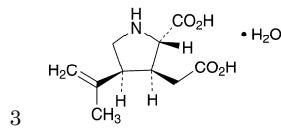


1 カイニン酸水和物

2 Kainic Acid Hydrate

4 $C_{10}H_{15}NO_4 \cdot H_2O$: 231.25

5 (2S,3S,4S)-3-(Carboxymethyl)-

6 4-(1-methylethenyl)pyrrolidine-2-carboxylic acid

7 monohydrate

8 [487-79-6, 無水物]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、カイニン酸
10 ($C_{10}H_{15}NO_4$: 213.23) 99.0%以上を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
12 酸味がある。

13 本品は水又は温湯にやや溶けにくく、エタノール(95)又は
14 酢酸(100)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど
15 溶けない。

16 本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

17 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.8 ~ 3.5である。

18 融点：約252°C(分解).

20 確認試験

21 (1) 本品の水溶液(1→5000) 5 mLにニンヒドリン試液1
22 mLを加え、60 ~ 70°Cの水浴中で5分間加温するとき、液は
23 黄色を呈する。

24 (2) 本品0.05 gを酢酸(100) 5 mLに溶かし、臭素試液0.5
25 mLを加えるとき、試液の色は直ちに消える。

26 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : -13 \sim -17^\circ$ (0.5 g, 水, 50 mL,
27 200 mm).

28 純度試験

29 (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
30 澄明である。

31 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを白金るつぼにとり、炭酸
32 ナトリウム試液5 mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固し
33 た後、徐々に加熱し、ほとんど灰化するまで強熱する。冷後、
34 希硝酸12 mLを加え、加温して溶かした後、ろ過する。残留
35 物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50
36 mLとする。これを検液とし、試験を行う。

37 比較液：0.01 mol/L塩酸0.30 mLに炭酸ナトリウム試液5
38 mLを加え、以下同様に操作する(0.021%以下)。

39 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gに水40 mLを加え、加温し
40 て溶かし、冷後、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。
41 これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸
42 0.30 mLを加える(0.028%以下)。

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

45 (5) アミノ酸又は他のイミノ酸 本品0.10 gを水10 mLに
46 溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を

47 加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水
48 を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
49 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
50 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
51 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に
52 水／1-ブタノール／酢酸(100)混液(5 : 4 : 1)の上層を展開
53 溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに
54 ニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、
55 80°Cで5分間乾燥するとき、試料溶液から得た主スポット以
56 外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。
57 乾燥減量 (2.41) 6.5 ~ 8.5%(1 g, 105°C, 4時間)。
58 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。
59 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、温湯50
60 mLに溶かし、冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定
61 (2.50) する(指示薬：プロモチモールブルー試液10滴)。
62 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 21.32 mg $C_{10}H_{15}NO_4$
63 貯法 容器 気密容器.

1 カイニン酸・サントニン散

2 Kainic Acid and Santonin Powder

3 本品は定量するとき、サントニン($C_{15}H_{18}O_3$: 246.30) 9.0
 4 ~ 11.0%及びカイニン酸水和物($C_{10}H_{15}NO_4 \cdot H_2O$: 231.25)
 5 1.80 ~ 2.20%を含む。

6 製法

サントニン	100 g
カイニン酸水和物	20 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

7 以上をとり、散剤の製法により製する。

8 性状 本品は白色である。

9 確認試験

10 (1) 本品1 gにクロロホルム10 mLを加え、振り混ぜた後、
 11 ろ過する[残留物は(2)の試験に用いる]。ろ液をとり、クロロ
 12 ホルムを留去し、残留物を水酸化カリウム・エタノール試液
 13 2 mLに溶かすとき、液は赤色を呈する(サントニン)。
 14 (2) (1)の残留物に温湯20 mLを加えて振り混ぜた後、ろ
 15 過する。ろ液1 mLに水10 mL及びニンヒドリン・L-アスコ
 16 ルビン酸試液1 mLを加え、60 ~ 70°Cの水浴中で5分間加温
 17 するとき、液は黄色を呈する(カイニン酸)。

18 定量法

19 (1) サントニン 本品約0.25 g及び定量用サントニン約25
 20 mgを精密に量り、それぞれにエタノール(95) 20 mLを加え、
 21 5分間よく振り混ぜた後、ろ過する。残留物をエタノール
 22 (95) 10 mLずつで3回洗い、ろ過する。ろ液及び洗液を合わ
 23 せ、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとする。これらの
 24 液2 mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加
 25 えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試
 26 料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)
 27 により試験を行い、波長240 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を
 28 測定する。

29 サントニン($C_{15}H_{18}O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

30 M_S : 定量用サントニンの秤取量(mg)

31 (2) カイニン酸 本品約1.25 gを精密に量り、薄めたピリ
 32 ジン(1→10) 20 mLを加え、5分間よく振り混ぜた後、ろ過
 33 する。残留物を薄めたピリジン(1→10) 10 mLずつで3回洗
 34 い、ろ過する。ろ液及び洗液を合わせ、薄めたピリジン(1→
 35 10)を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
 36 薄めたピリジン(1→10)を加えて正確に25 mLとし、試料溶
 37 液とする。別に定量用カイニン酸水和物を105°Cで4時間乾
 38 燥し、その約25 mgを精密に量り、薄めたピリジン(1→10)
 39 に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
 40 薄めたピリジン(1→10)を加えて正確に25 mLとし、標準溶
 41 液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、
 42 それぞれにニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液2 mLを加
 43 え、水浴上で30分間加熱した後、急冷し、2分間強く振り混
 44 ぜる。これに水を加えて正確に20 mLとし、15分間放置し

45 た後、薄めたピリジン(1→10) 2 mLを用いて同様に操作し
 46 て得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により
 47 試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の
 48 波長425 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

49 カイニン酸水和物($C_{10}H_{15}NO_4 \cdot H_2O$)の量(mg)
 50 = $M_S \times A_T / A_S \times 1.085$

51 M_S : 定量用カイニン酸水和物の秤取量(mg)

52 貯法

53 保存条件 遮光して保存する。

54 容器 密閉容器。

カオリン

Kaolin

強熱減量 <2.43> 15.0%以下(1 g, 600°C, 5時間).

可塑性 本品5 gに水7.5 mLを加えてよく振り混ぜるとき, 著しい流動性がない.

貯法 容器 密閉容器.

本品は天然に産する含水ケイ酸アルミニウムである.

性状 本品は白色～類白色の碎きやすい塊又は粉末で, 僅かに粘土ようのにおいがある.

本品は水, エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶けない.

本品は水で潤すとき, 暗色を帯び, 可塑性となる.

確認試験

(1) 本品1 gを磁製皿にとり, 水10 mL及び硫酸5 mLを加え, ほとんど蒸発乾固するまで加熱する. 冷後, 水20 mLを加え, 2～3分間煮沸した後, ろ過するとき, 残留物は灰色である.

(2) (1)のろ液はアルミニウム塩の定性反応 <1.09> の(1), (2)及び(4)を呈する.

純度試験

(1) 液性 本品1.0 gを水25 mLに加え, よく振り混ぜてろ過した液のpH <2.54> は4.0～7.5である.

(2) 酸可溶物 本品1.0 gを希塩酸20 mLに加え, 15分間振り混ぜた後, ろ過する. ろ液10 mLを蒸発乾固し, 450～550°Cで恒量になるまで強熱するとき, 残留物は0.010 g以下である.

(3) 炭酸塩 本品1.0 gを水5 mLに加えてかき混ぜた後, 薄めた硫酸(1→2) 10 mLを加えるとき, 泡立たない.

(4) 重金属 <1.07> 本品1.5 gに水50 mL及び塩酸5 mLを加え, 20分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し, 冷後, 遠心分離し, 上澄液をとり, 沈殿を水10 mLずつで2回洗い, 毎回遠心分離し, 上澄液及び洗液を合わせ, アンモニア水(28)を滴加し, 沈殿が僅かに生じたとき, 強く振り動かしながら希塩酸を滴加して再び溶かす. この液に塩化ヒドロキシルアンモニウム0.45 gを加えて加熱し, 冷後, 酢酸ナトリウム三水和物0.45 g及び希酢酸6 mLを加え, 必要ならばろ過し, 水10 mLで洗い, ろ液及び洗液を合わせ, 水を加えて150 mLとする. この液50 mLをとり, これを検液とし, 試験を行う. 比較液は鉛標準液2.5 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム0.15 g, 酢酸ナトリウム三水和物0.15 g, 希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(50 ppm以下).

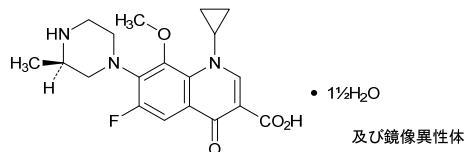
(5) 鉄 <1.10> 本品40 mgに希塩酸10 mLを加え, 水浴中で10分間振り混ぜながら加熱する. 冷後, L-酒石酸0.5 gを加え, 振り混ぜてL-酒石酸を溶かした後, 以下第2法により検液を調製し, B法により試験を行う. 比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(500 ppm以下).

(6) ヒ素 <1.11> 本品1.0 gに水5 mL及び硫酸1 mLを加え, 砂浴上で白煙を生じるまで加熱し, 冷後, 水を加えて5 mLとする. これを検液とし, 試験を行う(2 ppm以下).

(7) 異物 本品5 gをビーカーに入れ, 水100 mLを加えてかき混ぜ, 砂を残すように傾斜する. さらに毎回水100 mLを用いてこの操作を数回繰り返すとき, 砂状の残留物を残さない.

1 ガチフロキサシン水和物

2 Gatifloxacin Hydrate



4 C₁₉H₂₂FN₃O₄ • 1½H₂O : 402.42

5 1-Cyclopropyl-6-fluoro-8-methoxy-7-[(3RS)-3-methylpiperazin-1-

6 yl]-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid sesquihydrate

7 [180200-66-2]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ガチフロキサシン(C₁₉H₂₂FN₃O₄ : 375.39) 98.5 ~ 101.5%を含む。

10 性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

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微黄色となる。

15 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

18 (1) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はガチフロキサシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

純度試験

30 (1) 溶状 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき、液は透明で、その色は色の比較試験法(2.65)により試験を行うとき、薄めた色の比較液O(1→5)より濃くない。

34 (2) 類縁物質 本品20 mgを溶解液50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のガチフロキサシンに対する相対保持時間約1.2の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のガチフロキサシン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のガチフロキサシン以

46 外のピークの合計面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の3倍より大きくない。

48 溶解液：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混液(4 : 1)

試験条件

51 検出器：紫外吸光度計(測定波長：325 nm)

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

55 カラム温度：35°C付近の一定温度

56 移動相A：薄めたトリエチルアミン(1→100)にリン酸を加えてpH 4.3に調整した液／アセトニトリル混液(22 : 3)

59 移動相B：薄めたトリエチルアミン(1→100)にリン酸を加えてpH 4.3に調整した液／アセトニトリル混液(1 : 1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	100	0
15 ~ 30	100 → 0	0 → 100
30 ~ 40	0	100

64 流量：毎分1.0 mL(ガチフロキサシンの保持時間約16分)

66 面積測定範囲：溶媒のピークの後からガチフロキサシンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

69 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得たガチフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の40 ~ 60%になることを確認する。

74 システムの性能：4-アミノ安息香酸メチル20 mgを溶解液50 mLに溶かす。この液5 mLに試料溶液1 mL及び溶解液を加えて100 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ガチフロキサシン、4-アミノ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は4以上である。

80 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ガチフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

83 水分(2.48) 6.0 ~ 9.0% (0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

84 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

85 定量法 本品及びガチフロキサシン標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれを溶解液に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液2 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液2 mLを正確に加えた後、溶解液を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するガチフロキサシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

94 ガチフロキサシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$)の量(mg)
 95 $= M_s \times Q_t / Q_s$

96 M_s : 脱水物に換算したガチフロキサシン標準品の秤取量
 97 (mg)

98 内標準溶液 4-アミノ安息香酸メチルの溶解液溶液(1→
 99 4000)

100 溶解液: 薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混液
 101 (4 : 1)

102 試験条件

103 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 280 nm)

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

107 カラム温度: 40°C付近の一定温度

108 移動相: 薄めたトリエチルアミン溶液(1→100)にリン酸
 109 を加えてpH 4.5に調整した液／アセトニトリル混液
 110 (87 : 13)

111 流量: ガチフロキサシンの保持時間が約5分になるよう
 112 に調整する。

113 システム適合性

114 システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で
 115 操作するとき, ガチフロキサシン, 内標準物質の順に
 116 溶出し, その分離度は4以上である。

117 システムの再現性: 標準溶液20 μ 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 に対するガチフロキサシンのピーク面積の比の相対標
 120 準偏差は1.0%以下である。

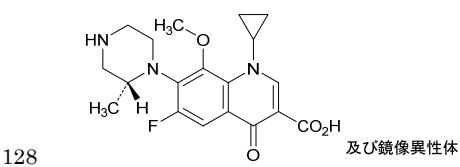
121 貯法

122 保存条件 遮光して保存する。

123 容器 気密容器。

124 その他

125 類縁物質A: 1-Cyclopropyl-6-fluoro-8-methoxy-7-
 126 [(2RS)-2-methylpiperazin-1-yl]-4-oxo-1,4-
 127 dihydroquinoline-3-carboxylic acid



1 ガチフロキサシン点眼液

2 Gatifloxacin Ophthalmic Solution

3 本品は水性の点眼剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～107.0%に対応するガチフロキサシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$: 375.39)を含む。

5 製法 本品は「ガチフロキサシン水和物」をとり、点眼剤の製法により製する。

6 性状 本品は微黄色澄明の液である。

7 確認試験 本品のガチフロキサシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$) 6 mgに対応する容量をとり、薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10)を加えて30 mLとする。この液1 mLに、薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10)を加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長238～242 nm, 287～291 nm及び336～340 nmに吸収の極大を示す。

8 浸透圧比 別に規定する。

9 pH 別に規定する。

10 純度試験 類縁物質 本品のガチフロキサシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$) 6 mgに対応する容量をとり、希釈液を加えて30 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、希釈液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、希釈液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のガチフロキサシンに対する相対保持時間約1.2の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のガチフロキサシン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のガチフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の3倍より大きくない。

11 希釈液：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液
(4 : 1)

12 試験条件

13 検出器：紫外吸光度計(測定波長：325 nm)

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

15 カラム温度：40°C付近の一定温度

16 移動相A：薄めたトリエチルアミン(1→100)/アセトニトリル混液(22 : 3)にリン酸を加えてpH 4.3に調整する。

17 移動相B：薄めたトリエチルアミン(1→100)/アセトニトリル混液(1 : 1)にリン酸を加えてpH 4.3に調整する。移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～15	100	0
15～30	100→0	0→100
30～40	0	100

48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 流量：毎分0.9 mL (ガチフロキサシンの保持時間約16分)

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分までシステム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、希釈液を加えて正確に10 mLとする。この液40 μ Lから得たガチフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の40～60%になることを確認する。

システムの性能：4-アミノ安息香酸メチル20 mgを希釈液100 mLに溶かす。この液5 mL及び試料溶液1 mLを量り、希釈液を加えて100 mLとする。この液40 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ガチフロキサシン、4-アミノ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ガチフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

不溶性異物(6.11) 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.08) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンプランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のガチフロキサシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$)約6 mgに対応する容量を正確に量り、希釈液を加えて正確に30 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、希釈液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にガチフロキサシン標準品(別途「ガチフロキサシン水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、希釈液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、希釈液を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するガチフロキサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ガチフロキサシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 10$$

M_S ：脱水物に換算したガチフロキサシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-アミノ安息香酸メチルの希釈液溶液(1→10000)

希釈液：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(4 : 1)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オク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

96 移動相：水／アセトニトリル／トリエチルアミン混液
97 (81 : 18 : 1)にリン酸を加えてpH 4.5に調整する.
98 流量：ガチフロキサシンの保持時間が約6分になるよう
99 に調整する.
100 システム適合性
101 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
102 操作するとき、ガチフロキサシン、内標準物質の順に
103 溶出し、その分離度は10以上である.
104 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
105 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
106 に対するガチフロキサシンのピーク面積の比の相対標
107 準偏差は1.0%以下である.
108 貯法 容器 気密容器.
109 その他
110 類縁物質Aは、「ガチフロキサシン水和物」のその他を準用
111 する.

1 過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m}Tc)注射

2 液

3 Sodium Pertechnetate (^{99m}Tc) Injection

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品はテクネチウム- $99m$ を過テクネチウム酸ナトリウムの形で含む。

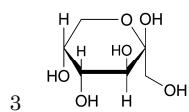
7 本品は放射性医薬品基準の過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m}Tc)注射液の条に適合する。

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

11 性状 本品は無色透明の液である。

1 果糖

2 Fructose

4 C₆H₁₂O₆ : 180.16

5 β-D-Fructopyranose

6 [57-48-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、果糖(C₆H₁₂O₆)
8 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においは
10 なく、味は甘い。

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

13 本品は吸湿性である。

14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→20) 2～3滴を沸騰フェーリング試
16 液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

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

21 pH (2.54) 本品4.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0～
22 6.5である。

23 純度試験

24 (1) 溶状 本品25.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は澄明
25 で、液の色は次の比較液より濃くない。

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

30 (2) 酸 本品5.0 gを新たに煮沸して冷却した水50 mLに
31 溶かし、フェノールフタイン試液3滴及び0.01 mol/L水酸
32 化ナトリウム液0.60 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

33 (3) 塩化物 (I.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
34 液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.018%以下)。

35 (4) 硫酸塩 (I.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
36 液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

37 (5) 亜硫酸塩 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、0.01 mol/L
38 ヨウ素液0.25 mLを加えるとき、液は黄色である。

39 (6) カルシウム 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、アンモニ
40 ア試液2～3滴及びシュウ酸アンモニウム試液1 mLを加えて
41 1分間放置するとき、液は澄明である。

42 (7) 5-ヒドロキシメチルフルフラール類 本品5.0 gを水
43 100 mLに溶かす。この液につき、紫外可視吸光度測定法
44 (2.24)により試験を行うとき、波長284 nmにおける吸光度
45 は0.32以下である。

46 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g、減圧、シリカゲル、3時間)。

47 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

48 定量法 本品を乾燥し、その約4 gを精密に量り、アンモニア
49 試液0.2 mL及び水80 mLに溶かし、30分間放置した後、水
50 を加えて正確に100 mLとし、旋光度測定法(2.49)により20
51 ±1°C、層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

52 果糖(C₆H₁₂O₆)の量(mg)=| α_D | × 1087.0

53 貯法 容器 気密容器。

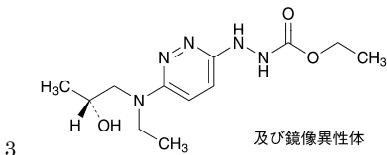
1 果糖注射液

2 Fructose Injection

- 3 本品は水性の注射剤である。
4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
5 果糖(C₆H₁₂O₆ : 180.16)を含む。
6 **製法** 本品は「果糖」をとり、注射剤の製法により製する。
7 本品には保存剤を加えない。
8 **性状** 本品は無色～微黄色澄明の液で、味は甘い。
9 **確認試験**
10 (1) 本品の「果糖」1 gに対応する容量をとり、必要なら
11 ば水を加えて薄めるか、又は水浴上で濃縮して20 mLとし、
12 試料溶液とする。試料溶液2～3滴を沸騰フェーリング試液
13 5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。
14 (2) (1)の試料溶液10 mLにレゾルシノール0.1 g及び塩酸1
15 mLを加え、水浴中で3分間加温するとき、液は赤色を呈す
16 る。
17 **pH** <2.54> 3.0～6.5 ただし、表示濃度が5%を超えると
18 きは、水を用いて5%溶液を調製し、この液につき試験を行
19 う。
20 **強熱残分** <2.44> 本品の「果糖」2 gに対応する容量を正確に
21 量り、水浴上で蒸発乾固し、試験を行うとき、その量は2
22 mg以下である。
23 **エンドトキシン** <4.01> 0.5 EU/mL未満。
24 **採取容量** <6.05> 試験を行うとき、適合する。
25 **不溶性異物** <6.06> 第1法により試験を行うとき、適合する。
26 **不溶性微粒子** <6.07> 試験を行うとき、適合する。
27 **無菌** <4.06> メンブランフィルター法により試験を行うとき、
28 適合する。
29 **定量法** 本品の果糖(C₆H₁₂O₆)約4 gに対応する容量を正確に量
30 り、アンモニア試液0.2 mL及び水を加えて正確に100 mLと
31 し、よく振り混ぜ、30分間放置した後、旋光度測定法
32 <2.49>により20±1°C、層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。
33 果糖(C₆H₁₂O₆)の量(mg) = $|\alpha_D| \times 1087.0$
34 **貯法** 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容
35 器を使用することができます。

1 カドララジン

2 Cadralazine

4 C₁₂H₂₁N₅O₃ : 283.335 Ethyl 3-{(2RS)-2-hydroxypropyl}amino}pyridazin-3-yl)carbazate
6 [64241-34-5]8 本品を乾燥したものは定量するとき、カドララジン
9 (C₁₂H₂₁N₅O₃) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は微黄色～淡黄色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けや
12 すく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。
13 本品は0.05 mol/L硫酸試液に溶ける。14 本品のメタノール溶液(1→40)は旋光性を示さない。
15 融点：約165°C(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品の0.05 mol/L硫酸試液溶液(1→125000)につき、
18 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定
19 し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較すると
20 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸
21 収を認める。22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
23 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
24 本品の参照スペクトルを比較すると、両者のスペクトルは
25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 純度試験

27 (1) 塩化物(1.03) 本品0.40 gをメタノール15 mLに溶か
28 し、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液
29 とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLにメタ
30 ノール15 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする
(0.036%以下)。32 (2) 類縁物質 本品50 mgを0.05 mol/L硫酸試液20 mLに
33 溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1
34 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液
35 とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次
36 の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。
37 それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定す
38 るとき、試料溶液のカドララジンに対する相対保持時間約
39 2.1のピーク面積は、標準溶液のカドララジンのピーク面積
40 より大きくなく、カドララジン及び上記のピーク以外のピー
41 クの面積は、標準溶液のカドララジンのピーク面積の
42 2/5より大きくない。また、試料溶液のカドララジン以外
43 のピークの合計面積は、標準溶液のカドララジンのピーク面
44 積の2倍より大きくない。ただし、カドララジンに対する相
45 対保持時間約0.49及び約2.1のピーク面積は自動積分法で求

46 めた面積にそれぞれ感度係数0.65及び1.25を乗じた値とする。

47 試験条件

48 検出器：紫外吸光度計(測定波長：250 nm)
49 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
50 μm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：酢酸ナトリウム三水和物13.6 gを水800 mLに
54 溶かし、希酢酸を加えてpH 5.8に調整した後、水を
55 加えて1000 mLとする。この液860 mLにアセトニト
56 リル140 mLを加える。57 流量：カドララジンの保持時間が約10分になるように
58 調整する。59 面積測定範囲：カドララジンの保持時間の約3倍までの
60 範囲

61 システム適合性

62 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて
63 正確に25 mLとする。この液10 μLから得たカドララ
64 ジンのピーク面積が、標準溶液のカドララジンのピー
65 クの面積の15 ~ 25%になることを確認する。66 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
67 操作するとき、カドララジンのピークの理論段数及び
68 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下
69 である。70 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき、カドララジンのピーク面
72 積の相対標準偏差は4.0%以下である。

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

74 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

75 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
76 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
77 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 = 28.33 mg C₁₂H₂₁N₅O₃

79 貯法 容器 密閉容器。

1 カドララジン錠

2 Cadralazine Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するカドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$: 283.33)を含む。

5 製法 本品は「カドララジン」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「カドララジン」20 mgに対応する量をとり、0.05 mol/L硫酸試液50 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLに0.05 mol/L硫酸試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長247～251 nmに吸収の極大を示す。

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き、適合する。

15 本品1個をとり、0.05 mol/L硫酸試液30 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液3 mLを正確に量り、1 mL中にカドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)約6 μ gを含む液となるように0.05 mol/L硫酸試液を加え、正確にV mLとし、試料溶液とする。別に定量用カドララジンを105°Cで3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長249 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

27 カドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

29 M_S ：定量用カドララジンの秤取量(mg)

30 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、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。

33 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にカドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)約5.6 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カドララジンを105°Cで3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長254 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

44 カドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

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

46 M_S ：定量用カドララジンの秤取量(mg)

47 C : 1錠中のカドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)の表示量(mg)

48 定量法 本品10個をとり、0.05 mol/L硫酸試液70 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、0.05 mol/L硫酸試液を加え、正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、カドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)約2.5 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用カドララジンを105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカドララジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

61 カドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

63 M_S ：定量用カドララジンの秤取量(mg)

64 内標準溶液 p-トルエンスルホニアミドのアセトニトリル溶液(1→50)

66 試験条件

67 検出器：紫外吸光度計(測定波長：250 nm)

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

71 カラム温度：40°C付近の一定温度

72 移動相：酢酸ナトリウム三水和物13.6 gを水800 mLに溶かし、希酢酸を加えてpH 5.8に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液860 mLにアセトニトリル140 mLを加える。

76 流量：カドララジンの保持時間が約10分になるように調整する。

78 システム適合性

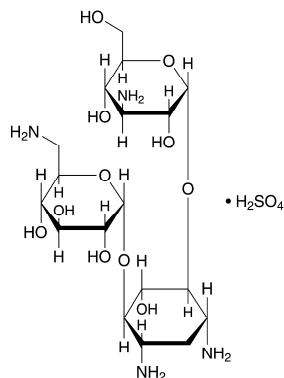
79 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カドララジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

82 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカドララジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

86 貯法 容器 密閉容器。

1 カナマイシン一硫酸塩

2 Kanamycin Monosulfate



3 $C_{18}H_{36}N_4O_{11} \cdot H_2SO_4 : 582.58$

4 3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1→6)-

5 [6-amino-6-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1→4)]-2-deoxy-

6 D-streptamine monosulfate

7 [25389-94-0]

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

9 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり750～832 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、カナマイシン($C_{18}H_{36}N_4O_{11} : 484.50$)としての量を質量(力価)で示す。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

12 確認試験

(1) 本品50 mgを水3 mLに溶かし、アントロン試液6 mLを加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品及びカナマイシン一硫酸塩標準品20 mgずつをそれぞれ水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／アンモニア水(28)／メタノール混合液(2:1:1)の上澄液を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(3) 本品の水溶液(1→5)に塩化バリウム試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : +112 \sim +123^\circ$ (乾燥物に換算したもの0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm).

硫酸の量 本品約0.25 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、アンモニア水(28)でpHを11.0に調整する。この液に0.1 mol/L塩化バリウム液10 mLを正確に加え、0.1 mol/Lエチレ

ンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フタレンインパープル0.5 mg)。ただし、液の色が変わり始めたときにエタノール(99.5) 50 mLを加え、滴定の終点は、液の青紫色が無色に変わるととする。同様の方法で空試験を行う。硫酸(SO₄)の量は、乾燥物に換算した本品に対して15.0～17.0%である。

45 0.1 mol/L塩化バリウム液1 mL=9.606 mg SO₄

46 純度試験 類縁物質 本品0.30 gを水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にカナマイシン一硫酸塩標準品45 mgを水に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸二水素カリウム溶液(3→40)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンの1-ブタノール溶液(1→100)を均等に噴霧した後、110°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

57 乾燥減量(2.41) 4.0%以下(5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

59 強熱残分(2.44) 0.5%以下(1 g)。

60 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

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

62 (ii) 培地 培地(1)の(i)を用いる。

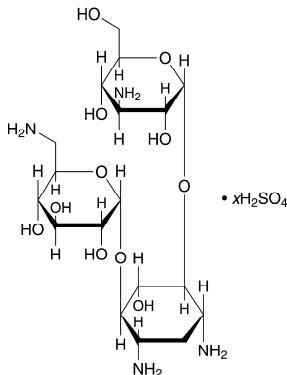
63 (iii) 標準溶液 カナマイシン一硫酸塩標準品を乾燥し、その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5～15°Cに保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

64 (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。

77 貯法 容器 密閉容器。

1 カナマイシン硫酸塩

2 Kanamycin Sulfate

3 C₁₈H₃₆N₄O₁₁ • xH₂SO₄4 3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1→6)-5 [6-amino-6-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1→4)]-2-deoxy-

6 D-streptamine sulfate

7 [133-92-6]

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

9 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり690～740 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、カナマイシン(C₁₈H₃₆N₄O₁₁ : 484.50)としての量を質量(力価)で示す。

10 性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

12 確認試験

13 (1) 本品及びカナマイシン硫酸塩標準品20 mgずつを水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／アンモニア水(28)／メタノール混液(2:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧した後、100°Cで10分間加熱すると、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらのR_f値は等しい。

14 (2) 本品の水溶液(1→10)は硫酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

15 旋光度 〈2.49〉 [α]_D²⁰: +103 ~ +115° (乾燥物に換算したものの0.5 g、水、50 mL、100 mm)。

16 pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 7.5である。

17 純度試験

18 (1) 溶状 本品1.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.15以下で

40 ある。

41 (2) 類縁物質 本品0.30 gを水に溶かして正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にカナマイシン一硫酸塩標準品9.0 mgを水に溶かして正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸二水素カリウム溶液(3→40)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンの1-ブタノール溶液(1→100)を均等に噴霧した後、110°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。乾燥減量(2.41) 5.0%以下(0.5 g、減圧・0.67 kPa以下、60°C、3時間)。

42 54 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

43 55 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

44 56 (ii) 培地 培地(1)の(i)を用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8～8.0とする。

45 57 (iii) 標準溶液 カナマイシン一硫酸塩標準品を乾燥し、その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5～15°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。

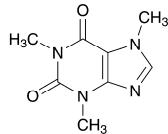
46 58 (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

47 72 貯法 容器 気密容器。

1 カフェイン

2 Caffeine

3 無水カフェイン

5 $C_8H_{10}N_4O_2$: 194.196 1,3,7-Trimethyl-1*H*-purine-2,6(3*H*,7*H*)-dione

7 [58-08-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、カフェイン
9 ($C_8H_{10}N_4O_2$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は粉末で、においはなく、味は苦い。
11 本品はクロロホルムに溶けやすく、水、無水酢酸又は酢酸
12 (100)にやや溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエー
13 テルに溶けにくい。

14 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5～6.5である。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液を滴加
18 するとき、白色の沈殿を生じ、この沈殿は更にタンニン酸試
19 液を滴加するとき溶ける。

20 (2) 本品0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加え
21 て水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。また、これをアンモニア試液2～3滴を入れた容器の上にかざ
22 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
23 ～3滴を加えるとき、消える。

24 (3) 本品0.01 gを水に溶かし50 mLとする。この液5 mLに
25 薄めた酢酸(31)(3→100) 3 mL及び薄めたピリジン(1→10) 5
26 mLを加えて混和した後、薄めた次亜塩素酸ナトリウム試液
27 (1→5) 2 mLを加え、1分間放置する。これにチオ硫酸ナトリ
28 ユム試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えるとき、
29 黄色を呈する。

31 融点 (2.60) 235～238°C

32 純度試験

33 (1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gを熱湯80 mLに溶かし、
34 20°Cに急冷し、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。
35 試料溶液40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。
36 これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸
37 0.25 mLを加える(0.011%以下)。

38 (2) 硫酸塩 (1.14) (1)の試料溶液40 mLに希塩酸1 mL及
39 び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。

40 比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.024%以下)。

41 (3) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かし、
42 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム
43 を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
44 クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。

45 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により

46 試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマ
47 トグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄
48 層板にスポットする。次にクロロホルム／エタノール(95)混
49 液(9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風
50 乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試
51 料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から
52 得たスポットより濃くない。

53 (4) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。
54 液の色は色の比較液Dより濃くない。

55 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 80°C, 4時間)。

56 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

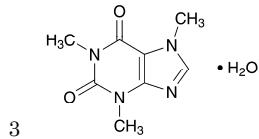
57 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸
58 ／酢酸(100)混液(6:1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
59 で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3
60 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が緑色を経て黄色に変
61 わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

62 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 19.42 mg $C_8H_{10}N_4O_2$

63 貯法 容器 気密容器。

1 カフェイン水和物

2 Caffeine Hydrate

4 $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$: 212.215 1,3,7-Trimethyl-1*H*-purine-2,6(3*H*,7*H*)-dione

6 monohydrate

7 [5743-12-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、カフェイン
9 ($C_8H_{10}N_4O_2$: 194.19) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の柔らかい結晶又は粉末で、においはなく、
味はやや苦い。

12 本品はクロロホルムに溶けやすく、水、酢酸(100)又は無
13 水酢酸にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジ
14 エチルエーテルに極めて溶けにくい。

15 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 6.5であ
16 る。

17 本品は乾燥空气中で風解する。

確認試験

19 (1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液を滴加
20 するとき、白色の沈殿を生じ、この沈殿は更にタンニン酸試
21 液を滴加するとき溶ける。

22 (2) 本品0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加え
23 て水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。ま
24 た、これをアンモニア試液2 ~ 3滴を入れた容器の上にかざ
25 すとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2
26 ~ 3滴を加えるとき、消える。

27 (3) 本品0.01 gを水に溶かし50 mLとする。この液5 mLに
28 薄めた酢酸(31) (3→100) 3 mL及び薄めたピリジン(1→10) 5
29 mLを加えて混和した後、薄めた次亜塩素酸ナトリウム試液
30 (1→5) 2 mLを加え、1分間放置する。これにチオ硫酸ナトリ
31 ユム試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えるとき、
32 黄色を呈する。

33 融点 (2.60) 235 ~ 238°C(乾燥後)。

純度試験

35 (1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gを熱湯80 mLに溶かし、
36 20°Cに急冷し、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。
37 試料溶液40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。
38 これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸
39 0.25 mLを加える(0.011%以下)。

40 (2) 硫酸塩 (1.14) (1)の試料溶液40 mLに希塩酸1 mL及
41 び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。

42 比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.024%以下)。

43 (3) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かし、
44 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム
45 を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、

46 クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。
47 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により
48 試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマ
49 トグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄
50 層板にスポットする。次にクロロホルム／エタノール(95)混
51 液(9 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風
52 乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試
53 料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から
54 得たスポットより濃くない。

55 (4) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。
56 液の色は色の比較液Dより濃くない。
57 乾燥減量 (2.41) 0.5 ~ 8.5%(1 g, 80°C, 4時間)。
58 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。
59 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸
60 ／酢酸(100)混液(6 : 1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
61 で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3
62 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が緑色を経て黄色に変
63 わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。
64 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 19.42 mg $C_8H_{10}N_4O_2$
65 貯法 容器 気密容器。

1 カプセル

2 Capsules

3 本品はカプセル基剤として、「ゼラチン」を用いて製し,
4 一端を閉じた交互に重ね合わせることができる一対の円筒体
5 である.

6 **製法** 本品は「ゼラチン」に水を加え、加温して溶かし、必要
7 ならば「グリセリン」又は「D-ソルビトール」、「マクロ
8 ゴール4000」、乳化剤、分散剤、保存剤、着色剤などを加
9 え、粘稠な液とし、温時成形して製する.

10 本品は必要に応じて滑沢剤を塗布することができる.

11 **溶解性及び液性** 本品1個(1対)を重ね合わせずに100 mLの三
12 角フラスコに入れ、水50 mLを加え、37±2°Cに保ちながら
13 しばしば振り動かす。この試験を5回行うとき、いずれも10
14 分以内に溶ける。また、これらの液はいずれもにおいがなく、
15 中性又は弱酸性を呈する。

16 **乾燥減量** <2.41> 13～16%(1 g, 105°C, 2時間).

17 **微生物限度** <4.05> 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容
18 基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである.

19 **貯法** 容器 密閉容器.

1 ヒプロメロースカプセル

2 Hypromellose Capsules

3 本品はカプセル基剤として、「ヒプロメロース」を用いて
4 製し、一端を閉じた交互に重ね合わせることができる一対の
5 円筒体である。

6 本品はゲル化剤使用の有無とその成分を表示する。

7 **製法** 本品は「ヒプロメロース」に水を加え、加温して溶かし、
8 必要ならば「グリセリン」又は「D-ソルビトール」、乳化
9 効、分散剤、保存剤、着色剤、ゲル化剤、ゲル化補助剤など
10 を加え、粘稠な液とし、温時成形して製する。

11 本品は必要に応じて滑沢剤を塗布することができる。

12 **溶解性及び液性** 本品1個(1対)を重ね合わせずに100 mLの三
13 角フラスコに入れ、水50 mLを加え、37±2°Cに保ちながら
14 しばしば振り動かす。この試験を5回行うとき、いずれも15
15 分以内に溶ける。また、これらの液はいずれも中性又は弱酸
16 性を呈する。

17 **乾燥減量** 〈2.41〉 2 ~ 7%(1 g, 105°C, 2時間)。

18 **微生物限度** 〈4.05〉 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容
19 基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。

20 **貯法** 容器 密閉容器。

1 プルランカプセル

2 Pullulan Capsules

3 本品はカプセル基剤として、「プルラン」を用いて製し,
4 一端を開じた交互に重ね合わせることができる一対の円筒体
5 である。

6 本品はゲル化剤使用の有無とその成分を表示する。

7 **製法** 本品は「プルラン」に水を加え、加温して溶かし、必要
8 ならば乳化剤、分散剤、保存剤、着色剤、ゲル化剤、ゲル化
9 補助剤などを加え、粘稠な液とし、温時成形して製する。

10 本品は必要に応じて滑沢剤を塗布することができる。

11 **溶解性及び液性** 本品1個(1対)を重ね合わせずに100 mLの三
12 角フラスコに入れ、水50 mLを加え、37±2°Cに保ちながら
13 しばしば振り動かす。この試験を5回行うとき、いずれも10
14 分以内に溶ける。また、これらの液はいずれも中性又は弱酸
15 性を呈する。

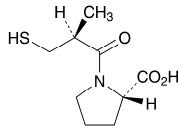
16 **乾燥減量** <2.41> 10 ~ 14%(1 g, 105°C, 6時間)。

17 **微生物限度** <4.05> 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容
18 基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。

19 **貯法** 容器 密閉容器。

1 カプトプリル

2 Captopril

4 C₉H₁₅NO₃S : 217.29

5 (2S)-1-[(2S)-2-Methyl-3-sulfanylpropanoyl]pyrrolidine-2-

6 carboxylic acid

7 [62571-86-2]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、カプトプリル(C₉H₁₅NO₃S) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、水にやや溶けやすい。

13 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カ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。

17 旋光度(2.49) [α]_D²⁵ : -125 ~ -134° (乾燥後、0.1 g, エタノール(99.5) 10 mL, 100 mm).

19 融点(2.60) 105 ~ 110°C

20 純度試験

(1) 類縁物質 本品0.20 gをとり、メタノールに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキソプロピル)]-L-ジプロリン15 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に250 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/酢酸(100)混液(13:7)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポット及び主スポット以外のスポットは、2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキソプロピル)]-L-ジプロリン 本品0.10 gをとり、メタノールに溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキソプロピル)]-L-ジプロリン25 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキソプロピル)]-L-ジプロリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定するとき、A_TはA_Sより大きくない。

44 試験条件

45 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

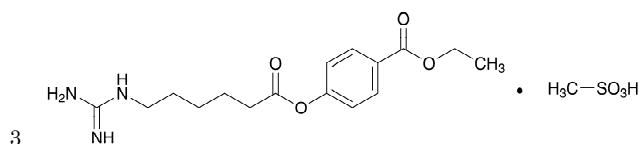
46 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10

47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73

μmの液体クロマトグラ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：水/メタノール/リン酸混液(1000:1000:1)
流量：1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキソプロピル)]-L-ジプロリンの保持時間が約10分になるように調整する。
システム適合性
システムの性能：本品及び1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキソプロピル)]-L-ジプロリン25 mgずつをメタノール200 mLに溶かす。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するととき、本品、1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキソプロピル)]-L-ジプロリンの順に溶出し、その分離度は3以上である。
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキソプロピル)]-L-ジプロリンのピーケ面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 80°C, 3時間)。
強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。
定量法 本品約0.3 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、希硫酸20 mL及びヨウ化カリウム1 gを加えて振り混ぜ、1/60 mol/Lヨウ素酸カリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液2 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。
1/60 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL
= 21.73 mg C₉H₁₅NO₃S
貯法 容器 気密容器。

1 ガベキサートメシル酸塩

2 Gabexate Mesilate



4 C₁₆H₂₃N₃O₄ • CH₄O₃S : 417.48

5 Ethyl 4-(6-carbamimidoylaminohexanoyloxy)benzoate

6 monomethanesulfonate

7 [56974-61-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ガベキサートメシル
9 酸塩(C₁₆H₂₃N₃O₄ • CH₄O₃S) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやす
12 い。

確認試験

14 (1) 本品の水溶液(1→2000) 4 mLに1-ナフトール試液2
15 mL及びジアセチル試液1 mLを加え、10分間放置するとき、
16 液は赤色を呈する。

17 (2) 本品1 gを水5 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液2
18 mLを加え、水浴中で5分間加熱する。冷後、希硝酸2 mL及
19 びエタノール(95) 5 mLを加えて振り混ぜ、塩化鉄(III)試液5
20 滴を加えて振り混ぜるとき、液は紫色を呈する。

21 (3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
22 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクト
23 ルと本品の参照スペクトル又はガベキサートメシル酸塩標準品
24 について同様に操作して得られたスペクトルを比較する
25 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の
26 吸収を認める。

27 (4) 本品0.1 gはメシル酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。
28 pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.7 ~
29 5.7である。

30 融点(2.60) 90 ~ 93°C

純度試験

32 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液は無色透明
33 である。

34 (2) パラオキシ安息香酸エチル 本品を乾燥し、その50
35 mgをとり、希エタノールに溶かし、正確に100 mLとする。
36 この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、
37 試料溶液とする。別にパラオキシ安息香酸エチル5.0 mgを
38 とり、希エタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この
39 液1 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に20 mL
40 とする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確
41 に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μLにつ
42 き、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験
43 を行い、内標準物質のピーク面積に対するパラオキシ安息香
44 酸エチルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求めるとき、Q_Tは
45 Q_Sより大きくなり。

46 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの希エタノール溶
47 液(1→5000)

48 試験条件

49 定量法の試験条件を準用する。

50 システム適合性

51 定量法のシステム適合性を準用する。

52 (3) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし、
53 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール
54 (95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これら
55 の液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行
56 う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを、薄層クロマトグラ
57 フィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットす
58 る。次に酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶
59 媒として約10 cm展開した後、薄層板を酢酸のにおいがなく
60 なるまで風乾する。これに8-キノリノールのアセトン溶液
61 (1→1000)を均等に噴霧し、風乾した後、臭素・水酸化ナト
62 リウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主ス
63 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
64 ない。

65 乾燥減量(2.41) 0.30%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間).

66 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g).

