以下である。ただし，  
 139 秤量は25±2℃，相対湿度50±5%の条件下で行う。  
 140 窒素含量 本品の0.015～0.02 gを25±2℃，相対湿度50±  
 141 5%の条件下で速やかに量り，窒素定量法〈1.08〉により試験

142 を行うとき，窒素(N：14.01)の量は，水分及び酢酸を除いた  
 143 ペプチドに対し，16.1～18.7%である。

#### 144 定量法

145 (i) 試験動物 体重90～110 gの健康なスプラグ・ドゥリ  
 146 ー系雄ラットを用い，試験前3日間以上飼育室で一定の飼料  
 147 及び水を与えて飼育する。  
 148 (ii) エルカトニン用溶解液 酢酸ナトリウム三水合物2.72  
 149 gに水を加えて溶かし200 mLとし，ウシ血清アルブミン0.2  
 150 gを加え酢酸(100)でpHが6.0になるように調整する。用時製  
 151 する。  
 152 (iii) 標準溶液 エルカトニン標準品にエルカトニン用溶解  
 153 液を加えて溶かし，その1 mL中に正確に0.075単位及び  
 154 0.0375単位を含む溶液とし，それぞれ高用量標準溶液 $S_H$ 及  
 155 び低用量標準溶液 $S_L$ とする。  
 156 (iv) 試料溶液 本品の0.5～2.0 mgを25±2℃，相対湿度  
 157 50±5%の条件下で速やかに精密に量り，エルカトニン用溶  
 158 解液を加えて溶かし，その1 mL中に高用量標準溶液 $S_H$ 及び  
 159 低用量標準溶液 $S_L$ に相当する単位を含む溶液を調製し，そ  
 160 れぞれ高用量試料溶液 $T_H$ 及び低用量試料溶液 $T_L$ とする。  
 161 (v) エルカトニン用除タンパク液 トリクロロ酢酸160 g  
 162 及び塩化ストロンチウム30.6 gに水を加えて3600 mLとする。  
 163 (vi) 操作法 試験動物を4群に分け，各群は10匹以上で同  
 164 数とする。各試験動物は注射前18～24時間飼料を与えない  
 165 で，試験中は最後の採血が終わるまで水をも与えない。また，  
 166 試験中は試験動物に強い刺激を与えないように注意して取り  
 167 扱う。  
 168 投与は次に示すように標準溶液及び試料溶液を各試験動物  
 169 の尾静脈に1匹当たり正確に0.2 mLずつ注射する。  
 170 第1群  $S_H$   
 171 第2群  $S_L$   
 172 第3群  $T_H$   
 173 第4群  $T_L$   
 174 注射1時間後，エーテル麻酔下で各試験動物の頸動脈及び  
 175 頸静脈から試験を行うのに十分な量の血液をとり，この血液  
 176 を遠心分離して血清を分取し，(vii)によってその血清カルシ  
 177 ウムを定量する。  
 178 (vii) 血清カルシウム定量法 血清0.3 mLを正確にとり，エ  
 179 ルカトニン用除タンパク液を加えて正確に3 mLとし，よく  
 180 振り混ぜた後遠心分離し，その上澄液をカルシウム定量用試  
 181 料溶液とする。別に原子吸光光度用カルシウム標準液1 mL  
 182 を正確にとり，塩化ナトリウム溶液(17→2000)を加えて正  
 183 確に10 mLとする。この液5 mLを正確に量り，エルカトニ  
 184 ン用除タンパク液を加えて正確に50 mLとし，カルシウム定  
 185 量用標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，次の条  
 186 件で原子吸光光度法〈2.23〉により吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定す  
 187 る。また，水1 mLをとり，以下標準溶液と同様に操作して  
 188 得た液につき吸光度 $A_0$ を測定する。

189 血清100 mL中のカルシウム(Ca)の量(mg)

$$190 = 0.01 \times (A_T - A_0) / (A_S - A_0) \times 10 \times 100$$

191 使用ガス：

192 可燃性ガス アセチレン

193 支燃性ガス 空気

194 ランプ：カルシウム中空陰極ランプ

195 波長：422.7 nm  
196 (viii) 計算法 (vii)血清カルシウム定量法において、 $S_H$ 、 $S_L$ 、 $T_H$ 及び $T_L$ によって得た血清100 mL中のカルシウムの量をそれぞれ $y_1$ 、 $y_2$ 、 $y_3$ 及び $y_4$ とする。さらに各群の $y_1$ 、 $y_2$ 、 $y_3$ 及び $y_4$ を合計してそれぞれ $Y_1$ 、 $Y_2$ 、 $Y_3$ 及び $Y_4$ とする。

200 水分、酢酸を除いたペプチド1 mg当たりの単位数  
201  $=\text{antilog } M \times S_H \text{ 1 mL中の単位数} \times b/a$   
202  $M=0.3010 \times Y_a/Y_b$   
203  $Y_a=-Y_1-Y_2+Y_3+Y_4$   
204  $Y_b=Y_1-Y_2+Y_3-Y_4$   
205  $a$ ：本品の秤取量(mg)  $\times$  [100 - {水分含量(%) + 酢酸含量(%)}/100]  
206  
207  $b$ ：試料にエルカトニン用溶解液を加えて溶かし、高用量試料溶液を製した時の全容量(mL)

209 ただし、次の式によって計算される $F'$ は $s^2$ を計算したときの $n$ に対する表中の $F$ より小さい。また、次の式によって $L$  ( $P=0.95$ )を計算するとき、 $L$ は0.20以下である。もし、 $F'$ が $F$ を、また $L$ が0.20を越えるときは、この値以下になるまで試験動物の数を増加し、あるいは実験条件を整備して試験を繰り返す。

215  $F'=(-Y_1+Y_2+Y_3-Y_4)^2/4fs^2$   
216  $f$ ：各群の試験動物の数  
217  $s^2=\{\Sigma y^2-(Y/f)\}/n$   
218  $\Sigma y^2$ ：各群の $y_1$ 、 $y_2$ 、 $y_3$ 及び $y_4$ をそれぞれ2乗し合計した値  
219  
220  $Y=Y_1^2+Y_2^2+Y_3^2+Y_4^2$   
221  $n=4(f-1)$

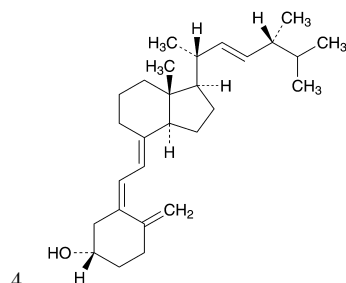
222  $L=2\sqrt{(C-1)(CM^2+0.09062)}$   
223  $C=Y_b^2/(Y_b^2-4fs^2t^2)$   
224  $t^2$ ： $s^2$ を計算したときの $n$ に対する次の表の値

| $n$ | $t^2=F$ | $n$ | $t^2=F$ | $n$      | $t^2=F$ |
|-----|---------|-----|---------|----------|---------|
| 1   | 161.45  | 13  | 4.667   | 25       | 4.242   |
| 2   | 18.51   | 14  | 4.600   | 26       | 4.225   |
| 3   | 10.129  | 15  | 4.543   | 27       | 4.210   |
| 4   | 7.709   | 16  | 4.494   | 28       | 4.196   |
| 5   | 6.608   | 17  | 4.451   | 29       | 4.183   |
| 6   | 5.987   | 18  | 4.414   | 30       | 4.171   |
| 7   | 5.591   | 19  | 4.381   | 40       | 4.085   |
| 8   | 5.318   | 20  | 4.351   | 60       | 4.001   |
| 9   | 5.117   | 21  | 4.325   | 120      | 3.920   |
| 10  | 4.965   | 22  | 4.301   | $\infty$ | 3.841   |
| 11  | 4.844   | 23  | 4.279   |          |         |
| 12  | 4.747   | 24  | 4.260   |          |         |

225 貯法  
226 保存条件 8℃以下で保存する。  
227 容器 気密容器。

## 1 エルゴカルシフェロール

2 Ergocalciferol

3 ビタミンD<sub>2</sub>5 C<sub>28</sub>H<sub>44</sub>O : 396.656 (3*S*,5*Z*,7*E*,22*E*)-9,10-Secoergosta-5,7,10(19),22-

7 tetraen-3-ol

8 [50-14-6]

9 本品は定量するとき、エルゴカルシフェロール(C<sub>28</sub>H<sub>44</sub>O)

10 97.0 ~ 103.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶で、においはないか、又は僅かに特異

12 なにおいがある。

13 本品はエタノール(95)、ジエチルエーテル又はクロロホルム

14 に溶けやすく、イソオクタンにやや溶けにくく、水にほと

15 んど溶けない。

16 本品は空気又は光によって変化する。

17 融点：115 ~ 118℃ 本品を毛細管に入れ、デシケーター

18 (減圧・2.67 kPa以下)で3時間乾燥した後、毛細管を直ちに

19 融封し、予想した融点の約10℃下の温度に加熱した浴中に

20 入れ、1分間に3℃上昇するように加熱し、測定する。

## 21 確認試験

22 (1) 本品0.5 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、無水酢酸

23 0.3 mL及び硫酸0.1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤色

24 を呈し、直ちに紫色及び青色を経て緑色に変わる。

25 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭

26 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本

27 品の参照スペクトル又はエルゴカルシフェロール標準品のス

28 ペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のと

29 ころに同様の強度の吸収を認める。

30 **吸光度** (2.24)  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (265 nm) : 455 ~ 485 (10 mg, エタノール(95), 1000 mL)。

32 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +102 ~ +107° (0.3 g, エタノール(95), 20 mL, 100 mm)。この試験は開封後30分以内に溶かし、溶液調製後30分以内に測定する。

35 **純度試験** エルゴステロール 本品10 mgをとり、薄めたエタノール(9→10) 2.0 mLに溶かし、ジギトニン20 mgを薄めたエタノール(9→10) 2.0 mLに溶かした液を加え、18時間放置するとき、沈殿を生じない。

39 **定量法** 本品及びエルゴカルシフェロール標準品約30 mgずつを精密に量り、それぞれをイソオクタンに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに

42 内標準溶液3 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて50

43 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準

44 溶液10 ~ 20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエルゴカルシフェロールのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。ただし、操作はできるだけ空気又は他の酸化剤との接触を避け、遮光容器を用いて速やかに行う。

49 エルゴカルシフェロール(C<sub>28</sub>H<sub>44</sub>O)の量(mg)

$$50 = M_S \times Q_T / Q_S$$

51  $M_S$  : エルゴカルシフェロール標準品の秤取量(mg)

52 内標準溶液 フタル酸ジメチルのイソオクタン溶液(1→100)

54 試験条件

55 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

56 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

59 カラム温度：20℃付近の一定温度

60 移動相：ヘキサン/*n*-アミルアルコール混液(997 : 3)

61 流量：エルゴカルシフェロールの保持時間が約25分になるように調整する。

63 システム適合性

64 システムの性能：エルゴカルシフェロール標準品15 mg

65 をイソオクタン25 mLに溶かし、この液をフラスコに移し、還流冷却器を付け、油浴中で2時間加熱し、速やかに室温まで冷却する。この液を石英試験管に移し、短波長ランプ(主波長254 nm)及び長波長ランプ(主波長365 nm)を用いて3時間照射する。この液10 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エルゴカルシフェロールの保持時間に対するプレビタミンD<sub>2</sub>、トランスービタミンD<sub>2</sub>及びタチステロール<sub>2</sub>の保持時間の比は約0.5、約0.6及び約1.1であり、また、プレビタミンD<sub>2</sub>とトランスービタミンD<sub>2</sub>及びエルゴカルシフェロールとタチステロール<sub>2</sub>の分離度はそれぞれ0.7以上及び1.0以上である。

78 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエルゴカルシフェロールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

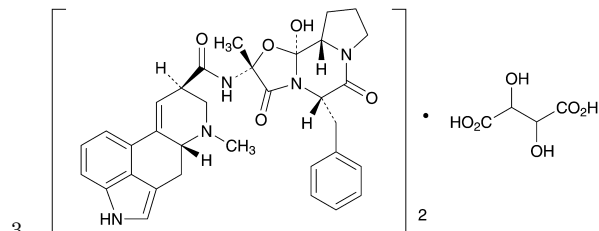
## 82 貯法

83 保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換して冷所に保存する。

85 容器 密封容器。

## 1 エルゴタミン酒石酸塩

## 2 Ergotamine Tartrate

4  $(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6$  : 1313.415 (5'S)-5'-Benzyl-12'-hydroxy-2'-methylergotaman-3',6',18-  
6 trione hemitartrate

7 [379-79-3]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エルゴタミ  
9 ン酒石酸塩 $[(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6]$  98.0%以上を含む。10 性状 本品は無色の結晶又は白色〜微黄白色若しくは灰白色の  
11 結晶性の粉末である。

12 本品は水又はエタノール(95)に溶けにくい。

13 融点：約180℃(分解)。

## 14 確認試験

15 (1) 本品1 mgを酢酸(100)/酢酸エチル混液(1:1) 10 mL  
16 に溶かし、この液0.5 mLをとり、冷水中で振り混ぜながら  
17 硫酸0.5 mLを加えて放置するとき、液は紫色を呈する。さ  
18 らにこの液に薄めた塩化鉄(III)試液(1→12) 0.1 mLを加える  
19 とき、液の色は青色〜青紫色に変わる。20 (2) 本品1 mgを酒石酸溶液(1→100) 5 mLに溶かし、この  
21 液1 mLに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)  
22 試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する。23 旋光度 (2.49) エルゴタミン塩基  $[\alpha]_D^{20}$  : -155 ~ -165°24 本品0.35 gをL-酒石酸溶液(1→100) 25 mLに溶かし、炭酸  
25 水素ナトリウム0.5 gを加えて穏やかに十分に振り混ぜ、エ  
26 タノール不含クロロホルム10 mLずつで4回抽出する。各ク  
27 ロロホルム抽出液は順次、エタノール不含クロロホルムで潤  
28 した小ろ紙を用いて50 mLのメスフラスコにろ過し、20℃  
29 の水浴中に10分間放置した後、20℃のエタノール不含クロ  
30 ロホルムを加えて50 mLとする。この液につき、層長100  
31 mmで旋光度を測定する。別にこの液25 mLを正確に量り、  
32 減圧、45℃以下で蒸発乾固する。残留物を酢酸(100) 25 mL  
33 に溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：  
34 クリスタルバイオレット試液1滴)。同様の方法で空試験を行  
35 い、補正する。0.05 mol/L過塩素酸の消費量と旋光度からエ  
36 ルゴタミン塩基の比旋光度を計算する。37 0.05 mol/L過塩素酸1 mL=29.08 mg  $C_{33}H_{35}N_5O_5$ 38 純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用  
39 いて行う。本品40 mgをL-酒石酸の薄めたメタノール(1→  
40 2)溶液(1→1000) 10 mLに、よく振り混ぜて溶かし、試料溶  
41 液とする。この液1 mLを正確に量り、L-酒石酸の薄めたメ  
42 タノール(1→2)溶液(1→1000)を加えて正確に50 mLとし、43 標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
44 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLず  
45 つを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した  
46 薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液  
47 (9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾  
48 する。これに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均  
49 等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポ  
50 ットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

51 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.1 g, 減圧, 60℃, 4時間)。

52 定量法 本品約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)/無水酢酸混液  
53 (50:3) 15 mLに溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50)  
54 する(指示薬：クリスタルバイオレット試液1滴)。同様の方  
55 法で空試験を行い、補正する。

56 0.05 mol/L過塩素酸1 mL

57 =32.84 mg  $(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6$ 

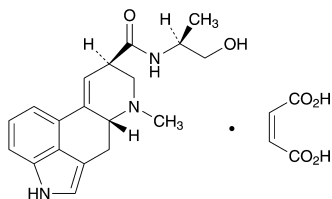
## 58 貯法

59 保存条件 遮光して、ほとんど全満するか、又は空気を「窒  
60 素」で置換して5℃以下で保存する。

61 容器 気密容器。

## 1 エルゴメトリンマレイン酸塩

## 2 Ergometrine Maleate

3  $C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$  : 441.484 (8*R*)-*N*-[(2*S*)-1-Hydroxypropan-2-yl]-6-methyl-

5 9,10-didehydroergoline-8-carboxamide monomaleate

6 [129-51-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エルゴメトリンマレ  
9 イン酸塩( $C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$ ) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

11 本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール  
12 (95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

13 融点：約185℃(分解)。

14 本品は光によって徐々に黄色となる。

## 15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→50)は青色の蛍光を発する。

17 (2) 本品1 mgを水5 mLに溶かし、この液1 mLに4-ジメ  
18 チルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液2 mLを加え  
19 て振り混ぜ、5～10分間放置するとき、液は深青色を呈す  
20 る。

21 (3) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに過マンガン酸カリウム  
22 試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

23 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +48 ~ +57° (乾燥後, 0.25 g, 水,  
24 25 mL, 100 mm)。

25 pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0  
26 ~ 5.0である。

## 27 純度試験

28 (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
29 ~淡黄色澄明である。

30 (2) エルゴタミン又はエルゴトキシン 本品0.02 gに水酸  
31 化ナトリウム溶液(1→10) 2 mLを加え、沸騰するまで加熱  
32 するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しな  
33 い。

34 (3) 類縁物質 本品及びエルゴメトリンマレイン酸塩標準  
35 品5.0 mgずつをとり、メタノール1 mLを正確に加えて溶か  
36 し、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層  
37 クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及  
38 び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲ  
39 ル及び希水酸化ナトリウム試液を用いて調製した薄層板にス  
40 ポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(4 : 1)を展  
41 開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ  
42 に*p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧す  
43 るとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは、赤紫色  
44 を呈し、それらの*R<sub>f</sub>*値は等しい。また、試料溶液には、標

45 準溶液のスポットに対応する位置以外にスポットを認めない。

46 乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(0.2 g, シリカゲル, 4時間)。

47 定量法 本品及びエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケ  
48 ーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約10 mgずつを精  
49 密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に250 mLとし、試  
50 料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLず  
51 つを正確に量り、褐色の共栓試験管にとり、氷冷しながら4  
52 -ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液4 mL  
53 を正確に加え、45℃で10分間加温した後、室温で20分間放  
54 置する。これらの液につき、水2 mLを用いて同様に操作し  
55 て得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により  
56 試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の  
57 波長550 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

58 エルゴメトリンマレイン酸塩( $C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$ )の量  
59 (mg)

$$60 = M_S \times A_T / A_S$$

61  $M_S$  : エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

## 62 貯法

63 保存条件 遮光して保存する。

64 容器 気密容器。



## 1 エルゴメトリンマレイン酸塩錠

## 2 Ergometrine Maleate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す  
 4 るエルゴメトリンマレイン酸塩( $C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$  :  
 5 441.48)を含む。

6 製法 本品は「エルゴメトリンマレイン酸塩」をとり、錠剤の  
 7 製法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「エルゴメトリンマレイン酸塩」  
 9 3 mgに対応する量を取り、温湯15 mLを加えて振り混ぜ、  
 10 ろ過するとき、ろ液は青色の蛍光を発する。また、このろ液  
 11 につき、「エルゴメトリンマレイン酸塩」の確認試験(2)及  
 12 び(3)を準用する。

13 製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと  
 14 き、適合する。

15 本品1個を褐色の共栓遠心沈殿管にとり、1 mL中にエルゴ  
 16 メトリンマレイン酸塩( $C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$ )約40 µgを含む  
 17 液となるようにL-酒石酸溶液(1→100) V mLを正確に加え、  
 18 密栓して30分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液  
 19 を試料溶液とする。別にエルゴメトリンマレイン酸塩標準品  
 20 をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約4 mgを  
 21 精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液と  
 22 する。試料溶液及び標準溶液4 mLずつを正確に量り、褐色  
 23 の共栓試験管にとり、氷冷しながら4-ジメチルアミノベン  
 24 ズアルデヒド・塩化鉄(III)試液8 mLを正確に加え、振り混  
 25 ぜた後、常温で1時間放置する。これらの液につき、水4 mL  
 26 を用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度  
 27 測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液か  
 28 ら得たそれぞれの液の波長550 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$   
 29 を測定する。

30 エルゴメトリンマレイン酸塩( $C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$ )の量  
 31 (mg)

$$32 = M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

33  $M_S$  : エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

34 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
 35 とする。エルゴメトリンマレイン酸塩( $C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot$   
 36  $C_4H_4O_4$ )約2 mgに対応する量を精密に量り、ガラスろ過器  
 37 (G4)に入れ、L-酒石酸溶液(1→100) 10 mLを加え、よくか  
 38 き混ぜながらろ過する。さらに同様の操作を3回繰り返し、  
 39 全ろ液を合わせ、L-酒石酸溶液(1→100)を加えて正確に50  
 40 mLとし、試料溶液とする。別にエルゴメトリンマレイン酸  
 41 塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その  
 42 約2 mgを精密に量り、L-酒石酸溶液(1→100)に溶かし正確  
 43 に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2  
 44 mLを正確に量り、以下「エルゴメトリンマレイン酸塩」の  
 45 定量法を準用する。

46 エルゴメトリンマレイン酸塩( $C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$ )の量  
 47 (mg)

$$48 = M_S \times A_T / A_S$$

49  $M_S$  : エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

## 50 貯法

51 保存条件 遮光して保存する。

52 容器 密閉容器。

- 50 保存条件 遮光して、冷所に保存する。  
 51 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

## 1 エルゴメトリンマレイン酸塩注射液

### 2 Ergometrine Maleate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す  
 5 るエルゴメトリンマレイン酸塩( $C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$  :  
 6 441.48)を含む。

7 製法 本品は「エルゴメトリンマレイン酸塩」をとり、注射剤  
 8 の製法により製する。

9 性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

10 pH : 2.7 ~ 3.5

#### 11 確認試験

12 (1) 本品の「エルゴメトリンマレイン酸塩」3 mgに対応  
 13 する容量をとり、必要ならば水を加え、又は水浴上で濃縮し  
 14 て15 mLとし、試料溶液とする。試料溶液は青色の蛍光を発  
 15 する。