67 定量法 本品及びガベキサートメシル酸塩標準品を乾燥し、そ
68 の約50 mgずつを精密に量り、それぞれを希エタノールに溶
69 かし、正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、
70 それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液及び標
71 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μLにつき、次の条件
72 で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内
73 標準物質のピーク面積に対するガベキサートのピーク面積の
74 比Q_T及びQ_Sを求める。

$$75 \text{ ガベキサートメシル酸塩} (\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}) \text{ の量(mg)} \\ 76 = M_s \times Q_T / Q_S$$

77 M_s : ガベキサートメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

78 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの希エタノール溶
79 液(1→5000)

80 試験条件

81 検出器：紫外吸光度計(測定波長: 245 nm)

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

85 カラム温度：25°C付近の一定温度

86 移動相：メタノール／ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→
87 1000)／1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→
88 200)／酢酸(100)混液(540:200:20:1)

89 流量：ガベキサートの保持時間が約13分になるように
90 調整する。

91 システム適合性

92 システムの性能：標準溶液3 μLにつき、上記の条件で
93 操作するとき、内標準物質、ガベキサートの順に溶出し、
94 その分離度は5以上である。

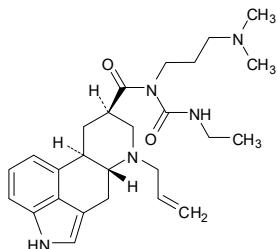
95 システム再現性：標準溶液3 μLにつき、上記の条件で
96 試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に
97 対するガベキサートのピーク面積の比の相対標準偏差

98 は1.0%以下である。

99 貯法 容器 気密容器。

1 カベルゴリン

2 Cabergoline

4 C₂₆H₃₇N₅O₂ : 451.60

5 (8R)-6-Allyl-N-[3-(dimethylamino)propyl]-N-

6 (ethylcarbamoyl)ergoline-8-carboxamide

7 [81409-90-7]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、カベルゴリ
9 ン(C₂₆H₃₇N₅O₂) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)に
12 溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

13 本品は光によって徐々に黄色を帯びる。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 確認試験

16 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→30000)につき、紫外可
17 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本
18 品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカベルゴリン標
19 準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較する
20 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の
21 吸収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
24 品の参照スペクトル又はカベルゴリン標準品のスペクトルを
25 比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様
26 の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認
27 めるときは、別に規定する方法により再結晶し、結晶をろ取
28 し、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

29 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : -77 ~ -83°(脱水物に換算したもの
30 0.1 g、エタノール(95), 50 mL, 100 mm).

31 純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。定
32 量法で得た試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマト
33 グラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピ
34 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
35 れらの量を求めるとき、カベルゴリンに対する相対保持時間
36 約0.8の類縁物質A及び約2.8の類縁物質Bのピークの量はそ
37 れぞれ0.5%以下であり、カベルゴリン及び上記以外のピー
38 クの量は0.1%以下である。また、カベルゴリン以外のピー
39 クの合計量は1.5%以下である。

40 試験条件

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

43 面積測定範囲：溶媒のピークの後からカベルゴリンの保
44 持時間の約4倍までの範囲

45 システム適合性

46 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
47 検出の確認：薄めた試料溶液(1→500)をシステム適合性
48 試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mL
49 を正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。
50 この液20 μLから得たカベルゴリンのピーク面積が、
51 システム適合性試験用溶液のカベルゴリンのピーク面
52 積の18 ~ 32%になることを確認する。

53 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLに
54 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カベル
55 ゴリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ
56 る。

57 水分(2.48) 0.5%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

58 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びカベル
59 ゴリン標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定して
60 おく)約30 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶
61 かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試
62 料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液
63 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれ
64 の液のカベルゴリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

$$65 \text{ カベルゴリン}(C_{26}H_{37}N_5O_2)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

66 M_S : 脱水物に換算したカベルゴリン標準品の秤取量(mg)

67 試験条件

68 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

69 カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に10
70 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：25°C付近の一定温度

73 移動相：リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶か
74 し、リン酸を加えてpH 2.0に調整した後、水を加え
75 て1000 mLとする。この液にトリエチルアミン0.2
76 mLを加える。この液840 mLにアセトニトリル160
77 mLを加える。

78 流量：カベルゴリンの保持時間が約12分になるように
79 調整する。

80 システム適合性

81 システムの性能：本品50 mgを希水酸化ナトリウム試液
82 10 mLに懸濁し、15分間かき混ぜる。この液1 mLに
83 0.1 mol/L塩酸試液1 mLを加え、移動相を加えて10
84 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作
85 するとき、カベルゴリンに対する相対保持時間約0.8
86 の類縁物質Aとカベルゴリンの分離度は3以上である。

87 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
88 で試験を6回繰り返すとき、カベルゴリンのピーク面
89 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

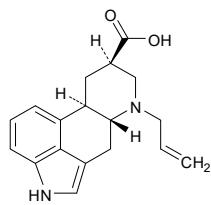
90 貯法

91 保存条件 遮光して保存する。

92 容器 気密容器。

93 その他

94 類縁物質A : (8R)-6-Allylergoline-8-carboxylic acid

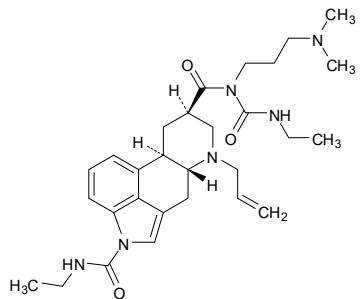


95

96

97 類縁物質B : (8R)-6-Allyl-N-[3-(dimethylamino)propyl]-

98 N,1-bis(ethylcarbamoyl)ergoline-8-carboxamide



99

100

1 過マンガン酸カリウム

2 Potassium Permanganate

3 KMnO₄ : 158.03

4 本品を乾燥したものは定量するとき、過マンガン酸カリウム(KMnO₄) 99.0%以上を含む。

5 6 性状 本品は暗紫色の結晶で、金属性光沢がある。

7 本品は水にやや溶けやすい。

8 本品の水溶液(1→1000)はやや甘味があり、収れん性である。

9 10 確認試験 本品の水溶液(1→100)は過マンガン酸塩の定性反応<1.09>を呈する。

11 12 純度試験 水不溶物 本品を粉末とし、その2.0 gを水200 mLに溶かし、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、不溶物を洗液が無色となるまで水で洗い、105°Cで2時間乾燥するとき、その量は4 mg以下である。

13 14 15 乾燥減量 <2.41> 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 18時間)。

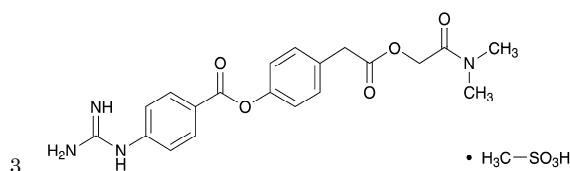
16 17 定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、水に溶かし正確に200 mLとし、試料溶液とする。0.05 mol/Lシュウ酸液25 mLを500 mLの三角フラスコ中に正確に量り、薄めた硫酸(1→20) 200 mLを加え、液温を30 ~ 35°Cとし、試料溶液をビュレットに入れ、穏やかに振り混ぜながら、その23 mLを速やかに加え、液の赤色が消えるまで放置する。次に55 ~ 60°Cに加温し、30秒間持続する赤色を呈するまで、徐々に滴定<2.50>する。

18 19 20 21 22 23 24 25 0.05 mol/Lシュウ酸液1 mL=3.161 mg KMnO₄

26 貯法 容器 気密容器。

1 力モスタッフメシル酸塩

2 Camostat Mesilate

4 C₂₀H₂₂N₄O₅ · CH₄O₃S : 494.52

5 Dimethylcarbamoylmethyl

6 4-(4-carbamimidoylaminobenzoyloxy)phenylacetate

7 monomethanesulfonate

8 [59721-29-8]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、カモスタッフメシル
10 酸塩(C₂₀H₂₂N₄O₅ · CH₄O₃S) 98.5%以上を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、
13 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→2000) 4 mLに1-ナフトール試液2
16 mL及びジアセチル試液1 mLを加え、10分間放置するとき、
17 液は赤色を呈する。
18 (2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
19 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
20 ツトルと本品の参照スペクトル又はカモスタッフメシル酸塩標
21 準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較する
22 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の
23 吸収を認める。

24 (3) 本品0.1 gはメシル酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。
25 融点(2.60) 194 ~ 198°C

26 純度試験 類縁物質 本品30 mgをエタノール(95) 10 mLに溶
27 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノ
28 ル(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。こ
29 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試
30 験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマト
31 グラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポット
32 する。次に酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(3:1:1)を展開
33 溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨ
34 ウ素蒸気中に一夜放置するとき、試料溶液から得た主スポット
35 以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くな
36 い。

37 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, シリカゲル, 105°C, 3時間).
38 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g).

39 定量法 本品及びカモスタッフメシル酸塩標準品を乾燥し、そ
40 の約50 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確
41 に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれ
42 に内標準溶液5 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶
43 液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLにつき、次の条件で
44 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準
45 物質のピーク面積に対するカモスタッフのピーク面積の比

46 Q_T及びQ_Sを求める。

47 カモスタッフメシル酸塩(C₂₀H₂₂N₄O₅ · CH₄O₃S)の量(mg)
48 = M_S × Q_T / Q_S

49 M_S : カモスタッフメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

50 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのエタノール(95)
51 溶液(1→1500)

52 試験条件

53 検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

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

57 カラム温度：25°C付近の一定温度

58 移動相：メタノール／1-ヘプタンスルホン酸ナトリウ
59 ム溶液(1→500)／ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→
60 1000)／酢酸(100)混液(200:100:50:1)

61 流量：カモスタッフの保持時間が約10分になるように
62 調整する。

63 システム適合性

64 システムの性能：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で
65 操作するとき、カモスタッフ、内標準物質の順に溶出
66 し、その分離度は5以上である。

67 システムの再現性：標準溶液2 μLにつき、上記の条件
68 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
69 に対するカモスタッフのピーク面積の比の相対標準偏差
70 は1.0%以下である。

71 貯法 容器 気密容器。

1 カモスタッフメシル酸塩錠

2 Camostat Mesilate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 カモスタッフメシル酸塩($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$: 494.52)を
5 含む。

6 製法 本品は「カモスタッフメシル酸塩」をとり、錠剤の製法
7 により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「カモスタッフメシル酸塩」0.15
9 gに対応する量をとり、エタノール(95)150 mLを加え、必要
10 に応じて加温し、15分間振り混ぜる。室温まで冷却した後、
11 遠心分離する。上澄液1 mLをとり、水浴中で蒸発乾固する。
12 残留物を水100 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測
13 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長264
14 ～268 nmに吸収の極大を示す。

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

17 本品1個をとり、アセトニトリル／ジメチルスルホキシド
18 ／メタンスルホン酸混液(500:500:1)10 mLを加えて必要
19 に応じて加温し錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。
20 冷後、1 mL中にカモスタッフメシル酸塩($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot$
21 CH_4O_3S)約5 mgを含む液となるようにアセトニトリル／ジ
22 メチルスルホキシド／メタンスルホン酸混液(500:500:1)
23 を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを
24 正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、試料溶液とする。
25 以下定量法を準用する。

26 カモスタッフメシル酸塩($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$)の量(mg)
27 $= M_s \times Q_t / Q_s \times V / 10$

28 M_s : カモスタッフメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

29 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリ
30 ル／ジメチルスルホキシド／メタンスルホン酸混液
31 (500:500:1)溶液(1→700)

32 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
33 每分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
34 80%以上である。

35 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
36 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルター
37 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
38 mLを正確に量り、1 mL中にカモスタッフメシル酸塩
39 ($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$)約10 μ gを含む液となるように水を
40 加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にカモスタ
41 ットメシル酸塩標準品をシリカゲルを乾燥剤として105°Cで
42 3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正
43 確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて
44 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
45 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い。
46 波長266 nmにおける吸光度A_t及びA_sを測定する。

47 カモスタッフメシル酸塩($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$)の表示量に
48 対する溶出率(%)

49 $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 18$

50 M_s : カモスタッフメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

51 C : 1錠中のカモスタッフメシル酸塩($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot$
52 CH_4O_3S)の表示量(mg)

53 定量法 本品20個をとり、アセトニトリル／ジメチルスルホ
54 キシド／メタンスルホン酸混液(500:500:1)60 mLを加え
55 て必要に応じて加温し錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混
56 ぜる。冷後、アセトニトリル／ジメチルスルホキシド／メタ
57 ンスルホン酸混液(500:500:1)を加えて正確に100 mLとし、
58 遠心分離する。カモスタッフメシル酸塩($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot$
59 CH_4O_3S)約0.5 gに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、
60 アセトニトリル／ジメチルスルホキシド／メタンスルホン酸
61 混液(500:500:1)を加えて正確に100 mLとする。この液2
62 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、試料溶液
63 とする。別にカモスタッフメシル酸塩標準品をシリカゲルを
64 乾燥剤として105°Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量
65 り、アセトニトリル／ジメチルスルホキシド／メタンスルホ
66 ン酸混液(500:500:1)に溶かし、正確に10 mLとする。この
67 液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、標準
68 溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき、次の条件
69 で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内
70 標準物質のピーク面積に対するカモスタッフのピーク面積の
71 比Q_t及びQ_sを求める。

72 本品1個中のカモスタッフメシル酸塩($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot$
73 CH_4O_3S)の量(mg)

$$= M_s \times Q_t / Q_s \times 50 / V$$

75 M_s : カモスタッフメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

76 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリ
77 ル／ジメチルスルホキシド／メタンスルホン酸混液
78 (500:500:1)溶液(1→700)

79 試験条件

80 検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

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

84 カラム温度：25°C付近の一定温度

85 移動相：メタノール／水／[ラウリル硫酸ナトリウムの
86 水／メタノール混液(1:1)溶液(1→20)]／[1-ヘプタ
87 ンスルホン酸ナトリウムの水／メタノール混液(1:1)
88 溶液(1→20)]／酢酸(100)混液(400:250:6:1:1)

89 流量：カモスタッフの保持時間が約13分になるように
90 調整する。

91 システム適合性

92 システムの性能：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で
93 操作するとき、内標準物質、カモスタッフの順に溶出
94 し、その分離度は5以上である。

95 システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき上記の条件で
96 試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に
97 対するカモスタッフのピーク面積の比の相対標準偏差
98 は1.0%以下である。

99 貯法 容器 気密容器。

100

101

1 **β -ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)**
 2 β -Galactosidase (Aspergillus)

3 [9031-11-2]

4 本品は*Aspergillus oryzae*の產生する乳糖分解力がある酵
 5 素を含むものである。

6 本品は定量するとき、1 g当たり8000～12000単位を含む。
 7 本品は通例、「マルトース水和物」と「デキストリン」又
 8 は「マルトース水和物」と「D-マンニトール」若しくは
 9 「マルトース水和物」と「デキストリン」と「D-マンニト
 10 ル」の混合物で薄めてある。

11 **性状** 本品は白色～淡黄色の粉末である。

12 本品は水に僅かに混濁して溶け、エタノール(95)又はジエ
 13 チルエーテルにほとんど溶けない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品25 mgを水100 mLに溶かし、この液1 mLに乳糖
 16 基質試液9 mLを加え、30°Cで10分間放置する。この液1 mL
 17 にグルコース検出用試液6 mLを加えて30°Cで10分間放置す
 18 るとき、液は赤色～赤紫色を呈する。

19 (2) 本品0.1 gを水100 mLに溶かし、必要ならば過する。
 20 この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス
 21 ペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクト
 22 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに
 23 同様の強度の吸収を認める。

24 **純度試験** において 本品は変敗したにおいてがない。

25 乾燥減量(2.41) 9.0%以下(0.5 g, 減圧, 80°C, 4時間)。

26 強熱残分(2.44) 3%以下(0.5 g)。

27 **窒素含量** 本品約70 mgを精密に量り、窒素定量法(1.08)に
 28 より試験を行うとき、窒素(N: 14.01)の量は、換算した乾燥
 29 物に対し、0.5～5.0%である。

30 **定量法**

31 (i) 基質溶液 2-ニトロフェニル- β -D-ガラクトピラ
 32 ノシド0.172 gをpH 4.5のリン酸水素二ナトリウム・ケン
 33 酸緩衝液に溶かし、100 mLとする。

34 (ii) 操作法 本品約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正
 35 確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて
 36 正確に50 mLとし、試料溶液とする。基質溶液3.5 mLを正
 37 確に量り、30±0.1°Cで5分間放置した後、試料溶液0.5 mL
 38 を正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液を30±0.1°Cで正
 39 確に10分間放置した後、炭酸ナトリウム試液1 mLを正確に
 40 加え、直ちに振り混ぜる。この液につき、水を対照とし、紫
 41 外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長420 nm
 42 における吸光度 A_1 を測定する。別に基質溶液3.5 mLを正確
 43 に量り、炭酸ナトリウム試液1 mLを正確に加えて振り混ぜ、
 44 次に試料溶液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜる。以下同様
 45 に操作して吸光度 A_2 を測定する。

46 本品1 g中の単位

$$=(A_1 - A_2) / 0.917 \times 1 / 0.5 \times 1 / 10 \times 1 / M$$

48 0.917: o-ニトロフェノール1 μmol/5 mLの吸光度

49 **M:** 試料溶液1 mL中の本品の量(g)

50 単位: 上記の操作条件で1分間に2-ニトロフェニル- β
 51 -D-ガラクトピラノシド1 μmolを加水分解する酵素量
 52 を、1単位とする。

53 **貯法**

54 保存条件 冷所に保存する。
 55 容器 気密容器。

1 β -ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)2 β -Galactosidase (Penicillium)

3 [9031-11-2]

4 本品は *Penicillium multicolor* の產生する乳糖分解力がある酵素を含むものである。

5 本品は定量するとき、1 g当たり 8500 ~ 11500 単位を含む。本品は通例、「D-マンニトール」で薄めてある。

6 性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末又は粉末である。

7 本品は水に混濁して溶け、エタノール(95)にほとんど溶けない。

8 本品は吸湿性である。

9 確認試験

10 (1) 本品 0.05 g を水 100 mL に溶かし、この液 0.2 mL にペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用乳糖基質試液 0.2 mL を加えて、30°C で 10 分間放置する。これにペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用グルコース検出用試液 3 mL を加えて 30°C で 10 分間放置するとき、液は赤色~赤紫色を呈する。

11 (2) 本品 0.15 g を水 100 mL に溶かし、必要ならばろ過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長 278 ~ 282 nm に吸収の極大を示す。

12 純度試験

13 (1) におい 本品は変敗したにおいがない。

14 (2) 窒素 本品約 0.1 g を精密に量り、窒素定量法(1.08)により試験を行うとき、表示された 1000 単位につき、窒素(N : 14.01)の量は 3 mg を超えない。

15 (3) 混在タンパク質 本品 0.15 g を水 4 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 15 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピークの面積を自動積分法により測定するとき、保持時間約 19 分のピーク以外のピークのピーク面積の合計は、全ピーク面積の 75% 以下であり、保持時間約 19 分のピーク、保持時間約 3 分のピーク及び保持時間約 16 分のピーク以外のピークのピーク面積は、それぞれ全ピーク面積の 15% 以下である。

16 操作条件

17 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

18 カラム：内径約 7.5 mm、長さ約 75 mm のステンレス管に 10 μ m の親水性ポリマーにスルホプロピル基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充填する。

19 カラム温度：20°C 付近の一定温度

20 移動相：酢酸ナトリウム三水和物 2.83 g を水 1000 mL に溶かし、酢酸(100)を加え、pH 4.5 に調整した液(移動相 A) 及び塩化ナトリウム 29.2 g を移動相 A 1000 mL に溶かした液(移動相 B)。

21 送液：毎分 0.8 mL で送液するとき、非保持タンパク質の保持時間が約 3 分に、酵素タンパク質の保持時間が

50 約 19 分になるように、試料注入後直ちに移動相 A から移動相 B への直線濃度勾配となるように送液し、その後は移動相 B を送液する。

51 カラムの選定： β -ラクトグロブリン 15 mg を水 4.5 mL に溶かし、シトシン溶液(1→5000) 0.5 mL を加え、カラム選定用溶液とする。カラム選定用溶液 15 μ L につき、上記の条件で操作するとき、シトシン、 β -ラクトグロブリンの順に溶出し、その分離度が 4 以上のものを用いる。52 検出感度：カラム選定用溶液 15 μ L から得た β -ラクトグロブリンのピーク高さが 5 ~ 14 cm になるように調整する。53 面積測定範囲： β -ラクトグロブリンの保持時間の約 1.4 倍の範囲

54 乾燥減量(2.41) 5.0% 以下(0.5 g、減圧、酸化リン(V)、4 時間)。

55 強熱残分(2.44) 2% 以下(1 g)。

56 定量法

57 (i) 基質溶液 2-ニトロフェニル- β -D-ガラクトピラノシド 0.603 g を pH 4.5 のペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし、100 mL とする。58 (ii) 操作法 本品約 0.15 g を精密に量り、水を加えてよく振り混ぜて溶かし、正確に 100 mL とし、室温で 1 時間放置する。この液 2 mL を正確に量り、pH 4.5 のペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。試料溶液 0.5 mL を試験管に正確に量り、30 ± 0.1°C で 10 分間保温した後、あらかじめ 30 ± 0.1°C で保温しておいた基質溶液 0.5 mL を正確に加え、直ちに振り混ぜる。30 ± 0.1°C で正確に 10 分間反応させた後、炭酸ナトリウム試液 1 mL を正確に加え、直ちに振り混ぜ反応を停止する。この液に水 8 mL を正確に加えて混和し、試料呈色液とする。別に、pH 4.5 のペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 0.5 mL を正確に量り、試料溶液と同様に操作し、空試験呈色液とする。試料呈色液及び空試験呈色液につき、水を対照として、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長 420 nm における吸光度 A_T 及び A_B を測定する。60 本品 1 g 中の単位 = $1/M \times (A_T - A_B) / 0.459 \times 1/10$ 61 0.459 : o-ニトロフェノール 1 μ mol/10 mL の吸光度

62 M : 試料溶液 0.5 mL 中の本品の秤取量(g)

63 単位 : 上記の操作条件で 1 分間に 2-ニトロフェニル- β -D-ガラクトピラノシド 1 μ mol を加水分解する酵素量を 1 単位とする。

64 貯法 容器 気密容器。

1 カリジノゲナーゼ

2 Kallidinogenase

3 [9001-01-8]

4 本品は健康なブタの臍から得た酵素で、キニノーゲンを
5 分解し、キニンを遊離する作用がある。

6 本品は1 mg中にカリジノゲナーゼ25単位以上を含む。
7 通例、「乳糖水和物」等で薄めてある。

8 本品は定量するとき、表示単位の90～110%を含む。

9 性状 本品は白色～淡褐色の粉末で、においはないか、又は僅
10 かに特異なにおいがある。

11 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエー
12 テルにはほとんど溶けない。

13 本品の水溶液(1→300)のpHは5.5～7.5である。

確認試験

15 (1) 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH
16 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1 mL中にカ
17 リジノゲナーゼ10単位を含む溶液を調製する。この溶液5
18 mLを正確に量り、これにトリプシンインヒビター試液1 mL
19 を正確に加え、更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加
20 えて正確に10 mLとする。この液4 mLずつを正確に量り、
21 別々の試験管に入れ、一方にはアプロチニン試液1 mLを、
22 他方にはpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液1 mLをそれぞ
23 れ正確に加え、室温で20分間放置し、それぞれ試料溶液1及
24 び2とする。別にトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に
25 量り、これにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正
26 確に10 mLとする。この液4 mLずつを正確に量り、別々の
27 試験管に入れ、一方にはアプロチニン試液1 mLを、他方には
28 pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液1 mLをそれぞれ正確
29 に加え、同様に室温で20分間放置し、それぞれ試料溶液3及
30 び4とする。次にあらかじめ30.0±0.5°Cで5分間加温したカ
31 リジノゲナーゼ測定用基質試液(1) 2.5 mLを正確に量り、層
32 長1 cmのセルに入れ、これに30.0±0.5°Cで5分間加温した試
33 料溶液1を正確に0.5 mL加えると同時に秒時計を始動させ、
34 30.0±0.5°Cで水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)
35 により試験を行い、正確に2分及び6分後の波長405 nmにおける
36 吸光度A₁₋₂及びA₁₋₆を測定する。試料溶液2, 3及び4について
37 同様に試験を行い、それぞれ吸光度A₂₋₂, A₂₋₆, A₃₋₂,
38 A₃₋₆, A₄₋₂及びA₄₋₆を測定する。次式によりIの値を求めるとき、
39 Iの値は0.2より小さい。

$$40 I = \frac{(A_{1-6} - A_{1-2}) - (A_{3-6} - A_{3-2})}{(A_{2-6} - A_{2-2}) - (A_{4-6} - A_{4-2})}$$

41 (2) あらかじめ30±0.5°Cで5分間加温したカリジノゲナ
42 ゼ測定用基質試液(2) 2.9 mLを正確に量り、層長1 cmのセ
43 ルに入れ、これに定量法で得た試料溶液0.1 mLを正確に加
44 えると同時に秒時計を始動させ、30.0±0.5°Cで紫外可視吸
45 光度測定法(2.24)により試験を行い、4～6分間、波長253
46 nmにおける吸光度の変化を測定する。ただし、別にトリプ
47 シンインヒビター試液1 mLを正確に量り、これにpH 7.0の
48 0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。こ

49 の液0.1 mLを正確に量り、あらかじめ30.0±0.5°Cで5分間
50 加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(2) 2.9 mLを正確
51 に量ったものに加えた液を対照とする。その吸光度の変化率
52 が一定であるとき、1分間当たりの吸光度の変化量Aを算出
53 する。次式によりRの値を求めるとき、Rの値は0.12～
54 0.16である。

$$55 R = A / 0.0383 \times 1 / (a \times b)$$

56 a : 試料溶液1 mL中の本品の量(mg)

57 b : 定量法で得た本品1 mg中のカリジノゲナーゼ単位数

58 比活性 本品につき、窒素定量法(1.08)により窒素含量を測
59 定し、窒素(N: 14.01) 1 mgをタンパク質6.25 mgに換算し、
60 定量法で得た単位数から比活性を求めるとき、タンパク質1
61 mg当たりカリジノゲナーゼ100単位以上である。

純度試験

63 (1) 脂肪 本品1.0 gにジエチルエーテル20 mLを加え、
64 時々振り混ぜ30分間抽出した後、ろ過し、ジエチルエーテ
65 ル10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、ジエチルエーテル
66 を蒸発し、残留物を105°Cで2時間乾燥するとき、その量は1
67 mg以下である。

68 (2) キニナーゼ

69 (i) ブラジキニン溶液 ブラジキニンの適量をとり、pH
70 7.4のゼラチン・リン酸塩緩衝液に溶かし、1 mL中にブラジ
71 キニン0.200 µgを含む液を調製する。

72 (ii) カリジノゲナーゼ溶液 本品の表示単位に従い、その
73 適量を精密に量り、pH 7.4のゼラチン・リン酸塩緩衝液に
74 溶かし、1 mL中にカリジノゲナーゼ1単位を含む液を調製す
75 る。

76 (iii) 試料溶液 ブラジキニン溶液0.5 mLを正確に量り、30
77 ±0.5°Cで5分間加温し、あらかじめ30±0.5°Cで5分間加温
78 したカリジノゲナーゼ溶液0.5 mLを正確に加え、直ちに振
79 り混ぜる。この液を30.0±0.5°Cで正確に150秒間放置した
80 後、トリクロロ酢酸溶液(1→5) 0.2 mLを正確に加えて振り
81 混ぜる。3分間煮沸し、直ちに氷冷した後、遠心分離し、室
82 温で15分間放置する。上澄液0.5 mLを正確に量り、pH 8.0
83 のゼラチン・トリス緩衝液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜ
84 る。この液0.1 mLを正確に量り、トリクロロ酢酸・ゼラチ
85 ン・トリス緩衝液0.9 mLを正確に加えて振り混ぜ、更に0.2
86 mLを正確に量り、トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝
87 液0.6 mLを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液とする。

88 (iv) 対照溶液 pH 7.4のゼラチン・リン酸塩緩衝液0.5 mL
89 につき(iii)と同様に操作して対照溶液とする。

90 (v) 操作法 ヤギ由来抗ウサギIgG抗体を結合させた96ウ
91 エルマイクロプレートのウェルに抗ブラジキニン抗体試液
92 0.1 mLを加え、振り混ぜた後、25°C付近の一定温度で1時間
93 放置する。抗ブラジキニン抗体試液を除き、マイクロプレ
94 ート洗浄用リン酸塩緩衝液0.3 mLを加えて除く。これを3回繰
95 り返し、液をよく除いた後、試料溶液及び対照溶液100 µL
96 とpH 7.0のゼラチン・リン酸塩緩衝液50 µLを加え、振り混
97 ぜた後、25°C付近の一定温度で1時間放置する。次にペルオ
98 キシダーゼ標識ブラジキニン試液50 µLを加え、振り混ぜた後
99 、冷所で一晩放置する。反応液を除き、マイクロプレート
100 洗浄用リン酸塩緩衝液0.3 mLを加えて除く。これを4回繰り

101 返し、液をよく除いた後、ペルオキシダーゼ測定用基質液
 102 100 μLを加え、25°C付近の一定温度で遮光して正確に30分
 103 間放置した後、薄めた硫酸(23→500)100 μLを加え、振り混
 104 ぜた後、波長490～492 nmにおける吸光度を測定する。別
 105 に、プラジキニンの適量をとり、pH 7.0のゼラチン・リン
 106 酸塩緩衝液に溶かし、1 mL中に正確に100 ng, 25 ng, 6.25
 107 ng, 1.56 ng, 0.39 ng, 0.098 ngを含む液を調製し、それぞ
 108 れ標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)、標
 109 準溶液(5)、標準溶液(6)とする。また、pH 7.0のゼラチン・
 110 リン酸塩緩衝液1 mLを標準溶液(7)とする。ウェルにそれぞ
 111 れの標準溶液50 μLとトリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩
 112 衡液100 μLを加え、以下試料溶液及び対照溶液と同様に操
 113 作する。

114 標準溶液のプラジキニン量と吸光度から検量線を作成し、
 115 試料溶液及び対照溶液のプラジキニン量 B_T (pg)及び B_S (pg)
 116 を求める。

117 (vi) 判定 次式により R の値を求めるとき R の値は0.8以上である。

$$119 R = B_T / B_S$$

120 (3) トリプシン様物質 定量法で得た試料原液4 mLを正
 121 確に量り、これにトリプシンインヒビター試液1 mLを正確
 122 に加え、更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正
 123 確に10 mLとし、試料溶液とする。あらかじめ30±0.5°Cで5
 124 分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(1) 2.5 mLを
 125 正確に量り、層長1 cmのセルに入れ、これに30±0.5°Cで5
 126 分間加温した試料溶液0.5 mLを正確に加えると同時に秒時
 127 計を始動させ、30±0.5°Cで水を対照とし、紫外可視吸光度
 128 測定法(2.24)により試験を行い、正確に2分及び6分後の波
 129 長405 nmにおける吸光度 A_2 及び A_6 を測定する。別に試料原
 130 液4 mLを正確に量り、これにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩
 131 緩衝液を加えて正確に10 mLとし、比較液とする。比較液に
 132 つき、試料溶液と同様に試験を行い、吸光度 A'_2 及び A'_6 を測
 133 定する。次式により T の値を求めるとき、 T の値は0.05以下
 134 である。

$$135 T = \{ (A'_6 - A'_2) - (A_6 - A_2) \} / (A'_6 - A'_2)$$

136 (4) プロテアーゼ 本品の表示単位に従い、その適量を精
 137 密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、そ
 138 の1 mL中にカリジノゲナーゼ1単位を含む溶液を調製し、こ
 139 れを試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、試験管
 140 に入れ、35±0.5°Cに5分間保つ。次にあらかじめ35±0.5°C
 141 に加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(3) 5 mLを正確
 142 に量り、試験管中の試料溶液に速やかに加え、35±0.5°Cで
 143 正確に20分間反応させた後、トリクロロ酢酸試液5 mLを正
 144 確に加えてよく振り混ぜ、室温で1時間放置し、メンブラン
 145 フィルター(孔径5 μm)を用いてろ過する。初めのろ液3 mL
 146 を除き、次のろ液につき、2時間以内に水を対照とし、紫外
 147 可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長280 nmに
 148 おける吸光度 A を測定する。別に試料溶液1 mLを正確に量
 149 り、トリクロロ酢酸試液5 mLを正確に加えてよく振り混ぜ
 150 た後、カリジノゲナーゼ測定用基質試液(3) 5 mLを正確に
 151 加え、以下同様に操作して吸光度 A_0 を測定する。ここで得
 152 られた値から $A - A_0$ を計算するとき、その値は0.2以下で

153 ある。

154 乾燥減量(2.41) 2.0%以下(0.5 g, 減圧、酸化リン(V), 4時
 155 間)。

156 強熱残分(2.44) 3%以下(0.5 g, 650～750°C)。

157 キニン遊離活性試験

158 (i) カリジノゲナーゼ溶液 本品の表示単位に従い、その
 159 適量を精密に量り、pH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液に
 160 溶かし、その1 mL中にカリジノゲナーゼ0.1単位を含む溶液
 161 を調製する。なお、本溶液の調製はガラス製器具を用いて
 162 行う。

163 (ii) 試料溶液 キニノーゲン試液0.5 mLを正確に量り、30
 164 ±0.5°Cで5分間加温し、あらかじめ30±0.5°Cで5分間加温
 165 したカリジノゲナーゼ溶液0.5 mLを正確に加え、直ちに振
 166 り混ぜる。この液を30±0.5°Cで正確に2分間放置した後、
 167 トリクロロ酢酸溶液(1→5) 0.2 mLを正確に加えて振り混ぜ
 168 る。3分間煮沸し、直ちに氷冷した後、遠心分離し、室温で
 169 15分間放置する。上澄液0.5 mLを正確に量り、pH 8.0のゼ
 170 ラチン・トリス緩衝液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜる。
 171 この液0.1 mLを正確に量り、トリクロロ酢酸・ゼラチン・
 172 トリス緩衝液1.9 mLを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液と
 173 する。

174 (iii) 操作法 試料溶液につき、純度試験(2)を準用して、1
 175 ウェル当たりのキニン量 B (pg)を測定する。次式により本品
 176 1単位のキニン遊離活性を求めるとき、500 ngプラジキニン
 177 等量/分/単位以上である。

178 本品1単位のキニン遊離活性(pgプラジキニン等量/分/単
 179 位)

$$180 = B \times 4.8$$

181 定量法 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH
 182 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1 mL中にカ
 183 リジノゲナーゼ約10単位を含む溶液を調製し、これを試料
 184 原液とする。試料原液4 mLを正確に量り、これにトリプシ
 185 ネインヒビター試液1 mLを正確に加え、更にpH 7.0の0.05
 186 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし、試料溶液
 187 とする。あらかじめ30±0.5°Cで5分間加温したカリジノゲ
 188 ナーゼ測定用基質試液(1) 2.5 mLを正確に量り、層長1 cmの
 189 セルに入れ、これに30±0.5°Cで5分間加温した試料溶液0.5
 190 mLを正確に加えると同時に秒時計を始動させ、30±0.5°C
 191 で水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験
 192 を行い、正確に2分及び6分後の波長405 nmにおける吸光度
 193 A_{T2} 及び A_{T6} を測定する。別にカリジノゲナーゼ標準品をpH
 194 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、1 mL中に正確に
 195 10単位を含む液を調製し、標準原液とする。標準原液4 mL
 196 を正確に量り、これにトリプシンインヒビター試液1 mLを
 197 正確に加え、更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加え
 198 て正確に10 mLとし、標準溶液とする。標準溶液0.5 mLを
 199 正確に量り、試料溶液と同様に試験を行い、正確に2分及び
 200 6分後の吸光度 A_{S2} 及び A_{S6} を測定する。別にトリプシンイン
 201 ヒビター試液1 mLを正確に量り、これにpH 7.0の0.05
 202 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液
 203 0.5 mLを正確に量り、試料溶液と同様に試験を行い、正確
 204 に2分及び6分後の吸光度 A_{O2} 及び A_{O6} を測定する。

205 本品1 mg中のカリジノゲナーゼ単位数

$$206 = \frac{(A_{T6} - A_{T2}) - (A_{O6} - A_{O2})}{(A_{S6} - A_{S2}) - (A_{O6} - A_{O2})} \times \frac{M_S}{a} \times \frac{1}{b}$$

207 M_S : カリジノゲナーゼ標準品の秤取量(単位)

208 a : 標準原液の容量(mL)

209 b : 試料原液1 mL中の本品の量(mg)

210 貯法 容器 気密容器.

1 カリ石ケン

2 Potash Soap

3 本品は定量するとき、脂肪酸として40.0%以上を含む。

4 製法

植物油	470 mL
水酸化カリウム	適量
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 g

5 けん化に必要な量の「水酸化カリウム」に「常水」、「精
6 製水」又は「精製水(容器入り)」適量を加えて溶かし、この
7 液をあらかじめ加温した植物油に加え、必要ならば「エタノ
8 ル」適量を添加し、よくかき混ぜながら水浴中で加熱して
9 けん化を続ける。けん化が完了した後、適量の「常水」、
10 「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて全量を1000 g
11 として製する。

12 性状 本品は黄褐色透明粘滑の軟塊で、特異なにおいがある。
13 本品は水又はエタノール(95)に溶けやすい。

14 純度試験 ケイ酸又はアルカリ 本品10 gをエタノール(95)
15 30 mLに溶かし、1 mol/L塩酸0.50 mLを加えるとき、液は
16 混濁しない。この液にフェノールフタレン試液1滴を加え
17 るとき、液は赤色を呈しない。

18 定量法 本品約5 gを精密に量り、熱湯100 mLに溶かし、分液
19 漏斗に入れ、希硫酸を加えて酸性とし、冷後、ジエチルエー
20 テル50 mL、40 mL及び30 mLを用いて順次抽出する。抽出
21 液を合わせ、洗液が酸性を呈しなくなるまで水10 mLずつで
22 洗った後、ジエチルエーテル液を質量既知のフラスコに入れ、
23 水浴上でなるべく低温でジエチルエーテルを蒸発して除き、
24 残留物を80°Cで恒量になるまで乾燥し、質量を量り、脂肪
25 酸の量とする。

26 貯法 容器 気密容器。

1 カルシトニン サケ

2 Calcitonin Salmon

3 CSNLSTCVLG KLSQELHKLQ TYPRTNTGSG TP-NH24 C₁₄₅H₂₄₀N₄₄O₄₈S₂ : 3431.85

5 [47931-85-1]

6 本品は、合成サケカルシトニンであり、32個のアミノ酸
7 残基からなるペプチドである。

8 本品は定量するとき、ペプチド1 mg当たりカルシトニン
9 サケ4000単位以上を含む。

10 性状 本品は白色の粉末である。

11 本品は水に溶けやすい。

12 本品は希酢酸に溶ける。

13 本品20 mgを水2 mLに溶かした液のpHは5.0～7.0である。

14 本品は吸湿性である。

15 確認試験 本品1 mgを希酢酸1 mLに溶かした液につき、紫外
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 吸光度(2.24) E_{1cm}^{1%}(275 nm) : 3.3～4.0 (1 mg, 希酢酸, 1
mL).

22 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : -24～-32° (25 mg, 薄めた酢酸
(100)(1→2), 10 mL, 100 mm).

24 構成アミノ酸 本品約1 mgを精密に量り、加水分解用試験管
に入れ、薄めた塩酸(1→2)0.5 mLに溶かし、ドライアイス・アセトン浴で凍結し、減圧下密封した後、110±2°Cで
24時間加熱する。冷後、開封し、加水分解液を減圧下で蒸発乾固し、残留物に0.02 mol/L塩酸試液5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸約27
mg, L-トレオニン約24 mg, L-セリン約21 mg, L-グルタミン酸約29 mg, L-プロリン約23 mg, グリシン約15 mg,
L-アラニン約18 mg, L-バリン約23 mg, L-シスチジン約48 mg, メチオニン約30 mg, L-イソロイシン約26 mg, L-ロイシン約26 mg, L-チロシン約36 mg, フェニルアラニン約33 mg, L-リシン塩酸塩約37 mg, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物約42 mg及びL-アルギニン塩酸塩約42 mgを
精密に量り、1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.02
mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で
液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液から得たクロマトグラムには13種のアミノ酸のピークを認める。また、ロイシンの値を5としてモル比を求めるとき、リシンは1.9～2.3、ヒスチジンは0.8～1.1、アルギニンは0.9～1.1、アスパラギン酸は1.9～2.1、トレオニンは4.5～4.9、セリンは3.2～3.8、グルタミン酸は2.8～3.1、プロリンは1.9～2.4、グリシンは2.7～3.3、1/2シスチジンは1.5～2.5、バリンは0.9～1.0及びチロシンは0.8～1.0で

49 ある。

50 試験条件

51 検出器：可視吸光光度計(測定波長：440 nm及び570
52 nm)

53 カラム：内径4.6 mm、長さ6 cmのステンレス管に3 μm
54 のポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマ
55 トグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填
56 する。

57 カラム温度：57°C付近の一定温度

58 化学反応槽温度：130°C付近の一定温度

59 発色時間：約1分

60 移動相：移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移
61 動相Eを次の表に従って調製する。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一水 和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三ナ トリウム二 水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
水酸化ナトリ ウム	—	—	—	—	8.00 g
塩化ナトリ ウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
エタノール (99.5)	130.0 mL	20.0 mL	4.0 mL	—	100.0 mL
ベンジルアル コール	—	—	—	5.0 mL	—
チオジグリコ ール	5.0 mL	5.0 mL	5.0 mL	—	—
ラウロマクロ ゴール溶液 (1→4)	4.0 mL				
カプリル酸 水	0.1 mL 適量				
全量	1000 mL				

62 移動相の送液：移動相A、移動相B、移動相C、移動相D
63 及び移動相Eの混合比を次のように変えて濃度匀配制
64 御する。

注入後の 時間(分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)	移動相C (vol%)	移動相D (vol%)	移動相E (vol%)
0～1.5	100	0	0	0	0
1.5～4	0	100	0	0	0
4～12	0	0	100	0	0
12～26	0	0	0	100	0
26～30	0	0	0	0	100

65 反応試薬：酢酸リチウム二水和物407 g、酢酸(100)245
mL及び1-メトキシ-2-プロパノール801 mLを混
66 和した後、水を加えて2000 mLとし、窒素を10分間
67 通じながらかき混ぜ、A液とする。別に1-メトキシ
68 -2-プロパノール1957 mLに、ニンヒドリン77 g及
69 び水素化ホウ素ナトリウム0.134 gを加え、窒素を30
70 分間通じながらかき混ぜ、B液とする。A液及びB液
71 を用時混和する。

73 移動相流量：毎分約0.4 mL

74 反応試薬流量：毎分約0.35 mL

75 システム適合性

76 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
77 操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、

78 グルタミン酸, プロリン, グリシン, アラニン, シス
 79 チン, バリン, メチオニン, イソロイシン, ロイシン,
 80 チロシン, フェニルアラニン, リシン, ヒスチジン,
 81 アルギニンの順に溶出し, トレオニンとセリン, グリ
 82 シンとアラニン及びイソロイシンとロイシンの分離度
 83 はそれぞれ1.2, 1.0及び1.2以上である.
 84 システムの再現性: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件
 85 で試験を3回繰り返すとき, アスパラギン酸, プロリ
 86 ン, バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準
 87 偏差はそれぞれ2.0%以下である.

88 **ペプチド含量** 本品は構成アミノ酸の項で得たアミノ酸分析値
 89 ($\mu\text{mol/mL}$)から次式によりペプチド含量を求めるとき,
 90 80.0%以上である.

91 ペプチド含量(%) = $3431.85 \times 5 / M \times A / 11 \times 100$
 92 A : バリン, ロイシン, グリシン及びプロリンのアミノ酸
 93 分析値の合計($\mu\text{mol/mL}$)
 94 M : 本品の秤取量(μg)
 95 11: カルシトニンサケ1分子当たりのバリン, ロイシン,
 96 グリシン及びプロリンの理論残基数の合計

97 純度試験

98 (1) 酢酸 本品約10 mgを精密に量り, 水に溶かし, 正確
 99 に10 mLとし, 試料溶液とする. 別に酢酸(100)約1 gを精密
 100 に量り, 水に溶かし, 正確に100 mLとする. この液2 mLを
 101 正確に量り, 水を加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とす
 102 る. 試料溶液及び標準溶液100 μL ずつを正確にとり, 次の
 103 条件で液体クロマトグラフィー(2.0I)により試験を行う.
 104 それぞれの液の酢酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定し, 次式
 105 により酢酸の量を求めるとき, 酢酸の量は7.0%以下である.