16 (2) (1)の試料溶液1 mLにアンモニア試液1 mLを加え、  
 17 ジエチルエーテル20 mLで抽出する。ジエチルエーテル抽出  
 18 液に希硫酸1 mLを加えて振り混ぜた後、水浴上でジエチル  
 19 エーテルを留去し、冷後、残留液に4-ジメチルアミノベン  
 20 ズアルデヒド・塩化鉄(III)試液2 mLを加え、5 ~ 10分間放  
 21 置するとき、液は深青色を呈する。

22 (3) (1)の試料溶液5 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴  
 23 を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

24 エンドトキシン〈4.01〉 1500 EU/mg未満。

25 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

26 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

27 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

28 無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
 29 適合する。

30 定量法 本品のエルゴメトリンマレイン酸塩( $C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot$   
 31  $C_4H_4O_4$ )約2 mgに対応する容量を正確に量り、この液に塩化  
 32 ナトリウムを1 mLにつき0.3 gの割合で加え、次にジエチル  
 33 エーテル20 mL及びアンモニア試液2 mLを加え、振り混ぜ  
 34 て抽出する。さらにジエチルエーテル15 mLずつで3回抽出  
 35 し、全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、無水硫酸ナトリウ  
 36 ム5 gを加え、脱脂綿を用いてろ過し、ジエチルエーテル5  
 37 mLずつで3回洗う。洗液をろ液に合わせ、希硫酸5 mLを加  
 38 えて振り混ぜた後、加温しながら窒素を送りジエチルエーテ  
 39 ルを留去する。残留液に水を加えて正確に50 mLとし、試料  
 40 溶液とする。別にエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシ  
 41 ケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約2 mgを精密に  
 42 量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試  
 43 料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、以下「エルゴ  
 44 メトリンマレイン酸塩」の定量法を準用する。

45 エルゴメトリンマレイン酸塩( $C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$ )の量  
 46 (mg)

47  $= M_S \times A_T / A_S$

48  $M_S$  : エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

#### 49 貯法

## 1 塩化亜鉛

2 Zinc Chloride

3  $\text{ZnCl}_2$  : 136.29

4 本品は定量するとき、塩化亜鉛( $\text{ZnCl}_2$ ) 97.0%以上を含む。

5 性状 本品は白色の結晶性の粉末、棒状又は塊で、においはな  
6 い。

7 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやす  
8 いが、僅かに混濁することがある。この混濁は塩酸少量を加  
9 えると澄明となる。

10 本品1.0 gを水2 mLに溶かした液のpHは3.3 ～ 5.3である。  
11 本品は潮解性である。

12 確認試験 本品の水溶液(1→30)は亜鉛塩及び塩化物の定性反  
13 応 (1.09) を呈する。

### 14 純度試験

15 (1) 溶状 本品1.0 gに水10 mL及び塩酸2滴を加えて溶か  
16 すとき、液は無色澄明である。

17 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較  
18 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)。

19 (3) アンモニウム 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、水酸化  
20 ナトリウム溶液(1→6) 10 mLを加えて加温するとき、発生す  
21 るガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

22 (4) アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品2.0 gを水  
23 120 mLに溶かし、硫化アンモニウム試液を加えて沈殿を完  
24 結させ、水を加えて200 mLとし、よく振り混ぜた後、乾燥  
25 ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液  
26 100 mLをとり、硫酸3滴を加え、蒸発乾固し、残留物を恒量  
27 になるまで600℃で強熱するとき、その量は10.0 mg以下で  
28 ある。

29 (5) オキシ塩化物 本品0.25 gに水5 mL及びエタノール  
30 (95) 5 mLを加え、穏やかに振り混ぜ、1 mol/L塩酸0.30 mL  
31 を加えるとき、液は澄明である。

32 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、希塩酸0.4 mL及び水を加  
33 えて溶かし正確に200 mLとし、この液20 mLを正確に量り、  
34 水80 mL、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液  
35 2 mLを加え、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二  
36 ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：エリオクロムブ  
37 ラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。

38 0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液  
39 1 mL  
40 =1.363 mg  $\text{ZnCl}_2$

41 貯法 容器 気密容器。

1 塩化インジウム( $^{111}\text{In}$ )注射液

2 Indium ( $^{111}\text{In}$ ) Chloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品はインジウム-111を塩化インジウムの形で含む。

5 本品は放射性医薬品基準の塩化インジウム( $^{111}\text{In}$ )注射液の  
6 条に適合する。

7 本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒  
8 子試験法を適用しない。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

## 1 塩化カリウム

2 Potassium Chloride

3 KCl : 74.55

4 本品を乾燥したものは定量するとき、塩化カリウム(KCl)  
5 99.0%以上を含む。

6 性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい  
7 はなく、味は塩辛い。

8 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエー  
9 テルにほとんど溶けない。

10 本品の水溶液(1→10)は中性である。

11 確認試験 本品の水溶液(1→50)はカリウム塩及び塩化物の定  
12 性反応〈1.09〉を呈する。

13 純度試験

14 (1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄  
15 明である。

16 (2) 酸又はアルカリ 本品5.0 gに新たに煮沸して冷却し  
17 た水50 mLを正確に加えて溶かし、フェノールフタレイン試  
18 液3滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。これに0.01  
19 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液は赤色  
20 を呈する。

21 (3) 臭化物 本品1.0 gを水に溶かし、100 mLとする。こ  
22 の液5 mLに希塩酸3滴及びクロロホルム1 mLを加え、トル  
23 エンスルホンクロアミドナトリウム試液3滴を振り混ぜな  
24 がら滴加するとき、クロロホルム層は黄色～黄赤色を呈しな  
25 い。

26 (4) ヨウ化物 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、塩化鉄(Ⅲ)  
27 試液3滴及びクロロホルム1 mLを加えて振り混ぜ、30分間放  
28 置し、再び振り混ぜるとき、クロロホルム層は赤紫色～紫色  
29 を呈しない。

30 (5) カルシウム又はマグネシウム 本品0.20 gを水20 mL  
31 に溶かし、アンモニア試液2 mL、シュウ酸アンモニウム試  
32 液2 mL及びリン酸水素二ナトリウム試液2 mLを加え、5分  
33 間放置するとき、液は混濁しない。

34 (6) ナトリウム 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、炎色反  
35 応試験(1)〈1.04〉を行うとき、持続する黄色を呈しない。

36 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 130℃, 2時間)。

37 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水50 mL  
38 に溶かし、強く振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定  
39 〈2.50〉する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液3滴)。

40 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=7.455 mg KCl

41 貯法 容器 気密容器。

## 1 塩化カルシウム水和物

2 Calcium Chloride Hydrate

3  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  : 147.01

4 本品は定量するとき、塩化カルシウム水和物( $\text{CaCl}_2 \cdot$   
5  $2\text{H}_2\text{O}$ ) 96.7 ~ 103.3%を含む。

6 性状 本品は白色の粒又は塊で、においはない。

7 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶け  
8 やすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

9 本品は潮解性である。

10 確認試験 本品の水溶液(1→10)はカルシウム塩及び塩化物の  
11 定性反応 (1.09) を呈する。

12 pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに  
13 溶かした液のpHは4.5 ~ 9.2である。

14 純度試験

15 (1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色  
16 澄明である。

17 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較  
18 液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.024%以下)。

19 (3) 次亜塩素酸塩 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、希塩酸  
20 2 ~ 3滴及びヨウ化亜鉛デンプン試液2 ~ 3滴を加えるとき、  
21 液は直ちに青色を呈しない。

22 (4) 鉄、アルミニウム又はリン酸塩 本品1.0 gをネスラ  
23 ー管にとり、水20 mL及び希塩酸1滴を加えて溶かした後に  
24 煮沸する。冷後、アンモニア試液3滴を加え、沸騰するまで  
25 加熱するとき、液は混濁又は沈殿を生じない。

26 定量法 本品約0.4 gを精密に量り、水に溶かし、正確に200  
27 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水40 mL及び8  
28 mol/L水酸化カリウム試液2 mLを加え、更にNN指示薬0.1 g  
29 を加えた後、直ちに0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水  
30 素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点  
31 は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

32 0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

33 1 mL

34 =2.940 mg  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

35 貯法 容器 気密容器。

## 1 塩化カルシウム注射液

### 2 Calcium Chloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す  
5 る塩化カルシウム( $\text{CaCl}_2$  : 110.98)を含む。

6 本品の濃度は塩化カルシウム( $\text{CaCl}_2$ )の量で表示する。

7 製法 本品は「塩化カルシウム水和物」をとり、注射剤の製法  
8 により製する。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 確認試験 本品はカルシウム塩及び塩化物の定性反応〈1.09〉  
11 を呈する。

12 pH 〈2.54〉 4.5 ～ 7.5

13 エンドトキシン 〈4.01〉 0.30 EU/mg未満。

14 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

15 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

16 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

17 無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
18 適合する。

19 定量法 本品の塩化カルシウム( $\text{CaCl}_2$ )約0.4 gに対応する容量  
20 を正確に量り、以下「塩化カルシウム水和物」の定量法を準  
21 用する。

22 0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

23 1 mL

24  $=2.220 \text{ mg CaCl}_2$

25 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容  
26 器を使用することができる。

1 塩化タリウム( $^{201}\text{Tl}$ )注射液

2 Thallium ( $^{201}\text{Tl}$ ) Chloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品はタリウム-201を塩化第一タリウムの形で含む。

5 本品は放射性医薬品基準の塩化タリウム( $^{201}\text{Tl}$ )注射液の条  
6 に適合する。

7 本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒  
8 子試験法を適用しない。

9 性状 本品は無色澄明の液である。



## 1 塩化ナトリウム

2 Sodium Chloride

3 食塩

4 NaCl : 58.44

5 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
6 各条である。

7 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに  
8 より示す。

9 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬  
10 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

11 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し塩化ナトリウ  
12 ム(NaCl) 99.0 ~ 100.5%を含む。

13 ◆性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。  
14 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け  
15 ない。◆

## 16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(2)  
18 (1.09)を呈する。

19 (2) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(2) (1.09)を  
20 呈する。

## 21 純度試験

22 ◆(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色  
23 澄明である。◆

24 (2) 酸又はアルカリ 本品20.0 gを新たに煮沸して冷却し  
25 た水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料  
26 溶液20 mLにプロモチモールブルー・エタノール性水酸化ナ  
27 トリウム試液0.1 mL及び0.01 mol/L塩酸0.5 mLを加えると  
28 き、液の色は黄色である。また、試料溶液20 mLにプロモチ  
29 モールブルー・エタノール性水酸化ナトリウム試液0.1 mL  
30 及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.5 mLを加えると、液  
31 の色は青色である。

32 (3) 硫酸塩 (2)の試料溶液7.5 mLに水を加えて30 mLと  
33 し、試料溶液とする。別に硫酸カリウム0.181 gを薄めたエ  
34 タノール(3→10)に溶かし、正確に500 mLとする。この液5  
35 mLを正確に量り、薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に  
36 100 mLとする。この液4.5 mLに塩化バリウム二水和物溶液  
37 (1→4) 3 mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液2.5  
38 mLに試料溶液15 mL及び酢酸(31) 0.5 mLを加えて5分間放  
39 置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

40 比較液：硫酸カリウム0.181 gを水に溶かし、正確に500  
41 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確  
42 に100 mLとする。この液を試料溶液の代わりに用いて、  
43 同様に操作する。

44 (4) リン酸塩 (2)の試料溶液2.0 mLに水を加えて正確に  
45 100 mLとし、これにモリブデン硫酸試液4 mLを加え、振り  
46 混ぜた後、塩化スズ(II)・塩酸試液0.1 mLを加え、10分間放  
47 置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

48 比較液：リン酸標準液1.0 mLに2 mol/L硫酸試液12.5 mL

49 及び水を加えて正確に250 mLとする。この液100 mLに  
50 つき、以下同様に操作する。

51 (5) 臭化物 (2)の試料溶液0.50 mLに水4.0 mL、希フェ  
52 ノールレッド試液2.0 mL及び新たに調製したトルエンスル  
53 ホンクロロアミドナトリウム三水和物溶液(1→10000) 1.0  
54 mLを加え、直ちに混和する。2分間放置後、0.1 mol/Lチオ  
55 硫酸ナトリウム液0.15 mLを加え、混和した後、水を加えて  
56 正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に臭化カリウム溶  
57 液(3→1000000) 5.0 mLをとり、希フェノールレッド試液2.0  
58 mL及び新たに調製したトルエンスルホンクロロアミドナト  
59 リウム三水和物溶液(1→10000) 1.0 mLを加え、直ちに混和  
60 する。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。  
61 これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法  
62 (2.24)により試験を行うとき、波長590 nmにおける試料溶  
63 液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない。

64 (6) ヨウ化物 本品5 gに新たに調製した溶性デンプン試  
65 液/0.5 mol/L硫酸試液/亜硝酸ナトリウム試液混液(1000 :  
66 40 : 3)を滴加して潤し、5分間放置し、観察するとき、青色  
67 を呈しない。

68 (7) フェロシアン化合物 本品2.0 gを水6 mLに溶かし、  
69 硫酸鉄(II)七水和物溶液(1→100)/硫酸アンモニウム鉄(III)  
70 十二水和物の薄めた硫酸(1→400)溶液(1→100)混液(19 : 1)  
71 0.5 mLを加えるとき、液は10分以内に青色を呈しない。

72 (8) 鉄 (2)の試料溶液10 mLにクエン酸一水和物溶液(1→  
73 5) 2 mL及びメルカプト酢酸0.1 mLを加え、アンモニア試液  
74 でアルカリ性とした後、水を加えて正確に20 mLとする。5  
75 分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

76 比較液：鉄標準液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に  
77 25 mLとする。この液10 mLにクエン酸一水和物溶液(1  
78 →5) 2 mL及びメルカプト酢酸0.1 mLを加え、以下同様  
79 に操作する。

80 (9) バリウム (2)の試料溶液5.0 mLに水5.0 mL及び希硫  
81 酸2.0 mLを加え、2時間放置するとき、液の混濁は次の比較  
82 液より濃くない。

83 比較液：(2)の試料溶液5.0 mLに水7.0 mLを加え、2時間  
84 放置する。

85 (10) マグネシウム及びアルカリ土類金属 水200 mLに塩  
86 化ヒドロキシルアンモニウム0.1 g、pH 10の塩化アンモニウ  
87 ム緩衝液10 mL、0.1 mol/L硫酸亜鉛液1 mL及びエリオクロ  
88 ムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.15 gを加え、40℃に  
89 加温する。この液に0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水  
90 素ナトリウム液を液の紫色が青色になるまで滴加する。こ  
91 の液に本品10.0 gを水100 mLに溶かした液及び0.01 mol/Lエ  
92 チレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム液2.5 mLを加え  
93 るとき、液の色は青色である。

94 ◆(11) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を  
95 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。◆

96 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

97 定量法 本品約50 mgを精密に量り、水50 mLに溶かし、0.1  
98 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。

99 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

100 ◆貯法 容器 気密容器。◆

# 1 10%塩化ナトリウム注射液

## 2 10% Sodium Chloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、塩化ナトリウム(NaCl : 58.44) 9.5  
5 ～ 10.5 w/v%を含む。

## 6 製法

|                  |         |
|------------------|---------|
| 塩化ナトリウム          | 100 g   |
| 注射用水又は注射用水(容器入り) | 適量      |
| 全量               | 1000 mL |

7 以上をとり、注射剤の製法により製する。

8 性状 本品は無色澄明の液で、塩味がある。

9 本品は中性である。

10 確認試験 本品はナトリウム塩及び塩化物の定性反応〈1.09〉  
11 を呈する。

12 エンドトキシン〈4.01〉 3.6 EU/mL未満。

13 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

14 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

15 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

16 無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
17 適合する。

18 定量法 本品10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mL  
19 とする。この液20 mLを正確に量り、水30 mLを加え、強く  
20 振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(指示  
21 薬：フルオレセインナトリウム試液3滴)。

22 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

23 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容  
24 器を使用することができる。

1 塩酸

2 Hydrochloric Acid

3 本品は定量するとき、塩化水素(HCl : 36.46) 35.0 ~  
4 38.0%を含む。

5 性状 本品は無色の液で、刺激性のにおいがある。

6 本品は発煙性であるが、2倍容量の水で薄めると、発煙性  
7 はなくなる。

8 比重  $d_{20}^{20}$  : 約1.18

9 確認試験

10 (1) 本品の液面にアンモニア試液で潤したガラス棒を近づ  
11 けると、濃い白煙を生じる。

12 (2) 本品の水溶液(1→100)は青色リトマス紙を赤変し、塩  
13 化物の定性反応 (1.09) を呈する。

14 純度試験

15 (1) 硫酸塩 本品15 mLに水を加えて50 mLとし、試料溶  
16 液とする。試料溶液3.0 mLに水5 mL及び塩化バリウム試液  
17 5滴を加え、1時間放置するとき、液は混濁しない。

18 (2) 亜硫酸塩 (1)の試料溶液3.0 mLに水5 mL及びヨウ素  
19 試液1滴を加えるとき、試液の色は消えない。

20 (3) 臭化物又はヨウ化物 (1)の試料溶液10 mLを共栓試  
21 験管にとり、クロロホルム1 mL及び0.002 mol/L過マンガン  
22 酸カリウム液1滴を加え、よく振り混ぜるとき、クロロホル  
23 ム層は着色しない。

24 (4) 臭素又は塩素 (1)の試料溶液10 mLを共栓試験管に  
25 とり、ヨウ化カリウム試液5滴及びクロロホルム1 mLを加え  
26 て1分間振り混ぜるとき、クロロホルム層は紫色を呈しない。

27 強熱残分 (2.44) 本品10 mLを正確に量り、硫酸2滴を加えて  
28 蒸発乾固し、更に強熱するとき、残分は1.0 mg以下である。

29 定量法 共栓フラスコに水20 mLを入れて質量を精密に量り、  
30 これに本品約3 mLを加えて再び精密に量る。次に水25 mL  
31 を加え、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指  
32 示薬：メチルレッド試液2 ~ 3滴)。

33 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=36.46 mg HCl

34 貯法 容器 気密容器。

## 1 希塩酸

### 2 Dilute Hydrochloric Acid

3 本品は定量するとき、塩化水素(HCl : 36.46) 9.5 ~ 10.5

4 w/v%を含む。

5 **性状** 本品は無色の液で、においはなく、強い酸味がある。

6 比重  $d_{20}^{20}$  : 約1.05

7 **確認試験** 本品の水溶液(1→30)は青色リトマス紙を赤変し、

8 塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

### 9 純度試験

10 (1) 硫酸塩 本品3.0 mLに水5 mL及び塩化バリウム試液  
11 5滴を加え、1時間放置するとき、液は混濁しない。

12 (2) 亜硫酸塩 本品3.0 mLに水5 mL及びヨウ素試液1滴  
13 を加えるとき、試液の色は消えない。

14 (3) 臭化物又はヨウ化物 本品10 mLを共栓試験管にとり、  
15 クロロホルム1 mL及び0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液  
16 1滴を加え、よく振り混ぜるとき、クロロホルム層は着色し  
17 ない。

18 (4) 臭素又は塩素 本品10 mLを共栓試験管にとり、ヨウ  
19 化カリウム試液5滴及びクロロホルム1 mLを加えて1分間振  
20 り混ぜるとき、クロロホルム層は紫色を呈しない。

21 **強熱残分**〈2.44〉 本品10 mLを正確に量り、硫酸2滴を加えて  
22 蒸発乾固し、更に強熱するとき、残分は1.0 mg以下である。

23 **定量法** 本品10 mLを正確に量り、水20 mLを加え、1 mol/L  
24 水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：メチルレッ  
25 ド試液2 ~ 3滴)。

26 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=36.46 mg HCl

27 **貯法** 容器 気密容器。

1 塩酸リモナーデ

2 Hydrochloric Acid Lemonade

3 製法

|                |         |
|----------------|---------|
| 希塩酸            | 5 mL    |
| 単シロップ          | 80 mL   |
| 精製水又は精製水(容器入り) | 適量      |
| 全量             | 1000 mL |

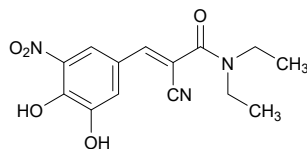
4 以上をとり，混和して用時製する．

5 性状 本品は無色澄明の液で，甘味及び清涼な酸味がある．

6 貯法 容器 気密容器．

## 1 エンタカボン

## 2 Entacapone

3  $C_{14}H_{15}N_3O_5$  : 305.29

4 (2E)-2-Cyano-3-(3,4-dihydroxy-5-nitrophenyl)-N,N-diethylprop-2-  
5 enamide  
6 [130929-57-6]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エンタカボ  
9 ン( $C_{14}H_{15}N_3O_5$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は黄色～帯緑黄色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に  
12 溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品は結晶多形が認められる。

## 14 確認試験

15 (1) 本品35 mgをメタノール200 mLに溶かす。この液7  
16 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、  
17 メタノール7 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし  
18 た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収  
19 スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペク  
20 トル又はエンタカボン標準品について同様に操作して得られ  
21 たスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長  
22 のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
25 品の参照スペクトル又はエンタカボン標準品のスペクトルを  
26 比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様  
27 の強度の吸収を認める。

## 28 純度試験

29 (1) ハロゲン化物 別に規定する。

30 (2) 類縁物質 本品50 mgをメタノール/テトラヒドロフ  
31 ラン混液(7:3) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5  
32 mLを正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液  
33 (7:3)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量  
34 り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて正  
35 確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノール  
36 /テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて正確に10 mLとし、  
37 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確に  
38 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試  
39 験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法よ  
40 り測定するとき、試料溶液のエンタカボンに対する相対保持  
41 時間約0.8の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のエン  
42 タカボンのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液の  
43 エンタカボン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液の  
44 エンタカボンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液の  
45 エンタカボン及びエンタカボンに対する相対保持時間約0.8の

46 類縁物質A以外のピークの合計面積は、標準溶液のエンタカ  
47 ボンのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、エンタカ  
48 ボンに対する相対保持時間約0.6の類縁物質B及び約1.4の類  
49 縁物質Cのピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞ  
50 れ感度係数1.7及び2.5を乗じた値とする。

## 51 試験条件

52 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
53 の試験条件を準用する。

54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエンタカボンの保  
55 持時間の約2.5倍までの範囲

## 56 システム適合性

57 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

58 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノール  
59 /テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて正確に10  
60 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たエンタカボンのピー  
61 ク面積が、標準溶液のエンタカボンのピーク面積の  
62 35 ~ 65%になることを確認する。

63 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
64 で試験を5回繰り返すとき、エンタカボンのピーク面  
65 積の相対標準偏差は5%以下である。

66 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

67 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

68 定量法 本品及びエンタカボン標準品(別途本品と同様の条件  
69 で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量  
70 り、それぞれをメタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)  
71 に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に  
72 量り、それぞれにメタノール/テトラヒドロフラン混液(7:  
73 3)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。  
74 試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で  
75 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞ  
76 れの液のエンタカボンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

77 エンタカボン( $C_{14}H_{15}N_3O_5$ )の量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S$

78  $M_S$ ：乾燥物に換算したエンタカボン標準品の秤取量(mg)

## 79 試験条件

80 検出器：紫外吸光度計(測定波長：300 nm)

81 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
82  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲ  
83 ルを充填する。

84 カラム温度：25°C付近の一定温度

85 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水合物2.34 gを水に  
86 溶かし、1000 mLとする。この液にリン酸を加えて  
87 pH 2.1に調整する。この液540 mLにメタノール440  
88 mL及びテトラヒドロフラン20 mLを加える。

89 流量：毎分1 mL

## 90 システム適合性

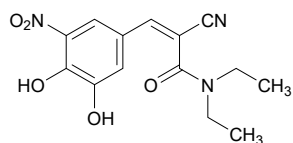
91 システムの性能：システム適合性試験用エンタカボン類  
92 縁物質A標準品5 mgをとり、メタノール/テトラヒド  
93 ロフラン混液(7:3)に溶かし、25 mLとする。この液  
94 1 mLをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液  
95 (7:3)を加えて20 mLとし、システム適合性試験用溶  
96 液とする。別に標準溶液5 mLをとり、メタノール/  
97 テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて50 mLとする。

98 この液及びシステム適合性試験用溶液それぞれ1 mL  
 99 をとり、メタノール／テトラヒドロフラン混液(7 : 3)  
 100 を加えて10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の  
 101 条件で操作するとき、類縁物質A、エンタカボンの順  
 102 に溶出し、その分離度は3以上である。  
 103 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
 104 で試験を6回繰り返すとき、エンタカボンのピーク面  
 105 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

106 貯法 容器 密閉容器。

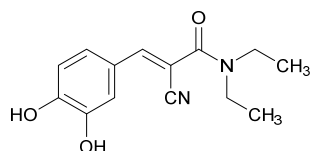
107 その他

108 類縁物質A：(2Z)-2-Cyano-3-(3,4-dihydroxy-5-  
 109 nitrophenyl)-N,N-diethylprop-2-enamide



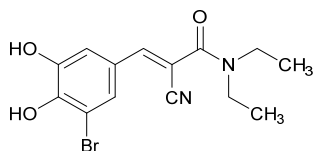
110

111 類縁物質B：(2E)-2-Cyano-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-  
 112 N,N-diethylprop-2-enamide



113

114 類縁物質C：(2E)-3-(3-Bromo-4,5-dihydroxyphenyl)-2-  
 115 cyano-N,N-diethylprop-2-enamide



116

## 1 エンタカポン錠

## 2 Entacapone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するエンタカポン( $C_{14}H_{15}N_3O_5$ : 305.29)を含む。

**製法** 本品は「エンタカポン」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 定量法で得た試料溶液1 mLにメタノールを加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長301 ~ 305 nmに吸収の極大を示す。

**製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、メタノール70 mLを加え、5分間振り混ぜた後、テトラヒドロフラン60 mLを加え、3分間超音波処理し、更に5分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にエンタカポン( $C_{14}H_{15}N_3O_5$ )約0.5 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エンタカポン( $C_{14}H_{15}N_3O_5$ )の量(mg)  
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2$

$M_S$ : 乾燥物に換算したエンタカポン標準品の秤取量(mg)

**溶出性** (6.10) 試験液に0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.5に調整した液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にエンタカポン( $C_{14}H_{15}N_3O_5$ )約11  $\mu$ gを含む液となるように試験液を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別にエンタカポン標準品(別途「エンタカポン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、メタノール4 mLを加え、超音波処理により溶かした後、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長313 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

エンタカポン( $C_{14}H_{15}N_3O_5$ )の表示量に対する溶出率(%)  
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

$M_S$ : 乾燥物に換算したエンタカポン標準品の秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のエンタカポン( $C_{14}H_{15}N_3O_5$ )の表示量(mg)

**定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エンタカポン( $C_{14}H_{15}N_3O_5$ )約0.1 gに対応する量を精密に量り、テトラヒ

ドロフラン60 mLを加えて3分間超音波処理し、メタノール60 mLを加えて5分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にエンタカポン標準品(別途「エンタカポン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、テトラヒドロフラン30 mLに溶かし、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエンタカポンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

エンタカポン( $C_{14}H_{15}N_3O_5$ )の量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S \times 2$

$M_S$ : 乾燥物に換算したエンタカポン標準品の秤取量(mg)

## 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 300 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物2.34 gを水に溶かし、リン酸2 mLを加えた後、水を加えて1000 mLとする。この液540 mLにメタノール440 mL及びテトラヒドロフラン20 mLを加える。

流量: エンタカポンの保持時間が約12分になるように調整する。

## システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 mLをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。別にシステム適合性試験用エンタカポン類縁物質A標準品5 mgをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)に溶かし、25 mLとする。この液15 mL及びシステム適合性試験用溶液15 mLをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて100 mLとする。この液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エンタカポンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質A、エンタカポンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エンタカポンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法** 気密容器。

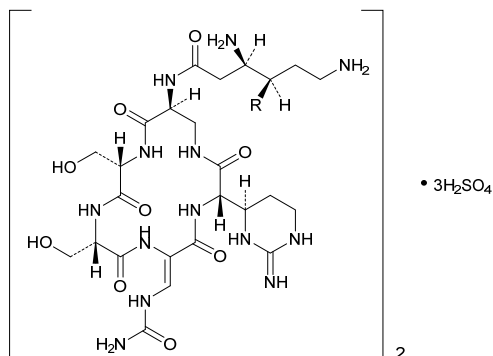
## その他

類縁物質Aは、「エンタカポン」のその他を準用する。



## 1 エンビオマイシン硫酸塩

## 2 Enviomycin Sulfate



ツベラクチノマイシンN硫酸塩：R=OH

ツベラクチノマイシンO硫酸塩：R=H

## 4 ツベラクチノマイシンN硫酸塩

5  $(C_{25}H_{43}N_{13}O_{10})_2 \cdot 3H_2SO_4$  : 1665.62

## 6 ツベラクチノマイシンO硫酸塩

7  $(C_{25}H_{43}N_{13}O_9)_2 \cdot 3H_2SO_4$  : 1633.62

## 8 ツベラクチノマイシンN硫酸塩

9 (3R,4R)-N-[(3S,9S,12S,15S)-9,12-Bis(hydroxymethyl)-  
10 3-[(4R)-2-imino-6-hydroxypyrimidin-4-yl]-2,5,8,11,14-  
11 penta-oxo-6-(Z)-ureidomethylene-1,4,7,10,13-  
12 pentaazacyclohexadec-15-yl]-3,6-diamino-4-  
13 hydroxyhexanamide sesquisulfate  
14 [33103-22-9, ツベラクチノマイシンN]

## 15 ツベラクチノマイシンO硫酸塩

16 (3S)-N-[(3S,9S,12S,15S)-9,12-Bis(hydroxymethyl)-  
17 3-[(4R)-2-imino-6-hydroxypyrimidin-4-yl]-2,5,8,11,14-  
18 penta-oxo-6-(Z)-ureidomethylene-1,4,7,10,13-  
19 pentaazacyclohexadec-15-yl]-3,6-diaminohexanamide  
20 sesquisulfate  
21 [33137-73-4, ツベラクチノマイシンO]

22 本品は、*Streptomyces griseovorticillatus* var.  
23 *tuberacticus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するペ  
24 プチド系化合物の混合物の硫酸塩である。

25 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり770 ~  
26 920 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ツベラクチノ  
27 マイシンN ( $C_{25}H_{43}N_{13}O_{10}$  : 685.69)としての量を質量(力価)  
28 で示す。

29 性状 本品は白色の粉末である。

30 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとん  
31 ど溶けない。

## 32 確認試験

33 (1) 本品の水溶液(1→200) 5 mLに水酸化ナトリウム試液  
34 1.5 mLを加え、更に、硫酸銅(II)試液3 mLに0.01 mol/Lクエ

35 ン酸試液を加えて100 mLとした液1滴を加えるとき、液は青  
36 紫色を呈する。

37 (2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測  
38 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
39 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク  
40 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

41 (3) 本品の水溶液(1→20) 2 mLに塩化バリウム試液1滴を  
42 加えるとき、白色の沈殿を生じる。

43 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -16 ~ -22°(乾燥物に換算したもの  
44 0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

45 pH(2.54) 本品2.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5 ~  
46 7.5である。

47 成分含量比 本品約50 mgを水に溶かし、100 mLとし、試料  
48 溶液とする。試料溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマ  
49 トグラフィー(2.01)により試験を行い、自動積分法により  
50 ツベラクチノマイシンN及びツベラクチノマイシンO(ツベ  
51 ラクチノマイシンNに対する相対保持時間約1.2)のピーク面  
52 積 $A_{T1}$ 及び $A_{T2}$ を測定するとき、 $A_{T2}/(A_{T1}+A_{T2})$ は0.090 ~  
53 0.150である。

## 54 試験条件

55 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

56 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に3  
57 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
58 化シリカゲルを充填する。

59 カラム温度：40℃付近の一定温度

60 移動相：水／トリフルオロ酢酸混液(1000 : 1)

61 流量：ツベラクチノマイシンNの保持時間が約15分にな  
62 るように調整する。

## 63 システム適合性

64 システムの性能：試料溶液5 μLにつき、上記の条件で  
65 操作するとき、ツベラクチノマイシンN、ツベラクチ  
66 ノマイシンOの順に溶出し、その分離度は3以上であ  
67 る。

68 システムの再現性：試料溶液5 μLにつき、上記の条件  
69 で試験を6回繰り返すとき、ツベラクチノマイシンN  
70 のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

71 純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無  
72 色澄明である。

73 乾燥減量(2.41) 4.0%以下(0.2 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃,  
74 3時間)。

75 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法  
76 (4.02)の円筒平板法により試験を行う。

77 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

78 (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

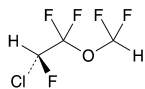
79 (iii) 標準溶液 エンビオマイシン硫酸塩標準品約20 mg(力  
80 価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に20 mL  
81 とし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、10日  
82 以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH  
83 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に400 μg(力  
84 価)及び100 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及  
85 び低濃度標準溶液とする。

86 (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に  
87 量り、水に溶かして正確に20 mLとする。この液適量を正確  
88 に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中

- 89 に400 µg(力価)及び100 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度  
90 試料溶液及び低濃度試料溶液とする。  
91 貯法 容器 気密容器。

## 1 エンフルラン

## 2 Enflurane



及び鏡像異性体

4  $C_3H_2ClF_5O$  : 184.495 (2*RS*)-2-Chloro-1-(difluoromethoxy)-1,1,2-trifluoroethane

6 [13838-16-9]

7 性状 本品は無色澄明の液である。

8 本品は水に溶けにくい。

9 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

10 本品は揮発性で引火性はない。

11 本品は旋光性を示さない。

12 沸点 : 54 ~ 57°C

## 13 確認試験

14 (1) 本品50  $\mu$ Lをとり、水40 mLを吸収液とし、酸素フラ  
15 スコ燃焼法 (1.06) により得た検液は塩化物及びフッ化物の  
16 定性反応 (1.09) を呈する。17 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液  
18 膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペ  
19 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ  
20 ろに同様の強度の吸収を認める。21 屈折率 (2.45)  $n_D^{20}$  : 1.302 ~ 1.30422 比重 (2.56)  $d_{20}^{20}$  : 1.520 ~ 1.540

## 23 純度試験

24 (1) 酸又はアルカリ 本品60 mLに新たに煮沸して冷却し  
25 た水60 mLを加え、3分間振り混ぜた後、水層を分取し、試  
26 料溶液とする。試料溶液20 mLにプロモクレゾールパープル  
27 試液1滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.10 mLを加え  
28 るとき、液の色は紫色である。また、試料溶液20 mLにプロ  
29 モクレゾールパープル試液1滴及び0.01 mol/L塩酸0.06 mL  
30 を加えるとき、液の色は黄色である。31 (2) 塩化物 (1.03) 本品20 gをとり、水20 mLを加え、  
32 よく振り混ぜた後、水層を分取する。この液10 mLをとり、  
33 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
34 試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える  
35 (0.001%以下)。36 (3) 類縁物質 本品5  $\mu$ Lにつき、次の条件でガスクロマ  
37 トグラフィー (2.02) により試験を行い、試料注入直後の空  
38 気のピーク以外の各々のピーク面積を自動積分法により測定  
39 する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、エンフ  
40 ルラン以外の物質の量は0.10%以下である。

## 41 試験条件

42 検出器 : 熱伝導度型検出器

43 カラム : 内径3 mm、長さ3 mの管にガスクロマトグラ  
44 フィー用ジエチレングリコールコハク酸エステルを  
45 180 ~ 250  $\mu$ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ  
46 土に20%の割合で被覆したものを充填する。

47 カラム温度 : 80°C付近の一定温度

48 キャリヤーガス : ヘリウム

49 流量 : エンフルランの保持時間が約3分になるように調  
50 整する。51 面積測定範囲 : エンフルランの保持時間の約3倍の範囲  
52 システム適合性53 検出の確認 : 本品1 mLを正確に量り、2-プロパノール  
54 を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に  
55 量り、2-プロパノールを加えて正確に10 mLとし、  
56 システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試  
57 験用溶液1 mLを正確に量り、2-プロパノールを加え  
58 て正確に10 mLとする。この液5  $\mu$ Lから得たエンフ  
59 ルランのピーク面積が、システム適合性試験用溶液の  
60 エンフルランのピーク面積の7 ~ 13%になることを  
61 確認する。62 システムの性能 : エンフルラン5 mLと2-プロパノール  
63 5 mLを混和する。この液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
64 操作するとき、エンフルラン、2-プロパノールの順  
65 に流出し、その分離度は2.0以上である。66 システムの再現性 : システム適合性試験用溶液5  $\mu$ Lに  
67 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エンフ  
68 ルランのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ  
69 る。70 (4) 蒸発残留物 本品65 mLを正確に量り、水浴上で蒸発  
71 乾固した後、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量  
72 は1.0 mg以下である。

73 水分 (2.48) 0.10%以下(10 g、容量滴定法、直接滴定)。

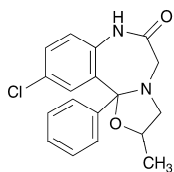
## 74 貯法

75 保存条件 30°C以下で保存する。

76 容器 気密容器。

## 1 オキサゾラム

## 2 Oxazolam

4  $C_{18}H_{17}ClN_2O_2$  : 328.79

5 10-Chloro-2-methyl-11b-phenyl-3,7,11b-  
6 tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-d][1,4]benzodiazepin-  
7 6(5H)-one  
8 [24143-17-7]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、オキサゾラム  
10 ( $C_{18}H_{17}ClN_2O_2$ ) 99.0%以上を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味は  
12 ない。

13 本品は酢酸(100)に溶けやすく、1,4-ジオキサン又はジク  
14 ロロメタンにやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチル  
15 エーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

16 本品は希塩酸に溶ける。

17 本品は光によって徐々に着色する。

18 融点：約187℃(分解)。

## 19 確認試験

20 (1) 本品0.01 gにエタノール(95) 10 mLを加え、加熱して  
21 溶かした後、塩酸1滴を加えるとき、液は淡黄色を呈し、紫  
22 外線(主波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発す  
23 る。また、この液に水酸化ナトリウム試液1 mLを加えると  
24 き、液の色及び蛍光は直ちに消える。

25 (2) 本品0.01 gをとり、希塩酸5 mLを加え、水浴中で10  
26 分間加熱して溶かし、冷却する。この液1 mLは芳香族第一  
27 アミンの定性反応(1.09)を呈する。

28 (3) 本品2 gを200 mLのフラスコに量り、エタノール(95)  
29 50 mL及び6 mol/L塩酸試液25 mLを加え、還流冷却器を付  
30 け5時間加熱還流する。冷後、水酸化ナトリウム溶液(1→4)  
31 で中和した後、ジクロロメタン30 mLで抽出する。抽出液に  
32 無水硫酸ナトリウム3 gを加えて脱水し、ろ過した後、ジク  
33 ロロメタンを留去する。残留物にメタノール20 mLを加え水  
34 浴上で加熱して溶かした後、氷水中で急冷する。析出した結  
35 晶をろ取し、減圧、60℃で1時間乾燥するとき、その融点  
36 (2.60) は96～100℃である。

37 (4) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外  
38 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、  
39 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
40 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
41 認める。

42 (5) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑  
43 色を呈する。

44 吸光度(2.24)  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (246 nm) : 410～430(乾燥後, 1 mg, エ

45 タノール(95), 100 mL)。

## 46 純度試験

47 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振  
48 り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液25 mLをと  
49 り、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液  
50 とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加  
51 える(0.014%以下)。

52 (2) 類縁物質 本品0.05 gをジクロロメタン10 mLに溶か  
53 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ジクロロ  
54 メタンを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これ  
55 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験  
56 を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグ  
57 ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板  
58 にスポットする。風乾後直ちにトルエン/アセトン混液(8:  
59 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。  
60 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か  
61 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポ  
62 ットより濃くない。

63 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

64 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

65 定量法 本品を乾燥し、その約0.65 gを精密に量り、酢酸  
66 (100)/1,4-ジオキサン混液(1:1) 100 mLに溶かし、0.1  
67 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルパイ  
68 オレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を  
69 経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、  
70 補正する。

71 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.88 mg  $C_{18}H_{17}ClN_2O_2$

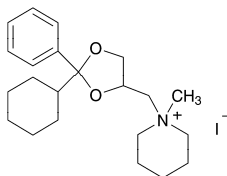
## 72 貯法

73 保存条件 遮光して保存する。

74 容器 気密容器。

## 1 オキサピウムヨウ化物

## 2 Oxapium Iodide



3

4  $C_{22}H_{34}INO_2$  : 471.42

5 1-(2-Cyclohexyl-2-phenyl-1,3-dioxolan-4-ylmethyl)-1-

6 methylpiperidinium iodide

7 [6577-41-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、オキサピウムヨウ化  
9 物( $C_{22}H_{34}INO_2$ ) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)に  
12 やや溶けやすく、水、無水酢酸又は酢酸(100)に溶けにくく、  
13 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

## 15 確認試験

16 (1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
17 ペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参  
18 照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数  
19 のところに同様の強度の吸収を認める。

20 (2) 本品0.1 gをメタノール10 mLに溶かし、希硝酸2 mL  
21 及び硝酸銀試液2 mLを加えるとき、帯緑黄色の沈殿を生じ  
22 る。

23 融点(2.60) 198 ~ 203°C

24 純度試験 類縁物質 本品0.05 gを水／アセトニトリル混液  
25 (1 : 1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正  
26 確に量り、水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に50  
27 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLず  
28 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
29 〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面  
30 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオキサピウ  
31 ム以外のピークの合計面積は、標準溶液のオキサピウムのピ  
32 ーク面積より大きくない。

## 33 操作条件

34 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

35 カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5  
36 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
37 化シリカゲルを充填する。

38 カラム温度：20 ~ 30°Cの一定温度

39 移動相：酢酸(100) 57 mL及びトリエチルアミン139 mL  
40 に水を加えて1000 mLとする。この液50 mLにアセト  
41 ニトリル500 mL、希酢酸10 mL及び水440 mLを加え  
42 る。

43 流量：オキサピウムの保持時間が約4分になるように調  
44 整する。

45 カラムの選定：本品0.05 g及びベンゾフェノン3 mgを移  
46 動相100 mLに溶かす。この液20 µLにつき、上記の  
47 条件で操作するとき、オキサピウム、ベンゾフェノン  
48 の順に溶出し、その分離度が5以上のものを用いる。  
49 検出感度：標準溶液50 µLから得たオキサピウムのピー  
50 ク高さがフルスケールの5 ~ 15%になるように調整  
51 する。

52 面積測定範囲：ヨウ化物イオンのピークの後からオキサ  
53 ピウムの保持時間の約6倍までの範囲

54 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

55 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

56 定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、無水酢酸  
57 ／酢酸(100)混液(9 : 1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸  
58 で滴定(2.50)する(電位差滴定法、白金電極)。同様の方法で  
59 空試験を行い、補正する。

60 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=47.14 mg  $C_{22}H_{34}INO_2$ 

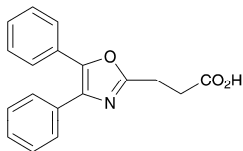
## 61 貯法

62 保存条件 遮光して保存する。

63 容器 気密容器。

## 1 オキサプロジン

## 2 Oxaprozin



3

4  $C_{18}H_{15}NO_3$  : 293.32

5 3-(4,5-Diphenyloxazol-2-yl)propanoic acid

6 [21256-18-8]