106 酢酸(CH₃COOH)の量(%) = $M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / 10$

107 M_S : 酢酸(100)の秤取量(mg)
 108 M_T : 本品の秤取量(mg)

109 試験条件

110 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)
 111 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
 112 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 113 化シリカゲルを充填する.
 114 カラム温度: 40°C付近の一定温度
 115 移動相A: リン酸0.7 mLに水900 mLを加え, 8 mol/L水
 116 酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整した後,
 117 水を加えて1000 mLとする.

118 移動相B: メタノール

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	95	5
5 ~ 10	95 → 50	5 → 50
10 ~ 20	50	50
20 ~ 22	50 → 95	50 → 5
22 ~ 30	95	5

121 流量: 酢酸の保持時間が約4分になるように調整する.

122 システム適合性

123 システムの性能: 標準溶液100 μL につき, 上記の条件
 124 で操作するとき, 酢酸のピークの理論段数及びシムメ
 125 トリー係数は, それぞれ3000段以上, 2.0以下である.
 126 システムの再現性: 標準溶液100 μL につき, 上記の条件
 127 で試験を6回繰り返すとき, 酢酸のピーク面積の相
 128 対標準偏差は2.0%以下である.

129 (2) 類縁物質 本品2 mgを希酢酸2 mLに溶かし, 試料溶
 130 液とする. この液20 μL につき, 次の条件で液体クロマトグラ
 131 フィー(2.0I)により試験を行う. 試料溶液の各々のピー
 132 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
 133 の量を求めるとき, カルシトニンサケ以外のピークの合計
 134 面積は3%以下である.

135 試験条件

136 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)
 137 カラム: 内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10
 138 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 139 化シリカゲルを充填する.
 140 カラム温度: 25°C付近の一定温度
 141 移動相: pH 3.0の1%トリエチルアミン・リン酸緩衝液
 142 //アセトニトリル混液(27 : 13)
 143 流量: カルシトニンサケの保持時間が約9分になるよう
 144 に調整する.
 145 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からカルシトニンサケ
 146 の保持時間の約2倍までの範囲

147 システム適合性

148 検出の確認: 試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLと
 149 し, システム適合性試験用溶液とする. システム適合
 150 性試験用溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正
 151 確に10 mLとする. この液20 μL から得たカルシトニ
 152 ンサケのピーク面積が, システム適合性試験用溶液の
 153 カルシトニンサケのピーク面積の5 ~ 15%になるこ
 154 とを確認する.

155 システムの性能: パラオキシ安息香酸メチル5 mg及び
 156 パラオキシ安息香酸エチル7 mgをアセトニトリル100
 157 mLに溶かす. この液20 μL につき, 上記の条件で操
 158 作するとき, パラオキシ安息香酸メチル, パラオキシ
 159 安息香酸エチルの順に溶出し, その分離度は5以上で
 160 ある.

161 システムの再現性: システム適合性試験用溶液20 μL に
 162 つき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, カルシ
 163 トニンサケのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下
 164 である.

165 **水分** (2.48) 10.0%以下(5 mg, 電量滴定法).

166 定量法

167 (i) 試験動物 体重55 ~ 180 gの栄養状態の良い健康なシ
 168 ロネズミを用いる. ただし, 試験前24時間絶食し, 水を自
 169 由摂取させる.
 170 (ii) 標準溶液 カルシトニンサケ標準品を0.1%ウシ血清
 171 アルブミン含有酢酸緩衝液に溶かし, 1 mL中に正確に0.050
 172 及び0.025単位を含む溶液とし, それぞれ高用量標準溶液S_H
 173 及び低用量標準溶液S_Lとする.
 174 (iii) 試料溶液 本品の表示単位に従いその適量を精密に量
 175 り, 高用量標準溶液及び低用量標準溶液と等しい単位数を等

176 容量中に含むように0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝
 177 液に溶かし、それぞれ高用量試料溶液T_H及び低用量試料溶
 178 液T_Lとする。
 179 (iv) 注射量 試験動物 1匹当たり0.3 mLを注射する。
 180 (v) 操作法 試験動物を1群8匹以上で、各群同数のA, B,
 181 C及びD群に無作為に分け、各群にそれぞれS_H, S_L, T_H及び
 182 T_Lを各試験動物の尾静脈又は頸背部皮下に注射する。1時間
 183 後、できる限り苦痛を与えない方法で腹部大動脈から採血し、
 184 その血液を常温で約30分間放置した後、毎分3000回転で10
 185 分間遠心分離して血清を得る。
 186 (vi) 血清カルシウム定量法 血清0.1 mLを正確に量り、ス
 187 トロンチウム試液6.9 mLを正確に加え、よく振り混ぜ、カ
 188 ルシウム定量用試料溶液とする。別に原子吸光光度用カルシ
 189 ユム標準液適量を正確に量り、ストロンチウム試液に溶かし、
 190 その1 mL中にカルシウム(Ca : 40.08) 0.2 ~ 3 µgを含むよう
 191 に薄め、カルシウム定量用標準溶液とする。カルシウム定量
 192 用試料溶液及びカルシウム定量用標準溶液につき、次の条件
 193 で原子吸光光度法(2.23)により試験を行い、カルシウム定
 194 量用標準溶液の吸光度から得た検量線を用いてカルシウム定
 195 量用試料溶液のカルシウム含量を求める。

196 血清100 mL中のカルシウム(Ca)の量(mg)
 197 =カルシウム定量用試料溶液のカルシウム含量(ppm) × 7

198 使用ガス：
 199 可燃性ガス アセチレン
 200 支燃性ガス 空気
 201 ランプ：カルシウム中空陰極ランプ
 202 波長：422.7 nm

203 (vii) 計算式 S_H, S_L, T_H及びT_L注射群の各血清カルシウ
 204 ム値をそれぞれy₁, y₂, y₃及びy₄とする。さらに各群のy₁,
 205 y₂, y₃及びy₄をそれぞれ合計してY₁, Y₂, Y₃及びY₄とする。

206 本品のペプチド1 mg中の単位数(単位/mgペプチド)
 207 =antilog M × b/a × 1/c × 5

208 M=0.3010 × (Y_a/Y_b)
 209 Y_a=Y₁-Y₂+Y₃+Y₄
 210 Y_b=Y₁-Y₂+Y₃-Y₄
 211 a: 本品の秤取量(mg)
 212 b: 本品に0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液を加え
 213 て溶かし、高用量試料溶液を製したときの全容量(mL)
 214 c: ペプチド含量(%)

215 ただし、次式によって計算されるF'はs²を計算したとき
 216 のnに対するF₁より小さい。また、次式によってL(P=0.95)
 217 を計算するとき、Lは0.20以下である。もし、F'がF₁を、ま
 218 たLが0.20を超えるときは、この値以下になるまで試験動物
 219 の数を増加し、又は実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$220 F'=(-Y_1+Y_2+Y_3-Y_4)^2/4fs^2$$

221 f: 各群の試験動物の数
 222 s²={Σy²-(Y/f)}/n
 223 Σy²: 各群のy₁, y₂, y₃及びy₄をそれぞれ2乗し、合計
 224 した値
 225 Y=Y₁²+Y₂²+Y₃²+Y₄²

$$226 n=4(f-1)$$

$$227 L=2\sqrt{(C-1)(CM^2+0.09062)}$$

$$228 C=Y_b^2/(Y_b^2-4fs^2t^2)$$

229 t²: s²を計算したときのnに対する次の表の値

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

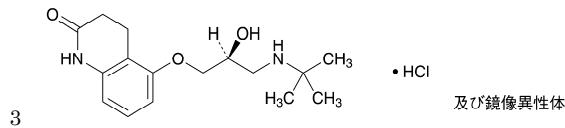
230 貯法

231 保存条件 遮光して、10°C以下で保存する。

232 容器 密封容器。

1 カルテオロール塩酸塩

2 Carteolol Hydrochloride

4 C₁₆H₂₄N₂O₃ • HCl : 328.83

5 5-[2(RS)-3-(1,1-Dimethylethyl)amino-

6 2-hydroxypropoxy]-3,4-dihydroquinolin-2(1H)-one

7 monohydrochloride

8 [51781-21-6]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、カルテオロール塩酸
10 塩(C₁₆H₂₄N₂O₃ • HCl) 99.0%以上を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、
13 エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けにくく、ジエチ
14 ルエーテルにほとんど溶けない。

15 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.0であ
16 る。

17 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

18 融点：約277°C(分解).

19 確認試験

20 (1) 本品0.1 gを水5 mLに溶かし、ライネッケ塩試液5滴
21 を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

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

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

30 (4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈
31 する。

32 純度試験

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

35 (2) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、
36 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを
37 加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ
38 タノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これ
39 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験
40 を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグ
41 ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板
42 にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニ
43 ア水(28)混液(50 : 20 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した
44 後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照
45 射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、
46 標準溶液から得たスポットより濃くない。

47 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間).

48 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g).

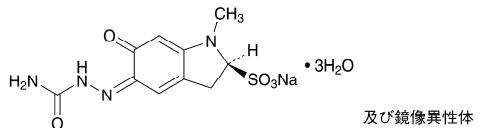
49 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
50 30 mLを加え、水浴上で加温して溶かす。冷後、無水酢酸70
51 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴
52 定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

53 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.88 mg C₁₆H₂₄N₂O₃ • HCl

54 貯法 容器 密閉容器.

1 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水
2 和物

3 Carbazochrome Sodium Sulfonate Hydrate



5 $C_{10}H_{11}N_4NaO_5S \cdot 3H_2O$: 376.32

6 Monosodium (2RS)-1-methyl-6-oxo-5-semicarbazono-
7 2,3,5,6-tetrahydroindole-2-sulfonate trihydrate
8 [51460-26-5, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム($C_{10}H_{11}N_4NaO_5S$: 322.27) 98.0
10 ~ 102.0%を含む。

11 性状 本品は橙黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール
13 (95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶け
14 ない。

15 本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

16 融点：約210°C(分解)。

17 確認試験

18 (1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(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とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

19 (2) 本品につき、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。

20 (3) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応(1
21 <1.09>)を呈する。

22 pH <2.54> 本品0.8 gを水50 mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは5.0 ~ 6.0である。

23 純度試験

24 (1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに加温して溶かし、放冷するとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長590 nmにおける吸光度は0.070以下である。

25 (2) 類縁物質 本品50 mgを水100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカルバゾクロムスルホン酸以外のピークの合計面積は標準溶液のカルバ

26 ゾクロムスルホン酸のピーク面積より大きくな

27 試験条件

28 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：360 nm)

29 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7
30 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
31 化シリカゲルを充填する。

32 カラム温度：40°C付近の一定温度
33 移動相：リン酸二水素アンモニウム1.2 gを水1000 mL
34 に溶かし、必要ならば孔径0.4 μ mのメンブランフィルターを用いてろ過する。この液925 mLにエタノール(95) 75 mLを加えて振り混ぜた後、リン酸を加えてpH 3に調整する。

35 流量：カルバゾクロムスルホン酸の保持時間が約7分になるよう調整する。

36 面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルバゾクロムスルホン酸の保持時間の約3倍までの範囲

37 システム適合性

38 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たカルバゾクロムスルホン酸のピーク面積が、標準溶液のカルバゾクロムスルホン酸のピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

39 システムの性能：本品及びカルバゾクロム10 mgずつを水100 mLに加温して溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するととき、カルバゾクロムスルホン酸、カルバゾクロムの順に溶出し、その分離度は3以上である。

40 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルバゾクロムスルホン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

41 水分 <2.48> 13.0 ~ 16.0%(0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。

42 定量法 本品約0.25 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、あらかじめカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型) 20 mLを用いて調製した直径10 mmのカラムに入れ、1分間に4 mLの流速で流出させる。次に、水150 mLでカラムを洗い、洗液は先の流出液に合わせ、0.05 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

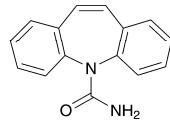
43 0.05 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

44 = 16.11 mg $C_{10}H_{11}N_4NaO_5S$

45 貯法 容器 密閉容器。

1 カルバマゼピン

2 Carbamazepine

4 C₁₅H₁₂N₂O : 236.27

5 5H-Dibenzo[b,f]azepine-5-carboxamide

6 [298-46-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、カルバマゼピン
8 (C₁₅H₁₂N₂O) 97.0 ~ 103.0%を含む。

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

11 本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)又はア
12 テトンにやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて
13 溶けにくい。

14 確認試験

15 (1) 本品0.1 gに硝酸2 mLを加え、水浴上で3分間加熱す
16 るとき、液は橙赤色を呈する。

17 (2) 本品0.1 gに硫酸2 mLを加え、水浴上で3分間加熱す
18 るとき、液は黄色を呈し、緑色の蛍光を発する。

19 (3) 本品に紫外線を照射するとき、強い青色の蛍光を発す
20 る。

21 (4) 定量法で得た液につき、紫外可視吸光度測定法
22 <2.24>により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル
23 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル
24 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

25 融点 <2.60> 189 ~ 193°C

26 純度試験

27 (1) 溶状 本品1.0 gをクロロホルム10 mLに溶かすとき、
28 液は無色～微黄色透明である。

29 (2) 酸 本品2.0 gに水40 mLを正確に加え、15分間よく
30 振り混ぜた後、ガラスろ過器(G3)でろ過する。ろ液10 mLを
31 正確に量り、フェノールフタレイン試液1滴及び0.01 mol/L
32 水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液の色は赤色で
33 ある。

34 (3) アルカリ (2)のろ液10 mLを正確に量り、メチルレ
35 ット試液1滴及び0.01 mol/L塩酸0.50 mLを加えるとき、液
36 の色は赤色である。

37 (4) 塩化物 <1.03> 本品0.25 gをアセトン30 mLに溶かし、
38 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
39 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.20 mLにアセトン30
40 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.028%以下)。

41 (5) 類縁物質 本品0.25 gをとり、クロロホルム10 mLを
42 正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にイミノジベンジ
43 ル5.0 mgをとり、クロロホルムに溶かし、正確に100 mLと
44 し、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ
45 フィー <2.03> により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10
46 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調

47 製した薄層板にスポットする。次にトルエン／メタノール混
48 液(19 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風
49 乾する。これに二クロム酸カリウム・硫酸試液を均等に噴霧
50 するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、
51 標準溶液から得たスポットより濃くない。

52 乾燥減量 <2.41> 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

53 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g)。

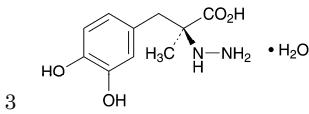
54 定量法 本品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、エタノー
55 ル(95)に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確
56 に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。こ
57 の液につき、紫外可視吸光度測定法 <2.24> により試験を行
58 い、波長285 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを
59 測定する。

60 カルバマゼピン(C₁₅H₁₂N₂O)の量(mg)=A/490 × 50000

61 貯法 容器 気密容器。

1 カルビドパ水和物

2 Carbidopa Hydrate

4 C₁₀H₁₄N₂O₄ · H₂O : 244.24

5 (2S)-2-(3,4-Dihydroxybenzyl)-2-hydrazinopropanoic

6 acid monohydrate

7 [3882I-49-7]

8 本品は定量するとき、カルビドパ水和物(C₁₀H₁₄N₂O₄ · H₂O) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

10 本品はメタノールにやや溶けにくく、水に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

11 融点：約197°C(分解).

12 確認試験

13 (1) 本品0.01 gを塩酸のメタノール溶液(9→1000) 250 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルビドパ標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

15 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : -21.0 ~ -23.5°(1 g, 塩化アルミニウム(III)試液、100 mL、100 mm).

16 純度試験 類縁物質 本品50 mgに移動相70 mLを加え、必要なら加温して超音波を用いて溶かす。冷後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカルビドパ以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルビドパのピーク面積より大きくない。

17 試験条件

18 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。

19 面積測定範囲：カルビドパの保持時間の約3倍までの範囲

20 システム適合性

21 システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

22 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加

23 えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たカルビドパのピーク面積が、標準溶液のカルビドパのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

24 乾燥減量(2.41) 6.9 ~ 7.9%(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 100°C, 6時間).

25 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g).

26 定量法 本品及びカルビドパ標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれに移動相70 mLを加え、必要ならば加温して超音波を用いて溶かす。冷後、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のカルビドパのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

27 A_T = M_S × A_T/A_S × 1.080

28 M_S : 乾燥物に換算したカルビドパ標準品の秤取量(mg)

29 試験条件

30 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

31 カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

32 カラム温度：25°C付近の一定温度

33 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液950 mLにエタノール(95) 50 mLを加え、リン酸を加えてpH 2.7に調整する。

34 流量：カルビドパの保持時間が約6分になるように調整する。

35 システム適合性

36 システムの性能：本品及びメチルドパ50 mgずつを移動相100 mLに溶かす。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、メチルドパ、カルビドパの順に溶出し、その分離度は0.9以上である。

37 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルビドパのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

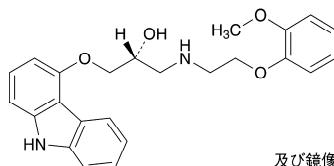
38 貯法

39 保存条件 遮光して保存する。

40 容器 気密容器.

1 カルベジロール

2 Carvedilol

4 C₂₄H₂₆N₂O₄ : 406.47

5 (2RS)-1-(9H-Carbazol-4-yloxy)-

6 3-{[2-(2-methoxyphenoxy)ethyl]amino}propan-2-ol

7 [72956-09-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、カルベジロール
9 (C₂₄H₂₆N₂O₄) 99.0 ~ 101.0%を含む。10 性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視
17 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
18 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
19 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
20 る。21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
23 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
24 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 融点(2.60) 114 ~ 119°C

26 純度試験 類縁物質 本品65 mgを移動相100 mLに溶かす。
27 この液1 mLを量り、移動相を加えて10 mLとし、試料溶液
28 とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
29 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
30 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
31 <2.01>により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
32 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカルベジロ
33 ル以外のピークの面積は、標準溶液のカルベジロールのピ
34 ケーク面積の3/20より大きくなり。また、試料溶液のカルベ
35 ジロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロ
36 ルのピーク面積の1/2より大きくなり。

37 試験条件

38 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)
39 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
40 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
41 リカゲルを充填する。
42 カラム温度：55°C付近の一定温度
43 移動相：リン酸二水素カリウム2.72 gを水900 mLに溶
44 かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整し、水を加えて45 1000 mLとする。この液650 mLにアセトニトリル
46 350 mLを加える。47 流量：カルベジロールの保持時間が約4分になるように
48 調整する。49 面積測定範囲：溶媒のピークの後から、カルベジロール
50 の保持時間の約9倍までの範囲

51 システム適合性

52 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
53 えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たカル
54 ベジロールのピーク面積が、標準溶液のカルベジロー
55 ルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。56 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
57 操作するとき、カルベジロールのピークの理論段数及
58 ピンシメントリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以
59 下である。60 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
61 で試験を6回繰り返すとき、カルベジロールのピーク
62 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

63 乾燥減量 <2.41> 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間).

64 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g).

65 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
66 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定<2.50>する(電位
67 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。68 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 40.65 mg C₂₄H₂₆N₂O₄

69 貯法 容器 気密容器.

1 カルベジロール錠

2 Carvedilol Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$: 406.47)を含む。

5 製法 本品は「カルベジロール」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、「カルベジロール」20 mgに対応
8 する量をとり、メタノール10 mLを加えてよく振り混ぜた後、
9 ろ過する。ろ液0.5 mLにメタノールを加えて200 mLとした
10 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペク
11 トルを測定するとき、波長222～226 nm, 241～245 nm,
12 284～288 nm, 317～321 nm及び330～334 nmに吸収の
13 極大を示す。

14 純度試験 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、5°C以下に保
15 存し、24時間以内に行う。本品を粉末とし、「カルベジロ
16 ル」12.5 mgに対応する量をとり、必要ならば少量の移動
17 相を加え、超音波処理により分散させた後、移動相を加えて
18 100 mLとし、30分間かき混ぜる。この液を孔径0.22 μm以
19 下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除
20 き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
21 移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
22 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
23 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの
24 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、
25 1.25 mg錠及び2.5 mg錠の試料溶液のカルベジロールに対する
26 相対保持時間1.7～1.9及び2.0～3.1のピーク面積は、それ
27 ぞれ標準溶液のカルベジロールのピーク面積の3/10及び
28 1.6倍より大きくなり、試料溶液のカルベジロール及び上記
29 以外のピークの面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク
30 面積の1/5より大きくなり。また、試料溶液のカルベジロ
31 ル以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロール
32 のピーク面積の2.2倍より大きくなり。また、10 mg錠及び
33 20 mg錠の試料溶液のカルベジロールに対する相対保持時間
34 1.7～1.9及び2.0～3.1のピーク面積は、標準溶液のカルベ
35 ジロールのピーク面積の1/10及び2/5より大きくなり、試
36 料溶液のカルベジロール及び上記以外のピークの面積は、標
37 準溶液のカルベジロールのピーク面積の1/10より大きくな
38 い。また、試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面
39 積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の3/5より
40 大きくない。ただし、カルベジロールに対する相対保持時間
41 1.7～1.9のピーク面積は感度係数1.25を乗じた値とする。

試験条件

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

45 面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルベジロールの
46 保持時間の約10倍までの範囲

システム適合性

48 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
49 えて正確に100 mLとする。この液50 μLから得たカル
50 ベジロールのピーク面積が、標準溶液のカルベジロ

51 ルのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認す
52 る。

53 システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
54 操作するとき、カルベジロールのピークの理論段数及
55 びシメントリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以
56 下である。

57 システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件
58 で試験を6回繰り返すとき、カルベジロールのピーク
59 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

60 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
61 き、適合する。

62 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1 :
63 1)70 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで振り混ぜる。次
64 に0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1 : 1)を加えて正確
65 に100 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルター
66 でろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正
67 確に量り、1 mL中にカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)約5 μgを
68 含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液
69 (1 : 1)を加え、正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量
70 用カルベジロールを105°Cで2時間乾燥し、その約25 mgを
71 精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1 : 1)に
72 溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
73 0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に
74 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ
75 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長
76 240 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

77 カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の量(mg)

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

79 M_S：定量用カルベジロールの秤取量(mg)

80 溶出性(6.10)

81 (1) 10 mg錠及び20 mg錠 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L
82 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法によ
83 り、毎分75回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率
84 は80%以上である。

85 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
86 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
87 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
88 mLを正確に量り、1 mL中にカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)約
89 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
90 し、試料溶液とする。別に定量用カルベジロールを105°Cで
91 2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶
92 かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試
93 験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶
94 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
95 測定法(2.24)により試験を行い、波長285 nmにおける吸光
96 度A_T及びA_Sを測定する。

97 カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

99 M_S：定量用カルベジロールの秤取量(mg)

100 C : 1錠中のカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の表示量(mg)

101 (2) 1.25 mg錠及び2.5 mg錠 試験液にpH 4.0の0.05

102 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル
 103 法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の
 104 溶出率は75%以上である。
 105 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
 106 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルター
 107 一でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
 108 mLを正確に量り、1 mL中にカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)約
 109 1.4 µgを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLと
 110 し、試料溶液とする。別に定量用カルベジロールを105°Cで
 111 2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶
 112 かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試
 113 験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶
 114 液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度
 115 測定法(2.24)により試験を行い、波長240 nmにおける吸光
 116 度 A_T 及び A_S を測定する。

$$117 \text{カルベジロール} (C_{24}H_{26}N_2O_4) \text{の表示量に対する溶出率} (\%) \\ 118 = M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

119 M_s : 定量用カルベジロールの秤取量(mg)
 120 C : 1錠中のカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の表示量(mg)

121 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
 122 とする。カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)約25 mgに対応する量
 123 を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩
 124 酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて250 mLとし、30分
 125 間振り混ぜる。この液2 mLをとり、移動相を加えて20 mL
 126 とし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。
 127 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に
 128 定量用カルベジロールを105°Cで2時間乾燥し、その約25 mg
 129 を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩
 130 酸試液/メタノール混液(1:1)に溶かし、250 mLとする。
 131 この液2 mLをとり、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液
 132 とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液
 133 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物
 134 質のピーク面積に対するカルベジロールのピーク面積の比
 135 Q_T 及び Q_S を求める。

$$136 \text{カルベジロール} (C_{24}H_{26}N_2O_4) \text{の量(mg)} = M_s \times Q_T / Q_S$$

137 M_s : 定量用カルベジロールの秤取量(mg)

138 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルの移動相溶液
 139 (1→70)

140 試験条件

141 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)
 142 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
 143 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 144 化シリカゲルを充填する。

145 カラム温度：40°C付近の一定温度

146 移動相：リン酸二水素カリウム2.7 gを水に溶かし1000
 147 mLとした液に、リン酸水素二カリウム0.7 gを水に溶
 148 かして200 mLとした液を加えてpH 5.0に調整する。
 149 この液450 mLにメタノール550 mLを加える。

150 流量：カルベジロールの保持時間が約5分になるように
 151 調整する。

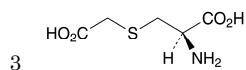
152 システム適合性

153 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
 154 操作するとき、カルベジロール、内標準物質の順に溶
 155 出し、その分離度は20以上である。
 156 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
 157 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 158 に対するカルベジロールのピーク面積の比の相対標準
 159 偏差は1.0%以下である。

160 貯法 容器 気密容器。

1 L-カルボシステイン

2 L-Carbocisteine

4 C₅H₉NO₄S : 179.19

5 (2R)-2-Amino-3-carboxymethylsulfanylpropanoic acid

6 [638-23-3]

7 本品を乾燥したものは定量するとき, L-カルボシステイ
8 ン(C₅H₉NO₄S) 98.5%以上を含む.

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末で, においはなく, 僅かに酸
10 味がある.

11 本品は水に極めて溶けにくく, エタノール(95)にほとんど
12 溶けない.

13 本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける.

14 融点: 約186°C(分解).

15 確認試験

16 (1) 本品0.2 gに酢酸鉛(II)試液1 mL及び水3 mLを加えて
17 振り混ぜた後, 水酸化ナトリウム0.2 gを加え, 直火で1分間
18 加熱するとき, 暗褐色~黒色の沈殿を生じる.

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

23 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : -33.5 ~ -36.5° 本品を乾燥し,
24 その約5 gを精密に量り, 水20 mL及び水酸化ナトリウム溶
25 液(13→100)に溶かし, 1 mol/L塩酸試液及び0.1 mol/L塩酸
26 試液を加え, pH 6.0に調整した後, 更に水を加えて正確に
27 50 mLとする. この液につき, 層長100 mmで測定する.

28 純度試験

29 (1) 溶状 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶
30 かすとき, 液は無色透明である.

31 (2) 塩化物(1.03) 本品0.20 gを水10 mL及び硝酸20 mL
32 に溶かし, 水を加えて50 mLとする. これを検液とし, 試験
33 を行う. 比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに硝酸20 mL及び
34 水を加えて50 mLとする(0.071%以下).

35 (3) アンモニウム(1.02) 本品0.25 gをとり, 試験を行う.
36 比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下).
37 ただし, 本試験は減圧蒸留法により行う.

38 (4) 類縁物質 本品0.30 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム試
39 液10 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液2 mLを正確に
40 量り, 0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100
41 mLとする. この液1 mLを正確に量り, 0.2 mol/L水酸化ナ
42 トリウム試液を加えて正確に10 mLとし, 標準溶液とする.
43 これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により
44 試験を行う. 試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層板に原線に
45 沿って長さ15 mmにスポットする. 次に1-ブタノール/水
46 /酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開し
47 た後, 薄層板を80°Cで30分間乾燥する. これにニンヒドリ

49 ンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後, 80°Cで5分
50 間加熱するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポット
51 トは, 標準溶液から得たスポットより濃くない.

52 乾燥減量(2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 2時間).

53 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g).

54 定量法 本品を乾燥し, その約0.25 gを精密に量り, 0.1 mol/L
55 過塩素酸20 mLを正確に加えて溶かし, 酢酸(100)50 mLを
56 加え, 過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定
57 (2.50) する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行う.

58 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 17.92 mg C₅H₉NO₄S

59 貯法 容器 気密容器.

1 L-カルボシスチエイン錠

2 L-Carbocisteine Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するL-カルボシスチエイン($C_5H_9NO_4S$: 179.19)を含む。

5 製法 本品は「L-カルボシスチエイン」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「L-カルボシスチエイン」0.18 gに対応する量をとり、水50 mLを加えて10分間かき混ぜ、ろ過する。ろ液5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、水浴中で3分間加熱するとき、液は紫色を呈する。

11 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

12 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、250 mg錠の15分間の溶出率は80%以上であり、500 mg錠の30分間の溶出率は85%以上である。

16 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にL-カルボシスチエイン($C_5H_9NO_4S$)約0.14 mgを含む液となるように移動相を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用L-カルボシスチエインを105°Cで2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0I)により試験を行い、それぞれの液のL-カルボシスチエインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

28 L-カルボシスチエイン($C_5H_9NO_4S$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$

30 M_S : 定量用L-カルボシスチエインの秤取量(mg)
 C : 1錠中のL-カルボシスチエイン($C_5H_9NO_4S$)の表示量(mg)

33 試験条件

34 定量法の試験条件を準用する。

35 システム適合性

36 システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、L-カルボシスチエインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、2.0以下である。

40 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、L-カルボシスチエインのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

43 定量法 本品10個をとり、0.5 mol/L塩酸試液220 mLを加え、30分間かき混ぜた後、0.5 mol/L塩酸試液を加えて正確に250 mLとし、30分間かき混ぜる。この液をろ過し、初めのろ液20 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.5 mol/L 塩酸試液を $(V - 50) / 25$ mL加え、更に内標準溶液 $V / 25$ mLを正確に加えた後、1 mL中にL-カルボシスチエイン($C_5H_9NO_4S$)約0.4 mgを含む液となるように水を加えて V

50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用L-カルボシスチエインを105°Cで2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.5 mol/L塩酸試液2 mL及び内標準溶液2 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えて溶かし、50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0I)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するL-カルボシスチエインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

58 本品1個中のL-カルボシスチエイン($C_5H_9NO_4S$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 4$

60 M_S : 定量用L-カルボシスチエインの秤取量(mg)

61 内標準溶液 ニコチン酸溶液(9→10000)

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

67 カラム温度：20°C付近の一定温度

68 移動相：薄めたトリフルオロ酢酸(1→1000)

69 流量：L-カルボシスチエインの保持時間が約2分になるように調整する。

71 システム適合性

72 システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、L-カルボシスチエイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

75 システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するL-カルボシスチエインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

79 貯法 容器 気密容器.

1 シロップ用L-カルボシステイン

2 L-Carbocisteine for Syrup

3 L-カルボシステインドライシロップ

4 本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
6 L-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$: 179.19)を含む。

7 製法 本品は「L-カルボシステイン」をとり、シロップ用剤
8 の製法により製する。

9 確認試験 本品の「L-カルボシステイン」0.1 gに対応する量
10 をとり、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加えて15分間振り混ぜ
11 た後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にL-カル
12 ボシステイン10 mgを0.1 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし、標
13 準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
14 <2.03>により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつ
15 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄
16 層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)
17 混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板
18 を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を
19 均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱するとき、試料溶液か
20 ら得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫色を呈
21 し、それらの R_f 値は等しい。

22 製剤均一性 <6.02> 分包品は、次の方法により含量均一性試
23 験を行うとき、適合する。

24 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、pH 7.0の0.1
25 mol/Lリン酸塩緩衝液4V／5 mLを加えてかき混ぜた後、1
26 mL中にL-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)約5 mgを含む液と
27 なるようpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に
28 V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液8 mLを正確に
29 量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、更に水を加えて
30 50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

31 L-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_t / Q_s \times V / 8$$

33 M_s : 定量用L-カルボシステインの秤取量(mg)

34 内標準溶液 ニコチン酸アミド溶液(7→10000)

35 溶出性 <6.10> 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
36 每分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
37 85%以上である。

38 本品のL-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)約0.5 gに対応す
39 る量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液
40 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
41 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試
42 料溶液とする。別に定量用L-カルボシステインを105°Cで2
43 時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水25 mLを加え、
44 時々振り混ぜながら超音波処理して溶かし、水を加えて正確
45 に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ L
46 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
47 <2.01>により試験を行い、それぞれの液のL-カルボシステ
48 インのピーク面積 A_t 及び A_s を測定する。

49 L-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)の表示量に対する溶出率
50 (%)

$$= M_s / M_t \times A_t / A_s \times 1 / C \times 1800$$

52 M_s : 定量用L-カルボシステインの秤取量(mg)

53 M_t : 本品の秤取量(g)

54 C : 1 g中のL-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)の表示量
(mg)

56 試験条件

57 検出器、カラム、カラム温度及び移動相は定量法の試験
58 条件を準用する。

59 流量 : L-カルボシステインの保持時間が約3分になる
60 ように調整する。

61 システム適合性

62 システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
63 操作するとき、L-カルボシステインのピークの理論
64 段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2300段以上、
65 2.0以下である。

66 システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
67 で試験を6回繰り返すとき、L-カルボシステインの
68 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

69 定量法 本品を必要ならば粉末とし、L-カルボシステイン
70 ($C_5H_9NO_4S$)約0.5 gに対応する量を精密に量り、pH 7.0の
71 0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液80 mLを加えてかき混ぜた後、pH
72 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとす
73 る。この液を遠心分離し、上澄液8 mLを正確に量り、内標準
74 溶液2 mLを正確に加えた後、更に水を加えて50 mLとし、
75 試料溶液とする。別に定量用L-カルボシステインを105°C
76 で2時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、pH 7.0の0.1
77 mol/Lリン酸塩緩衝液8 mLに溶かし、内標準溶液2 mLを正
78 確に加え、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試
79 料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマト
80 グラフィー <2.01> により試験を行い、内標準物質のピーク
81 面積に対するL-カルボシステインのピーク面積の比 Q_t 及び
82 Q_s を求める。

83 L-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_t / Q_s \times 25 / 2$$

85 M_s : 定量用L-カルボシステインの秤取量(mg)

86 内標準溶液 : ニコチン酸アミド溶液(7→10000)

87 試験条件

88 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 240 nm)

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

92 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

93 移動相 : 1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.0 gを薄め
94 たリン酸(1→1000) 2000 mLに溶かす。この液900
95 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル100
96 mLを加える。

97 流量 : L-カルボシステインの保持時間が約4分になる
98 ように調整する。

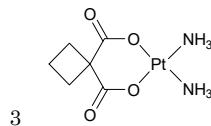
99 システム適合性

100 システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
101 操作するとき、L-カルボシステイン、内標準物質の

102 順に溶出し、その分離度は4以上である。
103 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
104 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
105 に対するL-カルボシステインのピーク面積の比の相
106 対標準偏差は1.0%以下である。
107 貯法 容器 気密容器。
108

1 カルボプラチニン

2 Carboplatin

4 C₆H₁₂N₂O₄Pt : 371.255 (SP-4-2)-Diammine[cyclobutan-1,1-dicarboxylato(2)-O,O']platinum
6 [41575-94-4]7 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、カルボプラ
8 チニン(C₆H₁₂N₂O₄Pt) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶
11 けにくい。

12 融点：約200°C(分解)。

13 確認試験

14 (1) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに薄めた塩化スズ(II)試
15 液(1→15) 2 ~ 3滴を加えて30分間放置するとき、帶黄褐色
16 の沈殿を生じる。17 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
18 化カリウム錠剤により試験を行い、本品のスペクトルと本
19 品の参照スペクトル又はカルボプラチニン標準品のスペクトル
20 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同
21 様の強度の吸収を認める。22 pH(2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~
23 7.0である。

24 純度試験

25 (1) 1,1-シクロブタンジカルボン酸 本品約40 mgを精
26 密に量り、移動相に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液と
27 する。別に1,1-シクロブタンジカルボン酸約25 mgを精密
28 に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液4
29 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準
30 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、
31 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行
32 う。それぞれの液の1,1-シクロブタンジカルボン酸のピー
33 ク面積A_T及びA_Sを測定し、次式により1,1-シクロブタンジ
34 カルボン酸の量を求めるとき、0.2%以下である。

35 1,1-シクロブタンジカルボン酸の量(%)

36 = M_S / M_T × A_T / A_S × 8 / 5

37 M_S : 1,1-シクロブタンジカルボン酸の秤取量(mg)38 M_T : 本品の秤取量(mg)

39 試験条件

40 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

41 カラム：内径4.0 mm、長さ30 cmのステンレス管に7
42 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
43 化シリカゲルを充填する。

44 カラム温度：35°C付近の一定温度

45 移動相：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを
46 水80 mLに溶かし、リン酸3.4 mLを加えた後、水酸
47 化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整す
48 る。この液10 mLに水430 mL及びアセトニトリル60
49 mLを加える。50 流量：1,1-シクロブタンジカルボン酸の保持時間が約5
51 分になるように調整する。

52 システム適合性

53 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
54 えて正確に10 mLとする。この液25 μLから得た1,1-
55 シクロブタンジカルボン酸のピーク面積が、標準溶液
56 の1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積の14
57 ~ 26%になることを確認する。58 システムの性能：1,1-シクロブタンジカルボン酸及び
59 シクロブタンカルボン酸25 mgずつを水100 mLに溶
60 かす。この液10 mLをとり、移動相を加えて25 mLと
61 する。この液25 μLにつき、上記の条件で操作すると
62 き、シクロブタンカルボン酸、1,1-シクロブタンジ
63 カルボン酸の順に溶出し、その分離度は3以上である。
64 システムの再現性：標準溶液25 μLにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、1,1-シクロブタンジカル
66 ボン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。67 (2) 類縁物質 本品25 mgを水25 mLに溶かし、試料溶液
68 とする。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグ
69 ラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自
70 動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を
71 求めるとき、カルボプラチニンに対する相対保持時間約0.8の
72 ピーク面積は0.25%以下、カルボプラチニン及び上記のピーク
73 以外のピークの面積はそれぞれ0.1%以下である。また、カル
74 ボプラチニン以外のピークの合計面積は0.5%以下である。

75 試験条件

76 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B及び
77 流量は定量法の試験条件を準用する。78 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
79 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	100	0
15 ~ 35	100 → 0	0 → 100
35 ~ 50	0	100

81 面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルボプラチニンの
82 保持時間の約2.5倍までの範囲

83 システム適合性

84 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

85 検出の確認：試料溶液1 mLに水を加えて100 mLとし、
86 システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試
87 験用溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20
88 mLとする。この液10 μLから得たカルボプラチニンの
89 ピーク面積が、システム適合性試験用溶液のカルボブ
90 ラチニンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認
91 する。92 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLに
93 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルボ

94 プラチナのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で
95 ある。

96 乾燥減量 <2.41> 0.1%以下(0.5 g, 105°C, 4時間).
97 定量法 本品及びカルボプラチン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量 <2.41> を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー <2.01> により試験を行い、それぞれの液のカルボプラチナのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

104 カルボプラチナ($C_6H_{12}N_2O_4Pt$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

105 M_S : 乾燥物に換算したカルボプラチナ標準品の秤取量
106 (mg)

107 試験条件

108 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)
109 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
110 μmの液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシリ
111 リル化シリカゲルを充填する。
112 カラム温度: 27°C付近の一定温度
113 移動相A: テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを
114 水80 mLに溶かし、リン酸3.4 mLを加えた後、水酸
115 化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整す
116 る。この液20 mLに水を加えて1000 mLとする。
117 移動相B: テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを
118 水80 mLに溶かし、リン酸3.4 mLを加えた後、水酸
119 化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整す
120 る。この液20 mLに水を加えて800 mLとし、アセト
121 ニトリル200 mLを加える。
122 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
123 変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	100	0
15 ~ 35	100 → 0	0 → 100

124 流量: 每分0.5 mL

125 システム適合性

126 システムの性能: 標準溶液9 mLに薄めた過酸化水素試
127 液(1→60) 1 mLを加え、室温で1時間以上放置する。
128 この液10 μLにつき、上記の条件で操作するととき、カル
129 ボプラチナとカルボプラチナに対する相対保持時間
130 約0.93のピークの分離度は1.2以上である。
131 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
132 で試験を6回繰り返すとき、カルボプラチナのピーク
133 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

134 貯法

135 保存条件 遮光して保存する。
136 容器 気密容器。

1 カルボプラチナ注射液

2 Carboplatin 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%に対応するカルボプラチナ($C_6H_{12}N_2O_4Pt$: 371.25)を含む。

5 製法 本品は「カルボプラチナ」をとり、注射剤の製法により製する。

6 性状 本品は無色～微黄色透明の液である。

7 確認試験

8 (1) 本品の「カルボプラチナ」20 mgに対応する容量をとり、薄めた塩化スズ(II)試液(1→15)2～3滴を加えて30分間放置するとき、帶黄褐色の沈殿を生じる。

9 (2) 本品の「カルボプラチナ」10 mgに対応する容量をとり、30℃以下の水浴中で減圧留去して得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3270 cm^{-1} , 2990 cm^{-1} , 2960 cm^{-1} , 1645 cm^{-1} , 1610 cm^{-1} , 1381 cm^{-1} 及び 1348 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

10 pH 別に規定する。

11 純度試験

12 (1) 1,1-シクロブタンジカルボン酸 本品の「カルボプラチナ」20 mgに対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に1,1-シクロブタンジカルボン酸約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $25\text{ }\mu\text{L}$ 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1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式により、1,1-シクロブタンジカルボン酸の量を求めるとき、0.7%以下である。

13 1,1-シクロブタンジカルボン酸の量(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 25$$

14 M_S : 1,1-シクロブタンジカルボン酸の秤取量(mg)

15 試験条件

16 「カルボプラチナ」の純度試験(1)の試験条件を準用する。

17 システム適合性

18 「カルボプラチナ」の純度試験(1)のシステム適合性を準用する。

19 (2) 類縁物質 本品の「カルボプラチナ」10 mgに対応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液 $10\text{ }\mu\text{L}$ 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、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、カルボプラチナ以外のピークの合計面積は2.0%以下である。

20 試験条件

21 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B及び流量は「カルボプラチナ」の定量法の試験条件を準用

22 する。

23 移動相の送液及び面積測定範囲は、「カルボプラチナ」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

24 システム適合性

25 システムの性能は「カルボプラチナ」の定量法のシステム適合性を準用する。

26 検出の確認及びシステムの再現性は「カルボプラチナ」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

27 エンドトキシン(4.01) 0.2 EU/mg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) メンプランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

32 定量法 本品のカルボプラチナ($C_6H_{12}N_2O_4Pt$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にカルボプラチナ標準品(別途「カルボプラチナ」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $10\text{ }\mu\text{L}$ 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、それぞれの液のカルボプラチナのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

33 カルボプラチナ($C_6H_{12}N_2O_4Pt$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 4 / 5$$

34 M_S : 乾燥物に換算したカルボプラチナ標準品の秤取量(mg)

35 試験条件

36 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

37 カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

38 カラム温度：35℃付近の一定温度

39 移動相：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを水80 mLに溶かし、リン酸3.4 mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整する。この液10 mLに水880 mL及びアセトニトリル10 mLを加える。

40 流量：カルボプラチナの保持時間が約4分になるように調整する。

41 システム適合性

42 システムの性能：カルボプラチナ25 mgを水20 mLに溶かした液に、1,3-フェニレンジアミン塩酸塩65 mgを水50 mLに溶かした液2.5 mLを加えた後、水を加えて25 mLとする。この液 $10\text{ }\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、カルボプラチナ、1,3-フェニレンジアミンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。システムの再現性：標準溶液 $10\text{ }\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルボプラチナのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

43 貯法

44 保存条件 遮光して保存する。

102 容器 密封容器.