7       本品を乾燥したものは定量するとき、オキサプロジン  
8       ( $C_{18}H_{15}NO_3$ ) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

10       本品はメタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく、  
11       ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。  
12       本品は光によって徐々に変化する。

13 **確認試験** 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)  
14       の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトル  
15       と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル  
16       は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

17 **吸光度** (2.24)  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (285 nm) : 455 ~ 495 (乾燥後, 10 mg,  
18       メタノール, 1000 mL)。

19 **融点** (2.60) 161 ~ 165°C

20 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、  
21       試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
22       加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1)  
23       5 mL, 3 mL及び1 mLをそれぞれ正確に量り、メタノールを  
24       加えて正確に10 mLとし、それぞれ標準溶液(2), (3)及び(4)  
25       とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
26       (2.03) により試験を行う。試料溶液並びに標準溶液(1), (2),  
27       (3)及び(4) 10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル  
28       (蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次  
29       に酢酸エチル/酢酸(100)混液(99 : 1)を展開溶媒として約15  
30       cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長  
31       254 nm)を照射し、試料溶液から得た主スポット以外のスポ  
32       ットの量を標準溶液(1), (2), (3)及び(4)より得たそれぞれの  
33       スポットと比較して求めるとき、主スポット以外に検出され  
34       るものの総和は1.0%以下である。

35 **乾燥減量** (2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 2時間)。36 **強熱残分** (2.44) 0.3%以下(1 g)。

37 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノール  
38       (95) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴  
39       定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、  
40       補正する。

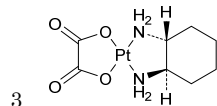
41 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=29.33 mg  $C_{18}H_{15}NO_3$ 42 **貯法**

43 保存条件 遮光して保存する。

44 容器 気密容器。

## 1 オキサリプラチン

## 2 Oxaliplatin

4  $C_8H_{14}N_2O_4Pt$  : 397.29

5 (SP-4-2)-[(1R,2R)-Cyclohexane-1,2-diamine-

6  $\kappa N, \kappa N']$ [ethanedioato(2-)- $\kappa O^1, \kappa O^2$ ]platinum

7 [61825-94-3]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、オキサリブ  
9 ラチン( $C_8H_{14}N_2O_4Pt$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、  
12 エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

13 旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +74.5 ~ +78.0°(乾燥物に換算したもの  
14 0.25 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLに薄めた塩化スズ(II)試  
17 液(1→15) 2 ~ 3滴を加えて30分間放置するとき、黄色~橙  
18 黄色の沈殿を生じる。

19 (2) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測  
20 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
21 トルと本品の参照スペクトル又はオキサリプラチン標準品に  
22 ついて同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、  
23 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
24 認める。

25 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭  
26 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
27 品の参照スペクトル又はオキサリプラチン標準品のスペクト  
28 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに  
29 同様の強度の吸収を認める。

30 **純度試験**

31 (1) 酸又はアルカリ 本品0.20 gを新たに煮沸して冷却し  
32 た水に溶かし100 mLとする。この液50 mLにフェノールフ  
33 タレイン試液0.5 mLを加えるとき、液は無色である。この  
34 液に0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.6 mLを加えるとき、液  
35 は微赤色を呈する。

36 (2) 類縁物質B 本操作は、試料溶液調製後20分以内に行  
37 う。本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mL  
38 とし、試料溶液とする。別に純度試験用オキサリプラチン類  
39 縁物質B二硝酸塩標準品約12.5 mgを精密に量り、63 mLの  
40 メタノールに溶かした後、水を加えて正確に250 mLとする。  
41 この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、  
42 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確に  
43 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試  
44 験を行う。それぞれの液の類縁物質Bのピーク面積 $A_{T1}$ 及び  
45  $A_S$ を自動積分法により測定し、次式により計算するとき、  
46 本品中の類縁物質Bの量は0.1%以下である。

47 類縁物質Bの量(%)= $M_S/M_T \times A_{T1}/A_S \times 0.797$ 48  $M_S$  : 純度試験用オキサリプラチン類縁物質B二硝酸塩標  
49 準品の秤取量(mg)50  $M_T$  : 本品の秤取量(mg)

51 0.797 : 類縁物質B二硝酸塩の類縁物質Bへの換算係数

52 **試験条件**

53 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 215 nm)

54 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
55  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
56 化シリカゲルを充填する。

57 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

58 移動相 : リン酸二水素カリウム1.36 g及び1-ヘプタ  
59 スルホン酸ナトリウム1 gを水1000 mLに溶かし、リ  
60 ン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液800 mLに液  
61 体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mLを加  
62 える。

63 流量 : 毎分2.0 mL

64 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後から類縁物質Bの保持  
65 時間の約2.5倍までの範囲

66 **システム適合性**

67 検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて  
68 正確に10 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得た類縁物質  
69 Bのピーク面積が、標準溶液の類縁物質Bのピーク面  
70 積の7 ~ 13%になることを確認する。

71 システムの性能 : 本品の薄めた希水酸化ナトリウム試液  
72 (1→20)溶液(1→500)を60℃で約2時間加熱後、放冷す  
73 る。この液の1 mLをとり、水を加えて正確に10 mL  
74 とした液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、  
75 類縁物質Bと類縁物質Bに対する相対保持時間約1.4の  
76 ピークの分離度は4以上であり、類縁物質Bのピーク  
77 のシンメトリー係数は2.0以下である。

78 システムの再現性 : 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
79 で試験を6回繰り返すとき、類縁物質Bのピーク面積  
80 の相対標準偏差は3.0%以下である。

81 (3) その他の類縁物質 本操作は、試料溶液調製後20分  
82 以内に行う。本品0.10 gを水に溶かして50 mLとし、試料溶  
83 液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100  
84 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50  
85 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lず  
86 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
87 〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面  
88 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオキサリ  
89 プラチンに対する相対保持時間約0.6の類縁物質Cのピーク面  
90 積は、標準溶液のオキサリプラチンのピーク面積の4.4倍よ  
91 り大きくない。また、試料溶液のオキサリプラチン及び上記  
92 以外のピークの合計面積は、標準溶液のオキサリプラチンの  
93 ピーク面積より大きくない。

94 **試験条件**95 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法  
96 の試験条件を準用する。

97 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からオキサリプラチン  
98 の保持時間の約3倍までの範囲

99 **システム適合性**

100 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，水を加えて  
 101 正確に10 mLとする．この液10  $\mu$ Lから得たオキサリ  
 102 プラチンのピーク面積が，標準溶液のオキサリプラチ  
 103 ンのピーク面積の7～13%になることを確認する．  
 104 システムの性能：試料溶液1 mL及び1 mol/L塩化ナトリ  
 105 ウム試液1 mLをとり，水を加えて10 mLとする．別  
 106 に試料溶液1 mL及び薄めた過酸化水素(30) (1→3000)  
 107 1 mLをとり，水を加えて10 mLとする．これらの液  
 108 を60℃で約2時間加熱後，放冷する．これらの液それ  
 109 ぞれ1 mLを混和し，水を加えて10 mLとする．この  
 110 液10  $\mu$ Lにつき，上記の条件で操作するとき，オキサ  
 111 リプラチンに対する相対保持時間約0.9のピークとオ  
 112 キサリプラチンの分離度は2.0以上であり，オキサリ  
 113 プラチンのシンメトリー係数は2.0以下である．  
 114 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき，上記の条件  
 115 で試験を6回繰り返すとき，オキサリプラチンのピー  
 116 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．  
 117 (4) 鏡像異性体 本品30 mgをメタノールに溶かして50  
 118 mLとし，試料溶液とする．この液5 mLを正確に量り，メタ  
 119 ノールを加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に  
 120 量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液と  
 121 する．試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり，次の  
 122 条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．  
 123 それぞれの液の各々のピーク高さを自動ピーク高さ法により  
 124 測定するとき，試料溶液のオキサリプラチンに対する相対保  
 125 持時間約1.2のピーク高さは，標準溶液のオキサリプラチン  
 126 のピーク高さより大きくない．  
 127 試験条件  
 128 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)  
 129 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5  
 130  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用フェニルカルバモイ  
 131 ル化セルロースで被覆したシリカゲルを充填する．  
 132 カラム温度：40℃付近の一定温度  
 133 移動相：メタノール/エタノール(99.5)混液(7：3)  
 134 流量：毎分0.3 mL  
 135 システム適合性  
 136 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき，上記の条件で  
 137 操作するとき，オキサリプラチンのピークの理論段数  
 138 及びシンメトリー係数はそれぞれ5000段以上，2.0以  
 139 下である．  
 140 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき，上記の条件  
 141 で試験を6回繰り返すとき，オキサリプラチンのピー  
 142 ク高さの相対標準偏差は3.0%以下である．  
 143 (5) シュウ酸 本操作は，試料溶液調製後20分以内に行  
 144 う．本品0.100 gを正確に量り，水に溶かし，正確に50 mL  
 145 とし，試料溶液とする．別にシュウ酸二水和物14 mgを正確  
 146 に量り，水に溶かし，正確に250 mLとする．この液5 mLを  
 147 正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とす  
 148 る．試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり，次の条  
 149 件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．そ  
 150 れぞれの液のシュウ酸のピーク面積を自動積分法により測定  
 151 するとき，試料溶液のシュウ酸のピーク面積は，標準溶液の  
 152 シュウ酸のピーク面積より大きくない．  
 153 試験条件

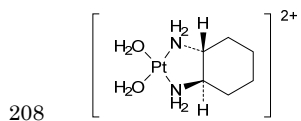
154 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：205 nm)  
 155 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5  
 156  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 157 化シリカゲルを充填する．  
 158 カラム温度：40℃付近の一定温度  
 159 移動相：40%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド  
 160 試液2.6 mL及びリン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶  
 161 かして1000 mLとし，リン酸を加えてpH 6.0に調整す  
 162 る．この液800 mLに液体クロマトグラフィー用アセ  
 163 トニトリル200 mLを加える．  
 164 流量：毎分2.0 mL  
 165 システム適合性  
 166 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき，上記の条件で  
 167 操作するとき，シュウ酸のピークの理論段数及びシン  
 168 メトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.0以下であ  
 169 る．  
 170 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき，上記の条件  
 171 で試験を6回繰り返すとき，シュウ酸のピーク面積の  
 172 相対標準偏差は3.0%以下である．  
 173 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g，105℃，2時間)．  
 174 定量法 本品及びオキサリプラチン標準品(別途本品と同様の  
 175 方法で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約20 mgずつを精密  
 176 に量り，それぞれを水に溶かし，正確に200 mLとし，試料  
 177 溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lず  
 178 つを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉  
 179 により試験を行い，それぞれの液のオキサリプラチンのピー  
 180 ク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する．  
 181 オキサリプラチン( $C_8H_{14}N_2O_4Pt$ )の量(mg)  
 182 
$$= M_S \times A_T / A_S$$
  
 183  $M_S$ ：乾燥物に換算したオキサリプラチン標準品の秤取量  
 184 (mg)  
 185 試験条件  
 186 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)  
 187 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5  
 188  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 189 化シリカゲルを充填する．  
 190 カラム温度：40℃付近の一定温度  
 191 移動相：水1000 mLにリン酸を加えてpH 3.0に調整する．  
 192 この液990 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ  
 193 トリル10 mLを加える．  
 194 流量：毎分1.2 mL  
 195 システム適合性  
 196 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき，上記の条件で  
 197 操作するとき，オキサリプラチンのピークの理論段数  
 198 及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0  
 199 以下である．  
 200 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき，上記の条件  
 201 で試験を6回繰り返すとき，オキサリプラチンのピー  
 202 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．  
 203 貯法 容器 気密容器  
 204 その他



205 類縁物質B :

206 (SP-4-2)-Diaqua[(1*R*,2*R*)-cyclohexane-1,2-diamine-

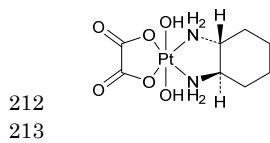
207  $\kappa N, \kappa N'$ ]platinum



209 類縁物質C :

210 (OC-6-33)-[(1*R*,2*R*)-Cyclohexane-1,2-diamine-

211  $\kappa N, \kappa N'$ ][ethanedioato(2-)- $\kappa O^1, \kappa O^2$ ]dihydroxyplatinum



1 オキサリプラチン注射液

2 Oxaliplatin Injection

3 本品は水性の注射剤である。  
4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する  
5 オキサリプラチン(C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Pt：397.29)を含む。

6 製法 本品は「オキサリプラチン」をとり、注射剤の製法によ  
7 り製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験 本品の「オキサリプラチン」5 mgに対応する容量  
10 をとり、水を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視  
11 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、  
12 波長247～251 nmに吸収の極大を示す。

13 pH 別に規定する。

14 純度試験

15 (1) 類縁物質 本品の「オキサリプラチン」50 mgに対応  
16 する容量を正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料  
17 溶液とする。別に純度試験用オキサリプラチン類縁物質B二  
18 硝酸塩標準品約12.5 mgを精密に量り、メタノール25 mLを  
19 加えよく振り混ぜた後、薄めた2 mol/L硝酸試液(1→200)を  
20 加えて溶かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確  
21 に量り、薄めた2 mol/L硝酸試液(1→200)を加えて正確に100  
22 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLず  
23 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
24 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の類縁物質Bのピー  
25 ク面積A<sub>T1</sub>及びA<sub>S</sub>、並びに試料溶液の類縁物質Bに対する相  
26 対保持時間約1.4の類縁物質IAのピーク面積A<sub>T2</sub>、その他の  
27 個々の類縁物質のピーク面積A<sub>Tn</sub>を自動積分法により測定す  
28 る。次式により計算するとき、本品中の類縁物質B及び類縁  
29 物質IAは、それぞれ0.65%以下及び0.50%以下であり、そ  
30 の他の個々の類縁物質は0.20%以下及びその他の類縁物質の  
31 合計は1.00%以下である。ただし、試料溶液の類縁物質IA  
32 及びその他の類縁物質のピーク面積は自動積分法で求めた面  
33 積にそれぞれ感度係数0.40及び0.25を乗じた値とする。

34 類縁物質Bの量(%)= $M_S \times A_{T1} / A_S \times 0.797 \times 1/20$

35 類縁物質IAの量(%)

36 = $M_S \times A_{T2} / A_S \times 0.797 \times 1/20$

37 その他の個々の類縁物質の量(%)

38 = $M_S \times A_{Tn} / A_S \times 0.797 \times 1/20$

39 M<sub>S</sub>：純度試験用オキサリプラチン類縁物質B二硝酸塩標  
40 準品の秤取量(mg)  
41 0.797：類縁物質B二硝酸塩の類縁物質Bへの換算係数

42 試験条件

43 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)  
44 カラム：内径4.6 mm、長さ75 mmのステンレス管に3  
45 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
46 化シリカゲルを充填する。  
47 カラム温度：10℃付近の一定温度  
48 移動相A：1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.55 g及び  
49 リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし、

50 リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液810 mLに  
51 液体クロマトグラフィー用メタノール190 mLを加え  
52 る。

53 移動相B：1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.55 g及び  
54 リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし、  
55 リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液495 mLに  
56 液体クロマトグラフィー用メタノール505 mLを加え  
57 る。

58 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
59 うに変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0～0.1         | 100            | 0              |
| 0.1～45.1      | 100→0          | 0→100          |

60 流量：毎分1.0 mL

61 面積測定範囲：試料溶液注入後45分間

62 システム適合性

63 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて  
64 正確に10 mLとする。この液20 µLから得た類縁物質  
65 Bのピーク面積が、標準溶液の類縁物質Bのピーク面  
66 積の8～12%になることを確認する。

67 システムの性能：オキサリプラチンの薄めた希水酸化ナ  
68 トリウム試液(1→20)溶液(1→500)を60℃で約2時間加  
69 熱後、放冷する。この液1 mLに水を加えて10 mLと  
70 し、システム適合性試験用溶液とする。この液20 µL  
71 につき、上記の条件で操作するとき、類縁物質B、類  
72 縁物質IAの順に検出し、その分離度は8以上であり、  
73 類縁物質Bのピークのシンメトリー係数は2.0以下で  
74 ある。

75 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件  
76 で試験を6回繰り返すとき、類縁物質Bのピーク面積  
77 の相対標準偏差は2.0%以下である。

78 (2) シュウ酸 本品の「オキサリプラチン」50 mgに対応  
79 する容量を正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料  
80 溶液とする。別にシュウ酸二水和物44 mgを正確に量り、水  
81 を加えて正確に250 mLとする。この液20 mLを正確に量り、  
82 水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液  
83 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  
84 マトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の  
85 シュウ酸のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試  
86 料溶液のシュウ酸のピーク面積は標準溶液のシュウ酸のピー  
87 ク面積の3/5より大きくない。

88 試験条件

89 検出器、カラム、カラム温度は「オキサリプラチン」の  
90 定量法の試験条件を準用する。

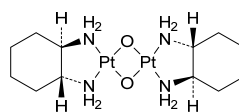
91 移動相：40%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド  
92 試液2.6 mL及びリン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶  
93 かして1000 mLとし、リン酸を加えてpH 6.0に調整す  
94 る。この液800 mLに液体クロマトグラフィー用アセ  
95 トニトリル200 mLを加える。

96 流量：毎分2.0 mL

97 システム適合性

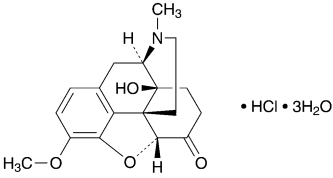
98 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて

99 正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たシュウ酸  
 100 のピーク面積が、標準溶液のシュウ酸のピーク面積の  
 101 8～12%になることを確認する。  
 102 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
 103 操作するとき、シュウ酸のピークの理論段数及びシン  
 104 メトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下であ  
 105 る。  
 106 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
 107 で試験を6回繰り返すとき、シュウ酸のピーク面積の  
 108 相対標準偏差は2.0%以下である。  
 109 エンドトキシシン〈4.01〉 2.67 EU/mg未満。  
 110 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。  
 111 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。  
 112 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。  
 113 無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
 114 適合する。  
 115 定量法 本品のオキサリプラチン( $C_8H_{14}N_2O_4Pt$ )約10 mgに対  
 116 応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、  
 117 試料溶液とする。別にオキサリプラチン標準品(別途「オキ  
 118 サリプラチン」と同様の方法で乾燥減量〈2.41〉を測定して  
 119 おく)約20 mgを精密に量り、水に溶かし正確に200 mLとし、  
 120 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確に  
 121 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試  
 122 験を行い、それぞれの液のオキサリプラチンのピーク面積  
 123  $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。  
 124 オキサリプラチン( $C_8H_{14}N_2O_4Pt$ )の量(mg)  
 125  $=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$   
 126  $M_S$ ：乾燥物に換算したオキサリプラチン標準品の秤取量  
 127 (mg)  
 128 試験条件  
 129 「オキサリプラチン」の定量法の試験条件を準用する。  
 130 システム適合性  
 131 システムの性能：オキサリプラチン溶液(1→500) 1 mL  
 132 及び1 mol/L塩化ナトリウム試液1 mLを量り、水を加  
 133 えて10 mLとする。この液を60℃で約2時間加熱後、  
 134 放冷する。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作す  
 135 るとき、オキサリプラチンに対する相対保持時間約  
 136 0.9のピークとオキサリプラチンの分離度は2.0以上で  
 137 あり、オキサリプラチンのシンメトリー係数は2.0以  
 138 下である。  
 139 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
 140 で試験を6回繰り返すとき、オキサリプラチンのピー  
 141 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。  
 142 貯法 容器 密封容器。  
 143 その他  
 144 類縁物質Bは、「オキサリプラチン」のその他を準用する。  
 145 類縁物質IA：  
 146 (SP-4-2)-Di- $\mu$ -oxobis[(1R,2R)-cyclohexane-1,2-diamine-

147  $\kappa N, \kappa N'$ ]diplatinum148  
149

1 オキシコドン塩酸塩水和物

2 Oxycodone Hydrochloride Hydrate



4  $C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$  : 405.87

5 (5R)-4,5-Epoxy-14-hydroxy-3-methoxy-17-

6 methylmorphinan-6-one monohydrochloride trihydrate

7 [124-90-3, 無水物]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、オキシコド  
9 ン塩酸塩( $C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl$  : 351.82) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタ  
12 ノール(95)にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくい。

13 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.8 ~ 5.8である。

14 本品は光によって変化する。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測  
17 定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
18 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク  
19 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
22 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
23 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を  
25 呈する。

26 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -140 ~ -149° (脱水物に換算した  
27 もの0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

28 純度試験

29 (1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
30 澄明である。

31 (2) 類縁物質 本品26 mgを移動相A 20 mLに溶かし、試  
32 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加え  
33 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
34 溶液50  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
35 フィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピ  
36 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオキ  
37 シコドン以外のピーク面積は、標準溶液のオキシコドンの  
38 ピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のオキ  
39 シコドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のオキシコド  
40 ンのピーク面積の3/5より大きくない。ただし、オキシコ  
41 ドンに対する相対保持時間約1.8のピーク面積は自動積分法  
42 で求めた面積に感度係数0.17を乗じた値とする。

43 試験条件

44 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

45 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3  
46  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
47 化シリカゲルを充填する。

48 カラム温度：40℃付近の一定温度

49 移動相A：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸  
50 (1→1000) 500 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液  
51 を加えてpH 3.0に調整する。この液4容量に液体クロ  
52 マトグラフィー用テトラヒドロフランを1容量加える。

53 移動相B：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸  
54 (1→1000) 500 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液  
55 を加えてpH 3.0に調整する。この液1容量に液体クロ  
56 マトグラフィー用テトラヒドロフランを1容量加える。