103 有効期間 製造後24箇月

1 カルメロース

2 Carmellose

3 カルボキシメチルセルロース

4 [9000-11-7]

5 本医薬品各条は、三葉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、三葉局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

9 三葉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。

11 本品は部分的にO-カルボキシメチル化したセルロースである。

13 ◆性状 本品は白色の粉末である。

14 本品はエタノール(95)にほとんど溶けない。

15 本品に水を加えるとき、膨潤し懸濁液となる。

16 本品に水酸化ナトリウム試液を加えるとき、粘稠性のある液となる。

18 本品は吸湿性である。◆

19 確認試験

20 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カ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 (2) 本品1gに水100mLを加え、振り混ぜて得た懸濁液のpH(2.54)は3.5～5.0である。

26 純度試験

27 (1) 塩化物 本品0.8gに水50mLを加えてよく振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液10mLを加えて溶かし、更に水を加えて100mLとする。この液20mLに希硝酸10mLを加え、水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて100mLとする。この液25mLをネスラー管にとり、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとし、検液とする。別に0.01mol/L塩酸0.40mLをとり、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとし、比較液とする。検液及び比較液に硝酸銀試液1mLずつを加えて混和し◆、光を避け、5分間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側方から観察して◆混濁を比較する。検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(0.36%以下)。

41 (2) 硫酸塩 本品0.40gに水25mLを加えてよく振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液5mLを加えて溶かし、更に水20mLを加える。この液に塩酸2.5mLを加え、水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、洗液は上澄液に合わせ、水を加えて100mLとする。この液をろ過し、初めのろ液5mLを除き、次のろ液25mLをネスラー管にとり、希塩酸1mL及び水を加えて50mLと

49 し、検液とする。別に0.005mol/L硫酸1.5mLをとり、希塩
50 酸1mL及び水を加えて50mLとし、比較液とする。検液及
51 び比較液に塩化バリウム試液2mLずつを加えて混和し、10
52 分間放置した後、◆黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又
53 は側方から観察して◆混濁を比較する。検液の呈する白濁は、
54 比較液の呈する白濁より濃くない(0.72%以下)。
55 乾燥減量(2.41) 8.0%以下(1g, 105°C, 4時間)。
56 強熱残分(2.44) 1.5%以下(乾燥後, 1g)。
57 ◆貯法 容器 気密容器.◆

1 カルメロースカルシウム

2 Carmellose Calcium

3 カルボキシメチセルロースカルシウム

4 [9050-04-8]

5 本医薬品各条は、三葉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、三葉局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は
8 「♦ ◆」で囲むことにより示す。

9 三葉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。

12 本品は部分的にO-カルボキシメチル化したセルロースの
13 カルシウム塩である。

14 ♦性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

15 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶
16 けない。

17 本品に水を加えるとき膨潤し懸濁液となる。

18 本品1.0 gに水100 mLを加え、振り混ぜて得た懸濁液のpH
19 は4.5～6.0である。

20 本品は吸湿性である。◆

21 確認試験

22 (1) 本品0.1 gに水10 mLを加え、よく振り混ぜ、次に水
23 酸化ナトリウム試液2 mLを加えて振り混ぜ、10分間放置し、
24 これを試料溶液とする。試料溶液1 mLに水を加えて5 mLと
25 し、その1滴にクロモトロープ酸試液0.5 mLを加え、水浴中
26 で10分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

27 (2) (1)の試料溶液5 mLにアセトン10 mLを加えて振り混
28 ぜるとき、白色綿状の沈殿を生じる。

29 (3) (1)の試料溶液5 mLに塩化鉄(III)試液1 mLを加えて振
30 り混ぜるとき、褐色綿状の沈殿を生じる。

31 (4) 本品1 gを強熱して灰化し、残留物に水10 mL及び酢
32 酸(31) 6 mLを加えて溶かし、必要ならばろ過し、煮沸した
33 後、冷却し、アンモニア試液で中和するとき、液はカルシウ
34 ム塩の定性反応 (1.09) の(3)を呈する。

35 純度試験

36 (1) アルカリ 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水50
37 mLを加えてよく振り混ぜ、フェノールフタレン試液2滴
38 を加えるとき、液は赤色を呈しない。

39 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.80 gに水50 mLを加えてよく振
40 り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて溶かし、
41 水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 mL
42 に2 mol/L硝酸試液10 mLを加え、水浴上で綿状の沈殿が生
43 じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、
44 沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及
45 び洗液を合わせ、水を加えて100 mLとする。この液25 mL
46 をとり、硝酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検
47 液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを
48 加える(0.36%以下)。

49 (3) 硫酸塩 (1.14) 製造工程において硫酸が使用される
50 場合に適用する。(2)の試料溶液10 mLに塩酸1 mLを加え、
51 水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心
52 分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗い、
53 每回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて100
54 mLとする。この液25 mLをとり、3 mol/L塩酸試液1 mL及
55 び水を加えて50 mLとし、検液とする。別に水25 mLに
56 0.005 mol/L硫酸0.42 mLを加え、更に3 mol/L塩酸試液1 mL
57 及び水を加えて50 mLとし、比較液として試験を行う。ただ
58 し、検液及び比較液には塩化バリウム試液3 mLずつを加え
59 る(1.0%以下)。

60 乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

61 強熱残分 (2.44) 10.0～20.0%(乾燥後, 1 g)。

62 ◆貯法 容器 気密容器. ◆

1 カルメロースナトリウム

2 Carmellose Sodium

3 カルボキシメチセルロースナトリウム

4 [9004-32-4]

5 本品は部分的にO-カルボキシメチル化したセルロースの
6 ナトリウム塩である。

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ナトリウム(Na :
8 22.99) 6.5 ~ 8.5%を含む。

9 性状 本品は白色~帶黃白色の粉末又は粒で、味はない。

10 本品はメタノール、エタノール(95)、酢酸(100)又はジエ
11 チルエーテルにほとんど溶けない。

12 本品は水又は温湯を加えるとき、粘稠性のある液となる。

13 本品は吸湿性である。

確認試験

15 (1) 本品0.2 gを温湯20 mLにかき混ぜながら加えて溶か
16 し、冷後、これを試料溶液とする。試料溶液1 mLに水を加
17 えて5 mLとし、その1滴に濃クロモトロープ酸試液0.5 mL
18 を加え、水浴中で10分間加熱するとき、液は赤紫色を呈す
19 る。

20 (2) (1)の試料溶液10 mLに硫酸銅(II)試液1 mLを加える
21 とき、青色綿状の沈殿を生じる。

22 (3) 本品3 gにメタノール20 mL及び希塩酸2 mLを加え、
23 水浴上で5分間穏やかに煮沸した後、ろ過する。ろ液を蒸発
24 乾固し、残留物に水20 mLを加えた液はナトリウム塩の定性
25 反応(1.09)を呈する。

26 pH (2.54) 本品1.0 gを少量ずつ温湯100 mLにかき混ぜなが
27 ら溶かし、冷却した液のpHは6.0 ~ 8.0である。

純度試験

29 (1) 溶状 高さ250 mm、内径25 mm、厚さ2 mmのガラ
30 ス円筒の底に厚さ2 mmの良質ガラス板を密着させたものを
31 外管とし、高さ300 mm、内径15 mm、厚さ2 mmのガラス
32 円筒の底に厚さ2 mmの良質ガラス板を密着させたものを内
33 管とし、その外管に、本品1.0 gを水100 mLに溶かした液を
34 入れ、これを幅1 mm、間隔1 mmの15本の平行線を黒色で
35 書いた白紙の上に置き、内管を上下して、その上部から観察
36 し、線が区別できなくなったときの内管の下端までの液の高
37 さを測定する。この操作を3回繰り返して得た平均値は、次
38 の比較液を用いて、同様に操作して得た平均値より大きい。

39 比較液：0.005 mol/L硫酸5.50 mLに希塩酸1 mL、エタノ
40 ル(95) 5 mL及び水を加えて50 mLとし、これに塩化
41 バリウム試液2 mLを混和し、10分間放置した後、よく
42 振り混ぜて用いる。

43 (2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gを水50 mLに溶かし、試料
44 溶液とする。試料溶液10 mLに希硝酸10 mLを加えて振り混
45 ぜ、水浴中で綿状の沈殿を生じるまで加熱し、冷却した後、
46 遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗
47 い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、更に水を加
48 えて200 mLとする。この液50 mLを検液とし、試験を行う。
49 比較液には0.01 mol/L塩酸0.45 mLを加える(0.640%以下)。

50 (3) 硫酸塩(1.14) (2)の試料溶液10 mLに塩酸1 mLを加
51 えてよく振り混ぜ、水浴中で綿状の沈殿を生じるまで加熱し、
52 冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mL
53 ずつで3回洗い、毎回遠心分離し、洗液を先の上澄液に合わせ、更に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.960%以下)。

57 (4) ケイ酸塩 本品約1 gを精密に量り、白金皿に入れ、
58 強熱灰化した後、希塩酸20 mLを加え、時計皿で蓋をして、
59 30分間穏やかに煮沸する。時計皿をとり、空気を送りながら
60 水浴上で加熱し、蒸発乾固する。さらに1時間加熱を続けた後、
61 熱湯10 mLを加え、よくかき混ぜ、定量分析用ろ紙を用いてろ過する。残留物を熱湯で洗い、洗液に硝酸銀試液を
62 加えても混濁しなくなったとき、ろ紙とともに乾燥し、更に恒量になるまで強熱するとき、その量は0.5%以下である。

65 (5) でんぶん (2)の試料溶液10 mLをとり、ヨウ素試液2滴を滴加するとき青色を呈しない。

67 乾燥減量(2.41) 10.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

68 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
69 80 mLを加え、還流冷却器を付けて130°Cの油浴中で2時間
70 加熱する。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
71 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

72 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 2.299 mg Na

73 貯法 容器 気密容器。

1 クロスカルメロースナトリウム

2 Croscarmellose Sodium

3 [74811-65-7]

4 本医薬品各条は、三葉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、三葉局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

8 三葉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。

10 本品は部分的にO-カルボキシメチル化し、架橋した、セルロースのナトリウム塩である。

12 ◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

13 本品はエタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

15 本品は水を加えるとき、膨潤し、懸濁液となる。

16 本品は吸湿性である。◆

確認試験

18 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カ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。ただし、本品のスペクトルにおいて、波数1750 cm⁻¹付近の吸収は本品の参照スペクトルとの比較に用いない。

24 (2) 本品1 gにメチレンブルー溶液(1→250000) 100 mLを加え、よくかき混ぜて放置するとき、青色綿状の沈殿を生じる。

27 (3) 強熱残分の残留物0.1 gを水2 mLに溶かし、炭酸カリウム溶液(3→20) 2 mLを加え、沸騰するまで加熱するとき、沈殿は生じない。この液にヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム試液4 mLを加え、沸騰するまで加熱する。次に必要ならばガラス棒で試験管の内壁をこすりながら、氷水中で冷却するとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。

33 pH(2.54) 本品1.0 gに水100 mLを加えて5分間かき混ぜるとき、上澄液のpHは5.0～7.0である。

純度試験

36 ◆(1) 塩化ナトリウム及びグリコール酸ナトリウム 本品中の塩化ナトリウム及びグリコール酸ナトリウムの量の和は換算した乾燥物に対し0.5%以下である。

39 (i) 塩化ナトリウム 本品約5 gを精密に量り、水50 mL及び過酸化水素(30) 5 mLを加え、時々かき混ぜながら水浴上で20分間加熱する。冷後、水100 mL及び硝酸10 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

44 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

45 (ii) グリコール酸ナトリウム 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 2 mL及び水5 mLを加え、15分間かき混ぜる。アセトン50 mLをかき混ぜながら徐々に加えた後、塩化ナトリ

48 ウム1 gを加えて3分間かき混ぜ、あらかじめ少量のアセトン
49 で湿らせたろ紙を用いてろ過する。残留物をアセトン30 mL
50 でよく洗い、洗液はろ液に合わせ、更にアセトンを加えて正確に100 mLとし、試料原液とする。別にグリコール酸0.100
51 gを正確に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液
52 0.5 mL、1 mL、2 mL、3 mL及び4 mLずつを正確に量り、
53 水を加えてそれぞれ正確に5 mLとし、更に酢酸(100) 5 mL
54 及びアセトンを加えて正確に100 mLとし、標準原液(1)、標準
55 原液(2)、標準原液(3)、標準原液(4)及び標準原液(5)とする。
56 試料原液、標準原液(1)、標準原液(2)、標準原液(3)、標準
57 原液(4)及び標準原液(5) 2 mLずつを正確に量り、それぞれ水浴
58 中で20分間加熱し、アセトンを蒸発する。冷後、2,7-ジヒ
59 ドロキシナフタレン試液5 mLを正確に加えて混和した後、
60 更に2,7-ジヒドロキシナフタレン試液15 mLを加えて混和
61 し、容器の口をアルミホイルで覆い、水浴中で20分間加熱
62 する。冷後、硫酸を加えて正確に25 mLとし、混和し、試料
63 溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)
64 及び標準溶液(5)とする。別に水／酢酸(100)混液(1:1) 10
65 mLにアセトンを加えて正確に100 mLとする。この液2 mL
66 を正確に量り、以下試料原液と同様に操作し、空試験液とす
67 る。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準
68 溶液(4)及び標準溶液(5)につき、空試験液を対照として、
69 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長540
70 nmにおける吸光度A_T、A_{S1}、A_{S2}、A_{S3}、A_{S4}及びA_{S5}を測定
71 する。標準溶液から得た検量線を用いて試料原液100 mL中
72 のグリコール酸の量X(g)を求める、次式によりグリコール酸
73 ナトリウムの量を求める。

$$74 \text{ グリコール酸ナトリウムの量}(\%) = X/M \times 100 \times 1.289$$

76 M: 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)◆

77 ◆(2) 水可溶物 本品約10 gを精密に量り、水800 mLに分散させ、最初の30分間は10分ごとに1分間かき混ぜる。沈降が遅ければ、更に1時間放置する。この液を吸引ろ過又は遠心分離する。ろ液又は上澄液約150 mLの質量を精密に量る。この液を乾固しない程度に加熱濃縮し、更に105°Cで4時間乾燥し、残留物の質量を精密に量る。次式により水可溶物の量を求めるとき、1.0～10.0%である。

$$84 \text{ 水可溶物の量}(\%) = 100M_3(800 + M_1)/M_1M_2$$

85 M₁: 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

86 M₂: ろ液又は上澄液約150 mLの量(g)

87 M₃: 残留物の量(g)◆

88 沈降試験 100 mLの共栓メスシリンドーに水75 mLを入れ、本品1.5 gを0.5 gずつ激しく振り混ぜながら加える。水を加えて100 mLとし、均一に分散するまでよく振り混ぜた後、4時間放置するとき、沈下物の容積は10.0～30.0 mLである。

92 置換度 本品約1 gを精密に量り、500 mLの共栓三角フラスコに入れ、塩化ナトリウム試液300 mLを加えた後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液25.0 mLを正確に加え、栓をし、時々振り混ぜながら5分間放置する。メタクレゾールパープル試液5滴を加え、更にビュレットから0.1 mol/L塩酸15 mLを加え、栓をして振り混ぜる。液が紫色であれば黄色になるまで0.1 mol/L塩酸を正確に1 mLずつ加え、そのつど振り混ぜる。こ

99 の液を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。た
100 だし、滴定の終点は液の黄色が紫色に変わるときとする。同
101 様の方法で空試験を行う。次式により酸・カルボキシメチル
102 基の置換度A及びナトリウム・カルボキシメチル基の置換度
103 Sを求めるとき、 $A+S$ は0.60～0.85である。

104
$$A = 1150M / (7102 - 412M - 80C)$$

105
$$S = (162 + 58A) C / (7102 - 80C)$$

106 M: 乾燥物に換算した本品1 gの中和に要する水酸化ナト
107 リウムの量(mmol)

108 C : 強熱残分で求めた値(%)

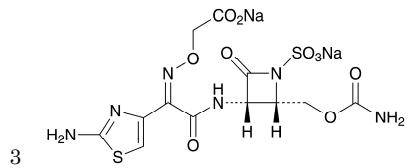
109 乾燥減量 〈2.41〉 10.0%以下(1 g, 105°C, 6時間).

110 強熱残分 〈2.44〉 14.0～28.0%(1 g, 乾燥物換算).

111 ◆貯法 容器 気密容器.◆

1 カルモナムナトリウム

2 Carumonam Sodium



4 $C_{12}H_{12}N_6Na_2O_{10}S_2$: 510.37

5 Disodium (Z)-{(2-aminothiazol-4-yl)[(2S,3S)-2-carbamoyloxymethyl-4-oxo-1-sulfonatoazetidin-3-yl]carbamoyl)methyleneaminoxy}acetate
8 [86832-68-0]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり850～
10 920 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、カルモナム
11 ($C_{12}H_{12}N_6O_{10}S_2$: 466.40)としての量を質量(力価)で示す。

12 性状 本品は白色～帯黃白色の結晶又は結晶性の粉末である。
13 本品は水に溶けやすく、ホルムアミドにやや溶けやすく、
14 メタノールに極めて溶けにくく、エタノール(99.5)又は酢酸
15 (100)にほとんど溶けない。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルモナムナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

28 (3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)
29 につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリル
30 プロピオン酸ナトリウム-d₃を内部基準物質として核磁気共
31 鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 5.5
32 ppm付近に二重線のシグナルAを、δ 7.0 ppm付近に単一線
33 のシグナルBを示し、各シグナルの面積強度比A:Bはほぼ
34 1:1である。

35 (4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。
36 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +18.5～+21.0°(脱水物に換算した
37 もの0.1 g、水、10 mL、100 mm)。

38 pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0～
39 6.5である。

40 純度試験

41 (1) 溶状 本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色～
42 微黄色澄明である。

43 (2) 類縁物質1 本品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶か
44 して正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動
45 相を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にカルモ

46 ナムナトリウム標準品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶か
47 して正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動
48 相を加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
49 移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
50 溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体
51 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの
52 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式に
53 より類縁物質の量を求めるとき、カルモナムのピークに対する
54 相対保持時間約0.7の類縁物質の量は4.0%以下であり、カル
55 モナムのピークに対する相対保持時間約0.7の類縁物質以外の
56 個々の類縁物質の量はそれぞれ1.0%以下である。

$$57 \text{ 類縁物質の量(%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S$$

58 M_S : カルモナムナトリウム標準品の秤取量(g)

59 M_T : 本品の秤取量(g)

60 A_S : 標準溶液のカルモナムのピーク面積

61 A_T : 試料溶液のカルモナム以外の個々のピーク面積

62 試験条件

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

65 面積測定範囲：カルモナムの保持時間の約3倍の範囲
66 システム適合性

67 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
68 えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たカル
69 モナムのピーク面積が、標準溶液のカルモナムのピー
70 ク面積の7～13%になることを確認する。

71 システムの性能：本品40 mgを移動相20 mLに溶かす。
72 この液5 mLをとり、レソルシノールの移動相溶液(9
73 →1000)5 mL及び移動相を加えて25 mLとする。この
74 液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、レソル
75 シノール、カルモナムの順に溶出し、その分離度は
76 2.5以上である。

77 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
78 で試験を3回繰り返すとき、カルモナムのピーク面積
79 の相対標準偏差は2.0%以下である。

80 (3) 類縁物質2 本品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶か
81 して正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動
82 相を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にカルモ
83 ナムナトリウム標準品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶か
84 して正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動
85 相を加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
86 移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
87 溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体
88 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの
89 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式に
90 より類縁物質の量を求めるとき、個々の類縁物質の量はそれ
91 ぞれ1.0%以下である。

$$92 \text{ 類縁物質の量(%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S$$

93 M_S : カルモナムナトリウム標準品の秤取量(g)

94 M_T : 本品の秤取量(g)

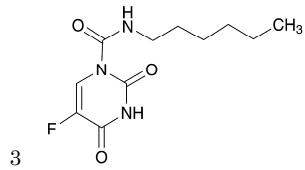
95 A_S : 標準溶液のカルモナムのピーク面積

96 A_T : 試料溶液のカルモナムの後に溶出する個々のピーク

97 面積 149 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
98 試験条件 150 操作するとき、内標準物質、カルモナムの順に溶出し、
99 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準 151 その分離度は2.5以上である。
100 用する。
101 移動相：硫酸アンモニウム溶液(1→10000)／メタノー 152 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
102 ル／酢酸(100)混液(74:25:1) 153 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
103 流量：フタル酸0.01 gを移動相に溶かし、100 mLとす 154 に対するカルモナムのピーク面積の比の相対標準偏差
104 る。この液10 μLを注入するとき、フタル酸の保持時 155 は1.0%以下である。
105 間が約6.5分になるように調整する。
106 面積測定範囲：カルモナムの保持時間の約10倍の範囲
107 システム適合性
108 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加 156 貯法
109 えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たカル 157 保存条件 遮光して保存する。
110 モナムのピーク面積が、標準溶液のカルモナムのピー 158 容器 密封容器。
111 ク面積の7～13%になることを確認する。
112 システムの性能：本品40 mgを移動相20 mLに溶かす。
113 この液5 mLをとり、レソルシノールの移動相溶液(9
114 →1000) 5 mL及び移動相を加えて25 mLとする。この
115 液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、レソル
116 シノール、カルモナムの順に溶出し、その分離度は7
117 以上である。
118 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
119 で試験を3回繰り返すとき、カルモナムのピーク面積
120 の相対標準偏差は2.0%以下である。
121 (4) 総類縁物質 類縁物質1及び類縁物質2で求めた類縁
122 物質の量の合計は6.0%以下である。
123 水分 <2.48> 2.0%以下(0.2 g、容量滴定法、直接滴定。ただ
124 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
125 ド／水分測定用メタノール混液(3:1)を用いる)。
126 定量法 本品及びカルモナムナトリウム標準品約40 mg(力価)
127 に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かして正
128 確に20 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞ
129 れに内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて25 mL
130 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
131 10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー <2.01> に
132 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカルモナ
133 ムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。
134 カルモナム($C_{12}H_{14}N_6O_{10}S_2$)の量[μg(力価)]
135 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$
136 M_S ：カルモナムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]
137 内標準溶液 レソルシノールの移動相溶液(9→1000)
138 試験条件
139 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
140 カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm
141 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
142 リカゲルを充填する。
143 カラム温度：25°C付近の一定温度
144 移動相：硫酸アンモニウム溶液(1→10000)／メタノー
145 ル／酢酸(100)混液(97:2:1)
146 流量：カルモナムの保持時間が約10分になるように調
147 整する。
148 システム適合性

1 カルモフル

2 Carmofur

4 C₁₁H₁₆FN₃O₃ : 257.26

5 5-Fluoro-1-(hexylaminocarbonyl)uracil

6 [61422-45-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、カルモフル
8 (C₁₁H₁₆FN₃O₃) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品はN,N-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、
11 酢酸(100)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやす
12 く、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水
13 にはほとんど溶けない。

14 融点：約111℃(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品5 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液
17 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃
18 焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2) (1.09)
19 を呈する。

20 (2) 本品のメタノール/pH 2.0のリン酸・酢酸・ホウ酸
21 緩衝液混液(9:1)溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度
22 測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペ
23 クトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペ
24 クトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

29 純度試験 類縁物質 本品0.20 gをメタノール/酢酸(100)混
30 液(99:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを
31 正確に量り、メタノール/酢酸(100)混液(99:1)を加えて正
32 確に500 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄
33 層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液
34 及び標準溶液15 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカ
35 ゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。
36 次にトルエン/アセトン混液(5:3)を展開溶媒として約12
37 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長
38 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外
39 のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。次
40 に薄層板を臭素蒸気に30秒間さらした後、フルオレセイン
41 のエタノール(95)溶液(1→2500)を均等に噴霧するとき、試
42 料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から
43 得たスポットより濃くない。

44 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 50℃, 3時間)。

45 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

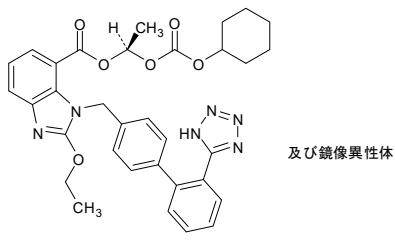
46 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、N,N-ジ
47 メチルホルムアミド20 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチ
48 ルアンモニウムヒドロキシド・メタノール液で滴定(2.50)
49 する(指示薬：チモールブルー・N,N-ジメチルホルムアミ
50 ド試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が青緑色を経て
51 青色に変わるべきとする。

52 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノ
53 ール液1 mL
54 = 25.73 mg C₁₁H₁₆FN₃O₃

55 貯法 容器 気密容器。

1 カンデサルタン シレキセチル

2 Candesartan Cilexetil



3 $C_{33}H_{34}N_6O_6$: 610.66

5 (1RS)-1-(Cyclohexyloxycarbonyloxy)ethyl 2-ethoxy-

6 1-{[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl}-

7 1*H*-benzimidazole-7-carboxylate

8 [I45040-37-5]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、カンデサル
10 タンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は酢酸(100)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶
13 けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶
14 けない。

15 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

16 本品は結晶多形が認められる。

17 確認試験

18 (1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視
19 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
20 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
21 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
24 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
25 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これら
26 のスペクトルに差を認めるときは、別に規定する方法により
27 再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、同様の試験
28 を行う。

29 純度試験 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル／水混液
30 (3:2) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正
31 確に量り、アセトニトリル／水混液(3:2)を加えて正確に
32 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
33 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
34 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
35 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカンデサル
36 タンシレキセチルに対する相対保持時間約0.4及び約2.0のピ
37 イーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピ
38 イーク面積の1/5より大きくなり、試料溶液のカンデサルタ
39 シレキセチルに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、
40 標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の
41 3/10より大きくなり、試料溶液のカンデサルタンシレキセ
42 チル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカンデサ
43 タンシレキセチルのピーク面積の1/10より小さい。また、

44 試料溶液のカンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計
45 面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面
46 積の3/5より大きくない。

47 試験条件

48 検出器：紫外吸光度計(波長：254 nm)

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

52 カラム温度：25°C付近の一定温度

53 移動相A：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(57 :
54 43 : 1)

55 移動相B：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(90 :
56 10 : 1)

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

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

59 流量：毎分0.8 mL

60 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後30分まで
61 システム適合性

62 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(3:2)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たカンデサルタンシレキセチルのピーク面積が、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

63 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
64 操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク
65 の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ12000
66 段以上、1.5以下である。

67 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
68 で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセ
69 チルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

70 水分(2.48) 0.3%以下(0.5 g、電量滴定法)。

71 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

72 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 60 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 = 61.07 mg $C_{33}H_{34}N_6O_6$

76 貯法 容器 密閉容器。

1 カンデサルタン シレキセチル錠

2 Candesartan Cilexetil Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$: 610.66)を含む。

5 製法 本品は「カンデサルタンシレキセチル」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレキセチル」1 mgに対応する量をとり、メタノール50 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長252～256 nm及び302～307 nmに吸収の極大を示す。

12 純度試験 類縁物質 本品10個以上をとり、粉末とする。「カンデサルタンシレキセチル」6 mgに対応する量をとり、アセトニトリル／水混液(3:2) 15 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(3:2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.8、約1.1及び約1.5のピーク面積は、それぞれ標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積より大きくなり、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル、カンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.4のピーク及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/10より小さい。また、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の4倍より大きくな。

試験条件

39 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

40 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

43 カラム温度：25°C付近の一定温度

44 移動相A：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(57:43:1)

46 移動相B：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(90:10:1)

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

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

50 流量：毎分0.8 mL

51 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後30分まで

システム適合性

53 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(3:2)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たカンデサルタンシレキセチルのピーク面積が、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

58 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ12000段以上、1.5以下である。

62 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

65 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。

67 本品1個をとり、アセトニトリル／水混液(3:2) 30 mLを加えて20分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約40 μgを含むようにアセトニトリル／水混液(3:2)を加えて正確にV mLとし、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(3:2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長305 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

79 カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の量(mg)
80 = $M_S \times A_T / A_S \times V / 1250$

81 M_S ：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

83 溶出性(6.10) 試験液にポリソルベート20 1 gに水を加えて100 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は75%以上である。

87 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約2.2 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50

99 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
100 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のカンデサルタン
101 シレキセチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。
102 カンデサルタンシレキセチル($\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_6$)の表示量に対する
103 溶出率(%)
104 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 / 5$
105 M_S ：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチ
106 ルの秤取量(mg)
107 C ：1錠中のカンデサルタンシレキセチル($\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_6$)の
108 表示量(mg)

109 試験条件
110 定量法の試験条件を準用する。
111 システム適合性
112 システムの性能：標準溶液 $50 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で
113 操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク
114 の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000
115 段以上、1.5以下である。
116 システムの再現性：標準溶液 $50 \mu\text{L}$ につき、上記の条件
117 で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセ
118 チルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
119 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
120 とする。カンデサルタンシレキセチル($\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_6$)約6 mg
121 に対応する量を精密に量り、内標準溶液 15 mL を正確に加え、
122 アセトニトリル／水混液(3:2)を加えて 150 mL とし、10分
123 間激しく振り混ぜた後、静置する。上澄液を孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 以
124 下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5 mL を
125 除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用カンデサルタ
126 ンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同
127 様の方法で水分 〈2.48〉 を測定しておく)約50 mgを精密に量
128 り、アセトニトリルに溶かし、正確に 50 mL とする。この液
129 4 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加え、アセトニ
130 ニトリル／水混液(3:2)を加えて 100 mL とし、標準溶液
131 とする。試料溶液及び標準溶液 $10 \mu\text{L}$ につき、次の条件で液
132 体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、内標準物
133 質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピー
134 ク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。
135 カンデサルタンシレキセチル($\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_6$)の量(mg)
136 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 25$
137 M_S ：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチ
138 ルの秤取量(mg)
139 内標準溶液 アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→800)
140 試験条件
141 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
142 カラム：内径 3.9 mm 、長さ 15 cm のステンレス管に 4
143 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
144 化シリカゲルを充填する。
145 カラム温度：25°C付近の一定温度
146 移動相：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(57:43:1)
147 流量：カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約13
148 分になるように調整する。
149 システム適合性

150 システムの性能：標準溶液 $10 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で
151 操作するとき、内標準物質、カンデサルタンシレキセチ
152 ルの順に溶出し、その分離度は5以上である。
153 システムの再現性：標準溶液 $10 \mu\text{L}$ につき、上記の条件
154 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
155 に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の
156 比の相対標準偏差は1.0%以下である。
157 貯法 容器 気密容器。

1 カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩錠

3 Candesartan Cilexetil and Amlodipine Besilate Tablets

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
 5 カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$: 610.66)及びアム
 6 ロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$: 567.05)を
 7 含む。

8 製法 本品は「カンデサルタンシレキセチル」及び「アムロジ
 9 ピンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

10 確認試験

11 (1) 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレキセチル」8
 12 mgに対応する量をとり、0.01 mol/L塩酸試液20 mLを加え、
 13 よく振り混ぜた後、遠心分離する。残留物に0.01 mol/L塩酸
 14 試液20 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。残留
 15 物にメタノール40 mLを加え、よく振り混ぜた後、孔径0.45
 16 μm 以下のメンプランフィルターでろ過する。ろ液5 mLにメ
 17 タノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測
 18 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長252～
 19 256 nm及び302～307 nmに吸収の極大を示す。

20 (2) 本品を粉末とし、「アムロジピンベシル酸塩」2.5
 21 mgに対応する量をとり、0.01 mol/L塩酸試液20 mLを加え、
 22 よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm 以下
 23 のメンプランフィルターでろ過する。ろ液5 mLにメタノ
 24 ルを加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法
 25 <2.24>により吸収スペクトルを測定するとき、波長236～
 26 240 nm及び360～364 nmに吸収の極大を示す。

27 純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレ
 28 キセチル」8 mgに対応する量をとり、溶解液20 mLを加え、
 29 20分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンプラン
 30 フィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液
 31 を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、溶解液を加
 32 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
 33 準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ
 34 ラフィー<2.01>により試験を行う。それぞれの液の各々の
 35 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカ
 36 ネデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.8のピ
 37 ケーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピ
 38 ケーク面積の1.5倍より大きくなり、試料溶液の相対保持時間約
 39 0.9、約1.1及び約1.2のピーク面積は、それぞれ標準溶液の
 40 カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/2より大き
 41 くなく、試料溶液の相対保持時間約1.4のピーク面積は、標
 42 準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積より大き
 43 くなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル及び上記以
 44 外のピークの面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチ
 45 ルのピーク面積の1/10より小さい。また、試料溶液のカン
 46 デサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は、標準溶
 47 液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の4倍より大
 48 きくない。

49 溶解液：トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLと
 50 した後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400

51 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

試験条件

53 検出器：紫外吸光度計(測定波長：253 nm)

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

57 カラム温度：25°C付近の一定温度

58 移動相A：水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液
 59 (4000 : 1000 : 1)

60 移動相B：アセトニトリル／水／トリフルオロ酢酸混液
 61 (4000 : 1000 : 1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～15	100→50	0→50
15～50	50→0	50→100
50～60	0	100

64 流量：毎分1.0 mL

65 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで
 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、溶解液を加
 68 えて正確に50 mLとする。この液20 μL から得たカン
 69 デサルタンシレキセチルのピーク面積が、標準溶液の
 70 カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.4～
 71 2.6%になることを確認する。

72 システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で
 73 操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク
 74 の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
 75 100000段以上、1.5以下である。

76 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で
 77 試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセ
 78 チルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

79 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
 80 き、適合する。

81 (1) カンデサルタンシレキセチル 本品1個をとり、溶解
 82 液20 mLを正確に加え、20分間振り混ぜて崩壊させた後、孔
 83 径0.45 μm 以下のメンプランフィルターでろ過する。初めの
 84 ろ液5 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、内標準溶
 85 液V'/5 mLを正確に加え、1 mL中にカンデサルタンシレキ
 86 セチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約0.16 mgを含む液となるように溶解液
 87 を加えてV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法(1)を準
 88 用する。

89 カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 2 / 25$$

90 M_S ：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチ
 91 ルの秤取量(mg)

92 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→
 2500)

93 溶解液：トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLと
 94 した後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400
 95 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

98 (2) アムロジピンベシル酸塩 本品1個をとり、溶解液20
 99 mLを正確に加え、20分間振り混ぜて崩壊させた後、孔径
 100 0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ
 101 液5 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液
 102 V'/5 mLを正確に加え、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩
 103 (C₂₀H₂₅ClN₂O₅ · C₆H₆O₃S)約70 μgを含む液となるように溶
 104 解液を加えてV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法(2)
 105 を準用する。

106 アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅ · C₆H₆O₃S)の量(mg)
 107 =M_s × Q_T/Q_s × V'/V × 1/25

108 M_s : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の
 109 秤取量(mg)

110 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→
 111 2500)

112 溶解液：トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLと
 113 した後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400
 114 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

115 溶出性(6.10)

116 (1) カンデサルタンシレキセチル 試験液にポリソルベート80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mL
 117 を用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、
 118 本品の45分間の溶出率は80%以上である。

119 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
 120 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V
 121 mLを正確に量り、1 mL中にカンデサルタンシレキセチル
 122 (C₃₃H₃₄N₆O₆)約8.9 μgを含む液となるように試験液を加えて
 123 正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カンデサ
 124 ルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」
 125 と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約45 mgを精密
 126 に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。こ
 127 の液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、
 128 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
 129 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
 130 験を行い、それぞれの液のカンデサルタンシレキセチルのピ
 131 ーク面積A_T及びA_sを測定する。

132 カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の表示量に対する
 133 溶出率(%)
 134 =M_s × A_T/A_s × V'/V × 1/C × 18

135 M_s : 脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチ
 136 ルの秤取量(mg)

137 C : 1錠中のカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の
 138 表示量(mg)

139 試験条件

140 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

144 カラム温度：25°C付近の一定温度

145 移動相：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(57:43:1)

146 流量：カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約6.5

147 分になるよう調整する。

148 システム適合性

149 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
 150 操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク
 151 の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000
 152 段以上、1.5以下である。

153 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
 154 で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチ
 155 ルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

156 (2) アムロジピンベシル酸塩 試験液にpH 4.0の0.05
 157 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル
 158 法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の
 159 溶出率は80%以上である。

160 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
 161 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
 162 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V
 163 mLを正確に量り、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩
 164 (C₂₀H₂₅ClN₂O₅ · C₆H₆O₃S)約3.9 μgを含む液となるように試
 165 験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にア
 166 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
 167 塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約39 mgを
 168 精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。
 169 この液5 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に
 170 50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて
 171 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
 172 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
 173 フィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアムロジビ
 174 ルのピーク面積A_T及びA_sを測定する。

175 アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅ · C₆H₆O₃S)の表示量
 176 対する溶出率(%)
 177 =M_s × A_T/A_s × V'/V × 1/C × 9

178 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
 179 秤取量(mg)

180 C : 1錠中のアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅ ·
 181 C₆H₆O₃S)の表示量(mg)

182 試験条件

183 検出器、カラム、カラム温度及び移動相は定量法(1)の
 184 試験条件を準用する。

185 流量：アムロジピンの保持時間が約4分になるよう調
 186 整する。

187 システム適合性

188 システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
 189 操作するとき、アムロジピンのピークの理論段数及び
 190 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下
 191 である。

192 システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件
 193 で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面
 194 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

195 定量法

196 (1) カンデサルタンシレキセチル 本品20個以上をとり、
 197 その質量を精密に量り、粉末とする。カンデサルタンシレキ
 198 セチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)約8 mgに対応する量を精密に量り、溶
 199 200

201 解液20 mLを正確に加え、20分間激しく振り混ぜた後、孔径
202 0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ
203 液5 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液5
204 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとし、試料溶液と
205 する。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カン
206 デサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測
207 定しておく)約40 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確
208 に100 mLとし、カンデサルタンシレキセチル標準原液とす
209 る。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に
210 加え、溶解液を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶
211 液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラ
212 フィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積
213 に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比 Q_T
214 及び Q_S を求める。

215 カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の量(mg)
216 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$

217 M_S ：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチ
218 ルの秤取量(mg)

219 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→
220 2500)
221 溶解液：トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLと
222 した後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400
223 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

224 試験条件
225 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：238 nm)
226 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
227 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
228 化シリカゲルを充填する。
229 カラム温度：25°C付近の一定温度
230 移動相：トリエチルアミン7 mLに水を加えて1000 mL
231 とした後、リン酸を加えてpH 6.5に調整する。この
232 液800 mLにアセトニトリル500 mLを加える。
233 流量：カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約31
234 分になるように調整する。

235 システム適合性
236 システムの性能：カンデサルタンシレキセチル標準原液
237 10 mL、(2)のアムロジピンベシル酸塩標準原液5 mL
238 及び内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて
239 25 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操
240 作するとき、アムロジピン、内標準物質、カンデサル
241 タンシレキセチルの順に溶出し、内標準物質とカンデ
242 サルタンシレキセチルの分離度は15以上である。
243 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
244 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
245 に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の
246 比の相対標準偏差は1.0%以下である。

247 (2) アムロジピンベシル酸塩 本品20個以上をとり、そ
248 の質量を精密に量り、粉末とする。アムロジピンベシル酸塩
249 ($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)約3.5 mgに対応する量を精密に量
250 り、溶解液20 mLを正確に加え、20分間激しく振り混ぜた後、
251 孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初め
252 のろ液5 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準

253 溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとし、試料
254 溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「ア
255 ムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定
256 しておく)約35 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確に
257 100 mLとし、アムロジピンベシル酸塩標準原液とする。こ
258 の液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、溶
259 解液を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
260 準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
261 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する
262 アムロジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

263 アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量(mg)
264 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$

265 M_S ：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の
266 秤取量(mg)

267 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→
268 2500)
269 溶解液：トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLと
270 した後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400
271 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

272 試験条件
273 検出器、カラム、カラム温度及び移動相は(1)の試験条
274 件を準用する。
275 流量：アムロジピンの保持時間が約2.5分になるように
276 調整する。
277 システム適合性
278 システムの性能：(1)のカンデサルタンシレキセチル標
279 準原液10 mL、アムロジピンベシル酸塩標準原液5
280 mL及び内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加え
281 て25 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で
282 操作するとき、アムロジピン、内標準物質、カンデサ
283 ルタンシレキセチルの順に溶出し、アムロジピンと内
284 標準物質の分離度は15以上である。
285 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
286 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
287 に対するアムロジピンのピーク面積の比の相対標準偏
288 差は1.0%以下である。

289 貯法 容器 気密容器。

1 カンデサルタン シレキセチル・ヒドロクロロチアジド錠

3 Candesartan Cilexetil and Hydrochlorothiazide Tablets

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
 5 カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$: 610.66)及びヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$: 297.74)を含む。

7 製法 本品は「カンデサルタンシレキセチル」及び「ヒドロクロロチアジド」をとり、錠剤の製法により製する。

9 確認試験

10 (1) 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレキセチル」4 mgに対応する量をとり、アセトン5 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液に窒素を送風しながら蒸発乾固する。残留物をアセトン0.5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にカンデサルタンシレキセチル40 mgをとり、アセトン5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／酢酸(100)混液(10:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットのうち R_f 値が大きい方のスポットは、標準溶液から得たスポットと R_f 値が等しい。

25 (2) 本品を粉末とし、「ヒドロクロロチアジド」6.25 mgに対応する量をとり、アセトン5 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液に窒素を送風しながら蒸発乾固する。残留物をアセトン0.5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド50 mgをとり、アセトン4 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／酢酸(100)混液(10:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットのうち R_f 値が小さい方のスポットは、標準溶液から得たスポットと R_f 値が等しい。

40 純度試験 類縁物質

41 (i) 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレキセチル」4 mgに対応する量をとり、アセトニトリル／水混液(3:2)10 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(3:2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のヒドロクロロチアジドに対する相対保持時間約0.9及び約3.2のピーク面積は、標準溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積より大きくなく、試料溶液のヒドロクロロチアジド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のヒドロクロロチアジド以外のピークの合計面積は、標準溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、ヒドロクロロチアジドに対する相対保持時間約0.8及び約0.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.4及び0.5を乗じた値とする。

51 ンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.5倍より大きくなり、試料溶液の相対保持時間約0.8、約1.1及び約1.5のピーク面積は、それぞれ標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/2より大きくなり、試料溶液の相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積より大きくなり、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/10より小さい。また、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の4倍より大きくなり。

64 試験条件

65 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液及び面積測定範囲は「カンデサルタンシレキセチル」の純度試験の試験条件を準用する。

66 流量：毎分0.6 mL

69 システム適合性

70 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(3:2)を加えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得られたカンデサルタンシレキセチルのピーク面積が、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.4～2.6%になることを確認する。

71 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ12000段以上、1.5以下である。

72 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

73 (ii) 本品を粉末とし、「ヒドロクロロチアジド」6.25 mgに対応する量をとり、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3:1)10 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のヒドロクロロチアジドに対する相対保持時間約0.9及び約3.2のピーク面積は、標準溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積より大きくなく、試料溶液のヒドロクロロチアジド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のヒドロクロロチアジド以外のピークの合計面積は、標準溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、ヒドロクロロチアジドに対する相対保持時間約0.8及び約0.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.4及び0.5を乗じた値とする。

105	試験条件	157	になるように調整する。
106	検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法(2)の試験条件を準用する。	158	システム適合性
107	面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後30分まで	159	システムの性能: カンデサルタンシレキセチル標準原液4 mL及び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液10 mLに内標準溶液10 mLを加え, アセトニトリル/pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液10 μLにつき, 上記の条件で操作するととき, ヒドロクロロチアジド, カンデサルタンシレキセチル, 内標準物質の順に溶出し, ヒドロクロロチアジドとカンデサルタンシレキセチルの分離度は7以上, カンデサルタンシレキセチルと内標準物質の分離度は6以上である。
108	システム適合性	160	システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。
109	検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(3:1)を加えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たヒドロクロロチアジドのピーク面積が, 標準溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積の1.4~2.6%になることを確認する。	161	(2) ヒドロクロロチアジド 本品1個をとり, 内標準溶液V/10 mLを正確に加え, 1 mL中にヒドロクロロチアジド(C ₇ H ₈ ClN ₃ O ₄ S)約63 μgを含む液となるようにアセトニトリル/pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)を加えてV mLとし, 20分間振り混ぜて崩壊させた後, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り, アセトニトリルに溶かし, 正確に50 mLとし, カンデサルタンシレキセチル標準原液とする。この液4 mLを正確に量り, 内標準溶液10 mLを正確に加え, アセトニトリル/pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)を加えて100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比Q _T 及びQ _S を求める。
110	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とき, ヒドロクロロチアジドのピークの理論段数及びシムメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下である。	162	ヒドロクロロチアジド(C ₇ H ₈ ClN ₃ O ₄ S)約63 μgを含む液となるようにアセトニトリル/pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)を加えてV mLとし, 20分間振り混ぜた後, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約31 mgを精密に量り, アセトニトリルに溶かし, 正確に50 mLとし, ヒドロクロロチアジド標準原液とする。この液10 mLを正確に量り, 内標準溶液10 mLを正確に加え, アセトニトリル/pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)を加えて100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比Q _T 及びQ _S を求める。
111	システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。	163	ヒドロクロロチアジド(C ₇ H ₈ ClN ₃ O ₄ S)の量(mg) =M _S × Q _T /Q _S × V × 1/500
112	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。	164	M _S : 乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)
113	(1) カンデサルタンシレキセチル 本品1個をとり, 内標準溶液V/10 mLを正確に加え, 1 mL中にカンデサルタンシレキセチル(C ₃₃ H ₃₄ N ₆ O ₆)約40 μgを含む液となるようにアセトニトリル/pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)を加えてV mLとし, 20分間振り混ぜて崩壊させた後, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り, アセトニトリルに溶かし, 正確に50 mLとし, カンデサルタンシレキセチル標準原液とする。この液4 mLを正確に量り, 内標準溶液10 mLを正確に加え, アセトニトリル/pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)を加えて100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比Q _T 及びQ _S を求める。	165	内標準溶液 ベンゾフェノンのアセトニトリル溶液(1→10000)
114	カンデサルタンシレキセチル(C ₃₃ H ₃₄ N ₆ O ₆)の量(mg) =M _S × Q _T /Q _S × V × 1/1250	166	試験条件
115	M _S : 脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)	167	検出器, カラム及びカラム温度は定量法(2)の試験条件を準用する。
116	内標準溶液 ベンゾフェノンのアセトニトリル溶液(1→10000)	168	移動相: アセトニトリル/pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(11:9)
117	試験条件	169	流量: ヒドロクロロチアジドの保持時間が約3.5分になるように調整する。
118	検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)	170	システム適合性
119	カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。	171	システムの性能: (1)のカンデサルタンシレキセチル標準原液4 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液10 mLに内標準溶液10 mLを加え, アセトニトリル/pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液10 μLにつき, 上記の条件で操作するととき, ヒドロクロロチアジド,
120	カラム温度: 25°C付近の一定温度	172	
121	移動相: アセトニトリル/pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(11:9)	173	
122	流量: カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約7分	174	

209 カンデサルタンシレキセチル、内標準物質の順に溶出
210 し、ヒドロクロロチアジドとカンデサルタンシレキセ
211 チルの分離度は7以上、カンデサルタンシレキセチル
212 と内標準物質の分離度は6以上である。
213 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
214 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
215 に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比の相
216 対標準偏差は1.0%以下である。

217 溶出性 〈6.10〉
 218 (1) カンデサルタンシレキセチル 試験液にポリソルベート80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は75%以上である。
 219 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約2.2 μgを含む液となるようにpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分 〈2.48〉 を測定しておく)約25 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとし、カンデサルタンシレキセチル標準原液とする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

220 カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の表示量に対する溶出率(%)
 221 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$

222 M_S ：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)
 223 C ：1錠中のカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の表示量(mg)

224 試験条件
 225 製剤均一性(1)の試験条件を準用する。
 226 システム適合性
 227 システムの性能：カンデサルタンシレキセチル標準原液及び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液それぞれ2 mLに試験液を加えて100 mLとする。この液10 mLにpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液10 mLを加えた液40 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、その分離度は6以上である。
 228 システムの再現性：標準溶液40 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

229 (2) ヒドロクロロチアジド 試験液にポリソルベート80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い、

261 パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。
 262 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約3.5 μgを含む液となるようにpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件で乾燥減量 〈2.41〉 を測定しておく)約38 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとし、ヒドロクロロチアジド標準原液とする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のヒドロクロロチアジドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

263 ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示量に対する溶出率(%)
 264 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$

265 M_S ：乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)
 266 C ：1錠中のヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示量(mg)

267 試験条件
 268 検出器、カラム及びカラム温度は定量法(2)の試験条件を準用する。
 269 移動相：アセトニトリル/pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(11 : 9)
 270 流量：ヒドロクロロチアジドの保持時間が約3.5分になるように調整する。

271 システム適合性
 272 システムの性能：(1)のカンデサルタンシレキセチル標準原液及びヒドロクロロチアジド標準原液それぞれ2 mLに試験液を加えて100 mLとする。この液10 mLにpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液10 mLを加えた液40 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、その分離度は6以上である。
 273 システムの再現性：標準溶液40 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

274 定量法
 275 (1) カンデサルタンシレキセチル 本品20個以上をとり、
 276 その質量を精密に量り、粉末とする。カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約4 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、アセトニトリル/水混液(3 : 2)を加えて100 mLとし、10分間激しく振り混ぜた後、5分間静置し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液

313 とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カ
 314 ネサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を
 315 測定しておく)約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶
 316 かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内
 317 標準溶液10 mLを正確に加え、アセトニトリル／水混液(3 :
 318 2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
 319 準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー^(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
 320 カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を
 321 求める。

323 カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の量(mg)
 324 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 25$

325 M_S ：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチ
 326 ルの秤取量(mg)

327 内標準溶液：アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→800)
 328 試験条件

329 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
 330 カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 μ m

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

333 カラム温度：25°C付近の一定温度
 334 移動相：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(57 : 43 : 1)
 335 流量：カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約13

336 分になるように調整する。
 337 システム適合性

338 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
 339 操作するとき、内標準物質、カンデサルタンシレキセ
 340 チルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

341 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 342 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 343 に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の
 344 比の相対標準偏差は1.0%以下である。

345 (2) ヒドロクロロチアジド 本品20個以上をとり、その
 346 質量を精密に量り、粉末とする。ヒドロクロロチアジド
 347 ($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約6.25 mgに対応する量を精密に量り、内標
 348 準溶液10 mLを正確に加え、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水
 349 素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3 : 1)を加えて100
 350 mLとし、10分間激しく振り混ぜた後、5分間静置し、上澄
 351 液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。
 352 最初のろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に
 353 ヒドロクロロチアジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」
 354 と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約31 mgを
 355 精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。
 356 この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、
 357 pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニ
 358 トリル混液(3 : 1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。
 359 試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマ
 360 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー
 361 ク面積に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比 Q_T
 362 及び Q_S を求める。

363 ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)
 364 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$

365 M_S ：乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤
 366 取量(mg)

367 内標準溶液： m -ヒドロキシアセトフェノンのアセトニト
 368 リル溶液(1→6500)

369 試験条件

370 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

371 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に4
 372 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
 373 リカゲルを充填する。

374 カラム温度：25°C付近の一定温度

375 移動相：pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試
 376 液／アセトニトリル混液(3 : 1)

377 流量：ヒドロクロロチアジドの保持時間が約6分になる
 378 ように調整する。

379 システム適合性

380 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
 381 操作するとき、ヒドロクロロチアジド、内標準物質の
 382 順に溶出し、その分離度は5以上である。

383 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 384 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 385 に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比の相
 386 対標準偏差は1.0%以下である。

387 貯法 容器 気密容器。

1 含糖ペプシン

2 Saccharated Pepsin

3 本品はブタ又はウシの胃粘膜から得たペプシンに「乳糖水
4 和物」を混和したもので、タンパク消化力がある酵素剤であ
5 る。

6 本品は定量するとき、1 g当たり3800～6000単位を含む。

7 性状 本品は白色の粉末で、特異なにおいがあり、味は僅かに
8 甘い。

9 本品は水に僅かに混濁して溶け、エタノール(95)又はジエ
10 チルエーテルに溶けない。

11 本品はやや吸湿性である。

12 純度試験

13 (1) 変敗 本品は不快な又は変敗したにおいがない。

14 (2) 酸 本品0.5 gを水50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化
15 ナトリウム液0.50 mL及びフェノールフタレイン試液2滴を
16 加えるとき、液の色は赤色である。

17 乾燥減量 <2.41> 1.0%以下(1 g, 80°C, 4時間)。

18 強熱残分 <2.44> 0.5%以下(1 g)。

19 定量法

20 (i) 基質溶液 消化力試験法<4.03>のタンパク消化力試験
21 法の基質溶液1を用いる。ただし、pHは2.0に調整する。

22 (ii) 試料溶液 本品約1250単位に対応する量を精密に量り、
23 氷冷した0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。

24 (iii) 標準溶液 含糖ペプシン標準品適量を正確に量り、1
25 mL中に約25単位を含むように氷冷した0.01 mol/L塩酸試液
26 に溶かす。

27 (iv) 操作法 消化力試験法<4.03>のタンパク消化力試験法
28 により操作し、試料溶液につき吸光度A_T及びA_{TB}を測定する。
29 ただし、沈殿試液はトリクロロ酢酸試液Aを用いる。別に、
30 標準溶液につき、試料溶液と同様に操作し、吸光度A_S及び
31 A_{SB}を測定する。本品1 g中の単位数は次式により算出する。

32 本品1 g中の単位数 = U_S × (A_T - A_{TB}) / (A_S - A_{SB}) × 1 / M

33 U_S: 標準溶液1 mL中の単位数

34 M: 試料溶液1 mL中の本品の秤取量(g)

35 貯法

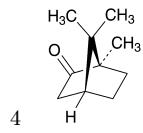
36 保存条件 30°C以下で保存する。

37 容器 気密容器。

1 d-カンフル

2 d-Camphor

3 檀脳

5 $C_{10}H_{16}O$: 152.236 (1*R*,4*R*)-1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one

7 [464-49-3]

8 本品は定量するとき, d-カンフル($C_{10}H_{16}O$) 96.0%以上
9 を含む。

10 性状 本品は無色又は白色半透明の結晶, 結晶性の粉末又は塊
11 で, 特異な芳香があり, 味は僅かに苦く, 清涼味がある。

12 本品はエタノール(95), ジエチルエーテル又は二硫化炭素
13 に溶けやすく, 水に溶けにくい。

14 本品は室温で徐々に揮散する。

15 確認試験 本品0.1 gをメタノール2 mLに溶かし, 2,4-ジニト
16 ロフェニルヒドラジン試液1 mLを加えた後, 水浴上で5分間
17 加熱するとき, 橙赤色の沈殿を生じる。

18 旋光度 <2.49> $[\alpha]_D^{20}$: +41.0 ~ +43.0° (5 g, エタノール
19 (95), 50 mL, 100 mm).

20 融点 <2.60> 177 ~ 182°C

21 純度試験

22 (1) 水分 本品1.0 gに二硫化炭素10 mLを加えて振り混
23 ぜるとき, 液は濁らない。

24 (2) 塩素化合物 本品を粉末とし, その0.20 gを乾燥した
25 磁製るつばにとり, 過酸化ナトリウム0.4 gを加え, バーナ
26 ーで徐々に加熱して完全に分解する。残留物を温湯20 mLに
27 溶かし, 希硝酸12 mLを加えて酸性とした後, ネスラー管中
28 にろ過し, ろ紙を熱湯5 mLずつで3回洗い, ろ液及び洗液を
29 合わせる。冷後, 水を加えて50 mLとし, 硝酸銀試液1 mL
30 を加えてよく振り混ぜ, 5分間放置するとき, 液の混濁は次
31 の比較液より濃くない。

32 比較液: 0.01 mol/L塩酸0.20 mLを用いて同様に操作する。

33 (3) 不揮発性残留物 本品2.0 gを水浴上で加熱して昇華
34 し, 更に105°Cで3時間乾燥するとき, 残留物は1.0 mg以下
35 である。

36 定量法 本品及びd-カンフル標準品約0.1 gずつを精密に量り,
37 それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後, エタノール
38 (99.5)に溶かして100 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とす
39 る。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき, 次の条件でガスク
40 ロマトグラフィー <2.02>により試験を行い, 内標準物質の
41 ピーク面積に対するd-カンフルのピーク面積の比 Q_T 及び
42 Q_S を求める。

43 d-カンフル($C_{10}H_{16}O$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

44 M_S : d-カンフル標準品の秤取量(mg)

45 内標準溶液 サリチル酸メチルのエタノール(99.5)溶液(1
46 →25)

47 試験条件

48 検出器: 水素炎イオン化検出器

49 カラム: 内径3 mm, 長さ3 mのガラス管に, ガスクロ
50 マトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mをシ
51 ラン処理した180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフィ
52 ー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填
53 する。

54 カラム温度: 160°C付近の一定温度

55 キャリヤーガス: 窒素

56 流量: d-カンフルの保持時間が約6分になるように調
57 整する。

58 システム適合性

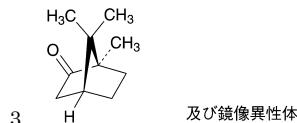
59 システムの性能: 標準溶液2 μ Lにつき, 上記の条件で
60 操作するとき, d-カンフル, 内標準物質の順に流出
61 し, その分離度は7以上である。

62 システムの再現性: 標準溶液2 μ Lにつき, 上記の条件
63 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
64 に対するd-カンフルのピーク面積の比の相対標準偏
65 差は1.0%以下である。

66 貯法 容器 気密容器.

1 dl-カンフル

2 dl-Camphor

4 $C_{10}H_{16}O$: 152.23

5 (1RS,4RS)-1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one

6 [76-22-2]

7 本品は定量するとき, *dl*-カンフル($C_{10}H_{16}O$) 96.0%以上
8 を含む.

9 性状 本品は無色又は白色半透明の結晶, 結晶性の粉末又は塊
10 で, 特異な芳香があり, 味は僅かに苦く, 清涼味がある.

11 本品はエタノール(95), ジエチルエーテル又は二硫化炭素
12 に溶けやすく, 水に溶けにくい.

13 本品は室温で徐々に揮散する.

14 確認試験 本品0.1 gをメタノール2 mLに溶かし, 2,4-ジニト
15 ロフェニルヒドラジン試液1 mLを加えた後, 水浴上で5分間
16 加熱するとき, 橙赤色の沈殿を生じる.

17 旋光度 <2.49> $[\alpha]_D^{20} : -1.5 \sim +1.5^\circ$ (5 g, エタノール(95),
18 50 mL, 100 mm).

19 融点 <2.60> 175 ~ 180°C

20 純度試験

21 (1) 水分 本品1.0 gに二硫化炭素10 mLを加えて振り混
22 ぜるとき, 液は濁らない.

23 (2) 塩素化合物 本品を粉末とし, その0.20 gを乾燥した
24 磁製るつぼにとり, 過酸化ナトリウム0.4 gを加え, バーナ
25 ーで徐々に加熱して完全に分解する. 残留物を温湯20 mLに
26 溶かし, 希硝酸12 mLを加えて酸性とした後, ネスラー管中
27 にろ過し, ろ紙を熱湯5 mLずつで3回洗い, ろ液及び洗液を
28 合わせる. 冷後, 水を加えて50 mLとし, 硝酸銀試液1 mL
29 を加えてよく振り混ぜ, 5分間放置するとき, 液の混濁は次
30 の比較液より濃くない.

31 比較液: 0.01 mol/L塩酸0.20 mLを用いて同様に操作する.

32 (3) 不揮発性残留物 本品2.0 gを水浴上で加熱して昇華
33 し, 更に105°Cで3時間乾燥するとき, 残留物は1.0 mg以下
34 である.

35 定量法 本品及び*dl*-カンフル標準品約0.1 gずつを精密に量り,
36 それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後, エタノール
37 (99.5)に溶かして100 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とす
38 る. 試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき, 次の条件でガスク
39 ロマトグラフィー <2.02> により試験を行い, 内標準物質の
40 ピーク面積に対する*dl*-カンフルのピーク面積の比 Q_T 及び
41 Q_S を求める.

42 *dl*-カンフル($C_{10}H_{16}O$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

43 M_S : *dl*-カンフル標準品の秤取量(mg)

44 内標準溶液 サリチル酸メチルのエタノール(99.5)溶液(1

45 →25)

46 試験条件

47 検出器: 水素炎イオン化検出器

48 カラム: 内径3 mm, 長さ3 mのガラス管に, ガスクロ
49 マトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mをシ
50 ラン処理した180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフィ
51 ー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填
52 する.

53 カラム温度: 160°C付近の一定温度

54 キャリヤーガス: 窒素

55 流量: *dl*-カンフルの保持時間が約6分になるように調
56 整する.

57 システム適合性

58 システムの性能: 標準溶液2 μ Lにつき, 上記の条件で
59 操作するとき, *dl*-カンフル, 内標準物質の順に流出
60 し, その分離度は7以上である.

61 システムの再現性: 標準溶液2 μ Lにつき, 上記の条件
62 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
63 に対する*dl*-カンフルのピーク面積の比の相対標準偏
64 差は1.0%以下である.

65 貯法 容器 気密容器.

1 肝油

2 Cod Liver Oil

3 本品はマダラ *Gadus macrocephalus* Tilesius 又はスケト
4 ウダラ *Theragra chalcogramma* Pallas (*Gadidae*) の新鮮な
5 肝臓及び幽門垂から得た脂肪油である。
6 本品は定量するとき、1 gにつきビタミンA 2000 ~ 5000
7 単位を含む。

8 性状 本品は黄色～橙色の油液で、僅かに魚臭を帯びた特異な
9 においがあり、味は緩和である。

10 本品はクロロホルムと混和する。

11 本品はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けな
12 い。

13 本品は空気又は光によって分解する。

14 確認試験 本品0.1 gをクロロホルム10 mLに溶かし、この液1
15 mLに塩化アンチモン(III)試液3 mLを加えるとき、液は直ち
16 に青色となるが、この色は速やかに退色する。

17 比重 *<1.13>* d_{20}^{20} : 0.918 ~ 0.928

18 酸価 *<1.13>* 1.7以下。

19 けん化価 *<1.13>* 180 ~ 192

20 不けん化物 *<1.13>* 3.0%以下。

21 ヨウ素価 *<1.13>* 130 ~ 170

22 純度試験 変敗 本品を加温するとき、不快な敗油性のにおい
23 を発しない。

24 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、ビタミンA定量法 *<2.55>*
25 の第2法により試験を行う。

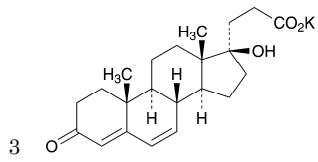
26 貯法

27 保存条件 遮光した容器にほとんど全満するか、又は空気を
28 「窒素」で置換して保存する。

29 容器 気密容器。

1 カンレノ酸カリウム

2 Potassium Canrenoate

4 $C_{22}H_{29}KO_4$: 396.565 Monopotassium 17-hydroxy-3-oxo-17 α -pregna-4,6-diene-

6 21-carboxylate

7 [2181-04-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、カンレノ酸カリウム
9 ($C_{22}H_{29}KO_4$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は微黄白色～微黄褐色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エ
12 タノール(95)にやや溶けにくく、クロロホルム又はジエチル
13 エーテルにほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品2 mgを硫酸2滴に溶かすとき、液は橙色を呈し、
16 紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発
17 する。これに無水酢酸1滴を加えるとき、液は赤色に変わる。
18 (2) 本品のメタノール溶液(1→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 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
24 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
25 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
26 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

27 (4) 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩の定性反応(1)
28 <1.09>を呈する。

29 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : -71 \sim -76^\circ$ (乾燥後、0.2 g、メタ
30 ノール、20 mL、100 mm).

31 pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは8.4 ~
32 9.4である。

33 純度試験

34 (1) 溶状 本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は微黄色
35 ~淡黄色澄明である。

36 (2) カンレノン 本品0.40 gをとり、共栓遠心沈殿管に入
37 れ、氷水中で5℃以下に冷却し、これに5℃以下に冷却した
38 pH 10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液
39 6 mLを加えて溶かし、次いで5℃以下に冷却した水8 mLを
40 加える。これにクロロホルム10 mLを正確に加え、5℃以下
41 で3分間放置した後、直ちに2分間激しく振り混ぜ、遠心分
42 離する。水層を除き、クロロホルム層5 mLを分取し、5℃以
43 下に冷却したpH 10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナト
44 リウム緩衝液3 mL及び5℃以下に冷却した水4 mLを入れた
45 共栓遠心沈殿管に入れ、1分間振り混ぜた後、遠心分離する。

46 水層を除き、クロロホルム層2 mLを正確に量り、クロロホ
47 ルムを加えて正確に10 mLとした液につき、紫外可視吸光度
48 測定法(2.24)により波長283 nmにおける吸光度を測定する
49 とき、0.67以下である。

50 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

51 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)
52 75 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
53 差滴定法。ただし、内部液は飽和塩化カリウム・酢酸(100)
54 溶液に代える)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

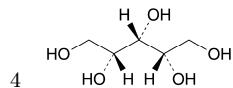
55 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 39.66 mg $C_{22}H_{29}KO_4$

56 貯法 容器 気密容器。

1 キシリトール

2 Xylitol

3 キシリット

5 C₅H₁₂O₅ : 152.156 *meso*-Xylitol

7 [87-99-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、キシリトール
9 (C₅H₁₂O₅) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は粉末で、においはなく、味は甘い。
11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けにく
12 い。

13 本品は吸湿性である。

14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→2) 1 mLに硫酸鉄(II)試液2 mL及び
16 水酸化ナトリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき、液は青緑
17 色を呈するが混濁を生じない。

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

22 pH (2.54) 本品5.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに
23 溶かした液のpHは5.0～7.0である。

24 融点 (2.60) 93.0～95.0°C

25 純度試験

26 (1) 溶状 本品5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄
27 明である。

28 (2) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
29 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.005%以下)。

30 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品4.0 gをとり、試験を行う。比較
31 液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.006%以下)。

32 (4) 糖類 本品5.0 gを水15 mLに溶かし、希塩酸4.0 mL
33 を加え、還流冷却器を付け、水浴中で3時間加熱する。冷後、
34 水酸化ナトリウム試液で中和する(指示薬：メチルオレンジ
35 試液2滴)。さらに水を加えて50 mLとし、その10 mLをフラ
36 スコに量り、水10 mL及びフェーリング試液40 mLを加えて
37 穏やかに3分間煮沸した後、放置し、酸化銅(I)を沈殿させ
38 る。次に上澄液をガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、沈殿を
39 溫湯で洗液がアルカリ性を呈しなくなるまで洗い、洗液は先
40 のガラスろ過器でろ過する。フラスコ内の沈殿を硫酸鉄(III)
41 試液20 mLに溶かし、これを先のガラスろ過器を用いてろ過
42 した後、水洗し、ろ液及び洗液を合わせ、80°Cに加熱し、
43 0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定(2.50)するとき、
44 その消費量は、1.0 mL以下である。

45 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、24時
46 間)。

47 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

48 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水に溶か
49 し、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、ヨ
50 ユ素瓶に入れ、過ヨウ素酸カリウム試液50 mLを正確に加え、
51 水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カリウム2.5 gを加
52 え、直ちに密栓してよく振り混ぜ、暗所に5分間放置した後、
53 遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定
54 (2.50) する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空
55 試験を行う。

56 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.902 mg C₅H₁₂O₅

57 貯法 容器 気密容器。

1 キシリトール注射液

2 Xylitol Injection

3 キシリット注射液

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するキシリトール($C_5H_{12}O_5$: 152.15)を含む。

7 製法 本品は「キシリトール」をとり、注射剤の製法により製する。

9 本品には保存剤を加えない。

10 性状 本品は無色透明の液で、味は甘い。

11 確認試験 本品の「キシリトール」0.1 gに対応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にキシリトール0.1 gを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(95)／アンモニア水(28)／水混液(25:4:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硝酸銀・アンモニア試液を均等に噴霧し、105°Cで15分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは黒褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

22 pH (2.54) 4.5～7.5

23 エンドトキシン <4.01> 0.50 EU/mL未満。

24 採取容量 <6.05> 試験を行うとき、適合する。

25 不溶性異物 <6.06> 第1法により試験を行うとき、適合する。

26 不溶性微粒子 <6.07> 試験を行うとき、適合する。

27 無菌 <4.06> メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

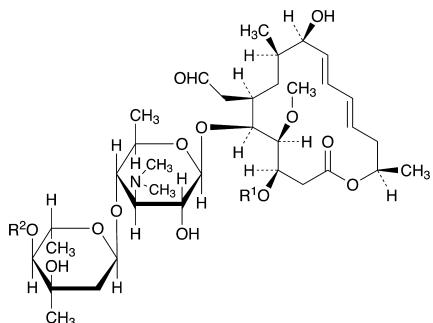
29 定量法 本品のキシリトール($C_5H_{12}O_5$)約5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、次にこの液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、以下「キシリトール」の定量法を準用する。

34 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.902 mg $C_5H_{12}O_5$

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

1 キタサマイシン

2 Kitasamycin



ロイコマイシンA ₁ :	$R^1 = H$	$R^2 = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})$
ロイコマイシンA ₃ :	$R^1 = \text{CH}_3\text{C}(=\text{O})$	$R^2 = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})$
ロイコマイシンA ₄ :	$R^1 = \text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$	$R^2 = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$
ロイコマイシンA ₅ :	$R^1 = H$	$R^2 = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$
ロイコマイシンA ₆ :	$R^1 = \text{CH}_3\text{C}(=\text{O})$	$R^2 = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})$
ロイコマイシンA ₇ :	$R^1 = H$	$R^2 = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$
ロイコマイシンA ₈ :	$R^1 = \text{CH}_3\text{C}(=\text{O})$	$R^2 = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$
ロイコマイシンA ₉ :	$R^1 = H$	$R^2 = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$
ロイコマイシンA ₁₃ :	$R^1 = H$	$R^2 = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$

3 (ロイコマイシンA₁,A₅,A₇,A₉,A₁₃)

4 (3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-5-[4-O-Acyl-

5 2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-6 3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-

7 formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-

8 9,10,12-dien-15-olide

9 ロイコマイシンA₁: acyl=3-methylbutanoyl10 ロイコマイシンA₅: acyl=butanoyl11 ロイコマイシンA₇: acyl=propanoyl12 ロイコマイシンA₉: acyl=acetyl13 ロイコマイシンA₁₃: acyl=hexanoyl14 (ロイコマイシンA₃,A₄,A₆,A₈)

15 (3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3-Acetoxy-5-

16 [4-O-acyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -L-ribo-17 hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-

18 glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-

19 8-methylhexadeca-9,10,12-dien-15-olide

20 ロイコマイシンA₃: acyl=3-methylbutanoyl21 ロイコマイシンA₄: acyl=butanoyl22 ロイコマイシンA₆: acyl=propanoyl23 ロイコマイシンA₈: acyl=acetyl

24

25 [J392-21-8, キタサマイシン]

26 本品は、*Streptomyces kitasatoensis*の培養によって得られる抗細菌活性を有するマクロライド系化合物の混合物である。27 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり1450～1700 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価はロイコマイシンA₅ ($C_{39}H_{65}NO_{14}$: 771.93)としての量をキタサマイシン質量(力価)で表し、キタサマイシン1 mg(力価)はロイコマイシンA₅ ($C_{39}H_{65}NO_{14}$) 0.530 mgに対応する。

28 性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

29 本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

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

31 成分含量比 本品0.02 gを薄めたアセトニトリル(1→2)に溶かして20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりロイコマイシンA₅、ロイコマイシンA₄及びロイコマイシンA₁の量を求めるとき、それぞれ40～70%、5～25%及び3～12%である。ただし、ロイコマイシンA₄及びロイコマイシンA₁のロイコマイシンA₅に対する相対保持時間は約1.2及び約1.5である。

32 試験条件

33 検出器：紫外吸光度計(測定波長：232 nm)
カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：酢酸アンモニウム溶液(77→5000)に薄めたリン酸(1→150)を加えてpH 5.5に調整した液370 mLにメタノール580 mL及びアセトニトリル50 mLを加える。34 流量：ロイコマイシンA₅の保持時間が約8分になるよう調整する。35 面積測定範囲：ロイコマイシンA₅の保持時間の約3倍の範囲

36 システム適合性

37 システムの性能：ロイコマイシンA₅標準品約20 mg及びジョサマイシン標準品約20 mgを薄めたアセトニトリル(1→2) 20 mLに溶かす。この液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ロイコマイシンA₅、ジョサマイシンの順に溶出し、その分離度は5以上である。38 システムの再現性：試料溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロイコマイシンA₅のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

39 水分(2.48) 3.0%以下(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

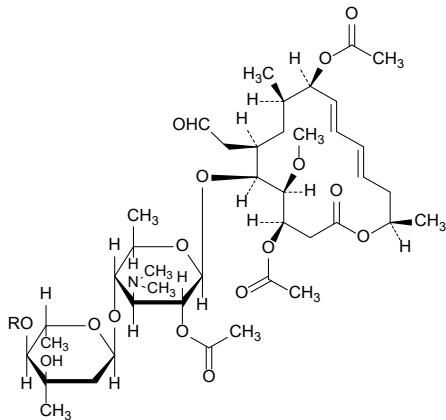
40 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

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

78 (ii) 培地 培地(1)の i を用いる.
79 (iii) 標準溶液 ロイコマイシンA₅標準品約30 mg(力価)に
80 対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、更に
81 水を加えて100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C
82 以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を
83 正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30
84 μg(力価)及び7.5 μg(力価)を含むように薄め、それぞれ高濃
85 度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
86 (iv) 試料溶液 本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に
87 量り、メタノール10 mLに溶かし、更に水を加えて100 mL
88 とする。この液適量を正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝
89 液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び7.5 μg(力価)を含むよ
90 うに薄め、それぞれ高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とす
91 る。
92 貯法 容器 気密容器。

1 キタサマイシン酢酸エステル

2 Kitasamycin Acetate

ロイコマイシンA₁酢酸エステル : R = ロイコマイシンA₃酢酸エステル : R = ロイコマイシンA₄酢酸エステル : R = ロイコマイシンA₅酢酸エステル : R = ロイコマイシンA₆酢酸エステル : R = 3 ロイコマイシンA₇酢酸エステル : R = 4 ロイコマイシンA₁酢酸エステル

5 (3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3,9-

6 Diacetoxy-5-[4-O-3-methylbutanoyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -

7 L-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2-O-acetyl-3,6-dideoxy-

8 3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-

9 4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

10 ロイコマイシンA₃酢酸エステル

11 (3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3,9-

12 Diacetoxy-5-[4-O-3-methylbutanoyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -

13 L-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2-O-acetyl-3,6-dideoxy-

14 3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-

15 4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

16 ロイコマイシンA₄酢酸エステル

17 (3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3,9-

18 Diacetoxy-5-[4-O-butanoyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -

19 L-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2-O-acetyl-3,6-dideoxy-

20 3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-

21 4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

22 ロイコマイシンA₅酢酸エステル

23 (3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3,9-

24 Diacetoxy-5-[4-O-butanoyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -

- 25 L-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2-O-acetyl-3,6-dideoxy-
26 3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-
27 4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

- 28 ロイコマイシンA₆酢酸エステル
29 (3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3,9-
30 Diacetoxy-5-[4-O-propanoyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -
31 L-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2-O-acetyl-3,6-dideoxy-
32 3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-
33 4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

- 34 ロイコマイシンA₇酢酸エステル
35 (3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3,9-
36 Diacetoxy-5-[4-O-propanoyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -
37 L-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2-O-acetyl-3,6-dideoxy-
38 3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-
39 4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

40 [I78234-32-7, キタサマイシン酢酸エステル]

41 本品は、キタサマイシンの誘導体である。

42 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり680～
43 790 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ロイコマイシ
44 ンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄ : 771.93)としての量をキタサマイシンの
45 質量(力価)で表し、キタサマイシン1 mg(力価)はロイコマイ
46 シンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄) 0.530 mgに対応する。

47 性状 本品は白色～淡黄白色的粉末である。

48 本品はメタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、
49 水にほとんど溶けない。

50 確認試験

51 (1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視
52 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
53 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
54 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
55 る。56 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
57 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
58 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
59 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

60 水分(2.48) 5.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

61 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法
62 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。63 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

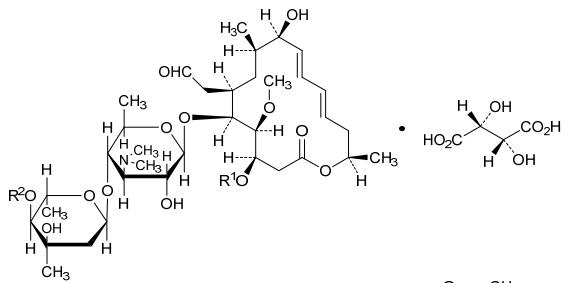
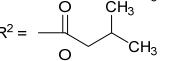
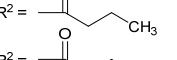
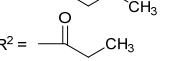
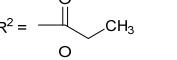
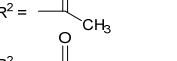
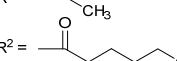
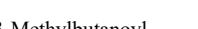
64 (ii) 培地 培地(1)の(i)を用いる。

65 (iii) 標準溶液 ロイコマイシンA₅標準品約30 mg(力価)に
66 対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、水を
67 加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は
68 5°C以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適
69 量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加え
70 て1 mL中に30 μg(力価)及び7.5 μg(力価)を含むように薄め、
71 高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。72 (iv) 試料溶液 本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に
73 量り、メタノール25 mLに溶かし、水を加えて正確に50 mL
74 とし、よく振り混ぜた後、37±2°Cで24時間放置する。この

75 液適量を正確に量り, pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を
76 加えて1 mL中に30 µg(力値)及び7.5 µg(力値)を含むように
77 薄め, 高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする.
78 貯法 容器 気密容器.

1 キタサマイシン酒石酸塩

2 Kitasamycin Tartrate

ロイコマイシンA₁酒石酸塩 : R¹ = HロイコマイシンA₃酒石酸塩 : R¹ =
ロイコマイシンA₄酒石酸塩 : R¹ =
ロイコマイシンA₅酒石酸塩 : R¹ = HロイコマイシンA₆酒石酸塩 : R¹ =
ロイコマイシンA₇酒石酸塩 : R¹ =
ロイコマイシンA₈酒石酸塩 : R¹ = HロイコマイシンA₉酒石酸塩 : R¹ = HロイコマイシンA₁₃酒石酸塩 : R¹ = H

3

4 ロイコマイシンA₁酒石酸塩

5 (3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-5-[4-O-3-Methylbutanoyl-
6 2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -L-*ribo*-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-
7 3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-
8 formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-
9 10,12-dien-15-olide mono-(2R,3R)-tartrate

10 ロイコマイシンA₃酒石酸塩

11 (3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3-Acetoxy-5-
12 [4-O-3-methylbutanoyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -L-*ribo*-
13 hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-
14 glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-
15 8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2R,3R)-
16 tartrate

17 ロイコマイシンA₄酒石酸塩

18 (3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3-Acetoxy-5-
19 [4-O-butanoyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -L-*ribo*-
20 hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-
21 glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-
22 8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2R,3R)-
23 tartrate

- 24 ロイコマイシンA₅酒石酸塩
25 (3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-5-[4-O-Butanoyl-
26 2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -L-*ribo*-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-
27 3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-
28 formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-
29 10,12-dien-15-olide mono-(2R,3R)-tartrate

- 30 ロイコマイシンA₆酒石酸塩
31 (3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3-Acetoxy-5-
32 [4-O-propanoyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -L-*ribo*-
33 hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-
34 glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-
35 8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2R,3R)-
36 tartrate

- 37 ロイコマイシンA₇酒石酸塩
38 (3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-5-[4-O-Propanoyl-
39 2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -L-*ribo*-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-
40 3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-
41 formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-
42 10,12-dien-15-olide mono-(2R,3R)-tartrate

- 43 ロイコマイシンA₈酒石酸塩
44 (3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3-Acetoxy-5-
45 [4-O-acetyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -L-*ribo*-
46 hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-
47 glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-
48 8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2R,3R)-
49 tartrate

- 50 ロイコマイシンA₉酒石酸塩
51 (3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-5-[4-O-Acetyl-
52 2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -L-*ribo*-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-
53 3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-
54 formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-
55 10,12-dien-15-olide mono-(2R,3R)-tartrate

- 56 ロイコマイシンA₁₃酒石酸塩
57 (3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-5-[4-O-Hexanoyl-
58 2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -L-*ribo*-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-
59 3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-
60 formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-
61 10,12-dien-15-olide mono-(2R,3R)-tartrate

62 [37280-56-1, キタサマイシン酒石酸塩]

- 63 本品は、キタサマイシンの酒石酸塩である。
64 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり1300～
65 1500 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ロイコマイ
66 シンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄ : 771.93)としての量をキタサマイシン
67 の質量(力価)で表し、キタサマイシン1 mg(力価)はロイコマ
68 イシンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄) 0.530 mgに対応する。
69 性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。
70 本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶け

71 やすい.