57 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
58 うに変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 30        | 100            | 0              |
| 30 ~ 70       | 100 → 0        | 0 → 100        |

59 流量：毎分1.0 mL

60 面積測定範囲：溶媒のピークの後からオキシコドンの保  
61 持時間の約5倍までの範囲

62 システム適合性

63 検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、移動相Aを  
64 加えて正確に50 mLとする。この液50  $\mu$ Lから得たオ  
65 キシコドンのピーク面積が、標準溶液のオキシコドンの  
66 ピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

67 システムの性能：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
68 操作するとき、オキシコドンのピークの理論段数及び  
69 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、0.7 ~  
70 1.3である。

71 システムの再現性：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
72 で試験を6回繰り返すとき、オキシコドンのピーク面積  
73 の相対標準偏差は2.0%以下である。

74 水分 (2.48) 12 ~ 15%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

75 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

76 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液  
77 (7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) す  
78 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

79 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.18 mg  $C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl$

80 貯法

81 保存条件 遮光して保存する。

82 容器 気密容器。

## 1 複方オキシコドン注射液

## 2 Compound Oxycodone Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、オキシコドン塩酸塩水和物  
5 ( $C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$  : 405.87) 0.74 ~ 0.86 w/v%及び  
6 ヒドロコタルニン塩酸塩水和物( $C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$  :  
7 275.73) 0.18 ~ 0.22 w/v%を含む。

## 8 製法

|                  |         |
|------------------|---------|
| オキシコドン塩酸塩水和物     | 8 g     |
| ヒドロコタルニン塩酸塩水和物   | 2 g     |
| 注射用水又は注射用水(容器入り) | 適量      |
| 全量               | 1000 mL |

9 以上をとり、注射剤の製法により製する。

10 性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

11 本品は光によって変化する。

12 pH : 2.5 ~ 4.0

## 13 確認試験

14 (1) 本品1 mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタ  
15 ノール試液1 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる(オキシ  
16 コドン)。

17 (2) 本品1 mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸2 mLに溶  
18 かすとき、液は黄色を呈し、加熱するとき、赤色に変わり、  
19 次に濃橙赤色に変わる(ヒドロコタルニン)。

20 (3) 本品1 mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸3 mLに溶  
21 かし、タンニン酸のエタノール(95)溶液(1→20) 2滴を加えて  
22 放置するとき、液は濃緑色を呈する(ヒドロコタルニン)。

23 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

24 定量法 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に  
25 加え、試料溶液とする。別に定量用オキシコドン塩酸塩水和  
26 物(別途「オキシコドン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分  
27 〈2.48〉を測定しておく)約0.4 g及び105℃で3時間乾燥した  
28 定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物約0.1 gを精密に量り、  
29 水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量  
30 り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料  
31 溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ  
32 ラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶液の内標準物質  
33 のピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニンの  
34 ピーク面積の比 $Q_{Ta}$ 及び $Q_{Tb}$ 並びに標準溶液の内標準物質の  
35 ピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニンのピ  
36 ーク面積の比 $Q_{Sa}$ 及び $Q_{Sb}$ を求める。

37 オキシコドン塩酸塩水和物( $C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$ )の量  
38 (mg)

$$39 = M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1 / 25 \times 1.154$$

40 ヒドロコタルニン塩酸塩水和物( $C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$ )の  
41 量(mg)

$$42 = M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1 / 25 \times 1.070$$

43  $M_{Sa}$  : 脱水物に換算した定量用オキシコドン塩酸塩水和物  
44 の秤取量(mg)

45  $M_{Sb}$  : 定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

46 内標準溶液 フェナセチン0.02 gをエタノール(95) 10 mL  
47 に溶かし、水を加えて100 mLとする。

48 操作条件

49 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 285 nm)

50 カラム : 内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5  
51  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
52 化ポリビニルアルコールゲルポリマーを充填する。

53 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

54 移動相 : 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液500  
55 mLに0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加え  
56 てpH 8.0に調整する。この液300 mLにアセトニトリ  
57 ル200 mLを加えて混和する。

58 流量 : オキシコドンの保持時間が約8分になるように調  
59 整する。

60 カラムの選定 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操  
61 作するとき、内標準物質、オキシコドン、ヒドロコタ  
62 ルニンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離  
63 するものを用いる。

## 64 貯法

65 保存条件 遮光して保存する。

66 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

## 1 複方オキシコドン・アトロピン注射液

## 2 Compound Oxycodone and Atropine Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、オキシコドン塩酸塩水和物  
5 ( $C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$  : 405.87) 0.74 ~ 0.86 w/v%, ヒ  
6 ドロコタルニン塩酸塩水和物( $C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$  :  
7 275.73) 0.18 ~ 0.22 w/v% 及びアトロピン硫酸塩水和物  
8 [ $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$  : 694.83] 0.027 ~ 0.033  
9 w/v%を含む。

## 10 製法

|                  |         |
|------------------|---------|
| オキシコドン塩酸塩水和物     | 8 g     |
| ヒドロコタルニン塩酸塩水和物   | 2 g     |
| アトロピン硫酸塩水和物      | 0.3 g   |
| 注射用水又は注射用水(容器入り) | 適量      |
| 全量               | 1000 mL |

11 以上をとり、注射剤の製法により製する。

12 性状 本品は無色〜微黄色澄明の液である。

13 本品は光によって変化する。

14 pH : 2.5 ~ 4.0

## 15 確認試験

16 (1) 本品1 mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタ  
17 ノール試液1 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる(オキシ  
18 コドン)。  
19 (2) 本品1 mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸2 mLに溶  
20 かすとき、液は黄色を呈し、加熱するとき、赤色に変わり、  
21 次に濃橙赤色に変わる(ヒドロコタルニン)。  
22 (3) 本品1 mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸3 mLに溶  
23 かし、タンニン酸のエタノール(95)溶液(1→20) 2滴を加えて  
24 放置するとき、液は濃緑色を呈する(ヒドロコタルニン)。  
25 (4) 本品1 mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタ  
26 ノール試液0.5 mLを加え、1時間放置した後、遠心分離する。  
27 上澄液をとり、アセトンを沈殿が生じなくなるまで加え、  
28 20分間放置した後、再び遠心分離する。上澄液に液が淡紫  
29 色を呈するまで水酸化カリウム試液を加え、ジクロロメタン  
30 5 mLを加えて振り混ぜた後、ジクロロメタン液を分取し、  
31 この液0.5 mLを水浴上で蒸発乾固する。残留物に発煙硝酸5  
32 滴を加え、水浴上で蒸発乾固し、冷後、*N,N*-ジメチルホル  
33 ムアミド1 mLを加えて溶かし、テトラエチルアンモニウム  
34 ヒドロキシド試液6滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する(ア  
35 トロピン)。

36 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

## 37 定量法

38 (1) オキシコドン塩酸塩水和物及びヒドロコタルニン塩酸  
39 塩水和物 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正  
40 確に加え、試料溶液とする。別に定量用オキシコドン塩酸塩  
41 水和物(別途「オキシコドン塩酸塩水和物」と同様の方法で  
42 水分(2.48)を測定しておく)約0.4 g及び105℃で3時間乾燥  
43 した定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物約0.1 gを精密に  
44 量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正  
45 確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。

46 試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマ  
47 トグラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶液の内標準  
48 物質のピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニ  
49 ンのピーク面積の比 $Q_{Ta}$ 及び $Q_{Tb}$ 並びに標準溶液の内標準物  
50 質のピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニン  
51 のピーク面積の比 $Q_{Sa}$ 及び $Q_{Sb}$ を求める。

52 オキシコドン塩酸塩水和物( $C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$ )の量  
53 (mg)

$$54 = M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/25 \times 1.154$$

55 ヒドロコタルニン塩酸塩水和物( $C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$ )の  
56 量(mg)

$$57 = M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/25 \times 1.070$$

58  $M_{Sa}$  : 脱水物に換算した定量用オキシコドン塩酸塩水和物  
59 の秤取量(mg)

60  $M_{Sb}$  : 定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

61 内標準溶液 フェナセチン0.02 gをエタノール(95) 10 mL  
62 に溶かし、水を加えて100 mLとする。

63 操作条件

64 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 285 nm)

65 カラム : 内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5  
66  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
67 化ポリビニルアルコールゲルポリマーを充填する。

68 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

69 移動相 : 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液500  
70 mLに0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加え  
71 てpH 8.0に調整する。この液300 mLにアセトニトリ  
72 ル200 mLを加えて混和する。

73 流量 : オキシコドンの保持時間が約8分になるように調  
74 整する。

75 カラムの選定 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操  
76 作するとき、内標準物質、オキシコドン、ヒドロコタ  
77 ルニンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離  
78 するものを用いる。

79 (2) アトロピン硫酸塩水和物 本品2 mLを正確に量り、  
80 内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めた希塩酸(1→10)  
81 10 mL及びアンモニア試液2 mLを加え、直ちにジクロロメ  
82 タン20 mLを加え、激しく振り混ぜた後、ジクロロメタン層  
83 を無水硫酸ナトリウム5 gのをせたる紙を用いてろ過し、ろ  
84 液を減圧で蒸発乾固する。残留物に1,2-ジクロロエタン0.5  
85 mL及びビストリメチルシリルアセトアミド0.5 mLを加え、  
86 密栓して60℃の水浴中で15分間加熱し、試料溶液とする。  
87 別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和  
88 物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約30  
89 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この  
90 液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加える。以  
91 下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶  
92 液及び標準溶液2  $\mu$ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラ  
93 フィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク面積  
94 に対するアトロピンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

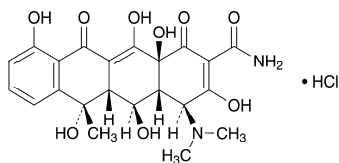
95 アトロピン硫酸塩水和物[ $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$ ]の量  
96 (mg)

$$97 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/50 \times 1.027$$

- 98  $M_s$  : 乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量  
99 (mg)
- 100 内標準溶液 ホマトロピン臭化水素酸塩溶液(1→4000)  
101 操作条件
- 102 検出器 : 水素炎イオン化検出器  
103 カラム : 内径約3 mm, 長さ約1.5 mのガラス管に, ガ  
104 スクロマトグラフィー用50%フェニルメチルシリ  
105 コーンポリマーを180 ~ 250  $\mu\text{m}$ のガスクロマトグラ  
106 フィー用ケイソウ土に1 ~ 3%の割合で被覆したもの  
107 を充填する.  
108 カラム温度 : 210℃付近の一定温度  
109 キャリヤーガス : 窒素又はヘリウム.  
110 流量 : アトロピンの保持時間が約5分になるように調整  
111 する.  
112 カラムの選定 : 標準溶液2  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件で操  
113 作するとき, 内標準物質, アトロピンの順に流出し,  
114 その分離度が3以上のものを用いる.
- 115 貯法
- 116 保存条件 遮光して保存する.  
117 容器 密封容器. 本品は着色容器を使用することができる.

## 1 オキシテトラサイクリン塩酸塩

## 2 Oxytetracycline Hydrochloride

3  $C_{22}H_{24}N_2O_9 \cdot HCl$ : 496.89

4 (4S,4aR,5S,5aR,6S,12aS)-4-Dimethylamino-

5 3,5,6,10,12,12a-hexahydroxy-6-methyl-1,11-

6 dioxo-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-tetracycline-2-

7 carboxamide monohydrochloride

8 [2058-46-0]

10 本品は、*Streptomyces rimosus*の培養によって得られる  
 11 抗細菌活性を有するテトラサイクリン系化合物の塩酸塩である。  
 12 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり880 ~  
 13 945  $\mu\text{g}$ (力価)を含む。ただし、本品の力価は、オキシテトラ  
 14 サイクリン( $C_{22}H_{24}N_2O_9$ : 460.43)としての量を質量(力価)で  
 15 示す。

16 **性状** 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

17 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

18 本品は結晶多形が認められる。

19 **確認試験**

20 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫  
 21 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
 22 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオキシテトラ  
 23 サイクリン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたス  
 24 ペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のと  
 25 ころに同様の強度の吸収を認める。

26 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
 27 塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
 28 本品の参照スペクトル又はオキシテトラサイクリン塩酸塩標  
 29 準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一  
 30 波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらの  
 31 スペクトルに差を認めるときは、本品及びオキシテトラサイ  
 32 クリン塩酸塩標準品をそれぞれメタノールに溶かした後、メ  
 33 タノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

34 (3) 本品20 mgを水3 mLに溶かし、硝酸銀試液1滴を加え  
 35 るとき、液は白濁する。

36 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$ : -188 ~ -200° (乾燥物に換算した  
 37 もの0.25 g, 0.1 mol/L塩酸, 25 mL, 100 mm)。

38 **純度試験** 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶か  
 39 して正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に4-エピオキ  
 40 シテトラサイクリン20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして  
 41 正確に25 mLとし、4-エピオキシテトラサイクリン原液と  
 42 する。また、テトラサイクリン塩酸塩20 mgを0.01 mol/L塩  
 43 酸試液に溶かして正確に25 mLとし、テトラサイクリン塩酸  
 44 塩原液とする。さらに $\beta$ -アポオキシテトラサイクリン8  
 45 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、0.01

46 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、 $\beta$ -アポオキ  
 47 シテトラサイクリン原液とする。4-エピオキシテトラサイ  
 48 クリン原液1 mL、テトラサイクリン塩酸塩原液4 mL及び $\beta$ -  
 49 アポオキシテトラサイクリン原液40 mLをそれぞれ正確に  
 50 量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、標  
 51 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu\text{L}$ ずつを正確にと  
 52 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験  
 53 を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法によ  
 54 り測定するとき、試料溶液の4-エピオキシテトラサイクリ  
 55 ン及びテトラサイクリンのピーク面積は、標準溶液のそれぞ  
 56 れのピーク面積より大きくなく、試料溶液のオキシテトラサ  
 57 イクリンに対する相対保持時間が約2.1の $\alpha$ -アポオキシテ  
 58 トラサイクリンのピーク及び $\beta$ -アポオキシテトラサイクリ  
 59 ンのピーク並びにその間にあるピークの合計面積は、標準溶  
 60 液の $\beta$ -アポオキシテトラサイクリンのピーク面積より大き  
 61 くない。また、試料溶液の主ピークの後に溶出する2-アセ  
 62 チル-2-デカルボキサミドオキシテトラサイクリンのピー  
 63 ク面積は、標準溶液の4-エピオキシテトラサイクリンのピー  
 64 ク面積の4倍より大きくない。

65 **試験条件**

66 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

67 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に8  
 68  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニル  
 69 ベンゼン共重合体を充填する。

70 カラム温度: 60°C付近の一定温度

71 移動相A: 0.33 mol/Lリン酸二水素カリウム試液60 mL,  
 72 テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液(1→100)  
 73 100 mL, エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム  
 74 二水和物溶液(1→2500) 10 mL及び水200 mLを混和  
 75 し、2 mol/L水酸化ナトリウム試液でpH 7.5に調整す  
 76 る。さらに $t$ -ブチルアルコール30 gを加え、水を加え  
 77 えて1000 mLとする。

78 移動相B: 0.33 mol/Lリン酸二水素カリウム試液60 mL,  
 79 テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液(1→100)  
 80 50 mL, エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム  
 81 二水和物溶液(1→2500) 10 mL及び水200 mLを混和し、  
 82 2 mol/L水酸化ナトリウム試液でpH 7.5に調整する。  
 83 さらに $t$ -ブチルアルコール100 gを加え、水を加えて  
 84 1000 mLとする。

85 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
 86 うに変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 20        | 70 → 10        | 30 → 90        |
| 20 ~ 35       | 10 → 20        | 90 → 80        |

87 流量: 毎分1.0 mL

88 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からオキシテトラサイ  
 89 クリンの保持時間の約3.5倍までの範囲

## 90 システム適合性

91 検出の確認: 4-エピオキシテトラサイクリン原液1 mL  
 92 を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に  
 93 200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、0.01  
 94 mol/L塩酸試液を加えて正確に20 mLとする。この液



|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| 95  | 20 μLから得た4-エピオキシテトラサイクリンのピーク面積が、標準溶液の4-エピオキシテトラサイクリンのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 147 | 希塩酸を加えてpH 4.5に調整する。                                                                     |
| 96  | システムの性能：α-アポオキシテトラサイクリン8 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、α-アポオキシテトラサイクリン原液とする。試料溶液3 mL、4-エピオキシテトラサイクリン原液2 mL、テトラサイクリン塩酸塩原液6 mL、β-アポオキシテトラサイクリン原液6 mL及びα-アポオキシテトラサイクリン原液6 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、4-エピオキシテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、テトラサイクリン、α-アポオキシテトラサイクリン、β-アポオキシテトラサイクリンの順に溶出し、4-エピオキシテトラサイクリンとオキシテトラサイクリン、オキシテトラサイクリンとテトラサイクリン及びα-アポオキシテトラサイクリンとβ-アポオキシテトラサイクリンの分離度は、それぞれ4以上、5以上及び4以上であり、オキシテトラサイクリンのピークのシンメトリー係数は1.3以下である。 | 148 | 流量：オキシテトラサイクリンの保持時間が約7分になるように調整する。                                                      |
| 97  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 149 | システム適合性                                                                                 |
| 98  | システムの性能：α-アポオキシテトラサイクリン8 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、α-アポオキシテトラサイクリン原液とする。試料溶液3 mL、4-エピオキシテトラサイクリン原液2 mL、テトラサイクリン塩酸塩原液6 mL、β-アポオキシテトラサイクリン原液6 mL及びα-アポオキシテトラサイクリン原液6 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、4-エピオキシテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、テトラサイクリン、α-アポオキシテトラサイクリン、β-アポオキシテトラサイクリンの順に溶出し、4-エピオキシテトラサイクリンとオキシテトラサイクリン、オキシテトラサイクリンとテトラサイクリン及びα-アポオキシテトラサイクリンとβ-アポオキシテトラサイクリンの分離度は、それぞれ4以上、5以上及び4以上であり、オキシテトラサイクリンのピークのシンメトリー係数は1.3以下である。 | 150 | システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、オキシテトラサイクリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1000段以上、2.0以下である。 |
| 99  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 151 | システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキシテトラサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。             |
| 100 | システムの再現性：4-エピオキシテトラサイクリン原液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、4-エピオキシテトラサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 152 | 貯法                                                                                      |
| 101 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 153 | 保存条件 遮光して保存する。                                                                          |
| 102 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 154 | 容器 気密容器。                                                                                |
| 103 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 155 |                                                                                         |
| 104 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 156 |                                                                                         |
| 105 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 157 |                                                                                         |
| 106 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 158 |                                                                                         |
| 107 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 159 |                                                                                         |
| 108 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 160 |                                                                                         |
| 109 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 110 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 111 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 112 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 113 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 114 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 115 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 116 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 117 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 118 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 119 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 120 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 121 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 122 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 123 | 乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |     |                                                                                         |
| 124 | 強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |     |                                                                                         |
| 125 | 定量法 本品及びオキシテトラサイクリン塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを薄めた塩酸(1→100)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに薄めたメタノール(3→20)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のオキシテトラサイクリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。                                                                                                                                                                                                                              |     |                                                                                         |
| 126 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 127 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 128 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 129 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 130 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 131 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 132 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 133 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 134 | オキシテトラサイクリン( $C_{22}H_{24}N_2O_9$ )の量[μg(力価)]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |     |                                                                                         |
| 135 | $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |                                                                                         |
| 136 | $M_S$ : オキシテトラサイクリン塩酸塩標準品の秤取量 [mg(力価)]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |     |                                                                                         |
| 137 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 138 | 試験条件                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |                                                                                         |
| 139 | 検出器：紫外吸光度計(測定波長：263 nm)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |     |                                                                                         |
| 140 | カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換シリカゲルを充填する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |     |                                                                                         |
| 141 | カラム温度：30℃付近の一定温度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |     |                                                                                         |
| 142 | 移動相：リン酸二水素カリウム3.402 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物9.306 gを水700 mLに溶かし、メタノール300 mLを加えた後、                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |                                                                                         |
| 143 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 144 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 145 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |
| 146 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                         |

1 オキシトシン

2 Oxytocin

3  $\text{Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly-NH}_2$

4  $\text{C}_{43}\text{H}_{66}\text{N}_{12}\text{O}_{12}\text{S}_2$  : 1007.19

5 [50-56-6]

6 本品は、合成ヒトオキシトシンであり、9個のアミノ酸残  
7 基からなるペプチドである。  
8 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱酢酸物1 mg当  
9 たり540 ～ 600オキシトシン単位を含む。

10 性状 本品は白色の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けや  
12 すい。

13 本品は塩酸試液に溶ける。

14 本品0.10 gを新たに煮沸し冷却した水10 mLに溶かした液  
15 のpHは4.0 ～ 6.0である。

16 本品は吸湿性である。

17 確認試験 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測  
18 定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
19 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク  
20 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

21 構成アミノ酸 本品約1 mgを加水分解用試験管にとり、6  
22 mol/L塩酸試液を加えて溶かし、窒素置換後、減圧下密封し、  
23 110 ～ 115℃で16時間加熱する。冷後、開封し、加水分解  
24 液を減圧で蒸発乾固し、残留物を0.02 mol/L塩酸試液2 mL  
25 に溶かし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸約27  
26 mg、L-トレオニン約24 mg、L-セリン約21 mg、L-グル  
27 タミン酸約29 mg、L-プロリン約23 mg、グリシン約15 mg、  
28 L-アラニン約18 mg、L-バリン約23 mg、L-シスチン約  
29 48 mg、メチオニン約30 mg、L-イソロイシン約26 mg、L-  
30 ロイシン約26 mg、L-チロシン約36 mg、フェニルアラ  
31 ニン約33 mg、L-リシン塩酸塩約37 mg、L-ヒスチジン塩  
32 酸塩一水和物約42 mg及びL-アルギニン塩酸塩約42 mgを  
33 それぞれ精密に量り、1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、水  
34 を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、  
35 水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及  
36 び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマ  
37 トグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの構成す  
38 るアミノ酸のロイシンに対するモル比を求めるとき、アスパ  
39 ラギン酸は0.95 ～ 1.05、グルタミン酸は0.95 ～ 1.05、プロ  
40 リンは0.95 ～ 1.05、グリシンは0.95 ～ 1.05、イソロイシン  
41 は0.80 ～ 1.10、チロシンは0.80 ～ 1.05及びシスチンは0.80  
42 ～ 1.05で、他のアミノ酸は、それぞれ0.01以下である。