72 **確認試験**

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

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

82 (3) 本品1gを水20 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液3
83 mLを加え、これに酢酸n-ブチル20 mLを加えてよく振り
84 混ぜた後、水層を分取する。この水層に酢酸n-ブチル20
85 mLを加え、よく振り混ぜた後、水層を分取する。分取した
86 液は、酒石酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

87 **pH**(2.54) 本品 3.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは3.0
88 ~ 5.0である。

89 **成分含量比** 本品20 mgを薄めたアセトニトリル(1→2)に溶か
90 して20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液5 μLにつき、次
91 の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、
92 各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率
93 法によりロイコマイシンA₅、ロイコマイシンA₄及びロイコ
94 マイシンA₁の量を求めるとき、それぞれ40 ~ 70%，5 ~
95 25%及び3 ~ 12%である。ただし、ロイコマイシンA₄及び
96 ロイコマイシンA₁のロイコマイシンA₅に対する相対保持時
97 間は約1.2及び約1.5である。

98 **試験条件**

99 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：232 nm)

100 カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
101 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
102 リカゲルを充填する。

103 カラム温度：40°C付近の一定温度

104 移動相：酢酸アンモニウム溶液(77→5000)に薄めたリ
105 ン酸(1→150)を加えてpH 5.5に調整する。この液370
106 mLにメタノール580 mL及びアセトニトリル50 mLを
107 加える。

108 流量：ロイコマイシンA₅の保持時間が約8分になるよう¹
109 に調整する。

110 面積測定範囲：ロイコマイシンA₅の保持時間の約3倍の
111 範囲

112 **システム適合性**

113 システムの性能：ロイコマイシンA₅標準品20 mg及びジ
114 ョサマイシン標準品20 mgを薄めたアセトニトリル(1
115 →2)20 mLに溶かす。この液5 μLにつき、上記の条
116 件で操作するとき、ロイコマイシンA₅、ジヨサマイ
117 シンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

118 システムの再現性：試料溶液5 μLにつき、上記の条件
119 で試験を6回繰り返すとき、ロイコマイシンA₅のピー
120 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

121 **純度試験** 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無
122 色透明~淡黄色透明である。

123 **水分**(2.48) 3.0%以下(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

124 **定量法** 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法

125 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

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

127 (ii) 培地 培地(1)の(i)を用いる。

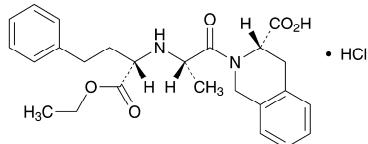
128 (iii) 標準溶液 ロイコマイシンA₅標準品約30 mg(力価)に
129 対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、水を
130 加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C
131 以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を
132 正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30
133 μg(力価)及び7.5 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶
134 液及び低濃度標準溶液とする。

135 (iv) 試料溶液 本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に
136 量り、水に溶かして正確に100 mLとする。この液適量を正
137 確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30
138 μg(力価)及び7.5 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶
139 液及び低濃度試料溶液とする。

140 **貯法** 容器 気密容器。

1 キナブリル塩酸塩

2 Quinapril Hydrochloride

4 C₂₅H₃₀N₂O₅ · HCl : 474.98

5 (3S)-2-((2S)-2-[(1S)-1-Ethoxycarbonyl-

6 3-phenylpropyl]amino)propanoyl)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline-

7 3-carboxylic acid monohydrochloride

8 [82586-55-8]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、キナブリル
10 塩酸塩(C₂₅H₃₀N₂O₅ · HCl) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 性状 本品は白色の粉末である。

12 本品はメタノールに極めて溶けやすく、水又はエタノール
13 (99.5)に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けやすい。

14 本品は潮解性である。

15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→2000)につき、紫外可視吸
17 光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品の
18 スペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者の
19 スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
22 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
23 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(1.09)を呈
25 する。

26 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +14.4 ~ +16.0°(脱水物に換算した
27 もの0.5 g、メタノール、25 mL、100 mm)。

28 純度試験 類縁物質 本品50 mgをpH 7.0のリン酸塩緩衝液/
29 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)50 mL
30 に溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH
31 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニ
32 テル混液(1:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液と
33 する。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の
34 条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。
35 それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定す
36 るとき、試料溶液のキナブリルに対する相対保持時間約0.5
37 及び約2.0のピーク面積は、標準溶液のキナブリルのピーク
38 面積より大きくなく、試料溶液のキナブリル及び上記以外の
39 ピークの面積は、標準溶液のキナブリルのピーク面積の2/
40 5より大きくなり。また、試料溶液のキナブリル以外のピー
41 クの合計面積は、標準溶液のキナブリルのピーク面積の3倍
42 より大きくなり。

43 試験条件

44 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

45 カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm

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

48 カラム温度：25°C付近の一定温度
49 移動相：0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を25°C以
50 上に保ちながら過塩素酸を加えてpH 2.0に調整する。
51 この液1000 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ
52 テル1000 mLを加える。

53 流量：キナブリルの保持時間が約7分になるように調整
54 する。

55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からキナブリルの保持
56 時間の約4倍までの範囲

57 システム適合性

58 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、pH 7.0のリ
59 ネ酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
60 ル混液(1:1)を加えて正確に100 mLとする。この
61 液10 μLから得たキナブリルのピーク面積が、標準溶
62 液のキナブリルのピーク面積の7 ~ 13%になること
63 を確認する。

64 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
65 操作するとき、キナブリルのピークの理論段数及びシ
66 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下で
67 ある。

68 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき、キナブリルのピーク面積
70 の相対標準偏差は2.0%以下である。

71 水分(2.48) 1.0%以下(0.2 g、電量滴定法)。

72 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

73 定量法 本操作は本品を溶かした後、3分以内に滴定を開始す
74 る。本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)70 mLに溶かし、
75 硝酸ビスマス試液4 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定
76 (2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補
77 正する。

78 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 47.50 mg C₂₅H₃₀N₂O₅ · HCl

79 貯法

80 保存条件 冷所に保存する。

81 容器 気密容器。

1 キナブリル塩酸塩錠

2 Quinapril Hydrochloride 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 キナブリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$: 474.98)を含む。

5 製法 本品は「キナブリル塩酸塩」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、「キナブリル塩酸塩」20 mgに対
8 応する量をとり、メタノール10 mLを加えて5分間かき混ぜ
9 た後、遠心分離する。上澄液5 mLを量り、希塩酸0.5 mLを
10 加えた後、メタノールを加えて20 mLとした液につき、紫外
11 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
12 とき、波長256～260 nm, 262～266 nm及び269～273
13 nmに吸収の極大を示す。

14 純度試験 定量法の上澄液をとり、1 mL中に「キナブリル塩
15 酸塩」0.2 mgを含む液となるようにpH 7.0のリン酸塩緩衝
16 液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を
17 加え、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、pH 7.0
18 のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
19 ル混液(1:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。
20 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で
21 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
22 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、
23 試料溶液のキナブリルに対する相対保持時間約0.5のピーク
24 面積は、標準溶液のキナブリルのピーク面積の2倍より大き
25 くなく、試料溶液のキナブリルに対する相対保持時間約2.0
26 のピーク面積は、標準溶液のキナブリルのピーク面積より大
27 きくない。

試験条件

29 「キナブリル塩酸塩」の純度試験の試験条件を準用する。
30 システム適合性

31 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
32 操作するとき、キナブリルのピークの理論段数及びシ
33 メトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下で
34 ある。

35 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
36 で試験を6回繰り返すとき、キナブリルのピーク面積
37 の相対標準偏差は2.0%以下である。

38 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
39 き、適合する。

40 本品1個をとり、pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマト
41 グラフィー用アセトニトリル混液(1:1)3 $V / 5$ mLを加え、
42 激しくかき混ぜて崩壊させ、更に10分間かき混ぜた後、1
43 mL中にキナブリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)約0.22 mgを含
44 む液となるようにpH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマト
45 グラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に V
46 mLとし、遠心分離する。上澄液15 mLを正確に量り、内標
47 溶液2 mLを正確に加え、pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体
48 クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて50
49 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

50 キナブリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)の量(mg)
51 $= M_s \times Q_t / Q_s \times V / 120$

52 M_s ：脱水物に換算した定量用キナブリル塩酸塩の秤取量
53 (mg)

54 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのpH 7.0のリン
55 酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
56 混液(1:1)溶液(1→800)

57 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
58 每分75回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
59 80%以上である。
60 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
61 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
62 一でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
63 mLを正確に量り、1 mL中にキナブリル塩酸塩
64 ($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)約1.2 μ gを含む液となるようにpH 7.0の
65 リン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
66 混液(1:1)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別
67 に定量用キナブリル塩酸塩(別途「キナブリル塩酸塩」と同
68 様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約24 mgを精密に量
69 り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用
70 アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に200 mLとする。
71 この液2 mLを正確に量り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体
72 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
73 確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
74 10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ
75 ー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のキナブリルの
76 ピーク面積 A_t 及び A_s を測定する。

77 キナブリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出
78 率(%)

79 $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$

80 M_s ：脱水物に換算した定量用キナブリル塩酸塩の秤取量
81 (mg)

82 C ：1錠中のキナブリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)の表示
83 量(mg)

試験条件

85 検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

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

90 移動相：0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を25°C以
91 上に保ちながら過塩素酸を加えてpH 2.0に調整する。
92 この液1000 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ
93 トリル1500 mLを加える。

94 流量：キナブリルの保持時間が約7分になるように調整
95 する。

システム適合性

97 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
98 操作するとき、キナブリルのピークの理論段数及びシ
99 メトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下で
100 ある。

101 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 102 で試験を6回繰り返すとき、キナブリルのピーク面積
 103 の相対標準偏差は2.0%以下である。

104 定量法 本品20個をとり、pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体ク
 105 ロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1) 300 mLを加
 106 え、激しくかき混ぜて崩壊させ、更に10分間かき混ぜた後、
 107 pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセ
 108 トニトリル混液(1:1)を加えて正確に500 mLとする。この
 109 液を遠心分離し、キナブリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)約
 110 6.5 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、内標準
 111 溶液4 mLを正確に加え、pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体ク
 112 ロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて100
 113 mLとし、試料溶液とする。別に定量用キナブリル塩酸塩(別
 114 途「キナブリル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定
 115 しておく)約25 mgを精密に量り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液
 116 ／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)に溶
 117 かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、
 118 内標準溶液4 mLを正確に加え、pH 7.0のリン酸塩緩衝液／
 119 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加え
 120 て100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
 121 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0I)によ
 122 り試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するキナブリル
 123 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

124 本品1個中のキナブリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)の量(mg)
 125 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 25 / 4$

126 M_S ：脱水物に換算した定量用キナブリル塩酸塩の秤取量
 127 (mg)

128 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのpH 7.0のリン
 129 酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
 130 混液(1:1)溶液(1→800)

131 試験条件

132 検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)
 133 カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
 134 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
 135 リカゲルを充填する。

136 カラム温度：25°C付近の一定温度

137 移動相：0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を25°C以
 138 上に保ちながら過塩素酸を加えてpH 2.0に調整する。
 139 この液1000 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ
 140 トリル1000 mLを加える。

141 流量：キナブリルの保持時間が約7分になるように調整
 142 する。

143 システム適合性

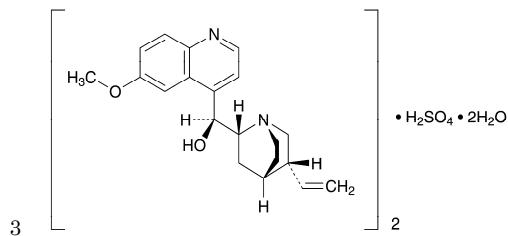
144 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
 145 操作するとき、キナブリル、内標準物質の順に溶出し、
 146 その分離度は6以上である。

147 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 148 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 149 に対するキナブリルのピーク面積の比の相対標準偏差
 150 は1.0%以下である。

151 貯法 容器 気密容器。

1 キニジン硫酸塩水和物

2 Quinidine Sulfate Hydrate



4 (C₂₀H₂₄N₂O₂)₂ · H₂SO₄ · 2H₂O : 782.94

5 (9S)-6'-Methoxycinchonan-9-ol hemisulfate

6 monohydrate

7 [6591-63-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、キニジン硫酸塩
9 [(C₂₀H₂₄N₂O₂)₂ · H₂SO₄ : 746.91] 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶で、においはなく、味は極めて苦い。

11 本品はエタノール(95)又は熱湯に溶けやすく、水にやや溶
12 けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。また、本
13 品の乾燥物はクロロホルムに溶けやすい。

14 本品は光によって徐々に暗色となる。

15 旋光度 [α]_D²⁰ : +275 ~ +287° (乾燥後, 0.5 g, 0.1
16 mol/L塩酸, 25 mL, 100 mm).

17 確認試験

18 (1) 本品0.01 gに水10 mL及び希硫酸2 ~ 3滴を加えて溶
19 かした液は青色の蛍光を発する。

20 (2) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに臭素試液1 ~ 2滴及び
21 アンモニア試液1 mLを加えるとき、液は緑色を呈する。

22 (3) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに硝酸銀試液1 mLを加え,
23 ガラス棒でかき混ぜ、しばらく放置すると、白色の沈殿を
24 生じ、これに硝酸を滴加するとき、溶ける。

25 (4) 本品0.4 gに水20 mL及び希塩酸1 mLを加えて溶かし
26 た液は、硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

27 pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに
28 溶かした液のpHは6.0 ~ 7.0である。

29 純度試験

30 (1) クロロホルム・エタノール不溶物 本品2.0 gにクロ
31 ロホルム／エタノール(99.5)混液(2 : 1) 15 mLを加えて50°C
32 で10分間加温し、冷後、質量既知のガラスろ過器(G4)を用
33 いて弱く吸引ろ取し、残留物をクロロホルム／エタノール
34 (99.5)混液(2 : 1) 10 mLずつで5回洗い、105°Cで1時間乾燥
35 するとき、その量は2.0 mg以下である。

36 (2) 類縁物質 本品20 mgをとり、移動相に溶かし、正確
37 に100 mLとし、試料溶液とする。別にシンコニン25 mgを
38 とり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mL
39 を正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶
40 液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、
41 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行
42 う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、
43 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ジヒドロキニ

44 ジン硫酸塩は15.0%以下であり、キニーネ硫酸塩及びジヒド
45 ロキニーネ硫酸塩は、それぞれ1.0%以下である。また、主
46 ピーク及び上記のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶
47 液のシンコニンのピーク面積より大きくなない。

48 操作条件

49 検出器：紫外吸光度計(測定波長 : 235 nm)

50 カラム：内径約4 mm、長さ約25 cmのステンレス管に
51 10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリ
52 ル化シリカゲルを充填する。

53 温度：室温

54 移動相：水／アセトニトリル／メタンスルホン酸試液／
55 ジエチルアミン溶液(1→10)混液(43 : 5 : 1 : 1)

56 流量：キニジンの保持時間が約10分になるように調整
57 する。

58 カラムの選定：本品及びキニーネ硫酸塩水和物0.01 gず
59 つをメタノール5 mLに溶かし、移動相を加えて50
60 mLとする。この液50 μLにつき、上記の条件で操作
61 するとき、キニジン、キニーネ、ジヒドロキニジン、
62 ジヒドロキニーネの順に溶出し、キニジンとキニーネ
63 及びキニーネとジヒドロキニジンの分離度がそれぞれ
64 1.2以上のものを用いる。

65 検出感度：標準溶液50 μLから得たシンコニンのピーク
66 高さが5 ~ 10 mmになるように調整する。

67 面積測定範囲：溶媒のピークの後からキニジンの保持時
68 間の約2倍までの範囲

69 (3) 硫酸呈色物(1.15) 本品0.20 gをとり、試験を行う。
70 液の色は色の比較液Mより濃くない。

71 乾燥減量(2.41) 5.0%以下(1 g, 130°C, 3時間)。

72 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

73 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
74 20 mLに溶かし、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素
75 酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液
76 3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に
77 変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

78 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 24.90 mg (C₂₀H₂₄N₂O₂)₂ · H₂SO₄

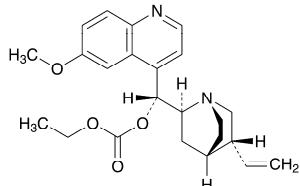
79 貯法

80 保存条件 遮光して保存する。

81 容器 密閉容器。

1 キニーネエチル炭酸エステル

2 Quinine Ethyl Carbonate

4 C₂₃H₂₈N₂O₄ : 396.48

5 Ethyl (8S,9R)-6'-methoxycinchonan-9-yl carbonate

6 [83-75-0]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、キニーネエチル炭酸エステル(C₂₃H₂₈N₂O₄) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶で、においはなく、味は初めないが、徐々に苦くなる。

11 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はエタノール(99.5)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

14 本品は希塩酸に溶ける。

15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(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られる。

21 (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。

25 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : -42.2 ~ -44.0° (脱水物に換算したもの0.5 g、メタノール、50 mL、100 mm).

27 融点(2.60) 91 ~ 95°C

28 純度試験

29 (1) 塩化物 本品0.30 gに希硝酸10 mL及び水20 mLを加えて溶かし、その5 mLに硝酸銀試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は変化しない。

32 (2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gに希塩酸5 mL及び水を加えて溶かし、50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

36 (3) 類縁物質 本品20 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にキニーネ硫酸塩水和物25 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりキニーネエチル炭酸エステルに対する相対保持時間約1.2に溶出する主不純物の量を求

45 めるとき、10.0%以下である。また、主ピーク及び上記のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のキニーネのピーク面積より大きくなれない。

48 操作条件

49 検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

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

53 カラム温度：40°C付近の一定温度

54 移動相：1-オクタノンスルホン酸ナトリウム1.2 gを水／メタノール混液(1:1)1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→20)を加えてpH 3.5に調整する。

57 流量：キニーネエチル炭酸エステルの保持時間が約20分になるように調整する。

59 カラムの選定：本品及びキニーネ硫酸塩水和物5 mgずつを移動相に溶かし、50 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、キニーネ、ジヒドロキニーネ、キニーネエチル炭酸エステル、キニーネエチル炭酸エステルの主不純物の順に溶出し、キニーネとジヒドロキニーネの分離度が2.7以上、キニーネとキニーネエチル炭酸エステルの分離度が5以上のものを用いる。

67 検出感度：標準溶液10 μLから得たキニーネのピーク高さが5 ~ 10 mmになるように調整する。

69 面積測定範囲：キニーネエチル炭酸エステルの保持時間の約2倍までの範囲

71 水分(2.48) 3.0%以下(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

72 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

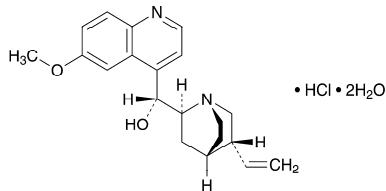
73 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)60 mLに溶かし、無水酢酸2 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

76 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 19.82 mg C₂₃H₂₈N₂O₄

77 貯法 容器 密閉容器。

1 キニーネ塩酸塩水和物

2 Quinine Hydrochloride Hydrate



4 $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl \cdot 2H_2O : 396.91$
 5 (8S,9R)-6'-Methoxycinchonan-9-ol monohydrochloride
 6 dihydrate
 7 [6119-47-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、キニーネ塩酸塩
 9 ($C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl : 360.88$) 98.5%以上を含む。
 10 性状 本品は白色の結晶で、においはなく、味は極めて苦い。
 11 本品はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、酢酸(100),
 12 無水酢酸又はエタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けや
 13 すく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。また、本品の
 14 乾燥物はクロロホルムに溶けやすい。
 15 本品は光によって徐々に褐色になる。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→50)は蛍光を発しないが、その1 mL
 18 に水100 mL及び希硫酸1滴を加えるとき、青色の蛍光を発す
 19 る。
 20 (2) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに臭素試液1～2滴及び
 21 アンモニア試液1 mLを加えるとき、液は緑色を呈する。
 22 (3) 本品の水溶液(1→50) 5 mLに希硝酸1 mL及び硝酸銀
 23 試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分離
 24 し、過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。
 25 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : -245 \sim -255^\circ$ (乾燥後, 0.5 g, 0.1
 26 mol/L塩酸, 25 mL, 100 mm).

27 pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに
 28 溶かした液のpHは6.0～7.0である。

29 純度試験

30 (1) 硫酸塩 (I.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
 31 液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.048%以下)。
 32 (2) バリウム塩 本品0.5 gに水10 mLを加え、加温して
 33 溶かし、希硫酸1 mLを加えるとき、液は混濁しない。
 34 (3) クロロホルム・エタノール不溶物 本品2.0 gにクロ
 35 ロホルム／エタノール(99.5)混液(2:1) 15 mLを加え、50°C
 36 で10分間加温し、冷後、質量既知のガラスろ過器(G4)を用
 37 いて弱く吸引ろ取し、残留物をクロロホルム／エタノール
 38 (99.5)混液(2:1) 10 mLずつで5回洗い、105°Cで1時間乾燥
 39 するとき、その量は2.0 mg以下である。
 40 (4) 類縁物質 本品20 mgをとり、移動相に溶かし、正確
 41 に100 mLとし、試料溶液とする。別にシンコニジン25 mg
 42 をとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2
 43 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準
 44 溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、

45 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
 46 う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、
 47 面積百分率法によりジヒドロキニーネ塩酸塩の量を求めるとき、10.0%以下である。また、主ピーク及び上記のピーク以
 48 外のピークの合計面積は、標準溶液のシンコニジンのピーク
 49 面積より大きくなれない。

50 操作条件

51 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：235 nm)
 52 カラム：内径約4 mm、長さ約25 cmのステンレス管に
 53 10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリ
 54 ル化シリカゲルを充填する。
 55 カラム温度：室温
 56 移動相：水／アセトニトリル／メタンスルホン酸試液／
 57 ジエチルアミン溶液(1→10)混液(43:5:1:1)
 58 流量：キニーネの保持時間が約10分になるように調整
 59 する。
 60 カラムの選定：本品及びキニジン硫酸塩水和物10 mgず
 61 つをメタノール5 mLに溶かし、更に移動相を加えて
 62 50 mLとする。この液50 μLにつき、上記の条件で操
 63 作するとき、キニジン、キニーネ、ジヒドロキニジン、
 64 ジヒドロキニーネの順に溶出し、キニジンとキニーネ
 65 及びキニーネとジヒドロキニジンの分離度がそれぞれ
 66 1.2以上のものを用いる。

67 検出感度：標準溶液50 μLから得たシンコニジンのピー
 68 ク高さが5～10 mmになるように調整する。

69 面積測定範囲：溶媒のピークの後からキニーネの保持時
 70 間の約2倍までの範囲

71 (5) 硫酸呈色物 (I.15) 本品0.25 gをとり、試験を行う。
 72 液の色は色の比較液Mより濃くない。

73 乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 105°C, 5時間)。

74 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

75 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸
 76 ／酢酸(100)混液(7:3) 100 mLを加え、加温して溶かし、冷
 77 後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。
 78 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 = 18.04 mg $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$

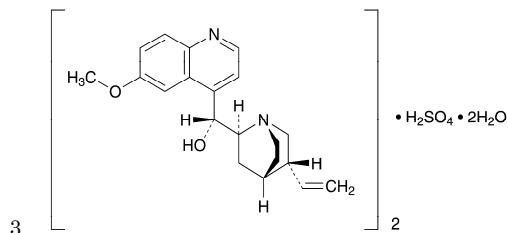
80 貯法

81 保存条件 遮光して保存する。

82 容器 密閉容器。

1 キニーネ硫酸塩水和物

2 Quinine Sulfate Hydrate

4 ($C_{20}H_{24}N_2O_2$)₂ · H_2SO_4 · $2H_2O$: 782.94

5 (8S,9R)-6'-Methoxycinchonan-9-ol hemisulfate

6 monohydrate

7 [6119-70-6]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、キニーネ硫酸塩[($C_{20}H_{24}N_2O_2$)₂ · H_2SO_4 : 746.91] 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、においはなく、味は極めて苦い。

10 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水、エタノール(95)、エタノール(99.5)又はクロロホルムに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

11 本品は光によって徐々に褐色となる。

12 確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品0.4 gを水20 mL及び希塩酸1 mLに溶かした液は、硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : -235 \sim -245^\circ$ (乾燥後、0.5 g, 0.1 mol/L塩酸、25 mL, 100 mm).

pH(2.54) 本品2.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加えて振り混ぜ、ろ過した液のpHは5.5～7.0である。

31 純度試験

(1) クロロホルム・エタノール不溶物 本品2.0 gにクロロホルム／エタノール(99.5)混液(2:1) 15 mLを加えて50°Cで10分間加温し、冷後、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いて弱く吸引ろ取し、残留物をクロロホルム／エタノール(99.5)混液(2:1) 10 mLずつで5回洗い、105°Cで1時間乾燥するとき、その量は2.0 mg以下である。

(2) 類縁物質 本品20 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にシンコニジン25 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行

44 う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、
45 面積百分率法によりジヒドロキニーネ硫酸塩の量を求めるとき、5%以下である。また、主ピーク及び上記のピーク以外
46 のピークの合計面積は、標準溶液のシンコニジンのピーク面
47 積より大きくなない。

48 操作条件

49 検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)
50 カラム：内径約4 mm、長さ約25 cmのステンレス管に
51 10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリ
52 ル化シリカゲルを充填する。

53 温度：室温
54 移動相：水／アセトニトリル／メタンスルホン酸試液／
55 ジエチルアミン溶液(1→10)混液(43:5:1:1)
56 流量：キニーネの保持時間が約10分になるように調整
57 する。

58 カラムの選定：本品及びキニジン硫酸塩水和物0.01 gず
59 つをメタノール5 mLに溶かし、移動相を加えて50
60 mLとする。この液50 μ Lにつき、上記の条件で操作
61 するとき、キニジン、キニーネ、ジヒドロキニジン、
62 ジヒドロキニーネの順に溶出し、キニジンとキニーネ
63 及びキニーネとジヒドロキニジンの分離度がそれぞれ
64 1.2以上のものを用いる。

65 検出感度：標準溶液50 μ Lから得たシンコニジンのピー
66 ク高さが5～10 mmになるように調整する。

67 面積測定範囲：溶媒のピークの後からキニーネの保持時
68 間の約2倍までの範囲

69 乾燥減量(2.41) 3.0～5.0%(1 g, 105°C, 3時間)。

70 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

71 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、
72 無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す
73 る(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴
74 定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるとする。
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 = 24.90 mg ($C_{20}H_{24}N_2O_2$)₂ · H_2SO_4

77 貯法

78 保存条件 遮光して保存する。

79 容器 密閉容器。

1 乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン

2 Freeze-dried Inactivated Tissue Culture Rabies Vaccine

3 本品は不活化した狂犬病ウイルスを含む乾燥製剤である。

4 本品は生物学的製剤基準の乾燥組織培養不活化狂犬病ワク

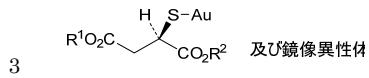
5 チンの条に適合する。

6 性状 本品は溶剤を加えるとき、無色又は淡黄赤色の透明な液

7 となる。

1 金チオリンゴ酸ナトリウム

2 Sodium Aurothiomalate



4 C₄H₃AuNa₂O₄S : 390.08とC₄H₄AuNaO₄S : 368.09との混合物

5 R¹, R²=Na, H

6 Monogold monosodium monohydrogen (2RS)-

7 2-sulfidobutane-1,4-dioate

8 R¹, R²=Na

9 Monogold disodium (2RS)-2-sulfidobutane-1,4-dioate

10 [I2244-57-4, 金チオリンゴ酸ナトリウム]

11 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱エタノール物に
12 対し、金(Au : 196.97) 49.0 ~ 52.5%を含む。

13 性状 本品は白色~淡黄色の粉末又は粒である。

14 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

15 本品は吸湿性である。

16 本品は光によって緑色を帯びた淡黄色となる。

17 確認試験

18 (1) 本品の水溶液(1→10) 2 mLに硝酸カルシウム四水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、これに希硝酸を加えるとき、沈殿は溶ける。さらに酢酸アンモニウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

19 (2) 本品の水溶液(1→10) 2 mLに硝酸銀試液3 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じ、過量のアンモニア試液を加えるとき、沈殿は溶ける。

20 (3) 本品の水溶液(1→10) 2 mLを磁製るつぼにとり、アンモニア試液1 mL及び過酸化水素(30) 1 mLを加え、蒸発乾固した後、強熱する。残留物に水20 mLを加えてろ過するとき、ろ紙上の残留物は黄色又は暗黄色の粉末又は粒である。

21 (4) (3)のろ液はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

22 (5) (3)のろ液は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

23 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.8 ~ 6.5である。

24 純度試験

25 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は淡黄色澄明である。

26 (2) エタノール 本品約0.2 gを精密に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に水2 mLを加えて溶かし、試料溶液とする。別にエタノール(99.5) 3 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求めるとき、エタノールの量は3.0%以下である。

27 エタノールの量(mg)=Q_T/Q_S × 6 × 0.793

47 0.793 : 20°Cにおけるエタノール(99.5)の密度(g/mL)

48 内標準溶液 2-プロパノール溶液(1→500)

49 試験条件

50 検出器：水素炎イオン化検出器

51 カラム：内径3 mm, 長さ3 mの管に150 ~ 180 μmのガスクロマトグラフィー用多孔性スチレンジビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085 μm, 300 ~ 400 m²/g)を充填する。

52 カラム温度：180°C付近の一定温度

53 キャリヤーガス：窒素

54 流量：内標準物質の保持時間が約7分になるように調整する。

55 システム適合性

56 システムの性能：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エタノール、内標準物質の順に流出し、その分離度は4以上である。

57 システムの再現性：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

58 水分(2.48) 5.0%以下(0.1 g, 電量滴定法)。ただし、水分気化装置を用いる(加熱温度：105°C, 加熱時間：30分)。

59 定量法 本品約25 mgを精密に量り、王水2 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光光度用金標準液5 mL, 10 mL及び15 mLをそれぞれ正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。試料溶液、標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標準溶液(3)につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標準溶液(3)の濃度と吸光度の関係から得た検量線を用いて試料溶液の金含量を求める。

60 使用ガス：

61 可燃性ガス アセチレン

62 支燃性ガス 空気

63 ランプ：金中空陰極ランプ

64 波長：242.8 nm

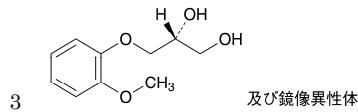
65 貯法

66 保存条件 遮光して保存する。

67 容器 気密容器。

1 グアイフェネシン

2 Guaifenesin

4 C₁₀H₁₄O₄ : 198.22

5 (2RS)-3-(2-Methoxyphenoxy)propane-1,2-diol

6 [93-14-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、グアイフェネシン
 8 (C₁₀H₁₄O₄) 98.0 ~ 102.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はエタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けにくい。
 11 本品のエタノール(95)溶液(1→20)は旋光性を示さない。

12 確認試験

13 (1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はグアイフェネシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

19 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したグアイフェネシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.0である。

26 融点 (2.60) 80 ~ 83°C

27 純度試験

28 (1) 溶状 本品0.20 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

30 (2) 塩化物 (I.03) 本品0.7 gに水25 mLを加え、加温して溶かし、冷後、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.020%以下)。

34 (3) 遊離グアヤコール 本品1.0 gをとり、水25 mLを正確に加え、加温して溶かし、冷後、試料溶液とする。別にグアヤコール0.100 gをとり、水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液3 mLを正確に量り、水22 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液にヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液1.0 mL及び4-アミノアンチピリン溶液(1→200)5.0 mLずつを加え、正確に5秒間振り混ぜる。直ちに炭酸水素ナトリウム溶液(1→1200)を加えて正確に100 mLとする。これらの液につき、4-アミノアンチピリン溶液を加えたときから正確に15分後に、水25 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長500 nmにおける試料溶液から得た液の吸光度は、標準溶液から得た液の吸光度より大きくな

47 い。

48 (4) 類縁物質 本品1.0 gをエタノール(95)100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル／エタノール(95)／アンモニア水(28)混液(40:10:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧した後、110°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

60 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

61 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

62 定量法 本品及びグアイフェネシン標準品を乾燥し、その約60 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得られたそれぞれの液の波長273 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

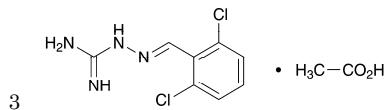
$$69 \text{ グアイフェネシン(C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{)の量(mg)} = M_{\text{S}} \times A_{\text{T}} / A_{\text{S}}$$

70 M_S : グアイフェネシン標準品の秤取量(mg)

71 貯法 容器 気密容器。

1 グアナベンズ酢酸塩

2 Guanabenz Acetate

4 C₈H₈Cl₂N₄ · C₂H₄O₂ : 291.13

5 (E)-1-(2,6-Dichlorobenzylideneamino)guanidine monoacetate

6 [23256-50-0]

- 47 濃くない.
 48 乾燥減量 <2.41> 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 50°C, 3時間).
 50 強熱残分 <2.44> 0.2%以下(1 g).
 51 定量法 本品を乾燥し, その約0.25 gを精密に量り, 酢酸
 52 (100) 50 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 <2.50> する
 53 (電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.
 54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.11 mg C₈H₈Cl₂N₄ · C₂H₄O₂
 55 貯法
 56 保存条件 遮光して保存する.
 57 容器 気密容器.

7 本品を乾燥したものは定量するとき, グアナベンズ酢酸塩
 8 (C₈H₈Cl₂N₄ · C₂H₄O₂) 98.5%以上を含む.

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

10 本品は酢酸(100)に溶けやすく, メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく, 水に溶けにくく, ジエチルエーテルにはほとんど溶けない.

13 本品は光によって徐々に変化する.
 14 融点: 約190°C(分解).

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに, 尿素16 g及び1-ナフトール0.2 gを薄めたエタノール(5→6) 100 mLに溶かした液0.5 mLを加え, 次にN-ブロモスクシンイミド試液1 mLを加えるとき, 液は紫色を呈する.

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

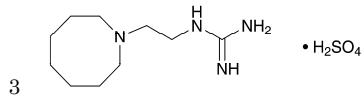
25 (3) 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法 <2.25> の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

29 (4) 本品0.1 gをとり, 水5 mL及びアンモニア試液1 mLを加えて振り混ぜ, ろ過する. ろ液を希塩酸で中和した液は酢酸塩の定性反応(3) <1.09> を呈する.

32 純度試験 類縁物質 本操作は, 光を避け, 遮光した容器を用いて行う. 本品0.05 gをメタノール5 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に10 mLとする. この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー <2.03> により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする. 次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(80:20:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない. さらに, この薄層板をヨウ素蒸気中に10分間放置するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより

1 グアネチジン硫酸塩

2 Guanethidine Sulfate

4 C₁₀H₂₂N₄ · H₂SO₄ : 296.39

5 1-[2-(Hexahydroazocin-1(2H)-yl)ethyl]guanidine

6 monosulfate

7 [645-43-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、グアネチジン硫酸塩
9 (C₁₀H₂₂N₄ · H₂SO₄) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、
11 又は僅かに特異なにおいがあり、味は苦い。

12 本品はギ酸に極めて溶けやすく、水に溶けやすく、エタノ
13 ル(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 融点：251～256°C(減圧毛細管、分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→4000) 4 mLに1-ナフトール試液2
17 mL、ジアセチル試液1 mL及び水15 mLを加え、30分間放置
18 するとき、液は赤色を呈する。

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

23 (3) 本品の水溶液(1→10)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈
24 する。

25 pH(2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.7～
26 5.7である。

27 純度試験

28 (1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色
29 澄明である。

30 (2) 硫酸メチルイソチオ尿素 本品2.0 gを水酸化ナトリ
31 ウム試液80 mLに溶かし、10分間放置する。次に塩酸60 mL、
32 臭化ナトリウム2 g及び水を加えて溶かし、200 mLとし、1
33 /60 mol/L臭素酸カリウム液0.70 mL及びヨウ化亜鉛デンプ
34 ン試液2 mLを加えるとき、液の色は青色である。

35 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

36 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

37 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ギ酸2 mL
38 に溶かした後、無水酢酸／酢酸(100)混液(6:1) 70 mLを加
39 え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。
40 同様の方法で空試験を行い、補正する。

41 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 29.64 mg C₁₀H₂₂N₄ · H₂SO₄

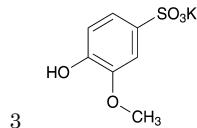
42 貯法

43 保存条件 遮光して保存する。

44 容器 気密容器。

1 グアヤコールスルホン酸カリウム

2 Potassium Guaiacolsulfonate

4 C₇H₇KO₅S : 242.29

5 Monopotassium 4-hydroxy-3-methoxybenzenesulfonate

6 [I624I-25-I]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、グアヤコ
8 ルスルホン酸カリウム(C₇H₇KO₅S) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、
10 又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。

11 本品は水又はギ酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けに
12 くく、エタノール(95)、無水酢酸又はジエチルエーテルにほ
13 とんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化鉄(III)試液2滴を
16 加えるとき、液は青紫色を呈する。

17 (2) 本品0.25 gを水に溶かし、500 mLとする。この液10
18 mLをとり、pH 7.0のリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとす
19 る。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸
20 収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペ
21 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (3) 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩の定性反応(1.09)
24 を呈する。

25 pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0～
26 5.5である。

27 純度試験

28 (1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色
29 澄明である。

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

32 (3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作
33 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20
34 ppm以下)。

35 (4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を
36 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

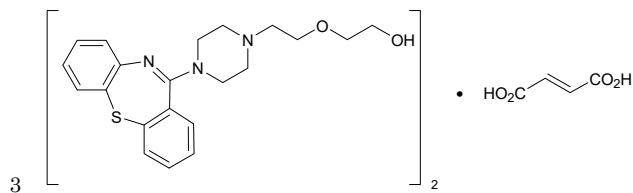
37 (5) 類縁物質 本品0.20 gを移動相200 mLに溶かし、試
38 料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加え
39 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液5 μLず
40 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
41 <2.01>により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
42 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグアヤコ
43 ルスルホン酸カリウム以外のピークの合計面積は、標準溶液
44 のグアヤコールスルホン酸カリウムのピーク面積より大きく
45 ない。

46 操作条件

47 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：279 nm)
48 カラム：内径約4 mm、長さ20～25 cmのステンレス
49 管に5～10 μmの液体クロマトグラフィー用ジメチ
50 ルアミノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。
51 カラム温度：30°C付近の一定温度
52 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／メタノ
53 ール混液(20:1)
54 流量：グアヤコールスルホン酸カリウムの保持時間が約
55 10分になるように調整する。
56 カラムの選定：グアヤコールスルホン酸カリウム50 mg
57 及びグアヤコール50 mgを移動相50 mLに溶かす。こ
58 の液5 μLにつき、上記の条件で操作するととき、グア
59 ヤコール、グアヤコールスルホン酸カリウムの順に溶
60 出し、その分離度が4以上のものを用いる。
61 検出感度：標準溶液5 μLから得たグアヤコールスルホ
62 ヌ酸カリウムのピーク高さが10 mm以上になるよう
63 に調整する。
64 面積測定範囲：グアヤコールスルホン酸カリウムの保持
65 時間の約2倍の範囲
66 水分<2.48> 3.0～4.5%(0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。
67 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、ギ酸2.0 mLに溶かし、無
68 水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定<2.50>する
69 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。
70 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.23 mg C₇H₇KO₅S
71 貯法
72 保存条件 遮光して保存する。
73 容器 密閉容器。

1 クエチアピンフマル酸塩

2 Quetiapine Fumarate



4 $(C_{21}H_{25}N_3O_2S)_2 \cdot C_4H_4O_4$: 883.09
 5 2-[2-(4-Dibenzo[b,f][1,4]thiazepin-11-yl)piperazin-
 6 1-yl)ethoxy]ethanol hemifumarate
 7 [111974-72-2]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クエチアピ
 9 ンフマル酸塩 $(C_{21}H_{25}N_3O_2S)_2 \cdot C_4H_4O_4$ 98.0 ~ 102.0%を含
 10 む。

11 性状 本品は白色の粉末である。

12 本品はメタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール
 13 (99.5)に溶けにくい。

14 確認試験

15 (1) 本品の水／アセトニトリル混液(1 : 1)溶液(3→
 16 200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス
 17 ペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル
 18 又はクエチアピンフマル酸塩標準品について同様に操作し
 19 て得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
 20 同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
 22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
 23 品の参照スペクトル又はクエチアピンフマル酸塩標準品のス
 24 ペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のと
 25 ころに同様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品40 mg及び薄層クロマトグラフィー用フマル酸10
 27 mgをそれぞれメタノール10 mLに溶かし、試料溶液及び標
 28 準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
 29 <2.03>により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつ
 30 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い
 31 て調製した薄層板にスポットする。次にイソプロピルエーテ
 32 ル／ギ酸／水混液(90 : 7 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開
 33 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)
 34 を照射するとき、試料溶液から得たスポットのうち R_f 値が
 35 大きい方のスポットは、標準溶液から得たスポットと R_f 値
 36 が等しい。

37 純度試験 類縁物質

38 (i) 本品20 mgに移動相30 mLを加え、超音波処理して溶
 39 かし、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液
 40 5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。
 41 この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLと
 42 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正
 43 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>によ
 44 り試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分

45 法により測定し、次式により個々の類縁物質の量を求めるとき、0.10%以下である。ただし、クエチアピンに対する相対
 46 保持時間約0.5及び約0.9のピーク面積は自動積分法で求めた
 47 面積にそれぞれ感度係数0.6及び0.9を乗じた値とする。

$$48 \text{ 個々の類縁物質の量(%)} = A_T / A_S \times 1 / 2$$

49 As : 標準溶液のクエチアピンのピーク面積
 50 A_T : 試料溶液のクエチアピン以外の個々のピーク面積

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クエチアピンの保
 55 持時間の約1.8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、移動相を加
 58 えて正確に50 mLとする。この液50 μ Lから得たクエ
 59 チアピンのピーク面積が、標準溶液のクエチアピンの
 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50 μ Lにつき、上記の条件で
 62 操作するとき、クエチアピ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6000段以上、2.0以下
 64 である。

65 システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
 66 で試験を6回繰り返すとき、クエチアピンのピーク面
 67 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

68 (ii) 本品20 mgにアセトニトリル／水／移動相混液(2 : 1 :
 69 1) 30 mLを加え、超音波処理して溶かし、アセトニトリル／
 70 水／移動相混液(2 : 1 : 1)を加えて50 mLとし、試料溶液と
 71 する。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリル／水／移
 72 動相混液(2 : 1 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液5
 73 mLを正確に量り、アセトニトリル／水／移動相混液(2 :
 74 1 : 1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶
 75 液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体ク
 76 ロマトグラフィー<2.01>により試験を行う。それぞれの液
 77 の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、次式により
 78 個々の類縁物質の量を求めるとき、0.10%以下である。ただし、
 79 クエチアピンに対する相対保持時間約1.9のピーク面積
 80 は自動積分法で求めた面積に感度係数0.8を乗じた値とする。

$$81 \text{ 個々の類縁物質の量(%)} = A_T / A_S \times 1 / 2$$

82 As : 標準溶液のクエチアピンのピーク面積

83 A_T : 試料溶液のクエチアピン以外の個々のピーク面積

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25 cmのステンレス管に5
 87 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
 88 リカゲルを充填する。

89 カラム温度：25°C付近の一定温度
 90 移動相：メタノール／リン酸水素二アンモニウム溶液
 91 (33→12500)／アセトニトリル混液(70 : 21 : 9)
 92 流量：クエチアピンの保持時間が約3.5分になるように
 93 調整する。
 94 面積測定範囲：クエチアピンの保持時間の約1.2倍から
 95

96 クエチアピンの保持時間の約8倍までの範囲 148 システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件
 97 システム適合性 149 で試験を6回繰り返すとき、クエチアピンのピーク面
 98 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニト 150 積の相対標準偏差は1.0%以下である。
 99 リル／水／移動相混合液(2 : 1 : 1)を加えて正確に50 151 貯法 容器 気密容器.
 100 mLとする。この液50 μLから得たクエチアピンのピ
 101 ーク面積が、標準溶液のクエチアピンのピーク面積の
 102 7 ~ 13%になることを確認する。
 103 システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
 104 操作するとき、クエチアピンのピークの理論段数及び
 105 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下
 106 である。
 107 システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
 108 試験を6回繰り返すとき、クエチアピンのピーク面
 109 積の相対標準偏差は2.0%以下である。
 110 (iii) (i)及び(ii)で求めた類縁物質の合計量は0.5%以下で
 111 ある。
 112 水分 <2.48> 0.5%以下(本品約0.1 gを精密に量り、遠心沈殿
 113 管にとり、水分測定用メタノール4 mLを正確に加えて1分間
 114 激しく振り混ぜた後、毎分2000回転で5分間遠心分離する。
 115 上澄液1 mLを正確に量り、試験を行う。同様の方法で空試
 116 験を行い、補正する。電量滴定法).
 117 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g).
 118 定量法 本品及びクエチアピンフマル酸塩標準品(別途本品と
 119 同様の方法で水分 <2.48> を測定しておく)約20 mgずつを精
 120 密に量り、それぞれに移動相60 mLを加え、超音波処理して
 121 溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとする。これらの液
 122 10 mLをそれぞれ正確に量り、移動相を加えて正確に25 mL
 123 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
 124 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
 125 ー <2.01> により試験を行い、それぞれの液のクエチアピン
 126 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。
 127 クエチアピンフマル酸塩[(C₂₁H₂₅N₃O₂S)₂ · C₄H₄O₄]の量(mg)
 128 = $M_S \times A_T / A_S$
 129 M_S : 脱水物に換算したクエチアピンフマル酸標準品の秤
 130 取量(mg)
 131 試験条件
 132 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)
 133 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
 134 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
 135 リカゲルを充填する。
 136 カラム温度：25°C付近の一定温度
 137 移動相：リン酸水素二アンモニウム2.6 gを水1000 mL
 138 に溶かし、リン酸を加えてpH 6.5に調整した液39容
 139 量にメタノール54容量及びアセトニトリル7容量を加
 140 える。
 141 流量：クエチアピンの保持時間が約15分になるように
 142 調整する。
 143 システム適合性
 144 システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
 145 操作するとき、クエチアピンのピークの理論段数及び
 146 シンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下
 147 である。

1 クエチアピンフマル酸塩錠

2 Quetiapine Fumarate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$: 383.51)を含む。

5 製法 本品は「クエチアピンフマル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$) 12.5 mgに対応する量をとり、水5 mLを加えて振り混ぜ、水／アセトニトリル混液(1:1) 60 mLを加えて振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液3 mLに、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長290～296 nmに吸収の極大を示す。

15 純度試験 類縁物質 本品10個をとり、水10 mLを加えて15分間放置し、25分間振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に200 mLとし、4時間かき混ぜる。15分間放置した後、この液3 mLを正確に量り、1 mL中にクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)約0.15 mgを含む液となるように移動相を加え、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクエチアピンに対する相対保持時間約0.6のピーク面積は、標準溶液のクエチアピンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のクエチアピン及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のクエチアピンのピーク面積の1/10より大きくなない。また、クエチアピン及びクエチアピンに対する相対保持時間約0.6のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のクエチアピンのピーク面積の1/5より大きくなない。

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の試験条件を準用する。

37 面積測定範囲：フマル酸のピークの後ろからクエチアピンの保持時間の約2.3倍の範囲

システム適合性

40 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液50 μLから得たクエチアピンのピーク面積が、標準溶液のクエチアピンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

44 システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クエチアピンのピークの理論段数及びシングメトリーカoefficientは、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

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

51 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。

53 本品1個をとり、水5 mLを加えて15分間放置し、25分間振り混ぜ、水／アセトニトリル混液(1:1) 30 mLを加えて振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、4時間かき混ぜる。15分間放置した後、この液8 mLを正確に量り、1 mL中にクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)約0.16 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクエチアピンフマル酸塩標準品(別途「クエチアピンフマル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約18 mgを精密に量り、移動相60 mLを加え、超音波処理して溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

66 クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 16 \times 0.869$$

68 M_S ：脱水物に換算したクエチアピンフマル酸塩標準品の秤取量(mg)

70 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。

73 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)約14 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にクエチアピンフマル酸塩標準品(別途「クエチアピンフマル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、移動相60 mLを加え、超音波処理して溶かし、正確に100 mLとする。この液8 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクエチアピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

87 クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72 \times 0.869$$

89 M_S ：脱水物に換算したクエチアピンフマル酸塩標準品の秤取量(mg)

91 C：1錠中のクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の表示量(mg)

試験条件

93 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

94 カラム：内径4 mm、長さ8 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

97 カラム温度：25°C付近の一定温度

98 移動相：メタノール／リン酸水素二アンモニウム溶液(33→12500)／アセトニトリル混液(54:39:7)

100 流量：クエチアピンの保持時間が約4分になるように調整する。

102 システム適合性
 103 システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で
 104 操作するとき、クエチアピンのピークの理論段数及び
 105 シンメトリー係数は、それぞれ1400段以上、1.5以下
 106 である。
 107 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
 108 で試験を6回繰り返すとき、クエチアピンのピーク面
 109 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

110 **定量法** 本品20個をとり、水20 mLを加えて15分間放置し、
 111 25分間振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(1:1)を加え
 112 て正確に500 mLとし、4時間かき混ぜる。15分間放置した
 113 後、この液4 mLを正確に量り、1 mL中にクエチアピン
 114 ($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$)約0.16 mgを含む液となるように移動相を加
 115 えて正確に V mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメン
 116 ブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次
 117 のろ液を試料溶液とする。別にクエチアピンフマル酸塩標準
 118 品(別途「クエチアピンフマル酸塩」と同様の方法で水分
 119 <2.48>を測定しておく)約18 mgを精密に量り、移動相を60
 120 mL加え、超音波処理して溶かし、移動相を加えて正確に
 121 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50
 122 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
 123 <2.01>により試験を行い、それぞれの液のクエチアピンの
 124 ピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

125 本品1個中のクエチアピン($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$)の量(mg)
 126 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 16 \times 0.869$

127 M_S ：脱水物に換算したクエチアピンフマル酸塩標準品の
 128 秤取量(mg)

129 **試験条件**
 130 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)
 131 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
 132 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
 133 リカゲルを充填する。
 134 カラム温度：25°C付近の一定温度
 135 移動相：メタノール／リン酸水素二アンモニウム溶液
 136 (33→12500)／アセトニトリル混液(54:39:7)
 137 流量：クエチアピンの保持時間が約15分になるよう
 138 調整する。

139 システム適合性
 140 システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で
 141 操作するとき、クエチアピンのピークの理論段数及び
 142 シンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下
 143 である。
 144 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
 145 で試験を6回繰り返すとき、クエチアピンのピーク面
 146 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

147 **貯法** 容器 気密容器

1 クエチアピンフマル酸塩細粒

2 Quetiapine Fumarate Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$: 383.51)を含む。

5 製法 本品は「クエチアピンフマル酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$) 12.5 mgに対応する量をとり、水／アセトニトリル混液(1:1) 60 mLを加えて振り混ぜ、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液3 mLに水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長290～296 nmに吸収の極大を示す。

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

17 本品のクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径1.0 μm 以下のメンプランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にクエチアピンフマル酸塩標準品(別途「クエチアピンフマル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約32 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長289 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

29 クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360 \times 0.869$$

31 M_S ：脱水物に換算したクエチアピンフマル酸塩標準品の秤取量(mg)

33 M_T ：本品の秤取量(g)

34 C ：1 g中のクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の表示量(mg)

35 定量法 本品のクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、水10 mLを加えて15分間放置する。この液に移動相100 mLを加えて15分間振り混ぜ、移動相を加えて正確に200 mLとする。この液をよくかき混ぜ、15分間放置した後、上澄液6 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンプランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクエチアピンフマル酸塩標準品(別途「クエチアピンフマル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約17 mgを精密に量り、移動相60 mLを加え、超音波処理して溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクエチアピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

50 クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 50 / 3 \times 0.869$$

52 M_S ：脱水物に換算したクエチアピンフマル酸塩標準品の

53 秤取量(mg)

54 試験条件

55 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

56 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 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。

59 カラム温度：25°C付近の一定温度

60 移動相：メタノール／リン酸水素二アンモニウム溶液(33→12500)／アセトニトリル混液(54:39:7)

62 流量：クエチアピンの保持時間が約15分になるように調整する。

64 システム適合性

65 システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、クエチアピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

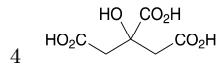
69 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クエチアピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

72 貯法 容器 気密容器。

1 クエン酸

2 Citric Acid

3 無水クエン酸



5 C₆H₈O₇ : 192.12

6 2-Hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid

7 [77-92-9]

8 本医薬品各条は、三葉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、三葉局方で調和されていない部分は「◆」で囲むこと
11 により示す。

12 三葉局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬
13 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

14 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クエン酸
15 (C₆H₈O₇) 99.5 ~ 100.5%を含む。

16 ◆性状 本品は無色の結晶又は白色の粒若しくは結晶性の粉末
17 である。

18 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやす
19 い。◆

20 確認試験 本品を105°Cで2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル
21 測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本
22 品のスペクトルと本品の参考スペクトルを比較するととき、両
23 者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認
24 める。

25 純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gを水に溶かして10 mLとするとき、
液は澄明で、その色は水と同じか、又は次の比較液(1)、比
較液(2)又は比較液(3)より濃くない。

比較液(1)：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.5 mL及び
塩化鉄(III)の色の比較原液6.0 mLをとり、薄めた希塩酸
(1→10)を加えて1000 mLとする。

比較液(2)：塩化コバルト(II)の色の比較原液2.5 mL、塩
化鉄(III)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比
較原液1.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて
1000 mLとする。

比較液(3)：塩化コバルト(II)の色の比較原液0.15 mL、塩
化鉄(III)の色の比較原液7.2 mL及び硫酸銅(II)の色の比
較原液0.15 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて
1000 mLとする。

(2) 硫酸塩 本品2.0 gを水に溶かして30 mLとし、試料
溶液とする。別に硫酸カリウム0.181 gを薄めたエタノール
(3→10)に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正
確に量り、薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に100 mL
とする。この液4.5 mLに塩化バリウム二水和物溶液(1→4) 3
mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液2.5 mLに試
料溶液15 mL及び酢酸(31) 0.5 mLを加えて5分間放置する
とき、液の混濁は次の比較液より濃くない(150 ppm以下)。

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

52 (3) シュウ酸 本品0.80 gを水4 mLに溶かした液に塩酸3
53 mL及び亜鉛1 gを加え、1分間煮沸する。2分間放置後、上澄
54 液をとり、これに塩化フェニルヒドラジニウム溶液(1→100)
55 0.25 mLを加え、沸騰するまで加熱した後、急冷する。この
56 液に等容量の塩酸及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム溶液(1
57 →20) 0.25 mLを加えて振り混ぜた後、30分間放置するとき、
58 液の色は同時に調製した次の比較液より濃くない(シュウ酸
59 無水物として360 ppm以下)。

60 比較液：シュウ酸二水和物溶液(1→10000) 4 mLに塩酸3
61 mL及び亜鉛1 gを加え、以下同様に操作する。

62 (4) 硫酸呈色物 本品1.0 gをネスラー管にとり、硫酸10
63 mLを加え、直ちに90±1°Cの水浴中で60分間放置した後、
64 急冷する。この液につき、比較液に色の比較液Kを用い、外
65 径12 mmの試験管にそれぞれ2.0 mLをとり、白色の背景を
66 用い、側方から観察して比色するとき、液の色は比較液より
67 濃くない。

68 水分 <2.48> 1.0%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

69 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g)。

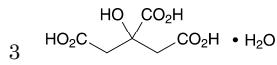
70 定量法 本品約0.55 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、1
71 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 <2.50> する(指示薬: フェ
72 ノールフタレン試液1滴)。

73 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=64.04 mg C₆H₈O₇

74 ◆貯法 容器 気密容器.◆

1 クエン酸水和物

2 Citric Acid Hydrate



4 C₆H₈O₇ · H₂O : 210.14

5 2-Hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid monohydrate

6 [5949-29-1]

7 本医薬品各条は、三葉局方での調和合意に基づき規定した医薬品
8 各条である。

9 なお、三葉局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことによ
10 り示す。

11 三葉局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬
12 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

13 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クエン酸
14 (C₆H₈O₇ : 192.12) 99.5 ~ 100.5%を含む。

15 ◆性状 本品は無色の結晶又は白色の粒若しくは結晶性の粉末
16 である。

17 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けや
18 すい。

19 本品は乾燥空气中で風解する。◆

20 確認試験 本品を105℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル
21 測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本
22 品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両
23 者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認
24 める。

25 純度試験

26 (1) 溶液 本品2.0 gを水に溶かして10 mLとするとき、
27 液は澄明で、その色は水と同じか、又は次の比較液(1)、比
28 較液(2)又は比較液(3)より濃くない。

29 比較液(1)：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.5 mL及び
30 塩化鉄(III)の色の比較原液6.0 mLをとり、薄めた希塩酸
31 (1→10)を加えて1000 mLとする。

32 比較液(2)：塩化コバルト(II)の色の比較原液2.5 mL、塩
33 化鉄(III)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比
34 較原液1.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて
35 1000 mLとする。

36 比較液(3)：塩化コバルト(II)の色の比較原液0.15 mL、塩
37 化鉄(III)の色の比較原液7.2 mL及び硫酸銅(II)の色の比
38 較原液0.15 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて
39 1000 mLとする。

40 (2) 硫酸塩 本品2.0 gを水に溶かして30 mLとし、試料
41 溶液とする。別に硫酸カリウム0.181 gを薄めたエタノール
42 (3→10)に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正
43 確に量り、薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に100 mL
44 とする。この液4.5 mLに塩化バリウム二水和物溶液(1→4) 3
45 mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液2.5 mLに試
46 料溶液15 mL及び酢酸(31) 0.5 mLを加えて5分間放置すると
47 き、液の混濁は次の比較液より濃くない(150 ppm以下)。

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

52 (3) シュウ酸 本品0.80 gを水4 mLに溶かした液に塩酸3
53 mL及び亜鉛1 gを加え、1分間煮沸する。2分間放置後、上澄
54 液をとり、これに塩化フェニルヒドラジニウム溶液(1→100)
55 0.25 mLを加え、沸騰するまで加熱した後、急冷する。この
56 液に等容量の塩酸及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム溶液(1
57 →20) 0.25 mLを加えて振り混ぜた後、30分間放置するとき、
58 液の色は同時に調製した次の比較液より濃くない(シュウ酸
59 無水物として360 ppm以下)。

60 比較液：シュウ酸二水和物溶液(1→10000) 4 mLに塩酸3
61 mL及び亜鉛1 gを加え、以下同様に操作する。

62 (4) 硫酸呈色物 本品1.0 gをネスラー管にとり、硫酸10
63 mLを加え、直ちに90±1℃の水浴中で60分間放置した後、
64 急冷する。この液につき、比較液に色の比較液Kを用い、外
65 径12 mmの試験管にそれぞれ2.0 mLをとり、白色の背景を
66 用い、側方から観察して比色するとき、液の色は比較液より
67 濃くない。

68 水分 <2.48> 7.5 ~ 9.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

69 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g)。

70 定量法 本品約0.55 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、1
71 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェ
72 ノールフタレン試液1滴)。

73 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=64.04 mg C₆H₈O₇

74 ◆貯法 容器 気密容器.◆

1 クエン酸ガリウム(67Ga)注射液

2 Gallium (67Ga) Citrate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品はガリウム-67をクエン酸ガリウムの形で含む。

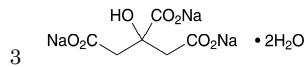
5 本品は放射性医薬品基準のクエン酸ガリウム(67Ga)注射液
6 の条に適合する。

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

9 性状 本品は無色～淡赤色澄明の液である。

1 クエン酸ナトリウム水和物

2 Sodium Citrate Hydrate

4 C₆H₅Na₃O₇ · 2H₂O : 294.10

5 Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate

6 [6132-04-3]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、クエン酸ナトリウム
8 (C₆H₅Na₃O₇ : 258.07) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においは
10 なく、清涼な塩味がある。

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

13 確認試験 本品の水溶液(1→20)はクエン酸塩及びナトリウム
14 塩の定性反応(1.09)を呈する。

15 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.5 ~
16 8.5である。

17 純度試験

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

20 (2) 塩化物(1.03) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較
21 液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.015%以下)。

22 (3) 硫酸塩(1.14) 本品0.5 gをとり、水に溶かし、40
23 mLとする。これに希塩酸3.0 mL及び水を加えて50 mLとし、
24 試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える
25 (0.048%以下)。

26 (4) 酒石酸塩 本品1.0 gに水2 mL、酢酸カリウム試液1
27 mL及び酢酸(31)1 mLを加え、ガラス棒で内壁をこするとき、
28 結晶性の沈殿を生じない。

29 (5) シュウ酸塩 本品1.0 gに水1 mL及び希塩酸3 mLを加
30 えて溶かし、エタノール(95)4 mL及び塩化カルシウム試液
31 0.2 mLを加え、1時間放置するとき、液は澄明である。

32 (6) 硫酸呈色物(1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。
33 ただし、90°Cで1時間加熱する。液の色は色の比較液Kより
34 濃くない。

35 乾燥減量(2.41) 10.0 ~ 13.0%(1 g, 180°C, 2時間)。

36 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、非水滴定
37 用酢酸30 mLを加え、加温して溶かした後、0.1 mol/L過塩
38 素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験
39 を行い、補正する。

40 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 8.602 mg C₆H₅Na₃O₇

41 貯法 容器 気密容器。

1 診断用クエン酸ナトリウム液

2 Diagnostic Sodium Citrate Solution

3 本品は定量するとき、クエン酸ナトリウム水和物
4 ($C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$: 294.10) 3.3 ~ 4.3 w/v%を含む。

5 本品は水性の注射剤の規定を準用する。

6 製法

クエン酸ナトリウム水和物	38 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

7 以上をとり、注射剤の製法により製する。

8 本品には保存剤を加えない。

9 性状 本品は無色透明の液である。

10 確認試験 本品はナトリウム塩及びクエン酸塩の定性反応
11 〈1.09〉を呈する。

12 pH 〈2.54〉 7.0 ~ 8.5

13 定量法 本品5 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固する。残
14 留物を180°Cで2時間乾燥した後、これに酢酸(100) 30 mLを
15 加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定
16 〈2.50〉する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。同
17 様の方法で空試験を行い、補正する。

18 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 9.803 mg $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$

19 貯法 容器 密封容器。

1 輸血用クエン酸ナトリウム注射液

2 Sodium Citrate Injection for Transfusion

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、クエン酸ナトリウム水和物

5 ($C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$: 294.10) 9.5 ~ 10.5 w/v%を含む。

6 製法

クエン酸ナトリウム水和物	100 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

7 以上をとり、注射剤の製法により製する。

8 本品には保存剤を加えない。

9 性状 本品は無色透明の液である。

10 確認試験 本品はナトリウム塩及びクエン酸塩の定性反応

11 〈1.09〉を呈する。

12 pH 〈2.54〉 7.0 ~ 8.5

13 エンドトキシン 〈4.01〉 5.6 EU/mL未満。

14 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

15 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

16 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

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

19 定量法 本品5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLと
する。この液10 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固する。

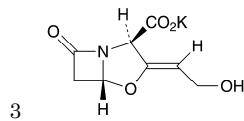
21 残留物を180°Cで2時間乾燥した後、これに酢酸(100) 30 mL
22 を加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定
23 〈2.50〉する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。同
24 様の方法で空試験を行い、補正する。

25 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 9.803 mg $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$

26 貯法 容器 密封容器。

1 クラブラン酸カリウム

2 Potassium Clavulanate



4 $C_8H_9NO_5$: 237.25

5 Monopotassium (2R,5R)-3-[(1Z)-2-hydroxyethylidene]-7-

6 oxo-4-oxa-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

7 [61177-45-5]

8 本品は、*Streptomyces claviger*sの培養によって得られる β ラクタマーゼ阻害活性を有する化合物のカリウム塩である。

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり810 ~ 10 860 μ g(力値)を含む。ただし、本品の力値は、クラブラン酸($C_8H_9NO_5$: 199.16)としての量を質量(力値)で示す。

11 性状 本品は白色~淡黄白色の結晶性の粉末である。

12 本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

13 本品は吸湿性である。

確認試験

14 (1) 本品の水溶液(1→50000) 1 mLにイミダゾール試液5 mLを加え、30°Cの水浴中で12分間加温する。冷後、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

15 (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。

16 (3) 本品はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

17 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +53 ~ +63°(脱水物に換算したもの 0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm).

18 純度試験 類縁物質 本品0.10 gを移動相A 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定すると、試料溶液のクラブラン酸以外の各々のピーク面積は標準溶液のクラブラン酸のピーク面積より大きくない。また、試料溶液のクラブラン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のクラブラン酸のピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

19 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

20 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

21 47 カラム温度：40°C付近の一定温度
48 移動相A : 0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリ
49 ン酸を加えてpH 4.0に調整する。
50 移動相B : 移動相A／メタノール混液(1 : 1)
51 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次によ
52 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 4	100	0
4 ~ 15	100 → 0	0 → 100
15 ~ 25	0	100

53 流量：毎分1.0 mL

54 面積測定範囲：クラブラン酸の保持時間の約6倍の範囲
55 システム適合性

56 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを
57 加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たク
58 ラブラン酸のピーク面積が、標準溶液のクラブラン酸
59 のピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

60 システムの性能：本品及びアモキシシリソ10 mgずつを
61 移動相A 100 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記
62 の条件で操作すると、クラブラン酸、アモキシシリソ
63 の順に溶出し、その分離度は8以上であり、クラブ
64 ラン酸のピークの理論段数は2500段以上である。

65 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
66 で試験を3回繰り返すとき、クラブラン酸のピーク面
67 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

68 水分(2.48) 1.5%以下(5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

69 定量法 本品及びクラブラン酸リチウム標準品約12.5 mg(力
70 値)に対応する量を精密に量り、それぞれを水30 mLに溶か
71 し、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、水を加えて50
72 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
73 溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
74 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する
75 クラブラン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

76 クラブラン酸($C_8H_9NO_5$)の量[μ g(力値)]

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

77 M_S : クラブラン酸リチウム標準品の秤取量[mg(力値)]

78 内標準溶液 スルファンアミド0.3 gをメタノール30 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。

試験条件

79 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

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

81 カラム温度：25°C付近の一定温度

82 移動相：酢酸ナトリウム三水和物1.36 gを水900 mLに溶かし、薄めた酢酸(31)(2→5)を加えてpH 4.5に調整した後、メタノール30 mL及び水を加えて1000 mLとする。

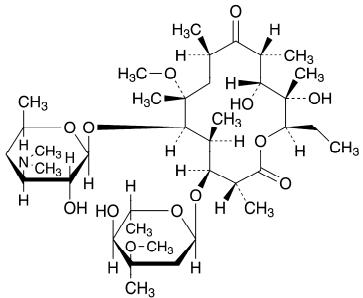
83 流量：クラブラン酸の保持時間が約6分になるように調整する。

84 システム適合性

94 システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で
95 操作するとき、クラブラン酸、内標準物質の順に溶出
96 し、その分離度は4以上である。
97 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件
98 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
99 に対するクラブラン酸のピーク面積の比の相対標準偏
100 差は1.0%以下である。
101 貯法 容器 気密容器。

1 クラリスロマイシン

2 Clarithromycin



- 3
 4 $C_{38}H_{69}NO_{13}$: 747.95
 5 $(2R,3S,4S,5R,6R,8R,10R,11R,12S,13R)-5-(3,4,6-$
 6 Trideoxy-3-dimethylamino- β -D-xylo-hexopyranosyloxy)-3-
 7 $(2,6\text{-dideoxy-}3\text{-C-methyl-}3\text{-O-methyl-}\alpha\text{-L-ribo-}$
 8 hexopyranosyloxy)-11,12-dihydroxy-6-methoxy-
 9 2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide
 10 [81103-11-9]

11 本品は、エリスロマイシンの誘導体である。

12 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950～
 13 1050 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クラリスロ
 14 マイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)としての量を質量(力価)で示す。

15 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、味は苦い。

16 本品はアセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく、メタ
 17 ノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、
 18 水にはほとんど溶けない。

19 確認試験

- 20 (1) 本品5 mgに硫酸2 mLを加えて静かに振り混ぜるとき、
 21 液は赤褐色を呈する。
 22 (2) 本品3 mgをアセトン2 mLに溶かし、塩酸2 mLを加え
 23 るとき、液は橙色を呈し、直ちに赤色～深紫色に変わる。
 24 (3) 本品及びクラリスロマイシン標準品につき、赤外吸収
 25 スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験
 26 を行い、本品のスペクトルとクラリスロマイシン標準品のス
 27 ペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のと
 28 ころに同様の強度の吸収を認める。

29 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : -96 \sim -106^\circ$ (脱水物に換算したも
 30 の0.25 g、アセトン、25 mL、100 mm)。

31 融点(2.60) 220～227°C

32 純度試験 類縁物質 本品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶
 33 かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にクラリスロ
 34 マイシン標準品約10 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正
 35 確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
 36 pLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
 37 (2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面
 38 積を自動積分法により測定するとき、脱水物に換算した本品
 39 中の個々の類縁物質の量は2.0%以下であり、類縁物質の合
 40 計量は5.0%以下である。なお、0.05%未満のピークは計算
 41 しない。

42 脱水物に換算した本品中の個々の類縁物質の量(%)

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

44 脱水物に換算した本品中の類縁物質の合計量(%)

$$= M_S / M_T \times \sum A_T / A_S \times 100$$

46 M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量(mg)

47 M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

48 A_S : 標準溶液のクラリスロマイシンのピーク面積

49 A_T : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

50 $\sum A_T$: 試料溶液のクラリスロマイシン以外のピークの面

51 積の合計

52 試験条件

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

55 面積測定範囲：試料溶液注入後2分から主ピークの保持
 56 時間の約5倍までの範囲

57 システム適合性

58 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
 59 えて正確に10 mLとし、システム適合性試験用溶液と
 60 する。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、
 61 移動相を加えて正確に10 mLとする。この液2.5 mL
 62 を正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。
 63 この液10 μLから得たクラリスロマイシンのピーク面
 64 積が、標準溶液のクラリスロマイシンのピーク面積の
 65 0.25～0.75%になることを確認する。

66 システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μLにつ
 67 き、上記の条件で操作するとき、クラリスロマイシン
 68 のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞ
 69 れ2500段以上、2.5以下である。

70 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつ
 71 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クラリ
 72 スロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以
 73 下である。

74 水分(2.48) 2.0%以下(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

75 強熱残分(2.44) 0.1%以下(2 g)。

76 定量法 本品及びクラリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に
 77 対応する量を精密に量り、それを移動相に溶かし、正確
 78 に10 mLとする。この液2 mLずつを正確に量り、それぞれ
 79 に内標準溶液2 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20
 80 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
 81 溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
 82 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
 83 るクラリスロマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

84 クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[μg(力価)]

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

86 M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

87 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→
 20000)

89 試験条件

90 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

91 カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm
 92 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ

93 リカゲルを充填する.
94 カラム温度：50°C付近の一定温度
95 移動相：薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1
96 →3)／アセトニトリル混液(13：7)
97 流量：クラリスロマイシンの保持時間が約8分になるよ
98 うに調整する.
99 システム適合性
100 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
101 操作するとき、クラリスロマイシン、内標準物質の順
102 に溶出し、その分離度は3以上である。
103 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
104 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
105 に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比の相対
106 標準偏差は2.0%以下である。
107 貯法 容器 密閉容器.

1 クラリスロマイシン錠

2 Clarithromycin Tablets

3 本品は定量するとき、表示された力価の93.0～107.0%
 4 に対応するクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$: 747.95)を含む。
 5 製法 本品は「クラリスロマイシン」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、「クラリスロマイシン」60
 8 mg(力価)に対応する量をとり、アセトン40 mLを加え10分
 9 間振り混ぜた後、毎分4000回転で5分間遠心分離する。上澄
 10 液30 mLをとり、溶媒を留去して得た残留物につき、赤外吸
 11 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
 12 定するとき、波数 2980 cm^{-1} , 2940 cm^{-1} , 1734 cm^{-1} , 1693 cm^{-1} , 1459 cm^{-1} , 1379 cm^{-1} 及び 1171 cm^{-1} 付近に吸収を認
 14 める。

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

17 本品1個をとり、内標準溶液(1) $V/20\text{ mL}$ を正確に加え、
 18 更に1 mL中にクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)約5 mg(力
 19 価)を含む液となるように移動相を加えて $V\text{ mL}$ とし、時々
 20 強く振り混ぜながら20分間超音波処理を行う。この液を毎
 21 分4000回転で15分間遠心分離した後、上澄液を孔径0.45
 22 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。以下定量法を
 23 準用する。

24 本品1錠中のクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[mg(力価)]
 25 $= M_s \times Q_t / Q_s \times V / 10$

26 M_s : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

27 内標準溶液(1) パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液
 28 (1→1000)

29 内標準溶液(2) 内標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、移動
 30 相を加えて正確に20 mLとする。

31 溶出性(6.10) 試験液にpH 6.0の0.05 mol/Lリン酸水素二ナ
 32 トリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、
 33 每分50回転で試験を行うとき、本品の50 mg錠及び200 mg
 34 錠の30分間の溶出率はそれぞれ80%以上及び75%以上である。

35 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
 36 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
 37 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
 38 mLを正確に量り、1 mL中に「クラリスロマイシン」約28
 39 μg (力価)を含む液となるように移動相を加えて正確に V' mL
 40 とし、試料溶液とする。別にクラリスロマイシン標準品約
 41 28 mg(力価)を精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセ
 42 トニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを
 43 正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液と
 44 する。試料溶液及び標準溶液100 μL ずつを正確にとり、次
 45 の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、
 46 それぞれの液のクラリスロマイシンのピーク面積 A_t 及び A_s
 47 を測定する。

49 クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の表示量に対する溶出率(%)
 50 $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 90$

51 M_s : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

52 C : 1錠中のクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の表示量
 53 [mg(力価)]

試験条件

54 定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

55 システムの性能：標準溶液100 μL につき、上記の条件
 56 で操作するとき、クラリスロマイシンのピークの理論
 57 段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、
 58 2.0以下である。

59 システムの再現性：標準溶液100 μL につき、上記の条
 60 件で試験を6回繰り返すとき、クラリスロマイシンの
 61 ピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

62 定量法 本品5個以上をとり、1 mL中にクラリスロマイシン
 63 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$)約8 mg(力価)を含む液となるように、薄めた
 64 0.2 mol/Lリン酸水素カリウム試液(1→3)を加え、超音波
 65 を用いて粒子を小さく分散させた後、クラリスロマイシン
 66 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$) 100 mg(力価)当たり内標準溶液(1) 1 mLを正
 67 確に加え、更に1 mL中にクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)
 68 約5 mg(力価)を含む液となるように液体クロマトグラフィー
 69 用アセトニトリルを加えて、時々強く振り混ぜながら10分
 70 間超音波処理した後、毎分4000回転で15分間遠心分離し、
 71 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
 72 る。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液2 mLを量り、移動相
 73 を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に、クラリスロマ
 74 イシン標準品約50 mg(力価)を精密に量り、移動相に溶かし、
 75 正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶
 76 液(2) 2 mLを正確に加え、更に移動相を加えて20 mLとし、
 77 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の
 78 条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、
 79 内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピー
 80 ク面積の比 Q_t 及び Q_s を求める。

81 クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[mg(力価)]

82 $= M_s \times Q_t / Q_s \times 1 / 5$

83 M_s : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

84 内標準溶液(1) パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液
 85 (1→1000)

86 内標準溶液(2) 内標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、移動
 87 相を加えて正確に20 mLとする。

試験条件

88 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

92 カラム温度：50°C付近の一定温度

93 移動相：薄めた0.2 mol/Lリン酸水素カリウム試液(1
 94 →3)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液
 95 (13:7)

96 流量：クラリスロマイシンの保持時間が約8分になるよ

100 うに調整する.
101 システム適合性
102 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
103 試験を行うとき、クラリスロマイシン、内標準物質の
104 順に溶出し、その分離度は3以上である。
105 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
106 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
107 に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比の相対
108 標準偏差は2.0%以下である。
109 貯法 容器 密閉容器。

1 シロップ用クラリスロマイシン

2 Clarithromycin for Syrup

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、表示された力値の90.0～110.0%
5 に対応するクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$: 747.95)を含む。

6 製法 本品は「クラリスロマイシン」をとり、シロップ用剤の
7 製法により製する。

8 確認試験 本品の「クラリスロマイシン」0.1 g(力値)に対応する
9 量をとり、アセトン5 mLを加え、超音波処理し、氷冷した後、遠心分離し、上澄液を分取する。溶媒を留去し、残留物10 mg及びクラリスロマイシン標準品2 mgをそれぞれアセトン2 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／酢酸エチル／酢酸(100)混液(90:10:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸を均等に噴霧した後、105°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黒紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

21 水分 〈2.48〉 3.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

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

24 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、エタノール(99.5)3V/5 mLを加え、更に内標準溶液V/10 mLを正確に加え、時々強く振り混ぜながら超音波処理した後、1 mL中に「クラリスロマイシン」約0.5 mg(力値)を含む液となるようにエタノール(99.5)を加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

32 クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[mg(力値)]

$$= M_s \times Q_t / Q_s \times V / 100$$

34 M_s : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力値)]

35 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのエタノール
(99.5)溶液(1→12500)

37 溶出性 〈6.10〉 試験液にpH 5.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は75%以上である。

41 本品の「クラリスロマイシン」約50 mg(力値)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にクラリスロマイシン標準品約28 mg(力値)に対応する量を精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準

50 溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクラリスロマイシンのピーク面積 A_t 及び A_s を測定する。

54 クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の表示量に対する溶出率

55 (%)

$$= M_s / M_t \times A_t / A_s \times 1 / C \times 180$$

57 M_s : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力値)]

58 M_t : 本品の秤取量(g)

59 C : 1 g中のクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の表示量
[mg(力値)]

61 試験条件

62 定量法の試験条件を準用する。

63 システム適合性

64 システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クラリスロマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

68 システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クラリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

71 定量法 本品を粉碎し、「クラリスロマイシン」約50 mg(力値)に対応する量を精密に量り、エタノール(99.5)60 mLを加え、更に内標準溶液10 mLを正確に加え、時々強く振り混ぜながら超音波処理した後、エタノール(99.5)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクラリスロマイシン標準品約50 mg(力値)に対応する量を精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更にエタノール(99.5)を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比 Q_t 及び Q_s を求める。

85 クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[mg(力値)]

$$= M_s \times Q_t / Q_s$$

87 M_s : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力値)]

88 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのエタノール
(99.5)溶液(1→12500)

90 試験条件

91 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

93 カラム温度：50°C付近の一定温度

94 移動相：薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→3)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13:7)

95 流量：クラリスロマイシンの保持時間が約8分になるよう調整する。

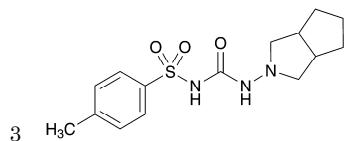
101 システム適合性
102 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
103 操作するとき、クラリスロマイシン、内標準物質の順
104 に溶出し、その分離度は3以上である。
105 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
106 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
107 に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比の相対
108 標準偏差は2.0%以下である。

109 貯法

110 保存条件 遮光して保存する。
111 容器 気密容器。

1 グリクラジド

2 Gliclazide

3 H₃C

4 C₁₅H₂₁N₃O₃S : 323.41
 5 1-(Hexahydrocyclopenta[c]pyrrol-2(1H)-yl)-
 6 3-[(4-methylphenyl)sulfonyl]urea
 7 [21187-98-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、グリクラジド
 9 (C₁₅H₂₁N₃O₃S) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はアセトニトリル又はメタノールにやや溶けにくく、
 12 エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 確認試験

14 (1) 本品のメタノール溶液(1→62500)につき、紫外可視
 15 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
 16 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
 17 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
 18 る。

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

23 融点(2.60) 165 ~ 169°C

24 純度試験 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、2時間以内に
 25 行う。本品50 mgをアセトニトリル23 mLに溶かし、水を加
 26 えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量
 27 り、水／アセトニトリル混液(11 : 9)を加えて正確に100 mL
 28 とし、更にこの液10 mLを正確に量り、水／アセトニトリル
 29 混液(11 : 9)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
 30 試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で
 31 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれ
 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 試料溶液のグリクラジド以外のピークの面積は、標準溶液の
 34 グリクラジドのピーク面積より大きくなない。また、試料溶液
 35 のグリクラジド以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリ
 36 クラジドのピーク面積の3倍より大きくなない。ただし、グリ
 37 クラジドに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は自動積
 38 分法で求めた面積に感度係数5.65を乗じた値とする。

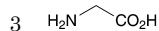
39 試験条件

40 検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)
 41 カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に4
 42 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
 43 リカゲルを充填する。
 44 カラム温度：25°C付近の一定温度
 45 移動相：水／アセトニトリル／トリエチルアミン／トリ

46 フルオロ酢酸混液(550 : 450 : 1 : 1)
 47 流量：グリクラジドの保持時間が約14分になるように
 48 調整する。
 49 面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリクラジドの保
 50 持時間の約2倍までの範囲
 51 システム適合性
 52 検出の確認：標準溶液4 mLを正確に量り、水／アセト
 53 ニトリル混液(11 : 9)を加えて正確に20 mLとする。
 54 この液20 μLから得たグリクラジドのピーク面積が、
 55 標準溶液のグリクラジドのピーク面積の10 ~ 30%に
 56 なることを確認する。
 57 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
 58 操作するとき、グリクラジドのピークの理論段数及び
 59 シンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下
 60 である。
 61 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
 62 で試験を6回繰り返すとき、グリクラジドのピーク面
 63 積の相対標準偏差は2.0%以下である。
 64 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間).
 65 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g).
 66 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、無水酢酸
 67 ／酢酸(100)混液(7 : 3) 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
 68 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
 69 い、補正する。
 70 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 32.34 mg C₁₅H₂₁N₃O₃S
 71 貯法 容器 密閉容器。

1 グリシン

2 Glycine

4 $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$: 75.07

5 Aminoacetic acid

6 [56-40-6]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、グリシン($\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$)

8 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。

10 本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

11 本品は結晶多形が認められる。

12 確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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考スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらとのスペクトルに差を認めるときは、本品を水に溶かし、蒸発乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

13 pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.6～6.6である。

14 純度試験

15 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

16 (2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

17 (3) 硫酸塩(1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

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

19 (5) 類縁物質 本品0.10 gを水25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

20 乾燥減量(2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

21 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

22 定量法 本品を乾燥し、その約80 mgを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100)50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

23 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=7.507 mg $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$

1 グリセリン

2 Glycerin

3 グリセロール

4 C₃H₈O₃ : 92.09

5 本品は定量するとき、グリセリン(C₃H₈O₃) 84.0 ~ 87.0%
6 を含む。

7 性状 本品は無色透明の粘性の液である。

8 本品は水又はエタノール(99.5)と混和する。

9 本品は吸湿性である。

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

14 屈折率(2.45) n_D^{20} : 1.449 ~ 1.45415 比重(2.56) d_{20}^{20} : 1.221 ~ 1.230

16 純度試験

17 (1) 色 本品50 mLをネスラー管にとり、上方から観察す
18 るとき、液の色は次の比較液より濃くない。

19 比較液：塩化鉄(III)の色の比較原液0.40 mLをネスラー管
20 にとり、水を加えて50 mLとする。

21 (2) 液性 本品2 mLに水8 mLを混和するとき、液は中性
22 である。

23 (3) 塩化物(1.03) 本品10.0 gをとり、試験を行う。比較
24 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.001%以下)。

25 (4) 硫酸塩(1.14) 本品10.0 gをとり、試験を行う。比較
26 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.002%以下)。

27 (5) アンモニウム 本品5 mLに水酸化ナトリウム溶液(1
28 →10)5 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤
29 色リトマス紙を青変しない。

30 (6) カルシウム (2)の液5 mLにシュウ酸アンモニウム試
31 液3滴を加えるとき、液は変化しない。

32 (7) アクロレイン、ブドウ糖又はその他の還元性物質 本
33 品1.0 gにアンモニア試液1 mLを混和し、60°Cの水浴中で5
34 分間加温するとき、液は黄色を呈しない。また、水浴中から
35 取り出し、直ちに硝酸銀試液3滴を加えて5分間暗所に放置
36 するとき、液は変色又は混濁しない。

37 (8) 脂肪酸又は脂肪酸エステル 本品50 gに新たに煮沸し
38 て冷却した水50 mL及び正確に0.1 mol/L水酸化ナトリウム
39 液10 mLを加えて15分間煮沸し、冷後、過量の水酸化ナトリ
40 ウムを0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)するとき、0.1 mol/L水酸
41 化ナトリウム液の消費量は3.0 mL以下である(指示薬：フ
42 ェノールフタレン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

43 (9) エチレングリコール、ジエチレングリコール及び類縁
44 物質 本品約5.88 gを精密に量り、メタノールに混和し、正
45 確に100 mLとし、試料溶液とする。別にエチレングリコー
46 ル及びジエチレングリコール約0.1 gずつを精密に量り、メ
47 タノールに混和し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正
48 確に量り、100 mLのメスフラスコに入れる。別にガスクロ
49 マトグラフィー用グリセリン5.0 gを量り、メタノールに混

50 和し、100 mLのメスフラスコに合わせる。メタノールを加
51 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
52 準溶液1 μLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグ
53 ラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の各々の
54 ピーク面積を自動積分法により測定し、それぞれの液のエチ
55 レングリコールのピーク面積A_{T1}及びA_{S1}及びジエチレングリ
56 コールのピーク面積A_{T2}及びA_{S2}を測定する。次式によりエチ
57 レングリコール及びジエチレングリコールの量を求めるとき、
58 0.1%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積を面
59 積百分率法により求めるととき、グリセリン、エチレングリコ
60 ル及びジエチレングリコール以外のピークの量は0.1%以
61 下であり、グリセリン以外のピークの合計量は1.0%以下で
62 ある。

63 エチレングリコールの量(%)

$$= M_{S1} / M_T \times A_{T1} / A_{S1} \times 5$$

65 ジエチレングリコールの量(%)

$$= M_{S2} / M_T \times A_{T2} / A_{S2} \times 5$$

67 M_{S1} : エチレングリコールの秤取量(g)68 M_{S2} : ジエチレングリコールの秤取量(g)69 M_T : 本品の秤取量(g)

70 試験条件

71 検出器：水素炎イオン化検出器

72 カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ
73 管の内面にガスクロマトグラフィー用14%シアノブ
74 ロピルフェニル-86%ジメチルシリコーンポリマー
75 を厚さ1 μmで被覆する。

76 カラム温度：100°C付近の一定温度で注入し、毎分
77 7.5°Cで220°Cまで昇温し、220°C付近の一定温度で保
78 持する。

79 注入口温度：220°C付近の一定温度

80 検出器温度：250°C付近の一定温度

81 キャリヤーガス：ヘリウム

82 流量：約38 cm/秒

83 スプリット比：1 : 20

84 面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリセリンの保持
85 時間の約3倍までの範囲

86 システムの適合性

87 システムの性能：エチレングリコール、ジエチレングリ
88 コール及びガスクロマトグラフィー用グリセリン50
89 mgずつをメタノール100 mLに混和する。この液1 μL
90 につき、上記の条件で操作するととき、エチレングリコ
91 ル、ジエチレングリコール、グリセリンの順に溶出
92 し、エチレングリコールとジエチレングリコールの分
93 離度は40以上であり、ジエチレングリコールとグリ
94 セリンの分離度は10以上である。

95 システムの再現性：標準溶液1 μLにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、エチレングリコール及び
97 ジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差は
98 それぞれ10%以下である。

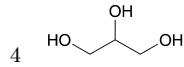
99 (10) 硫酸呈色物 本品5 mLに硫酸呈色物用硫酸5 mLを注
100 意して加え、18 ~ 20°Cで徐々に混和し、常温で1時間放置
101 するとき、液の色は色の比較液Hより濃くない。

- 102 水分 (2.48) 13 ~ 17%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定).
103 強熱残分 (2.44) 本品約10 gをるつぼに入れて精密に量り,
104 加熱して沸騰させ, 加熱をやめ, 直ちに点火して燃やし, 冷
105 後, 残留物を硫酸1 ~ 2滴で潤し, 恒量になるまで注意して
106 強熱するとき, 残分は0.01%以下である.
107 定量法 本品約0.2 gを共栓三角フラスコに精密に量り, 水50
108 mLを加えて混和し, 過ヨウ素酸ナトリウム試液50 mLを正
109 確に加えて振り混ぜた後, 室温で暗所に約30分間放置する.
110 この液に水／エチレングリコール混液(1 : 1) 10 mLを加え,
111 更に約20分間放置した後, 水100 mLを加え, 0.1 mol/L水酸
112 化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタ
113 レイン試液2滴). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.
114 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=9.209 mg C₃H₈O₃
115 貯法 容器 気密容器.

1 濃グリセリン

2 Concentrated Glycerin

3 濃グリセロール



5 C₃H₈O₃ : 92.09

6 Propane-1,2,3-triol

7 [56-81-5]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、グリセリン
9 (C₃H₈O₃) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は無色透明の粘性の液である。

11 本品は水又はエタノール(99.5)と混和する。

12 本品は吸湿性である。

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

17 屈折率(2.45) n_d^{20} : 1.470以上。

18 比重(2.56) d_{20}^{20} : 1.258以上。

19 純度試験

20 (1) 色 本品50 mLをネスラー管にとり、上方から観察す
21 るとき、液の色は次の比較液より濃くない。

22 比較液：塩化鉄(III)の色の比較原液0.40 mLをネスラー管
23 にとり、水を加えて50 mLとする。

24 (2) 液性 本品2 mLに水8 mLを混和するとき、液は中性
25 である。

26 (3) 塩化物(1.03) 本品10.0 gをとり、試験を行う。比較
27 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.001%以下)。

28 (4) 硫酸塩(1.14) 本品10.0 gをとり、試験を行う。比較
29 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.002%以下)。

30 (5) アンモニウム 本品5 mLに水酸化ナトリウム溶液(1
31 →10)5 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤
32 色リトマス紙を青変しない。

33 (6) カルシウム (2)の液5 mLにシウウ酸アンモニウム試
34 液3滴を加えるとき、液は変化しない。

35 (7) アクロレイン、ブドウ糖又はその他の還元性物質 本
36 品1.0 gにアンモニア試液1 mLを混和し、60°Cの水浴中で5
37 分間加温するとき、液は黄色を呈しない。また、水浴中から
38 取り出し、直ちに硝酸銀試液3滴を加えて5分間暗所に放置
39 するとき、液は変色又は混濁しない。

40 (8) 脂肪酸又は脂肪酸エステル 本品50 gに新たに煮沸し
41 て冷却した水50 mL及び正確に0.1 mol/L水酸化ナトリウム
42 液10 mLを加えて15分間煮沸し、冷後、過量の水酸化ナトリ
43 ユムを0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)するとき、0.1 mol/L水酸
44 化ナトリウム液の消費量は3.0 mL以下である(指示薬：フ
45 エノールフタレン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

46 (9) エチレングリコール、ジエチレングリコール及び類縁
47 物質 本品約5 gを精密に量り、メタノールに混和し、正確
48 に100 mLとし、試料溶液とする。別にエチレングリコール

49 及びジエチレングリコール約0.1 gずつを精密に量り、メタ
50 ノールに混和し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確
51 に量り、100 mLのメスフラスコに入れる。別にガスクロマトグラ
52 フィー用グリセリン5.0 gを量り、メタノールに混和
53 し、100 mLのメスフラスコに合わせる。メタノールを加え
54 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
55 溶液1 μLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラ
56 フィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
57 ケーク面積を自動積分法により測定し、それぞれの液のエチレ
58 ネングリコールのピーク面積 A_{T1} 及び A_{S1} 及びジエチレングリ
59 コールのピーク面積 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。次式によりエ
60 チレングリコール及びジエチレングリコールの量を求めるとき、0.1%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積
61 を面積百分率法により求めるとき、グリセリン、エチレング
62 リコール及びジエチレングリコール以外のピークの量は
63 0.1%以下であり、グリセリン以外のピークの合計量は1.0%
64 以下である。

65 エチレングリコールの量(%)

$$= M_{S1} / M_T \times A_{T1} / A_{S1} \times 5$$

66 ジエチレングリコールの量(%)

$$= M_{S2} / M_T \times A_{T2} / A_{S2} \times 5$$

67 M_{S1} : エチレングリコールの秤取量(g)

68 M_{S2} : ジエチレングリコールの秤取量(g)

69 M_T : 本品の秤取量(g)

70 試験条件

71 検出器：水素炎イオン化検出器

72 カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ
73 管の内面にガスクロマトグラフィー用14%シアノブ
74 ロピルフェニル-86%ジメチルシリコーンポリマー
75 を厚さ1 μmで被覆する。

76 カラム温度：100°C付近の一定温度で注入し、毎分
77 7.5°Cで220°Cまで昇温し、220°C付近の一定温度で保
78 持する。

79 注入口温度：220°C付近の一定温度

80 検出器温度：250°C付近の一定温度

81 キャリヤーガス：ヘリウム

82 流量：約38 cm/s

83 スプリット比：1 : 20

84 面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリセリンの保持
85 時間の約3倍までの範囲

86 システム適合性

87 システムの性能：エチレングリコール、ジエチレングリ
88 コール及びガスクロマトグラフィー用グリセリン50
89 mgずつをメタノール100 mLに混和する。この液1 μL
90 につき、上記の条件で操作すると、エチレングリコ
91 ル、ジエチレングリコール、グリセリンの順に溶出
92 し、エチレングリコールとジエチレングリコールの分
93 離度は40以上であり、ジエチレングリコールとグリ
94 セリンの分離度は10以上である。

95 システムの再現性：標準溶液1 μLにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、エチレングリコール及び
97 ジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差は

- 101 それぞれ10%以下である.
- 102 (10) 硫酸呈色物 本品5 mLに硫酸呈色物用硫酸5 mLを注
103 意して加え, 18 ~ 20°Cで徐々に混和し, 常温で1時間放置
104 するとき, 液の色は色の比較液Hより濃くない.
- 105 水分 (2.48) 2.0%以下(6 g, 容量滴定法, 直接滴定).
- 106 強熱残分 (2.44) 本品約10 gをるつぼに入れて精密に量り,
107 加熱して沸騰させ, 加熱をやめ, 直ちに点火して燃やし, 冷
108 後, 残留物を硫酸1 ~ 2滴で潤し, 恒量になるまで注意して
109 強熱するとき, 残分は0.01%以下である.
- 110 定量法 本品約0.2 gを共栓三角フラスコに精密に量り, 水50
111 mLを加えて混和し, 過ヨウ素酸ナトリウム試液50 mLを正
112 確に加えて振り混ぜた後, 室温で暗所に約30分間放置する.
113 この液に水／エチレングリコール混液(1 : 1) 10 mLを加え,
114 更に約20分間放置した後, 水100 mLを加え, 0.1 mol/L水酸
115 化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタ
116 レイン試液2滴). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.
- 117 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 9.209 mg C₃H₈O₃
- 118 貯法 容器 気密容器.