43 試験条件

44 検出器：可視吸光度計(測定波長：440 nm及び570  
45 nm)

46 カラム：内径4.6 mm、長さ8 cmのステンレス管に3 μm  
47 のポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマ  
48 トグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填

する。

カラム温度：57℃付近の一定温度

化学反応槽温度：130℃付近の一定温度

発色時間：約1分

移動相：移動相A、移動相B及び移動相Cを次の表に従  
って調製する。

|                      | 移動相A     | 移動相B    | 移動相C    |
|----------------------|----------|---------|---------|
| クエン酸一水和物             | 19.80 g  | 22.00 g | 6.10 g  |
| クエン酸三ナトリウ<br>ム二水和物   | 6.19 g   | 7.74 g  | 26.67 g |
| 塩化ナトリウム              | 5.66 g   | 7.07 g  | 54.35 g |
| エタノール(99.5)          | 260.0 mL | 20.0 mL | —       |
| ベンジルアルコール            | —        | —       | 5.0 mL  |
| チオジグリコール             | 5.0 mL   | 5.0 mL  | —       |
| ラウロマクロゴール<br>溶液(1→4) | 4.0 mL   | 4.0 mL  | 4.0 mL  |
| カプリル酸                | 0.1 mL   | 0.1 mL  | 0.1 mL  |
| 水                    | 適量       | 適量      | 適量      |
| 全量                   | 2000 mL  | 1000 mL | 1000 mL |

移動相の送液：移動相A、移動相B及び移動相Cの混合  
比を次のように変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) | 移動相C<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|----------------|
| 0 ～ 9         | 100            | 0              | 0              |
| 9 ～ 25        | 0              | 100            | 0              |
| 25 ～ 61       | 0              | 100 → 0        | 0 → 100        |
| 61 ～ 80       | 0              | 0              | 100            |

反応試液：酢酸リチウム二水和物407 g、酢酸(100) 245  
mL及び1-メトキシ-2-プロパノール801 mLを混  
和した後、水を加えて2000 mLとし、窒素を10分間  
以上通じながらかき混ぜ、A液とする。別に、1-メ  
トキシ-2-プロパノール1957 mLに、ニンヒドリン  
77 g及び水素化ホウ素ナトリウム0.134 gを加え、窒  
素を30分間以上通じながらかき混ぜ、B液とする。A  
液及びB液を用時混和する。

移動相流量：毎分約0.26 mL

反応試薬流量：毎分約0.3 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で  
操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、  
グルタミン酸、プロリン、グリシン、アラニン、バリン、  
シスチン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、  
チロシン、フェニルアラニン、リシン、ヒスチジン、  
アルギニンの順に溶出し、トレオニンとセリン、グリ  
シンとアラニン及びイソロイシンとロイシンの分離度  
はそれぞれ1.5、1.4及び1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
で試験を3回繰り返すとき、アスパラギン酸、プロリン、  
バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準  
偏差はそれぞれ2.0%以下である。

純度試験

(1) 酢酸 本品約15 mgを精密に量り、内標準溶液に溶か  
し、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に酢酸(100)約1  
gを精密に量り、内標準溶液に溶かし、正確に100 mLとす  
る。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に

200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.0I〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する酢酸のピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求めるとき、酢酸の量は6.0 ～ 10.0%である。

酢酸( $C_2H_4O_2$ )の量(%) =  $M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$

$M_S$  : 酢酸(100)の秤取量(mg)

$M_T$  : 本品の秤取量(mg)

内標準溶液 プロピオン酸の移動相溶液(1→10000)  
試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸0.7 mLに水900 mLを加え、8 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとした液950 mLにメタノール50 mLを加える。

流量：酢酸の保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸、プロピオン酸の順に溶出し、その分離度は14以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する酢酸のピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 類縁物質 本品25 mgを移動相A 100 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液50 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.0I〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらのピーク面積を求めるとき、オキシトシン以外のそれぞれのピークの量は1.5%以下である。また、オキシトシン以外のピークの合計量は5.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：オキシトシンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に10 mLとする。この液50 µLから得たオキシトシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオキシトシンのピーク面積の5 ～ 15%になることを確認する。

システムの性能：本品及びバソプレシンを適量とり、移動相Aを加えて1 mL中にそれぞれ0.1 mgを含む液を調製する。この液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、バソプレシン、オキシトシンの順に溶出し、

その分離度は14以上であり、オキシトシンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキシトシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 5.0%以下(50 mg、電量滴定法)。

定量法 本品約13000単位に対応する量を精密に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にオキシトシン標準品1バイアルを移動相Aに溶かし、1 mL中に約130単位を含む濃度の明らかな溶液を調製し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.0I〉により試験を行い、それぞれの液のオキシトシンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の脱水及び脱酢酸物1 mg中の単位数

=  $M_S / M_T \times A_T / A_S \times 100$

$M_S$  : 標準溶液1 mL中の単位数

$M_T$  : 脱水及び脱酢酸物に換算した本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 gを水1000 mLに溶かす。

移動相B：水／アセトニトリル混液(1：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ～ 30        | 70 → 40        | 30 → 60        |
| 30 ～ 30.1     | 40 → 70        | 60 → 30        |
| 30.1 ～ 45     | 70             | 30             |

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：本品及びバソプレシンを適量とり、移動相Aを加えて1 mL中にそれぞれ0.1 mgを含む液を調製する。この液25 µLにつき、上記の条件で操作するとき、バソプレシン、オキシトシンの順に溶出し、その分離度は14以上であり、オキシトシンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液25 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキシトシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 2 ～ 8℃で保存する。

容器 気密容器。

1 オキシトシン注射液

2 Oxytocin Injection

3 本品は水性の注射剤である。  
4 本品は定量するとき、表示されたオキシトシン単位の90.0  
5 ～110.0%を含む。

6 製法 本品は「オキシトシン」をとり、注射剤の製法により製  
7 する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 pH (2.54) 2.5 ～ 4.5

10 エンドトキシン (4.01) 10 EU/単位未満。

11 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

12 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

13 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

14 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
15 適合する。

16 定量法 本品の表示単位に従い、その適量を正確に量り、希積  
17 液を加えて1 mL中に約1単位を含む溶液を調製し、試料溶液  
18 とする。別にオキシトシン標準品1バイアルを移動相Aに溶  
19 かし、正確に20 mLとする。この液の適量を正確に量り、希  
20 釈液を加えて1 mL中に約1単位を含む濃度の明らかな溶液を  
21 調製し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLず  
22 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
23 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のオキシトシンの  
24 ピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

25 本品1 mL中の単位数= $M_S \times A_T / A_S \times b / a$

26  $M_S$ : 標準溶液1 mL中の単位数

27  $a$ : 本品の採取量(mL)

28  $b$ : 希釈液を加えて試料溶液を調製したときの全容量(mL)

29 希釈液: クロロブタノール5 g, 酢酸ナトリウム三水和物  
30 1.1 g, 酢酸(100) 5 g及びエタノール(99.5) 6 mLを水に  
31 溶かし、1000 mLとする。

32 試験条件

33 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

34 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
35 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
36 化シリカゲルを充填する。

37 カラム温度: 25℃付近の一定温度

38 移動相A: リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 gを水  
39 1000 mLに溶かす。

40 移動相B: 水/アセトニトリル混液(1:1)

41 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
42 うに変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ～ 30        | 70 → 40        | 30 → 60        |
| 30 ～ 30.1     | 40 → 70        | 60 → 30        |
| 30.1 ～ 45     | 70             | 30             |

43 流量: 毎分1.0 mL

44 システム適合性

45 システムの性能: オキシトシン及びバソプレシンを適量  
46 とり、移動相Aを加えて1 mL中にそれぞれ0.02 mgを  
47 含む液を調整する。この液100 µLにつき、上記の条  
48 件で操作するとき、バソプレシン、オキシトシンの順  
49 に溶出し、その分離度は14以上であり、オキシトシ  
50 ンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

51 システムの再現性: 標準溶液100 µLにつき、上記の条  
52 件で試験を6回繰り返すとき、オキシトシンのピーク  
53 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

54 貯法

55 保存条件 凍結を避け、冷所に保存する。

56 容器 密封容器。

## 1 オキシドール

### 2 Oxydol

3 本品は定量するとき、過酸化水素( $\text{H}_2\text{O}_2$ : 34.01) 2.5 ~ 3.5  
4 w/v%を含む。本品は適当な安定剤を含む。

5 **性状** 本品は無色澄明の液で、においはないか、又はオゾンよ  
6 うのにおいがある。

7 本品を放置するか、又は強く振り動かすとき、徐々に分解  
8 する。

9 本品は酸化剤又は還元剤と接触するとき、速やかに分解す  
10 る。

11 本品はアルカリ性にするとき、激しく泡だって分解する。

12 本品は光によって変化する。

13 pH: 3.0 ~ 5.0

14 比重  $d_{20}^{20}$ : 約1.01

15 **確認試験** 本品1 mLは過酸化物の定性反応 (1.09) を呈する。

### 16 純度試験

17 (1) 酸 本品25.0 mLにフェノールフタレイン試液2滴及  
18 び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液2.5 mLを加えるとき、液の  
19 色は赤色である。

20 (2) 有機安定剤 本品100 mLをとり、クロロホルム／ジ  
21 エチルエーテル混液(3:2) 50 mL, 25 mL及び25 mLで抽出  
22 し、全抽出液を合わせ、質量既知の容器に入れ、水浴上で加  
23 熱してジエチルエーテル及びクロロホルムを留去し、残留物  
24 をデシケーター(シリカゲル)で恒量になるまで乾燥するとき、  
25 その量は50 mg以下である。

26 (3) 蒸発残留物 本品20.0 mLを水浴上で蒸発乾固し、残  
27 留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は20 mg以下であ  
28 る。

29 **定量法** 本品1.0 mLを正確に量り、水10 mL及び希硫酸10 mL  
30 を入れたフラスコに加え、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム  
31 液で滴定 (2.50) する。

32 0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液1 mL=1.701 mg  $\text{H}_2\text{O}_2$

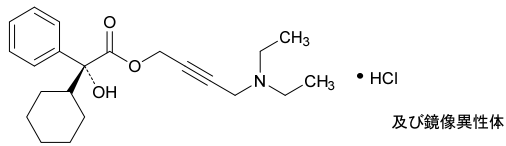
### 33 貯法

34 保存条件 遮光して、30℃以下で保存する。

35 容器 気密容器。

## 1 オキシブチニン塩酸塩

## 2 Oxybutynin Hydrochloride

4  $C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$  : 393.95

5 4-(Diethylamino)but-2-yn-1-yl (2*RS*)-2-cyclohexyl-2-hydroxy-  
6 2-phenylacetate monohydrochloride  
7 [1508-65-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、オキシブチニン塩酸  
9 塩( $C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$ ) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

12 本品の水溶液(1→50)は旋光性を示さない。

13 **確認試験**

14 (1) 本品の水溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測  
15 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
16 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク  
17 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

18 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の  
19 塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
20 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
21 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

22 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈  
23 する。

24 **融点**〈2.60〉 124 ~ 129°C

25 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgを移動相10 mLに溶かし、試  
26 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて  
27 正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
28 液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ  
29 ラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々の  
30 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオ  
31 キシブチニンに対する相対保持時間約1.6の類縁物質Aの  
32 ピーク面積は、標準溶液のオキシブチニンのピーク面積の3  
33 倍より大きくなく、試料溶液のオキシブチニン及び上記以外  
34 のピークの面積は、標準溶液のオキシブチニンのピーク面積  
35 の1/5より大きくない。また、試料溶液のオキシブチニン  
36 及び類縁物質A以外のピークの合計面積は、標準溶液のオキ  
37 シブチニンのピーク面積より大きくない。ただし、類縁物質  
38 Aのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数2.3を  
39 乗じた値とする。

40 **試験条件**

41 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

42 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
43  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
44 リカゲルを充填する。

45 カラム温度：25°C付近の一定温度

46 移動相：リン酸二水素カリウム3.4 g及びリン酸水素二  
47 カリウム4.36 gを水に溶かし、1000 mLとする。この  
48 液490 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリ  
49 ル510 mLを加える。

50 流量：オキシブチニンの保持時間が約15分になるよう  
51 に調整する。

52 面積測定範囲：オキシブチニンの保持時間の約2倍まで  
53 の範囲

54 **システム適合性**

55 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加  
56 えて正確に20 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たオキ  
57 シブチニンのピーク面積が、標準溶液のオキシブチニ  
58 ンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

59 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
60 操作するとき、オキシブチニンのピークの理論段数及  
61 びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以  
62 下である。

63 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
64 で試験を6回繰り返すとき、オキシブチニンのピーク  
65 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

66 **乾燥減量**〈2.41〉 3.0%以下(0.5 g, 105°C, 4時間)。67 **強熱残分**〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

68 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸  
69 /酢酸(100)混液(7 : 3) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸  
70 で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
71 い、補正する。

72 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.40 mg  $C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$ 73 **貯法**

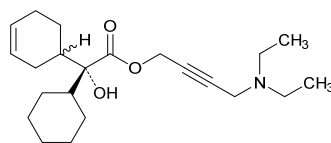
74 保存条件 遮光して保存する。

75 容器 気密容器。

76 **その他**

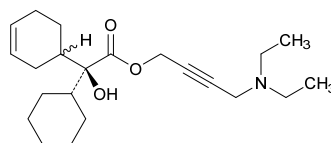
77 類縁物質A：

78 4-(Diethylamino)but-2-yn-1-yl (2*R*)-2-(cyclohex-  
79 3-en-1-yl)-2-cyclohexyl-2-hydroxyacetate



80

81 4-(Diethylamino)but-2-yn-1-yl (2*S*)-2-(cyclohex-  
82 3-en-1-yl)-2-cyclohexyl-2-hydroxyacetate



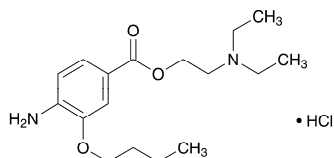
83

84

## 1 オキシブプロカイン塩酸塩

2 Oxybuprocaine Hydrochloride

3 塩酸ベノキシネート

5  $C_{17}H_{28}N_2O_3 \cdot HCl$  : 344.88

6 2-(Diethylamino)ethyl 4-amino-3-butoxybenzoate

7 monohydrochloride

8 [5987-82-6]

9       本品を乾燥したものは定量するとき、オキシブプロカイン  
10       塩酸塩( $C_{17}H_{28}N_2O_3 \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、  
12       味は塩辛く、舌を麻痺させる。

13       本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はクロロ  
14       ホルムに溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

15       本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.0である。

16       本品は光によって徐々に着色する。

## 17 確認試験

18       (1) 本品10 mgに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かし  
19       た液は芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。

20       (2) 本品0.1 gを水8 mLに溶かし、チオシアン酸アンモニ  
21       ウム試液3 mLを加えるとき、油状物を生じ、ガラス棒で器  
22       壁をこするとき、白色の結晶を析出する。これをろ取り、水  
23       から再結晶し、デシケーター(減圧、酸化リン(V))で5時間乾  
24       燥するとき、その融点 (2.60) は103 ～ 106℃である。

25       (3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測  
26       定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
27       トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク  
28       トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

29       (4) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈  
30       する。

31 **融点** (2.60) 158 ～ 162℃

## 32 純度試験

33       (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
34       澄明である。

35       (2) 類縁物質 本品0.25 gをクロロホルム10 mLに溶かし、  
36       試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム  
37       を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、  
38       クロロホルムを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。  
39       これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により  
40       試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマ  
41       トグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポッ  
42       トする。次にクロロホルム/エタノール(95)/ギ酸混液(7 :  
43       2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾  
44       する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試  
45       液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外

46       のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

47 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

48 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

49 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、無水酢酸  
50       /酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸  
51       で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
52       い、補正する。

53       0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.49 mg  $C_{17}H_{28}N_2O_3 \cdot HCl$

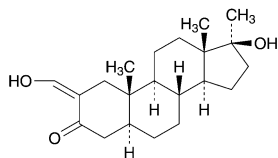
## 54 貯法

55       保存条件 遮光して保存する。

56       容器 密閉容器。

## 1 オキシメトロン

2 Oxymetholone

4  $C_{21}H_{32}O_3$  : 332.48

5 17β-Hydroxy-2-hydroxymethylene-17α-methyl-5α-  
6 androstan-3-one  
7 [434-07-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、オキシメトロン  
9 ( $C_{21}H_{32}O_3$ ) 97.0 ~ 103.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末でにおいはない。  
11 本品はクロロホルムに溶けやすく、1,4-ジオキサンにや  
12 や溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はアセトンに  
13 やや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほと  
14 んど溶けない。

15 本品は光によって徐々に着色し、分解する。

## 16 確認試験

17 (1) 本品2 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、塩化鉄  
18 (Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

19 (2) 本品0.01 gをメタノールに溶かし、50 mLとする。こ  
20 の液5 mLをとり、水酸化ナトリウム・メタノール試液5 mL  
21 及びメタノールを加えて50 mLとする。この液につき、紫外  
22 可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、  
23 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
24 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
25 認める。

26 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭  
27 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
28 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
29 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

30 **旋光度**〈2.49〉  $[\alpha]_D^{20}$  : +34 ~ +38° (乾燥後, 0.2 g, 1,4-  
31 ジオキサン, 10 mL, 100 mm)。

32 **融点**〈2.60〉 175 ~ 182°C

## 33 純度試験

34 (1) **溶状** 本品0.5 gを1,4-ジオキサン25 mLに溶かすと  
35 き、液は無色～微黄色澄明である。

36 (2) **類縁物質** 本品50 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、  
37 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム  
38 を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液  
39 につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。  
40 試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー  
41 用シリカゲルを用いて調製した薄層板に速やかにスポットす  
42 る。風乾後直ちにトルエン/エタノール(99.5)混液(49 : 1)を  
43 展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ  
44 れにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、100°Cで3 ~ 5分  
45 間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のス

46 ポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃  
47 くない。

48 **乾燥減量**〈2.41〉 1.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時  
49 間)。

50 **強熱残分**〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

51 **定量法** 本品を乾燥し、その約40 mgを精密に量り、メタノー  
52 ルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量  
53 り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。さらにこの液  
54 5 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム・メタノール試液5  
55 mL及びメタノールを加えて正確に50 mLとする。この液に  
56 つき、水酸化ナトリウム・メタノール試液5 mLにメタノー  
57 ルを加えて50 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定  
58 法〈2.24〉により試験を行い、波長315 nm付近の吸収極大の  
59 波長における吸光度Aを測定する。

60 オキシメトロン( $C_{21}H_{32}O_3$ )の量(mg)= $A/541 \times 50000$

## 61 貯法

62 保存条件 遮光して保存する。

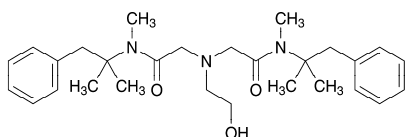
63 容器 気密容器。



## 1 オキセサゼイン

2 Oxethazaine

3 オキセタカイン

5  $C_{28}H_{41}N_3O_3$  : 467.64

6 2,2'-(2-Hydroxyethylimino)bis[N-(1,1-dimethyl-2-phenylethyl)-N-methylacetamide]  
7  
8 [126-27-2]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、オキセサゼイン  
10 ( $C_{28}H_{41}N_3O_3$ ) 98.5%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

12 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、メタノール又はエ  
13 タノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けに  
14 くく、水にほとんど溶けない。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→2500)につき、紫外可  
17 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本  
18 品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両  
19 者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認  
20 める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
23 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
24 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 **融点** (2.60) 101～104℃26 **純度試験**

27 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをとり、エタノール(95) 20  
28 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。こ  
29 れを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30  
30 mL、エタノール(95) 20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50  
31 mLとする(0.011%以下)。

32 (2) 類縁物質 本品0.40 gをエタノール(95) 10 mLに溶か  
33 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノ  
34 ール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これ  
35 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験  
36 を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグ  
37 ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板  
38 にスポットする。次にイソプロピルエーテル/テトラヒドロ  
39 フラン/メタノール/アンモニア水(28)混液(24 : 10 : 5 : 1)  
40 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。  
41 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か  
42 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポ  
43 ットより濃くない。

44 (3) 2-アミノエタノール 本品1.0 gをメタノールに溶か  
45 し、正確に10 mLとする。この液に1-フルオロ-2,4-ジニ

46 トロベンゼンのメタノール溶液(1→25) 0.1 mLを加えて振り  
47 混ぜ、60℃で20分間加温するとき、液の色は次の比較液よ  
48 り濃くない。

49 比較液：2-アミノエタノール0.10 gをメタノールに溶か  
50 し、正確に200 mLとし、この液1 mLを正確に量り、メ  
51 タノールを加えて正確に10 mLとする。以下同様に操作  
52 する。

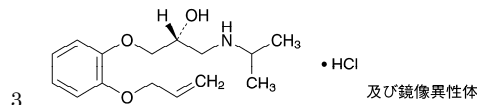
53 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。54 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

55 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.9 gを精密に量り、酢酸(100)  
56 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示  
57 薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験  
58 を行い、補正する。

59 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=46.76 mg  $C_{28}H_{41}N_3O_3$ 60 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 オクスプレノロール塩酸塩

## 2 Oxprenolol Hydrochloride

4  $C_{15}H_{23}NO_3 \cdot HCl$  : 301.81

5 (2R,5S)-1-[2-(Allyloxy)phenoxy]-

6 3-(propan-2-ylamino)propan-2-ol monohydrochloride

7 [6452-73-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、オクスプレノロール  
9 塩酸塩( $C_{15}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ ) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸  
12 (100)に溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエー  
13 テルにほとんど溶けない。

## 14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに硫酸銅(Ⅱ)試液1滴及び  
16 水酸化ナトリウム試液2 mLを加えるとき、液は青紫色を呈  
17 する。この液にジエチルエーテル1 mLを加え、よく振り混  
18 ぜて放置するとき、ジエチルエーテル層は赤紫色、水層は青  
19 紫色を呈する。

20 (2) 本品の水溶液(1→150) 3 mLにライネッケ塩試液3滴を  
21 加えるとき、淡紅色の沈殿を生じる。

22 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
23 塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
24 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈  
27 する。

28 pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ～  
29 6.0である。

30 融点(2.60) 107 ～ 110℃

## 31 純度試験

32 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
33 澄明である。

34 (2) 類縁物質 本品0.25 gを水10 mLに溶かし、試料溶液  
35 とする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100  
36 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に  
37 100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク  
38 ロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び  
39 標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル  
40 (蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に、  
41 あらかじめアンモニア蒸気を飽和させた展開用容器を用い、  
42 クロロホルム/メタノール混液(9:1)を展開溶媒として約10  
43 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長  
44 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外  
45 のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

46 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 80℃, 3時間)。

47 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

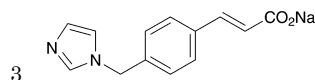
48 定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、無水酢酸  
49 /酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸  
50 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
51 い、補正する。

52 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.18 mg  $C_{15}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ 

53 貯法 容器 気密容器。

## 1 オザグレルナトリウム

## 2 Ozagrel Sodium

4  $C_{13}H_{11}N_2NaO_2$  : 250.23

5 Monosodium (2E)-3-[4-(1H-imidazol-

6 1-ylmethyl)phenyl]prop-2-enoate

7 [189224-26-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、オザグレルナトリウ  
9 ム( $C_{13}H_{11}N_2NaO_2$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エ  
12 タノール(99.5)にほとんど溶けない。

## 13 確認試験

14 (1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測  
15 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
16 トルと本品の参照スペクトル又はオザグレルナトリウム標準  
17 品について同様に操作して得られたスペクトルを比較すると  
18 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸  
19 収を認める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
22 品の参照スペクトル又はオザグレルナトリウム標準品のスペ  
23 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ  
24 ろに同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応  
26 (1.09)を呈する。

27 pH(2.54) 本品0.5 gを水10 mLに溶かした液のpHは9.5 ~  
28 10.5である。

## 29 純度試験

30 (1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
31 澄明である。

32 (2) 塩化物(1.03) 本品2.0 gを水30 mLに溶かし、酢酸  
33 (100) 1 mL及び水を加えて50 mLとして振り混ぜ、30分間放  
34 置した後、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液25  
35 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これ  
36 を検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.35 mL  
37 に酢酸(100) 0.5 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとす  
38 る(0.012%以下)。

39 (3) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試  
40 料溶液とする。試料溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロ  
41 マトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々  
42 のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によ  
43 りそれらの量を求めるとき、オザグレル以外のピークの量は  
44 それぞれ0.2%以下である。また、これらのピークの合計量  
45 は0.5%以下である。

## 46 試験条件

47 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条

48 件を準用する。

49 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

50 面積測定範囲：溶媒のピークの後からオザグレルの保持  
51 時間の約2倍までの範囲

## 52 システム適合性

53 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加  
54 えて正確に200 mLとし、システム適合性試験用溶液  
55 とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量  
56 り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液5  $\mu$ L  
57 から得たオザグレルのピーク面積が、システム適合性  
58 試験用溶液のオザグレルのピーク面積の15 ~ 25%に  
59 なることを確認する。

60 システムの性能：システム適合性試験用溶液5  $\mu$ Lにつ  
61 き、上記の条件で操作するとき、オザグレルのピーク  
62 の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000  
63 段以上、2.0以下である。

64 システムの再現性：システム適合性試験用溶液5  $\mu$ Lに  
65 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オザグ  
66 レルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

67 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

68 定量法 本品及びオザグレルナトリウム標準品を乾燥し、その  
69 約25 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、  
70 正確に25 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それ  
71 ぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標  
72 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1  $\mu$ Lにつき、次の条  
73 件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内  
74 標準物質のピーク面積に対するオザグレルのピーク面積の比  
75  $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

76 オザグレルナトリウム( $C_{13}H_{11}N_2NaO_2$ )の量(mg)

77 
$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

78  $M_S$ ：オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

79 内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

## 80 試験条件

81 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)

82 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
83  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
84 化シリカゲルを充填する。

85 カラム温度：25°C付近の一定温度

86 移動相：酢酸アンモニウム溶液(3→1000)/メタノール  
87 混液(4：1)

88 流量：オザグレルの保持時間が約10分になるように調  
89 整する。

## 90 システム適合性

91 システムの性能：標準溶液1  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
92 操作するとき、内標準物質、オザグレルの順に溶出し、  
93 その分離度は2.0以上であり、オザグレルのピークの  
94 シンメトリー係数は2.0以下である。

95 システムの再現性：標準溶液1  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
96 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
97 に対するオザグレルのピーク面積の比の相対標準偏差  
98 は1.0%以下である。

## 99 貯法

- 100 保存条件 遮光して保存する.
- 101 容器 気密容器.

## 1 オザグレルナトリウム注射液

## 2 Ozagrel Sodium Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する  
5 オザグレルナトリウム( $C_{13}H_{11}N_2NaO_2$ : 250.23)を含む。

6 製法 本品は「オザグレルナトリウム」をとり、注射剤の製法  
7 により製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験 本品の適量を取り、1 mL中に「オザグレルナトリ  
10 ウム」5  $\mu$ gを含む液となるように水を加えた液につき、紫外  
11 可視光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定する  
12 とき、波長269～273 nmに吸収の極大を示す。

13 pH 別に規定する。

14 純度試験 類縁物質 本品の適量を取り、1 mL中に「オザグ  
15 レルナトリウム」0.4 mgを含む液となるように移動相を加  
16 えた液を試料溶液とする。以下「オザグレルナトリウム」の  
17 純度試験(3)を準用する。

18 エンドトキシン(4.01) 3.7 EU/mg未満。

19 採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

20 不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

21 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

22 無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
23 適合する。

24 定量法 次の1)の試験を行う。ただし、2)の試験が適用可能な  
25 製剤にあっては、1)の試験に代えて2)の試験を行うことがで  
26 きる。

27 1) 本品のオザグレルナトリウム( $C_{13}H_{11}N_2NaO_2$ )約4 mgに  
28 対応する容量を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、  
29 メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にオ  
30 ザグレルナトリウム標準品を105℃で4時間乾燥し、その約  
31 40 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLと  
32 する。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に  
33 加え、更に水10 mLを加えた後、メタノールを加えて100  
34 mLとし、標準溶液とする。以下「オザグレルナトリウム」  
35 の定量法を準用する。

36 オザグレルナトリウム( $C_{13}H_{11}N_2NaO_2$ )の量(mg)

$$37 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$$

38  $M_S$ : オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

39 内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

40 2) 本品のオザグレルナトリウム( $C_{13}H_{11}N_2NaO_2$ )約20 mgに  
41 対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。  
42 この液1 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、  
43 水1 mLを加えて、試料溶液とする。別にオザグレルナトリ  
44 ウム標準品を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量  
45 り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液1  
46 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、標準溶液  
47 とする。以下「オザグレルナトリウム」の定量法を準用する。

48 オザグレルナトリウム( $C_{13}H_{11}N_2NaO_2$ )の量(mg)

$$49 = M_S \times Q_T / Q_S \times 4/5$$

50  $M_S$ : オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

51 内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

## 52 貯法

53 保存条件 遮光して保存する。

54 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を  
55 使用することができる。

## 1 注射用オザグレルナトリウム

### 2 Ozagrel Sodium for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する

5 オザグレルナトリウム( $C_{13}H_{11}N_2NaO_2$ ：250.23)を含む。

6 製法 本品は「オザグレルナトリウム」をとり、注射剤の製法  
7 により製する。

8 性状 本品は白色の塊又は粉末である。

9 確認試験 本品の「オザグレルナトリウム」40 mgに対応する  
10 量を取り、水に溶かし、40 mLとする。この液1 mLをとり、  
11 水を加えて200 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法  
12 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長269～  
13 273 nmに吸収の極大を示す。

14 pH 別に規定する。

15 純度試験 類縁物質 本品の「オザグレルナトリウム」0.20 g  
16 に対応する量を取り、移動相に溶かし、100 mLとする。こ  
17 の液5 mLをとり、移動相を加えて20 mLとした液を試料溶  
18 液とする。以下「オザグレルナトリウム」の純度試験(3)を  
19 準用する。

20 エンドトキシン 〈4.01〉 3.7 EU/mg未満。

21 製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

22 不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

23 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

24 無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
25 適合する。

26 定量法 本品につき、オザグレルナトリウム( $C_{13}H_{11}N_2NaO_2$ )  
27 約0.4 gに対応する個数を取り、それぞれの内容物を水に溶  
28 かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内  
29 標準溶液10 mLを正確に加え、水5 mLを加えて、試料溶液  
30 とする。別にオザグレルナトリウム標準品を105℃で4時間  
31 乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かして  
32 正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶  
33 液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。以下「オザグレル  
34 ナトリウム」の定量法を準用する。

35 オザグレルナトリウム( $C_{13}H_{11}N_2NaO_2$ )の量(mg)

36  $=M_S \times Q_T / Q_S \times 16$

37  $M_S$ ：オザグレルナトリウム標準品の称取量(mg)

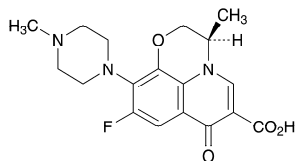
38 内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

39 貯法 容器 密封容器。

- 1 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン
- 2 Freeze-dried Live Attenuated Mumps Vaccine
- 3       本品は弱毒生ムンプスウイルスを含む乾燥製剤である。
- 4       本品は生物学的製剤基準の乾燥弱毒生おたふくかぜワクチ
- 5       ンの条に適合する。
- 6 性状 本品は溶剤を加えるとき、無色、帯黄色又は帯赤色の澄
- 7       明な液剤となる。

## 1 オフロキサシン

## 2 Ofloxacin



及び鏡像異性体

3  $C_{18}H_{20}FN_3O_4$  : 361.37

4 (3RS)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-  
5 7-oxo-2,3-dihydro-7H-pyrido[1,2,3-de][1,4]benzoxazine-  
6 6-carboxylic acid  
7  
8 [82419-36-1]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、オフロキサシン  
10 ( $C_{18}H_{20}FN_3O_4$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は帯微黄白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で  
12 ある。

13 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくく、アセト  
14 ニトリル又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

15 本品の水酸化ナトリウム試液溶液(1→20)は旋光性を示さ  
16 ない。

17 本品は光によって変色する。

18 融点：約265℃(分解)。

## 19 確認試験

20 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→150000)につき、紫  
21 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
22 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
23 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
24 認める。

25 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
26 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
27 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
28 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

29 **純度試験** 類縁物質 本操作は光を避けて行う。本品10 mgを  
30 水／アセトニトリル混液(6 : 1) 50 mLに溶かし、試料溶液と  
31 する。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液  
32 (6 : 1)を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液1 mLを正  
33 確に量り、水／アセトニトリル混液(6 : 1)を加えて正確に10  
34 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lず  
35 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
36 (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面  
37 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオフロキサ  
38 シン以外のピークの各々のピーク面積は、標準溶液のオフロ  
39 キサシンのピーク面積の2/5倍より大きくない。また、そ  
40 れらのピークの合計面積は、標準溶液のピーク面積より大き  
41 くない。

## 42 試験条件

43 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：294 nm)

44 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
45  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

46 化シリカゲルを充填する。

47 カラム温度：45℃付近の一定温度

48 移動相：過塩素酸ナトリウム7.0 g及び酢酸アンモニウ  
49 ム4.0 gを水1300 mLに溶かし、リン酸を加えてpH  
50 2.2に調整し、アセトニトリル240 mLを加える。

51 流量：オフロキサシンの保持時間が約20分になるよう  
52 に調整する。

53 面積測定範囲：溶媒のピークの後からオフロキサシンの  
54 保持時間の約1.8倍までの範囲

55 システム適合性

56 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水／アセト  
57 ニトリル混液(6 : 1)を加えて正確に20 mLとする。こ  
58 の液10  $\mu$ Lから得たオフロキサシンのピーク面積が、  
59 標準溶液のオフロキサシンのピーク面積の4 ~ 6%に  
60 なることを確認する。

61 システムの性能：試料溶液0.5 mLをとり、オフロキサ  
62 シン脱メチル体の水／アセトニトリル混液(6 : 1)溶液  
63 (1→20000) 1 mLを加え、更に水／アセトニトリル混  
64 液(6 : 1)を加え、100 mLとする。この液10  $\mu$ Lにつき、  
65 上記の条件で操作するとき、オフロキサシン脱メチル  
66 体、オフロキサシンの順に溶出し、その分離度は2.5  
67 以上である。

68 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
69 で試験を6回繰り返すとき、オフロキサシンのピーク  
70 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

71 **乾燥減量** (2.41) 0.2%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

72 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

73 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)  
74 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電  
75 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

76 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.14 mg  $C_{18}H_{20}FN_3O_4$

## 77 貯法

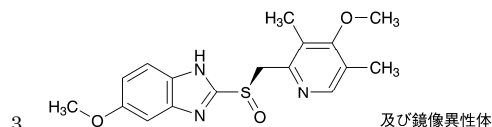
78 保存条件 遮光して保存する。

79 容器 気密容器。



## 1 オメプラゾール

## 2 Omeprazole

4  $C_{17}H_{19}N_3O_3S$  : 345.42

5 (RS)-5-Methoxy-2-[[[4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-

6 2-yl)methyl]sulfinyl]-1H-benzimidazole

7 [73590-58-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、オメプラゾール  
9 ( $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→25)は旋光性を示さない。

13 本品は光によって徐々に黄白色となる。

14 融点：約150℃(分解)。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→1000) 1 mLにpH 7.4  
17 のリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視  
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
19 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
20 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。  
21

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
24 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
25 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。  
26

27 **純度試験**

28 (1) 溶状 本品0.5 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド25 mL  
29 に溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。この液につき、  
30 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長  
31 420 nmにおける吸光度は0.3以下である。  
32

33 (2) 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、速やかに行う。  
34 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料  
35 溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
36 (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を  
37 自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を  
38 求めるとき、オメプラゾール以外のピークの面積は0.1%以  
39 下であり、オメプラゾール以外のピークの合計面積は0.5%  
40 以下である。

41 **試験条件**

42 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

43 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
44  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタシル化シリカゲルを充填する。

45 カラム温度：25℃付近の一定温度

46 移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.83 g及び  
47 リン酸二水素ナトリウム二水和物0.21 gを水に溶かし、  
48 1000 mLとする。必要ならば薄めたリン酸(1→100)を  
49 加えてpH 7.6に調整する。この液29容量にアセトニ  
50 トリル11容量を加える。

51 流量：オメプラゾールの保持時間が約8分になるように  
52 調整する。

53 面積測定範囲：溶媒のピークの後からオメプラゾールの  
54 保持時間の約10倍までの範囲

55 **システム適合性**

56 検出の確認：試料溶液5 mLを正確に量り、移動相を加  
57 えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、  
58 移動相を加えて正確に50 mLとし、システム適合性試  
59 験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを  
60 正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。こ  
61 の液10  $\mu$ Lから得たオメプラゾールのピーク面積が、  
62 システム適合性試験用溶液のオメプラゾールのピーク  
63 面積の15 ~ 25%になることを確認する。

64 システムの性能：本品10 mg及び1,2-ジニトロベンゼン  
65 25 mgをホウ酸ナトリウム溶液(19→5000) 5 mL及  
66 びエタノール(99.5) 95 mLに溶かす。この液10  $\mu$ Lに  
67 つき、上記の条件で操作するとき、オメプラゾール、  
68 1,2-ジニトロベンゼンの順に溶出し、その分離度は  
69 10以上である。

70 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10  $\mu$ Lに  
71 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オメプ  
72 ラゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で  
73 ある。

74 **乾燥減量** (2.41) 0.2%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、50℃、  
75 2時間)。

76 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

77 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、*N,N*-ジ  
78 メチルホルムアミド70 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチ  
79 ルアンモニウムヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(電位差滴  
80 定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド70 mLに水12 mLを  
81 加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

82 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL  
83 =34.54 mg  $C_{17}H_{19}N_3O_3S$

84 **貯法**

85 保存条件 遮光して冷所に保存する。

86 容器 気密容器。

## 1 オメプラゾール腸溶錠

## 2 Omeprazole Delayed-release Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するオメプラゾール( $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ : 345.42)を含む。

**製法** 本品は「オメプラゾール」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「オメプラゾール」10 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLにpH 7.4のリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長273 ~ 277 nm及び299 ~ 303 nmに吸収の極大を示す。

**製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000)  $V/20$  mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。以下定量法を準用する。

オメプラゾール( $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

$M_S$ : 定量用オメプラゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 1,2-ジニトロベンゼンのエタノール(95)溶液(1→400)

**溶出性** (6.10) 試験液に溶出試験第1液及び溶出試験第2液900 mLずつを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、試験液に溶出試験第1液を用いた場合の10 mg錠及び20 mg錠の120分間の溶出率はそれぞれ5%以下であり、試験液に溶出試験第2液を用いた場合の10 mg錠の20分間の溶出率及び20 mg錠の15分間の溶出率はそれぞれ85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液  $V'$  mLを正確に量り、1 mL中にオメプラゾール( $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ )約11  $\mu$ gを含む液となるように試験液を加えて正確に  $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に定量用オメプラゾールを酸化リン(V)を乾燥剤として、50℃で2時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試験液に溶出試験第1液を用いたものは波長323 nm、試験液に溶出試験第2液を用いたものは波長293 nmにおけるそれぞれの液の吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

オメプラゾール( $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

$M_S$ : 定量用オメプラゾールの秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のオメプラゾール( $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品20個をとり、四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000)  $V/20$  mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。エタノール(95) 3  $V/5$  mLを加えて15分間振り混ぜた後、1 mL中にオメプラゾール( $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ )約0.4 mgを含む液となるようにエタノール(95)を加えて正確に  $V$  mLとし、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加えた後、エタノール(95)／四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000)混液(19: 1)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用オメプラゾールを酸化リン(V)を乾燥剤として50℃で2時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、エタノール(95)／四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000)混液(19: 1)に溶かし、内標準溶液20 mLを正確に加え、エタノール(95)／四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000)混液(19: 1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオメプラゾールのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

本品1個中のオメプラゾール( $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$$

$M_S$ : 定量用オメプラゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 1,2-ジニトロベンゼンのエタノール(95)溶液(1→400)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.83 g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物0.21 gを水に溶かして1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→100)を加えてpH 7.6に調整する。この液290 mLにアセトニトリル110 mLを加える。

流量: オメプラゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

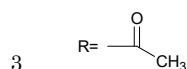
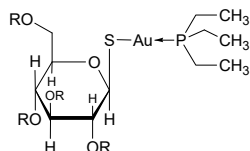
システムの性能: 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オメプラゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオメプラゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法** 容器 気密容器。

## 1 オーラノフィン

## 2 Aurano fin

4  $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{AuO}_9\text{PS}$  : 678.48

5 (2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-1-thio-

6  $\beta$ -D-glucopyranosato)(triethylphosphine)gold

7 [34031-32-8]

8       本品を乾燥したものは定量するとき、オーラノフィン  
9       ( $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{AuO}_9\text{PS}$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状   本品は白色の結晶性の粉末である。

11       本品はクロロホルムに極めて溶けやすく、メタノールに溶  
12       けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとん  
13       ど溶けない。

14       本品は結晶多形が認められる。

## 15 確認試験

16       (1)   本品50 mgに水3 mL、硝酸3 mL及び硫酸3 mLを加え  
17       て振り混ぜ、放置するとき、金色の浮遊物を生じる。

18       (2)   本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペ  
19       ースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照  
20       スペクトル又はオーラノフィン標準品のスペクトルを比較す  
21       るとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度  
22       の吸収を認める。

23       (3)   本品1 mgをとり、水10 mLを吸収液とし、酸素フラ  
24       スコ燃焼法(1.06)により操作し、検液を調製する。検液を  
25       水でネスラー管に洗い込み、30 mLとする。この液に希硫酸  
26       10 mL、七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液3 mL及  
27       び塩化スズ(II)試液0.1 mLを加えて振り混ぜ、10 ~ 15分間  
28       放置するとき、液は青色を呈する。

29       旋光度(2.49)    $[\alpha]_D^{20}$  : -54.0 ~ -62.0° (乾燥後, 0.2 g, メ  
30       タノール, 20 mL, 100 mm)。

31 融点(2.60)   113 ~ 116°C

## 32 純度試験

33       (1)   塩化物(1.03)   本品0.5 gを磁製るつぽにとり、無水  
34       炭酸ナトリウム0.25 gを加え、よくかき混ぜた後、炭化物が  
35       なくなるまで加熱する。冷後、水20 mLを加え、加熱し、冷  
36       後、ろ過し、残留物を水20 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わ  
37       せ、希硝酸で中和した後、希硝酸6 mL及び水を加えて50  
38       mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は無水炭  
39       酸ナトリウム0.25 gを水20 mLに溶かし、希硝酸で中和した  
40       後、0.01 mol/L塩酸0.50 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50  
41       mLとする(0.036%以下)。

42       (2)   類縁物質   本品50 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、  
43       試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム

44       を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、  
45       クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。  
46       これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により  
47       試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ ずつを薄層クロマ  
48       トグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポッ  
49       トする。次にクロロホルム/アセトン混液(4 : 1)を展開溶媒  
50       として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80°Cで30  
51       分間乾燥する。冷後、これをヨウ素蒸気中に30分間放置す  
52       るとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標  
53       準溶液から得たスポットより濃くない。

54 乾燥減量(2.41)   0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

55       定量法   本品及びオーラノフィン標準品を乾燥し、その約20  
56       mgずつを精密に量り、それぞれを水/アセトニトリル混液  
57       (1 : 1) 10 mLに溶かし、それぞれに内標準溶液5 mLを正確  
58       に加え、水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて100 mLと  
59       し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
60       10  $\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に  
61       より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオーラノ  
62       フィンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

63       オーラノフィン( $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{AuO}_9\text{PS}$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$ 64        $M_S$  : オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

65       内標準溶液   パラオキシ安息香酸ブチルの水/アセトニト  
66       リル混液(1 : 1)溶液(3→1250)

## 67 試験条件

68       検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 230 nm)

69       カラム : 内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu\text{m}$   
70       の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ  
71       リカゲルを充填する。

72       カラム温度 : 25°C付近の一定温度

73       移動相 : リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(1→100)  
74       /テトラヒドロフラン/アセトニトリル混液(12 :  
75       5 : 3)

76       流量 : オーラノフィンの保持時間が約6分になるように  
77       調整する。

## 78 システム適合性

79       システムの性能 : 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
80       操作するとき、オーラノフィン、内標準物質の順に溶  
81       出し、その分離度は9以上である。

82       システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
83       で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
84       に対するオーラノフィンのピーク面積の比の相対標準  
85       偏差は1.0%以下である。

86 貯法   容器   気密容器。

## 1 オーラノフィン錠

## 2 Auranofin Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するオーラノフィン( $C_{20}H_{34}AuO_9PS$ : 678.48)を含む。

**製法** 本品は「オーラノフィン」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「オーラノフィン」11 mgに対応する量を取り、磁製るつぽに入れ、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2 mL及び硫酸5滴を加え、注意して加熱した後、強熱し、灰化する。冷後、残留物に王水4 mLを加え、僅かに加温して溶かし、水16 mLを加える。この液5 mLに塩化スズ(II)試液0.5 mLを加えるとき、液は紫色~赤褐色を呈する。

**製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水2 mLを加え、超音波処理により崩壊させた後、オーラノフィン( $C_{20}H_{34}AuO_9PS$ ) 3 mg当たり内標準溶液2 mLを正確に加え、水/アセトニトリル混液(1:1) 2 mLを加えて15分間振り混ぜた後、1 mL中にオーラノフィン( $C_{20}H_{34}AuO_9PS$ ) 0.3 mgを含む液となるように水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて $V$  mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

オーラノフィン( $C_{20}H_{34}AuO_9PS$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

$M_S$ : オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(9→10000)

**溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にオーラノフィン( $C_{20}H_{34}AuO_9PS$ )約3.3  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別にオーラノフィン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のオーラノフィンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

オーラノフィン( $C_{20}H_{34}AuO_9PS$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

$M_S$ : オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のオーラノフィン( $C_{20}H_{34}AuO_9PS$ )の表示量(mg)

試験条件

「オーラノフィン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オーラノフィンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オーラノフィンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。オーラノフィン( $C_{20}H_{34}AuO_9PS$ )約60 mgに対応する量を精密に量り、水40 mLを加え、超音波処理した後、内標準溶液40 mLを正確に加え、更に水/アセトニトリル混液(1:1) 40 mLを加えて15分間振り混ぜる。この液に水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて200 mLとした後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にオーラノフィン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(1:1) 60 mLに溶かし、内標準溶液20 mLを正確に加え、更に水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオーラノフィンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

オーラノフィン( $C_{20}H_{34}AuO_9PS$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

$M_S$ : オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(9→10000)

試験条件

「オーラノフィン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

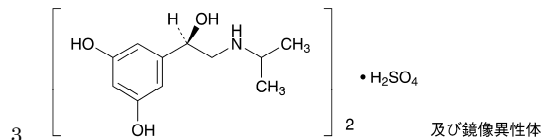
システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オーラノフィン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオーラノフィンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法** 容器 気密容器。

## 1 オルシブレナリン硫酸塩

## 2 Orciprenaline Sulfate

4  $(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$  : 520.595 5-[(1*RS*)-1-Hydroxy-

6 2-(propan-2-ylamino)ethyl]benzene-1,3-diol

7 hemisulfate

8 [5874-97-5]

9 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、オルシブレ  
10 ナリン硫酸塩 $[(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4]$  98.5%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に  
13 溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 融点：約220℃(分解)。

## 16 確認試験

17 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫  
18 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
19 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
20 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
21 認める。

22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
23 臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1607  $cm^{-1}$ 、  
24 1153  $cm^{-1}$ 、1131  $cm^{-1}$ 及び1110  $cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

25 (3) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応 (1.09) を  
26 呈する。

27 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ～  
28 5.5である。

## 29 純度試験

30 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明  
31 で、その色は次の比較液より濃くない。

32 比較液：色の比較液T 3 mLに薄めた塩酸(1→40) 1 mLを  
33 加える。

34 (2) オルシブレナロン 本品0.200 gをとり、0.01 mol/L  
35 塩酸試液に溶かし、正確に20 mLとする。この液につき紫外  
36 可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長328  
37 nmにおける吸光度は0.075以下である。

38 **乾燥減量** (2.41) 1.5%以下(1 g, 減圧, 105℃, 4時間)。39 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

40 **定量法** 本品約0.7 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLを加え、  
41 水浴上で加温して溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50)  
42 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

43 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=52.06 mg  $(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$ 

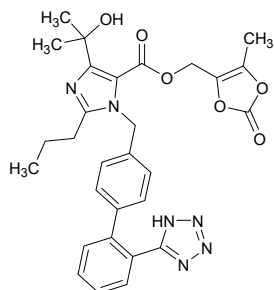
## 44 貯法

45 保存条件 遮光して保存する。

46 容器 気密容器。

## 1 オルメサルタン メドキシミル

## 2 Olmesartan Medoxomil

3  $C_{29}H_{30}N_6O_6$  : 558.59

4 (5-Methyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl)methyl 4-(2-hydroxypropan-

5 2-yl)-2-propyl-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-

6 4-yl]methyl]-1H-imidazole-5-carboxylate

7 [144689-63-4]

8 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、  
9 オルメサルタンメドキシミル( $C_{29}H_{30}N_6O_6$ ) 98.5 ~ 101.5%を  
10 含む。

11 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

12 本品はアセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けにくく、  
13 水にほとんど溶けない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)につき、紫外  
16 可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、  
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオルメサルタ  
18 ンメドキシミル標準品について同様に操作して得られたスペ  
19 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のとこ  
20 ろに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭  
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
23 品の参照スペクトル又はオルメサルタンメドキシミル標準品  
24 のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数  
25 のところに同様の強度の吸収を認める。

26 **純度試験** 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル20 mLに溶  
27 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセト  
28 ニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試  
29 料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液  
30 体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの  
31 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、  
32 試料溶液のオルメサルタンメドキシミルに対する相対保持時  
33 間約0.2及び約1.6のピーク面積は、標準溶液のオルメサルタ  
34 ンメドキシミルのピーク面積のそれぞれ2/5及び3/10より  
35 大きくなく、試料溶液のオルメサルタンメドキシミル及び上  
36 記以外のピークの面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキ  
37 ソミルのピーク面積の1/10より大きくなく、かつ、それらの  
38 ピークの合計面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミ  
39 ルのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液の  
40 オルメサルタンメドキシミル以外のピークの合計面積は、標

41 準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の4/5  
42 より大きくない。ただし、オルメサルタンメドキシミルに対す  
43 る相対保持時間約0.7及び約3.4のピーク面積は自動積分法で  
44 求めた面積にそれぞれ感度係数0.65及び1.39を乗じた値とす  
45 る。

46 **試験条件**

47 検出器：紫外吸光度計(測定波長：250 nm)

48 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3.5  
49  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
50 リカゲルを充填する。

51 カラム温度：40℃付近の一定温度

52 移動相A：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして  
53 1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして  
54 1000 mLとした液を加えてpH 3.5に調整する。この液  
55 400 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

56 移動相B：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして  
57 1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして  
58 1000 mLとした液を加えてpH 3.5に調整する。この液  
59 100 mLにアセトニトリル400 mLを加える。

60 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
61 うに変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 10        | 75             | 25             |
| 10 ~ 35       | 75 → 0         | 25 → 100       |
| 35 ~ 45       | 0              | 100            |

62 流量：毎分1.0 mL

63 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後45分まで  
64 システム適合性

65 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニ  
66 リルを加えて正確に20 mLとする。この液10  $\mu$ Lから  
67 得たオルメサルタンメドキシミルのピーク面積が、標  
68 準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の  
69 3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

70 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
71 操作するとき、オルメサルタンメドキシミルのピー  
72 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
73 5000段以上、1.5以下である。

74 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
75 で試験を6回繰り返すとき、オルメサルタンメドキシ  
76 ミルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

77 水分〈2.48〉 0.5%以下(0.5 g、電量滴定法)。

78 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

79 **定量法** 本品及びオルメサルタンメドキシミル標準品(別途本  
80 品と同様の方法で水分〈2.48〉及び残留溶媒を測定しておく)  
81 約50 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル/水  
82 混液(4 : 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLず  
83 つを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加  
84 えた後、水/アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて100 mLと  
85 し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
86 10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉に  
87 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオルメサ  
88 ルタンメドキシミルのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

- 90 オルメサルタンメドキシミル( $C_{29}H_{30}N_6O_6$ )の量(mg)
- 91  $=M_s \times Q_T / Q_s$
- 92  $M_s$  : 脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキシミル標準品の秤取量(mg)
- 93
- 94 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの水／アセト
- 95 ニトリル混液(3 : 2)溶液(1→2000)
- 96 試験条件
- 97 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 250 nm)
- 98 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
- 99  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
- 100 化シリカゲルを充填する.
- 101 カラム温度 : 40℃付近の一定温度
- 102 移動相 : リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして
- 103 1000 mLとした液に, リン酸1.73 gを水に溶かして
- 104 1000 mLとした液を加えてpH 3.4に調整する. この液
- 105 330 mLにアセトニトリル170 mLを加える.
- 106 流量 : オルメサルタンメドキシミルの保持時間が約16
- 107 分になるように調整する.
- 108 システム適合性
- 109 システムの性能 : 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件で
- 110 操作するとき, オルメサルタンメドキシミル, 内標準
- 111 物質の順に溶出し, その分離度は4以上である.
- 112 システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件
- 113 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
- 114 に対するオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の
- 115 比の相対標準偏差は0.5%以下である.
- 116 貯法 容器 密閉容器.

## 1 オルメサルタン メドキシミル錠

## 2 Olmesartan Medoxomil Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する  
オルメサルタンメドキシミル( $C_{29}H_{30}N_6O_6$ : 558.59)を含む。

**製法** 本品は「オルメサルタンメドキシミル」をとり、錠剤の  
製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「オルメサルタンメドキシミル」  
20 mgに対応する量を取り、アセトニトリル／水混液(3:2)  
60 mLを加えて10分間超音波処理した後、アセトニトリル／  
水混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し  
た後、上澄液5 mLをとり、アセトニトリル／水混液(3:2)  
を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法  
(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長255～  
259 nmに吸収の極大を示す。

**純度試験** 類縁物質 本品を粉末とし、「オルメサルタンメド  
キシミル」20 mgに対応する量を取り、アセトニトリル／水  
混液(9:1)20 mLを加えて15分間超音波処理した後、遠心分  
離し、上澄液を孔径0.5  $\mu$ m以下のメンブランフィルターで  
ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液と  
する。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液  
(9:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料  
溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体  
クロマトグラフィー (2.01)により試験を行う。それぞれの  
液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試  
料溶液のオルメサルタンメドキシミルに対する相対保持時間  
約0.2及び約1.6のピーク面積は、標準溶液のオルメサルタン  
メドキシミルのピーク面積の3/5より大きくなく、試料溶  
液のオルメサルタンメドキシミル及び上記以外のピークの面  
積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積  
の1/5より大きくない。また、試料溶液のオルメサルタン  
メドキシミル以外のピークの合計面積は、標準溶液のオルメ  
サルタンメドキシミルのピーク面積の1.4倍より大きくない。  
ただし、オルメサルタンメドキシミルに対する相対保持時間  
約0.7及び約3.4のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそ  
れぞれ感度係数0.65及び1.39を乗じた値とする。

## 試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、移動相の送液及  
び流量は「オルメサルタンメドキシミル」の純度試験  
の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後45分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニト  
リル／水混液(9:1)を加えて正確に20 mLとする。こ  
の液10  $\mu$ Lから得たオルメサルタンメドキシミルのピー  
ク面積が、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルの  
ピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
操作するとき、オルメサルタンメドキシミルのピーク  
の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5500  
段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
で試験を6回繰り返すとき、オルメサルタンメドキシ  
ミルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。  
**製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと  
き、適合する。

本品1個をとり、アセトニトリル／水混液(3:2) 5V/7  
mLを加え、更に内標準溶液V/10 mLを正確に加える。  
時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、1 mL中にオ  
ルメサルタンメドキシミル( $C_{29}H_{30}N_6O_6$ )約0.2 mgを含む液と  
なるようにアセトニトリル／水混液(3:2)を加えてV mLと  
する。この液を遠心分離し、上澄液5 mLをとり、アセトニ  
トリル／水混液(3:2)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。  
以下定量法を準用する。

オルメサルタンメドキシミル( $C_{29}H_{30}N_6O_6$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

$M_S$ : 脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキ  
ソミル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルのアセトニ  
トリル／水混液(3:2)溶液(1→1000)

**溶出性** (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド  
ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、5 mg錠、10  
mg錠及び20 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり、40  
mg錠の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルタ  
ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V  
mLを正確に量り、1 mL中にオルメサルタンメドキシミル  
( $C_{29}H_{30}N_6O_6$ )約6  $\mu$ gを含む液となるように試験液を加えて正  
確にV' mLとし、試料溶液とする。別にオルメサルタンメ  
ドキシミル標準品(別途「オルメサルタンメドキシミル」と  
同様の方法で水分 (2.48) 及び残留溶媒を測定しておく)約40  
mgを精密に量り、エタノール(99.5) 15 mLを加え、50～  
60℃に加温して溶かし、冷後、エタノール(99.5)を加えて正  
確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール  
(99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量  
り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。  
試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視  
吸光度測定法 (2.24)により試験を行い、波長257 nmにおけ  
る吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

オルメサルタンメドキシミル( $C_{29}H_{30}N_6O_6$ )の表示量に対する  
溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 4$$

$M_S$ : 脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキ  
ソミル標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のオルメサルタンメドキシミル( $C_{29}H_{30}N_6O_6$ )の  
表示量(mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
とする。オルメサルタンメドキシミル( $C_{29}H_{30}N_6O_6$ )約20 mg  
に対応する量を精密に量り、アセトニトリル／水混液(3:2)  
70 mLを加え、内標準溶液10 mLを正確に加える。時々振り  
混ぜながら15分間超音波処理した後、アセトニトリル／水



102 混液(3 : 2)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、  
 103 上澄液5 mLをとり、アセトニトリル／水混液(3 : 2)を加え  
 104 て25 mLとし、試料溶液とする。別にオルメサルタンメドキ  
 105 ソミル標準品(別途「オルメサルタンメドキシミル」と同様  
 106 の方法で水分〈2.48〉及び残留溶媒を測定しておく)約40 mg  
 107 を精密に量り、アセトニトリル／水混液(3 : 2) 60 mLを加え、  
 108 更に内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、アセトニトリ  
 109 ル／水混液(3 : 2)を加えて100 mLとする。この液5 mLを量  
 110 り、アセトニトリル／水混液(3 : 2)を加えて50 mLとし、標  
 111 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条  
 112 件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内  
 113 標準物質のピーク面積に対するオルメサルタンメドキシミル  
 114 のピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

115 オルメサルタンメドキシミル( $C_{29}H_{30}N_6O_6$ )の量(mg)

116  $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2$

117  $M_S$  : 脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキ  
 118 ソミル標準品の秤取量(mg)

119 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルのアセトニト  
 120 リル／水混液(3 : 2)溶液(1→1000)

121 試験条件

122 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 250 nm)

123 カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
 124 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 125 化シリカゲルを充填する。

126 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

127 移動相 : リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして  
 128 1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして  
 129 1000 mLとした液を加えてpH 3.4に調整する。この液  
 130 330 mLにアセトニトリル170 mLを加える。

131 流量 : オルメサルタンメドキシミルの保持時間が約16  
 132 分になるように調整する。

133 システム適合性

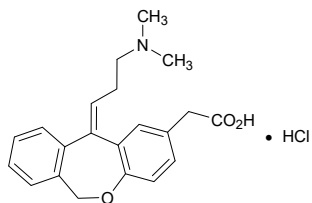
134 システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
 135 操作するとき、オルメサルタンメドキシミル、内標準  
 136 物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

137 システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
 138 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
 139 に対するオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の  
 140 比の相対標準偏差は1.0%以下である。

141 貯法 容器 気密容器。

## 1 オロパタジン塩酸塩

## 2 Olopatadine Hydrochloride

4  $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$  : 373.87

5 {11-[(1Z)-3-(Dimethylamino)propylidene]-6,11-

6 dihydrodibenzo[*b,e*]oxepin-2-yl}acetic acid monohydrochloride

7 [140462-76-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、オロパタジン塩酸塩  
9 ( $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はギ酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けにくく、エ  
12 タノール(99.5)に極めて溶けにくい。

13 本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.3 ~ 3.3であ  
15 る。

16 融点：約250℃(分解)。

## 17 確認試験

18 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→40000)につき、紫  
19 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
21 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
22 認める。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩  
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
25 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
26 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

27 (3) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに希硝酸1 mLを加えた液  
28 は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

29 純度試験 類縁物質 本品50 mgをpH 3.5の0.05 mol/Lリン  
30 酸緩衝液／アセトニトリル混液(3 : 2) 100 mLに溶かし、試  
31 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 3.5の0.05  
32 mol/Lリン酸緩衝液／アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて  
33 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
34 液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ  
35 ィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピー  
36 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオロパ  
37 タジン以外のピークの面積は、標準溶液のオロパタジンのピー  
38 ク面積の1/10より大きくない。

## 39 試験条件

40 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：299 nm)

41 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
42  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリ  
43 カゲルを充填する。

44 カラム温度：40℃付近の一定温度

45 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.3 gをpH 3.5の0.05  
46 mol/Lリン酸緩衝液／アセトニトリル混液(11 : 9)に  
47 溶かし、1000 mLとする。

48 流量：オロパタジンの保持時間が約11分になるように  
49 調整する。

50 面積測定範囲：溶媒のピークの後からオロパタジンの保  
51 持時間の約2倍までの範囲

## 52 システム適合性

53 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 3.5の  
54 0.05 mol/Lリン酸緩衝液／アセトニトリル混液(3 :  
55 2)を加えて正確に20 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得  
56 たオロパタジンのピーク面積が、標準溶液のオロパタ  
57 ジンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認す  
58 る。

59 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
60 操作するとき、オロパタジンのピークの理論段数及び  
61 シンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以下  
62 である。

63 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
64 で試験を6回繰り返すとき、オロパタジンのピーク面  
65 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

66 乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

67 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

68 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ギ酸3 mL  
69 に溶かし、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLを加え、  
70 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様  
71 の方法で空試験を行い、補正する。

72 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.39 mg  $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ 

73 貯法 容器 密閉容器。

## 1 オロパタジン塩酸塩錠

## 2 Olopatadine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するオロパタジン塩酸塩( $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ : 373.87)を含む。

**製法** 本品は「オロパタジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「オロパタジン塩酸塩」5 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液100 mLを加えてよく振り混ぜた後、孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長295 ~ 299 nmに吸収の極大を示す。

**製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3:2) 4V/5 mLを加え、内標準溶液V/10 mLを正確に加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にオロパタジン塩酸塩( $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ )約50  $\mu g$ を含む液となるようにpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3:2)を加えてV mLとする。この液を孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

オロパタジン塩酸塩( $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ )の量(mg)  
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$

$M_S$ : 定量用オロパタジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ドキセピン塩酸塩のpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3:2)溶液(7→20000)

**溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にオロパタジン塩酸塩( $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ )約2.8  $\mu g$ を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用オロパタジン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50  $\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のオロパタジンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

オロパタジン塩酸塩( $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$

$M_S$ : 定量用オロパタジン塩酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のオロパタジン塩酸塩( $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50  $\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、オロパタジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50  $\mu L$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オロパタジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。オロパタジン塩酸塩( $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ )約5 mgに対応する量を精密に量り、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3:2) 80 mLを加え、内標準溶液10 mLを正確に加え、10分間振り混ぜた後、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液を孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用オロパタジン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3:2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3:2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu L$ につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオロパタジンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

オロパタジン塩酸塩( $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ )の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$

$M_S$ : 定量用オロパタジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ドキセピン塩酸塩のpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3:2)溶液(7→20000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 299 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  $\mu m$ の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム2.3 gをpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(11:9)に溶かし、1000 mLとする。

流量: オロパタジンの保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20  $\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、オロパタジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は13以上である。

システムの再現性: 標準溶液20  $\mu L$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオロパタジンのピーク面積の比の相対標準偏

101 差は1.0%以下である.

102 貯法 容器 密閉容器.