1 グリセリンカリ液

2 Glycerin and Potash Solution

3 製法

水酸化カリウム	3 g
グリセリン	200 mL
エタノール	250 mL
芳香剤	適量
常水, 精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

4 「水酸化カリウム」に「常水」、「精製水」又は「精製水
5 (容器入り)」の一部を加えて溶かした後、「グリセリン」,
6 「エタノール」, 芳香剤及び残りの「常水」、「精製水」又
7 は「精製水(容器入り)」を加え, ろ過して製する. ただし,
8 「グリセリン」の代わりに対応量の「濃グリセリン」を用い
9 て製することができる.

10 性状 本品は無色透明の液で, 芳香がある.

11 本品の水溶液(1→5)のpHは約12である.

12 比重 d_{20}^{20} : 約1.02

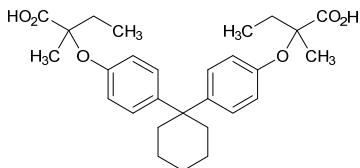
13 確認試験

14 (1) 本品の水溶液(1→2)はアルカリ性である(水酸化カリ
15 ウム).
16 (2) 本品の水溶液(1→10) 10 mLを共栓試験管にとり, 水
17 酸化ナトリウム試液2 mL及び硫酸銅(II)試液1 mLを加えて
18 振り混ぜるとき, 液は青色を呈する(グリセリン).
19 (3) 本品はカリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する.

20 貯法 容器 気密容器.

1 クリノフィブラーート

2 Clinofibrate



3

4 C₂₈H₃₆O₆ : 468.585 2,2'-[Cyclohexane-1,1-diylbis(4,1-phenyleneoxy)]bis(2-methylbutanoic acid)
6
7 [30299-08-2]8 本品を乾燥したものは定量するとき、クリノフィブラーート(C₂₈H₃₆O₆) 98.5%以上を含む。9
10 性状 本品は白色～帯黃白色の粉末で、におい及び味はない。
11 本品はメタノール、エタノール(99.5)、アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。
12 本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。
13 融点：約146°C(分解)。

14 確認試験

15
16 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

25 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／シクロヘキサン／酢酸(100)混液(12:5:3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

37 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

38 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

39 异性体比 本品50 mgをとり、塩化チオニル0.4 mLを加え、密栓して、60°Cの水浴上で時々振り混ぜながら5分間加温した後、減圧、60°C以下で過剰の塩化チオニルを留去する。残留物を乾燥用合成ゼオライトで乾燥したトルエン2 mLに溶かし、D-(+)-α-メチルベンジルアミン0.15 gを乾燥用合成ゼオライトで乾燥したトルエン5 mLに溶かした液2 mL

45 を加え、軽く振り混ぜ、10分間放置した後、減圧、60°C以下でトルエンを留去する。残留物をクロロホルム5 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、保持時間40分付近に近接して現れる三つのピークにつき、溶出順にその面積A_a、A_b及びA_cを測定するととき、A_b/(A_a+A_b+A_c)×100は40～70である。

52 操作条件

53 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

54 カラム：内径約4 mm、長さ約30 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

55 カラム温度：20°C付近の一定温度

56 移動相：ヘキサン／2-プロパノール混液(500:3)

57 流量：クリノフィブラーートの三つのピークのうち、最初に溶出するピークの保持時間が約35分になるように調整する。

58 カラムの選定：試料溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、三つのピークが完全に分離するものを用いる。

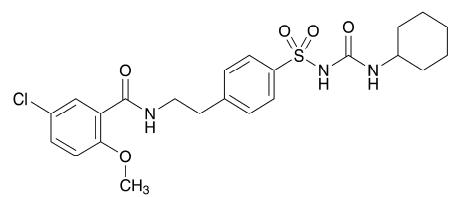
59 定量法 本品を乾燥し、その約0.45 gを精密に量り、エタノール(95)40 mLに溶かし、これに水30 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレンイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=23.43 mg C₂₈H₃₆O₆

70 貯法 容器 気密容器。

1 グリベンクラミド

2 Glibenclamide

4 C₂₃H₂₈ClN₃O₅S : 494.00

5 4-[2-(5-Chloro-2-methoxybenzoylamino)ethyl]-

6 N-(cyclohexylcarbamoyl)benzenesulfonamide

7 [10238-21-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、グリベンクラミド
9 (C₂₃H₂₈ClN₃O₅S) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色～微帶黄白色的結晶又は結晶性の粉末である。
11 本品はN,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、クロロ
12 ホルムにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に
13 溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 確認試験

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

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

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

26 融点(2.60) 169～174°C

27 純度試験 類縁物質 本品0.20 gをクロロホルム20 mLに溶か
28 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホ
29 ルムを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量
30 り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とす
31 る。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)に
32 より試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層ク
33 ロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製し
34 た薄層板にスポットする。次に1-ブロバノール/クロロホ
35 ルム/薄めたアンモニア試液(4→5)混液(11:7:2)を展開溶
36 媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫
37 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た
38 主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポット
39 より濃くない。

40 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

41 定量法 本品を乾燥し、その約0.9 gを精密に量り、N,N-ジ
42 メチルホルムアミド50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナト
43 リウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン
44 試液3滴)。別にN,N-ジメチルホルムアミド50 mLに水18

45 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正す
46 る。

47 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
48 =49.40 mg C₂₃H₂₈ClN₃O₅S

49 貯法 容器 気密容器。

1 吸水クリーム

2 Absorptive Cream

3 吸水軟膏

4 製法

白色ワセリン	400 g
セタノール	100 g
サラシミツロウ	50 g
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	50 g
ラウロマクロゴール	5 g
パラオキシ安息香酸エチル	
又はパラオキシ安息香酸メチル	1 g
パラオキシ安息香酸ブチル	
又はパラオキシ安息香酸プロピル	1 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 g

- 5 本品は「白色ワセリン」，「セタノール」，「サラシミツ
 6 ロウ」，「ソルビタンセスキオレイン酸エステル」及び「ラ
 7 ウロマクロゴール」をとり，水浴上で加熱して溶かし，かき
 8 混ぜて約75℃に保ち，これにあらかじめ「パラオキシ安息
 9 香酸エチル」又は「パラオキシ安息香酸メチル」及び「パラ
 10 オキシ安息香酸ブチル」又は「パラオキシ安息香酸プロピ
 11 ル」を「精製水」又は「精製水(容器入り)」に加え，80℃に
 12 加温して溶かした液を加え，かき混ぜて乳液とした後，冷却
 13 し，固まるまでよくかき混ぜて製する。
- 14 性状 本品は白色で光沢があり，僅かに特異なにおいがある。
- 15 貯法 容器 気密容器。

1 親水クリーム

2 Hydrophilic Cream

3 親水軟膏

4 製法

白色ワセリン	250 g
ステアリルアルコール	200 g
プロピレングリコール	120 g
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60	40 g
モノステアリン酸グリセリン	10 g
パラオキシ安息香酸メチル	1 g
パラオキシ安息香酸プロピル	1 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 g

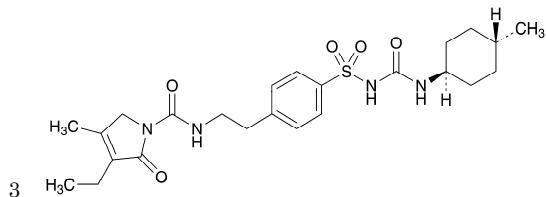
5 本品は「白色ワセリン」，「ステアリルアルコール」，「²リオキシエチレン硬化ヒマシ油60及び「モノステアリン酸グリセリン」をとり，水浴上で加熱して溶かし，かき混ぜ，約75°Cに保ち，これにあらかじめ「パラオキシ安息香酸メチル」及び「パラオキシ安息香酸プロピル」を「プロピレングリコール」に加え，必要ならば加温して溶かし，「精製水」又は「精製水(容器入り)」に加えて約75°Cに加温した液を加え，かき混ぜて乳液とした後，冷却し，固まるまでよくかき混ぜて製する。

14 性状 本品は白色で，僅かに特異なにおいがある。

15 貯法 容器 気密容器。

1 グリメピリド

2 Glimepiride



4 C₂₄H₃₄N₄O₅S : 490.62

5 1-(4-{2-[{3-Ethyl-4-methyl-2-oxo-3-pyrrolidine-1-carbonyl}amino]ethyl}phenylsulfonyl)-

6 3-(*trans*-4-methylcyclohexyl)urea

7 [93479-97-1]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、グリメピリド(C₂₄H₃₄N₄O₅S) 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 本品はジクロロメタンに溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にはほとんど溶けない。融点：約202°C(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はグリメピリド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

27 純度試験

28 (1) グリメピリドシス体 本品10 mgをジクロロメタン5 mLに溶かし、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグリメピリドに対する相対保持時間約0.9のグリメピリドシス体のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の3/4より大きくない。

試験条件

38 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：228 nm)

39 カラム：内径3 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用ジオールシリカゲルを充填する。

42 カラム温度：25°C付近の一定温度

43 移動相：液体クロマトグラフィー用ヘプタン／液体クロマトグラフィー用2-ブロバノール／酢酸(100)混液

45 (900 : 100 : 1)

46 流量：グリメピリドの保持時間が約14分になるように
47 調整する。

システム適合性

49 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
50 えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たグリ
51 メピリドのピーク面積が、標準溶液のグリメピリドの
52 ピーク面積の35～65%になることを確認する。

53 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
54 操作するとき、グリメピリドのピークの理論段数及び
55 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下
56 である。

57 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
58 で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面
59 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

60 (2) 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、4°C以下
61 で保存する。本品20 mgを液体クロマトグラフィー用アセト
62 ニトリル／水混液(4:1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。
63 この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと
64 する。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10
65 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLず
66 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
67 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
68 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグリメピリ
69 ドに対する相対保持時間約0.25のピーク面積は、標準溶液の
70 グリメピリドのピーク面積の4倍より大きくなく、相対保持
71 時間約1.1のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピー
72 ク面積の2倍より大きくなく、相対保持時間約0.32のピーク
73 面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の1.5倍より
74 大きくなく、試料溶液のグリメピリド及び上記以外のピーク
75 の面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積より大き
76 ない。また、試料溶液のグリメピリド及びグリメピリドに対
77 する相対保持時間約0.25以外のピークの合計面積は、標準溶
78 液のグリメピリドのピーク面積の5倍より大きくなない。

試験条件

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

82 面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリメピリドの保
83 持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

85 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
86 えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得たグリ
87 メピリドのピーク面積が、標準溶液のグリメピリドの
88 ピーク面積の35～65%になることを確認する。

89 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
90 試験を行うとき、グリメピリドのピークの理論段数及び
91 シンメトリー係数は、それぞれ9000段以上、1.5以
92 下である。

93 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
94 で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面
95 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

96 水分(2.48) 0.5%以下(0.25 g、電量滴定法)。

97 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

98 定量法 本品及びグリメピリド標準品(別途本品と同様の方法

99 で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り,
100 それを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混
101 液(4:1)に溶かし, 正確に100 mLとし, 試料溶液及び標準
102 溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり,
103 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行
104 い, それぞれの液のグリメピリドのピーク面積 A_T 及び A_S を
105 測定する。

106 グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

107 M_S : 脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

108 試験条件

109 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 228 nm)
110 カラム: 内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に4 μ m
111 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
112 リカゲルを充填する。
113 カラム温度: 25°C付近の一定温度
114 移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物0.5 gを水500
115 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 2.5に調整する。こ
116 の液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル500
117 mLを加える。
118 流量: グリメピリドの保持時間が約17分になるように
119 調整する。

120 システム適合性

121 システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で
122 試験を行うとき, グリメピリドのピークの理論段数及
123 びシンメトリー係数は, それぞれ9000段以上, 1.5以
124 下である。
125 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件
126 で試験を6回繰り返すとき, グリメピリドのピーク面
127 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

128 貯法 容器 密閉容器。

1 グリメピリド錠

2 Glimepiride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応す
4 るグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$: 490.62)を含む。

5 製法 本品は「グリメピリド」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、「グリメピリド」20 mgに対応す
8 る量をとり、アセトニトリル40 mLを加え15分間振り混ぜ
9 た後、遠心分離する。上澄液を水浴上で減圧留去し、残留物
10 に水1 mLを加えて懸濁させた後、減圧でろ過する。残留物
11 を水1 mLで洗った後、105℃で1時間乾燥し、赤外吸収スペ
12 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
13 とき、波数3370 cm^{-1} 、3290 cm^{-1} 、2930 cm^{-1} 、1708 cm^{-1} 、
14 1674 cm^{-1} 、1347 cm^{-1} 、1156 cm^{-1} 及び618 cm^{-1} 付近に吸収
15 を認める。

16 純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、4℃以
17 下で保存する。本品を粉末とし、「グリメピリド」9 mgに
18 対応する量をとり、水0.5 mLを加えて潤した後、液体クロ
19 マトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4:1)を加えて50
20 mLとし、振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液と
21 する。この液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー
22 用アセトニトリル／水混液(4:1)を加えて正確に100 mLと
23 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを正
24 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
25 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
26 法により測定するとき、試料溶液のグリメピリドに対する相
27 対保持時間約0.3のピーク面積は、標準溶液のグリメピリド
28 のピーク面積の2.6倍より大きくなく、試料溶液のグリメピ
29 リド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のグリメピリ
30 ドのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のグリメ
31 ピリド及び上記以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリ
32 メピリドのピーク面積より大きくなない。また、試料溶液のグ
33 リメピリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリメピ
34 リドのピーク面積の3倍より大きくなない。

35 試験条件

36 検出器、カラム、カラム温度及び移動相は、定量法の試
37 験条件を準用する。

38 流量：グリメピリドの保持時間が約12分になるように
39 調整する。

40 面積測定範囲：グリメピリドの保持時間の約2倍の範囲
41 システム適合性

42 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
43 えて正確に20 mLとする。この液5 μL から得たグリ
44 メピリドのピーク面積が、標準溶液のグリメピリドの
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5 μL につき、上記の条件で
47 操作するとき、グリメピリド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6000段以上、1.5以下
49 である。

50 システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件

51 で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面
52 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

55 本品1個をとり、水V/10 mLを加え、崩壊させた後、液
56 体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4:1)
57 V/2 mLを加え、振り混ぜる。この液に内標準溶液V/5
58 mLを正確に加え、1 mL中にグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)約
59 100 μg を含む液となるよう液体クロマトグラフィー用ア
60 セトニトリル／水混液(4:1)を加えてV mLとする。この液
61 を遠心分離し、上澄液2.5 mLをとり、液体クロマトグラ
62 フィー用アセトニトリル／水混液(4:1)を加えて5 mLとし、
63 試料溶液とする。別にグリメピリド標準品(別途「グリメピ
64 リド」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mg
65 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／
66 水混液(4:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mL
67 を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、液体ク
68 ロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4:1)を加えて
69 20 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

$$70 \text{ グリメピリド} (C_{24}H_{34}N_4O_5S) \text{ の量(mg)} \\ 71 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

72 M_S ：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

73 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの液体クロマトグラ
74 フィー用アセトニトリル／水混液(4:1)溶液(1→
75 1000)

76 溶出性(6.10) 試験液にpH 7.5のリン酸水素二ナトリウム・
77 クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回
78 転で試験を行うとき、0.5 mg錠及び1 mg錠の15分間の溶出
79 率は75%以上であり、3 mg錠の30分間の溶出率は70%以上
80 である。

81 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
82 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
83 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
84 mLを正確に量り、1 mL中にグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)約
85 0.56 μg を含む液となるよう試験液を加えて正確にV' mL
86 とし、試料溶液とする。別にグリメピリド標準品(別途「グ
87 リメピリド」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約
88 22 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
89 ルに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に
90 量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル8 mLを加
91 えた後、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液5 mL
92 を正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液
93 とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次
94 の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、
95 それぞれの液のグリメピリドのピーク面積A_T及びA_Sを測定
96 する。

$$97 \text{ グリメピリド} (C_{24}H_{34}N_4O_5S) \text{ の表示量に対する溶出率(\%)} \\ 98 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 4$$

99 M_S ：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)
100 C ：1錠中のグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の表示量(mg)

101 試験条件

102 検出器、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。 154 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するグリメピリドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

103 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。 155 貯法 容器 気密容器。

104 156

105 157

106 158

107 システム適合性

108 システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

109 システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

110

111

112

113

114

115 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。グリメピリド(C₂₄H₃₄N₄O₅S)約3 mgに対応する量を精密に量り、水3 mLを加えた後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4:1) 30 mLを加えて振り混ぜる。内標準溶液6 mLを正確に加えた後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4:1)を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、内標準溶液6 mLを正確に加えた後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4:1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するグリメピリドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

132 グリメピリド(C₂₄H₃₄N₄O₅S)の量(mg)
 = M_S × Q_T / Q_S × 3 / 20

133

134 M_S：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

135 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4:1)溶液(1→1000)

136

137

138 試験条件

139 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：228 nm)

140 カラム：内径4 mm、長さ125 mmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

141 カラム温度：25°C付近の一定温度

142 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.5 gを水500 mLに溶かした液に、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル500 mLを加え、薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.5に調整する。

143 流量：グリメピリドの保持時間が約10分になるように調整する。

144

145

146

147

148

149

150 システム適合性

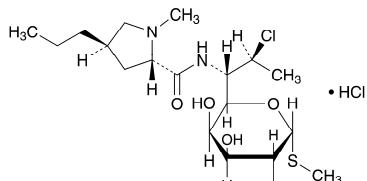
151 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、グリメピリドの順に溶出し、その分離度は6以上である。

152

153

1 クリンダマイシン塩酸塩

2 Clindamycin Hydrochloride

4 $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S \cdot HCl$: 461.44

5 Methyl 7-chloro-6,7,8-trideoxy-6-[(2S,4R)-1-methyl-4-

6 propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-L-threo- α -D-

7 galacto-octopyranoside monohydrochloride

8 [21462-39-5]

9 本品は、リンコマイシンの誘導体の塩酸塩である。

10 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり 838 ~ 940 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$: 424.98)としての量を質量(力価)で示す。

13 性状 本品は白色~灰白色の結晶又は結晶性の粉末である。

14 本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

16 確認試験

17 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクリンダマイシン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

22 (2) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

24 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +135 ~ +150° (脱水物に換算したものの0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm).26 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、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクリンダマイシンに対する相対保持時間約0.7のクリンダマイシンB及び相対保持時間約0.8の7-エピクリンダマイシンのピーク面積は、標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積の2倍より大きくなり、試料溶液のクリンダマイシン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積より大きくなり、また、試料溶液のクリンダマイシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積の4倍より大きくなない。

40 試験条件

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

43 面積測定範囲：溶媒のピークの後からクリンダマイシンの保持時間の約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、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たクリンダマイシンのピーク面積が、標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。51 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。55 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クリンダマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

58 水分(2.48) 6.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

59 定量法 本品及びクリンダマイシン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクリンダマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。65 クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[μ g(力価)]

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

67 M_S : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

68 試験条件

69 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

73 カラム温度：25°C付近の一定温度

74 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に8 mol/L水酸化カリウム試液を加え、pH 7.5に調整する。この液550 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLを加える。

78 流量：クリンダマイシンの保持時間が約10分になるよう調整する。

80 システム適合性

81 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。85 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クリンダマイシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

88 貯法 容器 気密容器。

1 クリンダマイシン塩酸塩カプセル

2 Clindamycin Hydrochloride Capsules

3 本品は定量するとき、表示された力値の93.0～107.0%
4 に対応するクリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$: 424.98)を含
5 む。

6 製法 本品は「クリンダマイシン塩酸塩」をとり、カプセル剤
7 の製法により製する。

8 確認試験 本品の内容物を取り出し、「クリンダマイシン塩酸
9 塩」10 mg(力値)に対応する量をとり、メタノール2 mLを加
10 え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とす
11 る。別にクリンダマイシン塩酸塩標準品10 mgをメタノール
12 2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層
13 クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及
14 び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲ
15 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
16 ／トルエン／アンモニア水(28)混液(140:60:3)を展開溶媒
17 として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにL-
18 酒石酸溶液(1→5) 500 mLに次硝酸ビスマス試液50 mLを加
19 えた液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット
20 及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

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

23 本品1個をとり、移動相を加え、30分間振り混ぜた後、1
24 mL中に「クリンダマイシン塩酸塩」約0.75 mg(力値)を含む
25 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
26 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
27 する。

$$28 \text{ クリンダマイシン} (C_{18}H_{33}ClN_2O_5S) \text{ の量[mg(力値)]} \\ 29 = M_s \times A_t / A_s \times V / 100$$

$$30 M_s : \text{クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力値)]}$$

31 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法(ただし、
32 シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行うとき、
33 本品の75 mgカプセルの15分間及び150 mgカプセルの30分
34 間の溶出率はそれぞれ80%以上である。

35 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
36 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルター
37 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「クリンダマイシン塩酸塩」約
39 83 μ g(力値)を含む液となるように水を加えて正確にV' mL
40 とし、試料溶液とする。別にクリンダマイシン塩酸塩標準品
41 約17 mg(力値)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正
42 確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
43 20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ
44 ー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクリンダマイ
45 シンのピーク面積A_t及びA_sを測定する。

46 クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の表示量に対する溶出率
47 (%)

$$48 = M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 450$$

49 M_s : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力値)]
50 C : 1カプセル中のクリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の
51 表示量[mg(力値)]

52 試験条件

53 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
54 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
55 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
56 化シリカゲルを充填する。
57 カラム温度：40°C付近の一定温度
58 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に8
59 mol/L水酸化カリウム試液を加え、pH 7.5に調整する。
60 この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える。
61 流量：クリンダマイシンの保持時間が約7分になるよう
62 に調整する。

63 システム適合性

64 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
65 操作するとき、クリンダマイシンのピークの理論段数
66 及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0
67 以下である。

68 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき、クリンダマイシンのピー
70 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

71 定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
72 を精密に量り、粉末とする。本品の「クリンダマイシン塩酸
73 塩」約75 mg(力値)に対応する量を精密に量り、移動相を加
74 え、30分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLと
75 する。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に
76 クリンダマイシン塩酸塩標準品約75 mg(力値)を精密に量り、
77 移動相に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試
78 料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体
79 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれ
80 の液のクリンダマイシンのピーク面積A_t及びA_sを測定する。

81 クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[mg(力値)]
82 = $M_s \times A_t / A_s$

83 M_s : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力値)]

84 試験条件

85 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
86 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
87 μ 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：40°C付近の一定温度
90 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に8
91 mol/L水酸化カリウム試液を加えてpH 7.5に調整する。
92 この液550 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ
93 トリル450 mLを加える。
94 流量：クリンダマイシンの保持時間が約7分になるよう
95 に調整する。

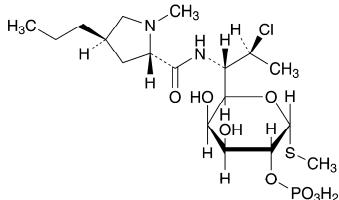
96 システム適合性

97 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
98 操作するとき、クリンダマイシンのピークの理論段数
99 及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0
100 以下である。

101 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
102 で試験を6回繰り返すとき、クリンダマイシンのピー
103 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
104 貯法 容器 気密容器。

1 クリンダマイシンリン酸エステル

2 Clindamycin Phosphate



3

4 C₁₈H₃₄ClN₂O₈PS : 504.96

5 Methyl 7-chloro-6,7,8-trideoxy-6-[(2S,4R)-1-methyl-4-

6 propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-L-threo-α-D-

7 galacto-octopyranoside 2-dihydrogen phosphate

8 [24729-96-2]

9 本品は、クリンダマイシンの誘導体である。

10 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり800～
 11 846 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クリンダマイシ
 12 ン(C₁₈H₃₃ClN₂O₅S : 424.98)としての量を質量(力価)で示す。

13 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

14 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エ
 15 タノール(95)にほとんど溶けない。

16 本品は結晶多形が認められる。

17 確認試験 本品を100°Cで2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル
 18 測定法(2.25)のペースト法又はATR法により試験を行い、
 19 本品のスペクトルと100°Cで2時間乾燥したクリンダマイシ
 20 ンリン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者
 21 のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認め
 22 る。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及
 23 びクリンダマイシンリン酸エステル標準品50 mgずつをとり、
 24 それぞれに水0.2 mLを加えて加熱して溶かし、蒸発乾固し
 25 た後、残留物を100～105°Cで2時間乾燥したものにつき、
 26 同様の試験を行う。

27 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +115～+130°(脱水物に換算した
 28 もの0.25 g、水、25 mL、100 mm)。

29 pH(2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5～
 30 4.5である。

31 純度試験

32 (1) 溶状 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mL
 33 に溶かすとき、液は無色透明である。

34 (2) 類縁物質 本品0.1 gを移動相100 mLに溶かし、試料
 35 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
 36 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
 37 20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
 38 <2.01>により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク
 39 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクリンダ
 40 マイシンリン酸エステルに対する相対保持時間約1.8のクリ
 41 ナンドマイシンのピーク面積は、標準溶液のクリンダマイシ
 42 ニン酸エステルのピーク面積の1/2より大きくなり。また、
 43 試料溶液のクリンダマイシンリン酸エステル以外のピークの

44 合計面積は、標準溶液のクリンダマイシンリン酸エステルの
 45 ピーク面積の4倍より大きくなり。

46 試験条件

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

49 面積測定範囲：溶媒のピークの後からクリンダマイシン
 50 リン酸エステルの保持時間の約2倍までの範囲
 51 システム適合性

52 システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシス
 53 テム適合性を準用する。

54 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
 55 えて正確に10 mLとする。この液20 µLから得たクリ
 56 ナンドマイシンリン酸エステルのピーク面積が、標準溶
 57 液のクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の
 58 約7～13%になることを確認する。

59 水分<2.48> 6.0%以下(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

60 定量法 本品及びクリンダマイシンリン酸エステル標準品約
 61 20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準
 62 溶液25 mLを正確に加えて溶かした後、移動相を加えて100
 63 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
 64 溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
 65 <2.01>により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
 66 るクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の比Q_T及
 67 びQ_Sを求める。

$$\text{クリンダマイシン}(\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}) \text{の量} [\mu\text{g}(力価)] = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

70 M_S : クリンダマイシンリン酸エステル標準品の秤取量
 71 [mg(力価)]

72 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(3→
 73 50000)

74 試験条件

75 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

76 カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µm
 77 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ
 78 ゲルを充填する。

79 カラム温度：25°C付近の一定温度

80 移動相：リン酸二水素カリウム10.54 gを水775 mLに溶
 81 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液に
 82 アセトニトリル225 mLを加える。

83 流量：クリンダマイシンリン酸エステルの保持時間が約
 84 8分になるように調整する。

85 システム適合性

86 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
 87 操作するとき、クリンダマイシンリン酸エステル、内
 88 標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

89 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
 90 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 91 対するクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面
 92 積の比の相対標準偏差は2.5%以下である。

93 貯法 容器 気密容器。

1 クリンダマイシンリン酸エステル注射液

2 Clindamycin Phosphate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力値の90.0～110.0%

5 に対応するクリンダマイシンリン酸エステル
6 ($C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$: 504.96)を含む。

7 製法 本品は「クリンダマイシンリン酸エステル」をとり、注
8 射剤の製法により製する。

9 性状 本品は無色淡黄色澄明の液である。

10 確認試験 本品の「クリンダマイシンリン酸エステル」0.15

11 g(力値)に対応する容量をとり、水4 mL, 8 mol/L水酸化ナ

12 トリウム試液2 mL及びベンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナ

13 トリウム試液0.1 mLを加えて振り混ぜた後、水浴中で10分

14 間加熱し、塩酸2 mLを加えるとき、液は青緑色を呈する。

15 浸透圧比 別に規定する。

16 pH $\langle 2.54 \rangle$ 6.0～7.0

17 エンドトキシン $\langle 4.01 \rangle$ 0.1 EU/mg(力値)未満。

18 採取容量 $\langle 6.05 \rangle$ 試験を行うとき、適合する。

19 不溶性異物 $\langle 6.06 \rangle$ 第1法により試験を行うとき、適合する。

20 不溶性微粒子 $\langle 6.07 \rangle$ 試験を行うとき、適合する。

21 無菌 $\langle 4.06 \rangle$ メンプランフィルター法により試験を行うとき、
22 適合する。

23 定量法 「クリンダマイシンリン酸エステル」約0.3 g(力値)に
24 対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に100 mL
25 とする。この液7 mLを正確に量り、内標準溶液25 mLを正
26 確に加え、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。
27 別にクリンダマイシンリン酸エステル標準品約20 mg(力値)
28 に対応する量を精密に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え
29 て溶かし、次に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とす
30 る。以下「クリンダマイシンリン酸エステル」の定量法を準
31 用する。

32 クリンダマイシンリン酸エステル($C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$)の量

33 [mg(力値)]

$$= M_s \times Q_t / Q_s \times 100 / 7$$

35 M_s : クリンダマイシンリン酸エステル標準品の秤取量

36 [mg(力値)]

37 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(3→
38 50000)

39 貯法 容器 密封容器。

1 グルカゴン(遺伝子組換え)

2 Glucagon (Genetical Recombination)

3 HSQGTFTSDY SKYLDSSRRAQ DFVQWLMNT

4 C₁₅₃H₂₂₅N₄₃O₄₉S : 3482.75

5 [16941-32-5]

6 本品は、遺伝子組換えヒトグルカゴンであり、29個のア
7 ミノ酸残基からなるペプチドである。

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、グルカゴン
9 92.5～105.0%を含む。

10 製造要件 本品は、あらかじめ規定された生物活性を有する原
11 薬を製造できることが適切に検証された方法により、製造さ
12 れる。工程内試験として、宿主細胞由来タンパク質残存量を
13 酵素免疫測定法により試験するとき、管理値以下である。また、宿主細胞由来DNA残存量が管理値以下となることが検
14 証された方法により精製する。

15 性状 本品は白色の凍結乾燥した粉末である。

16 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

17 本品は吸湿性がある。

18 確認試験

19 (1) 本品5 mgを0.01 mol/L塩酸試液1 mLに溶かす。この
20 液200 μLをとり、0.1 mol/L炭酸水素アンモニウム試液800
21 μL及びグルカゴン用酵素試液25 μLを加え、37°Cで2時間反
22 応した後、酢酸(100) 120 μLを加えて反応を停止し、試料溶
23 液とする。別にグルカゴン標準品適量を0.1 mol/L炭酸水素
24 アンモニウム試液に溶かし、1 mL中にグルカゴン1 mgを含
25 むように調製する。この液1000 μLにグルカゴン用酵素試液
26 25 μLを加え、37°Cで2時間反応した後、酢酸(100) 120 μL
27 を加えて反応を停止し、標準溶液とする。試料溶液及び標準
28 溶液20 μLにつき、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、両者のクロマトグラムを比較する
30 とき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

31 試験条件

32 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)
33 カラム：内径4 mm、長さ50 mmのステンレス管に5
34 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
35 化シリカゲルを充填する。
36 カラム温度：22°C付近の一定温度
37 移動相A：トリフルオロ酢酸0.5 mLに水1000 mLを加
38 える。
39 移動相B：トリフルオロ酢酸0.5 mLにエタノール(99.5)
40 600 mL及び水400 mLを加える。
41 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
42 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～35	100→53	0→47
35～45	53→0	47→100

43 44 流量：毎分1.0 mL

45 システム適合性

46 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
47 操作するとき、ピーク1、2、3、4及び5の順に溶出し、
48 ピーク2及び3の分離度は1.5以上である。

49 (2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液15 μLにつき、定
50 量法の条件で液体クロマトグラフィー <2.01>により試験を行
51 うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時
52 間は等しい。

53 純度試験 類縁物質及びデスマミド体 本操作は液温2～8°C
54 で行う。本品50 mgを0.01 mol/L塩酸試液100 mLに溶かし、
55 試料溶液とする。試料溶液15 μLにつき、次の条件で液体ク
56 ロマトグラフィー <2.01>により試験を行う。各々のピーク
57 面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれら
58 の量を求めるとき、グルカゴンに対する相対保持時間約1.1
59 のデスマミド体1、約1.2のデスマミド体2、約1.3のデスマミ
60 ド体3及び約1.4のデスマミド体4のピークの合計量は0.8%以
61 下である。また、グルカゴン以外のピークの合計量は2.0%
62 以下である。

63 試験条件

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

66 面積測定範囲：溶媒のピークの後から試料溶液注入後
67 37分まで

68 システム適合性

69 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
70 検出の確認：定量法の標準溶液15 μLにつき、上記の条
71 件で操作するとき、デスマミド体2に相当するピーク
72 を検出する。

73 水分 <2.48> 10%以下(50 mg、電量滴定法)。

74 定量法 本操作は液温2～8°Cで行う。本品約50 mgを精密に
75 量り、0.01 mol/L塩酸試液100 mLに溶かし、試料溶液とす
76 る。別にグルカゴン標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、
77 1 mL中にグルカゴン0.5 mgを含むように調製し、標準溶液
78 とする。試料溶液及び標準溶液15 μLずつを正確にとり、次
79 の条件で液体クロマトグラフィー <2.01>により試験を行い、
80 それぞれの液のグルカゴンのピーク面積A_T及びA_Sを測定す
81 る。

$$82 \text{ グルカゴンの量}(\%) = A_T / A_S \times C_S / C_T \times 100$$

83 C_S：標準溶液の濃度(mg/mL)

84 C_T：試料溶液の濃度(mg/mL)

85 算出したグルカゴンの量(%)を水分量で補正し、脱水物に
86 換算したグルカゴン量(%)を得る。

87 試験条件

88 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

89 カラム：内径3 mm、長さ150 mmのステンレス管に3
90 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
91 化シリカゲルを充填する。

92 カラム温度：45°C付近の一定温度

93 移動相A：リン酸二水素カリウム16.3 gを水750 mLに溶
94 かし、リン酸を加えてpH 2.7に調整した後、水を加
95 えて800 mLとし、液体クロマトグラフィー用アセト
96 ニトリル200 mLを加える。

97 移動相B：水／アセトニトリル混液(3:2)
 98 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 99 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 25*	61	39
25 ~ 29	61 → 12	39 → 88
29 ~ 30	12	88
30 ~ 31	12 → 61	88 → 39
31 ~ 37	61	39

100 * デスマミド体4が溶出された後にグラジエントが
 101 開始されるようにアイソクラティックの時間を調
 102 整する。

103 流量：毎分0.5 mL

104 システム適合性

105 システムの性能：グルカゴン標準品を0.01 mol/L塩酸試
 106 液に溶かし、1 mL中にグルカゴン0.5 mgを含む液と
 107 なるように調製する。50°Cで48時間加熱し、システィム適合性試験用溶液とする。この液15 μLにつき、上
 108 記の条件で操作すると、主ピークより後ろに溶出する
 109 デスマミド体1～4に相当する4本のピークは明確
 110 に検出され、その合計量が7%以上であり、グルカゴンとデスマミド体1のピークの分離度は1.5以上である。
 111 また、標準溶液15 μLにつき、上記の条件で操作する
 112 とき、主ピークのシンメトリー係数は1.8以下である。
 113 システムの再現性：標準溶液につき、上記の条件で試験
 114 を5回繰り返すとき、グルカゴンのピーク面積の相対
 115 標準偏差は2.0%以下である。

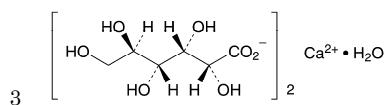
116 貯法

117 保存条件 遮光して-15°C以下で保存する。

118 容器 気密容器。

1 グルコン酸カルシウム水和物

2 Calcium Gluconate Hydrate

4 $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{CaO}_{14} \cdot \text{H}_2\text{O}$: 448.39

5 Monocalcium di-D-gluconate monohydrate

6 [299-28-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、グルコン酸カルシウム水和物($\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{CaO}_{14} \cdot \text{H}_2\text{O}$) 99.0 ~ 104.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末又は粒である。

10 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

12 確認試験

13 (1) 本品及び薄層クロマトグラフィー用グルコン酸カルシウム10 mgずつに水1 mLを加え、加温して溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(95)/水/アンモニア水(28)/酢酸エチル混液(5:3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、110°Cで20分間加熱する。冷後、七モリブデン酸六アンモニウム四水和物・硫酸セリウム(IV)試液を均等に噴霧し、風乾後、110°Cで10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの色調及び R_f 値は等しい。

25 (2) 本品の水溶液(1→40)はカルシウム塩の定性反応(1.09)の(1), (2)及び(3)を呈する。

27 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +6 ~ +11°(乾燥後、0.5 g, 水, 加温, 冷後, 25 mL, 100 mm).

29 pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに加温して溶かした液のpHは6.0 ~ 8.0である。

31 純度試験

32 (1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに加温して溶かすとき、液は無色透明である。

34 (2) 塩化物(1.03) 本品0.40 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.80 mLを加える(0.071%以下)。

36 (3) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.048%以下)。

38 (4) ショ糖及び還元糖 本品0.5 gに水10 mL及び希塩酸2 mLを加えて2分間煮沸し、冷後、炭酸ナトリウム試液5 mLを加え、5分間放置し、水を加えて20 mLとし、ろ過する。ろ液5 mLにフェーリング試液2 mLを加えて1分間煮沸するとき、直ちに橙黄色～赤色の沈殿を生じない。

43 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 80°C, 2時間)。

44 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、8 mol/L水酸化カリウム試液2 mL及びNN指示薬0.1 gを加え、直ちに0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水

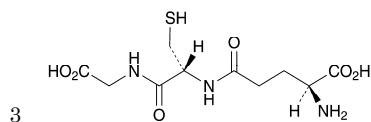
47 素二ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

49 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
50 1 mL
51 = 22.42 mg $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{CaO}_{14} \cdot \text{H}_2\text{O}$

52 貯法 容器 密閉容器。

1 グルタチオン

2 Glutathione

4 C₁₀H₁₇N₃O₆S : 307.32

5 (2S)-2-Amino-4-[1-(carboxymethyl)carbamoyl-(2R)-2-

6 sulfanylethylcarbamoyl]butanoic acid

7 [70-18-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、グルタチオン
9 (C₁₀H₁₇N₃O₆S) 98.0～101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
12 ない。

13 融点：約185°C(分解)。

14 確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 <2.25>
15 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトル
16 と本品の参考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> [α]_D²⁰ : -15.5～-17.5°(乾燥後、2 g, 水,
19 50 mL, 100 mm).

20 純度試験

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

23 (2) 類縁物質 本品0.05 gを移動相100 mLに溶かし、試
24 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて
25 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
26 液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
27 リー <2.01> により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
28 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグルタチ
29 オンの保持時間の約4倍の保持時間のピークの面積は、標準
30 溶液のグルタチオンのピーク面積の3/4より大きくなり。
31 また、試料溶液のグルタチオン以外のピークの合計面積は、
32 標準溶液のグルタチオンのピーク面積より大きくなり。

33 試験条件

34 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
35 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
36 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：30°C付近の一定温度

39 移動相：リン酸二水素カリウム6.8 g及び1-ヘプタンス
40 ルホン酸ナトリウム2.02 gを水1000 mLに溶かし、リ
41 ン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液970 mLにメ
42 タノール30 mLを加える。

43 流量：グルタチオンの保持時間が約5分になるように調
44 整する。

45 面積測定範囲：溶媒のピークの後からグルタチオンの保
46 持時間の約6倍までの範囲

47 システム適合性

48 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加
49 えて正確に100 mLとする。この液10 μLから得たグルタチ
50 オンのピーク面積が、標準溶液のグルタチオンのピーク面
51 積の8～12%になることを確認する。

52 システムの性能：本品0.05 g, D-フェニルグリシン
53 0.01 g及びアスコルビン酸0.05 gを水100 mLに溶かす。
54 この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ア
55 スコルビン酸、グルタチオン、D-フェニルグリシン
56 の順に溶出し、アスコルビン酸とグルタチオンの分離
57 度及びグルタチオンとD-フェニルグリシンの分離度
58 はそれぞれ5以上である。

59 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
60 で試験を6回繰り返すとき、グルタチオンのピーク面
61 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

62 乾燥減量 <2.41> 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

63 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g)。

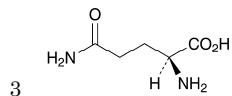
64 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、メタリン
65 酸溶液(1→50) 50 mLに溶かし、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定
66 <2.50> する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空
67 試験を行い、補正する。

68 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=30.73 mg C₁₀H₁₇N₃O₆S

69 貯法 容器 気密容器。

1 L-グルタミン

2 L-Glutamine

4 C₅H₁₀N₂O₃ : 146.14

5 (2S)-2,5-Diamino-5-oxopentanoic acid

6 [56-85-9]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-グルタミン
8 (C₅H₁₀N₂O₃) 99.0～101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異な味
10 がある。

11 本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

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

17 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +6.3～+7.3° 本品を乾燥し、その
18 約2 gを精密に量り、水45 mLを加え、40℃に加温して溶か
19 し、冷後、水を加えて正確に50 mLとする。この液につき60
20 分以内に層長100 mmで測定する。

21 pH(2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.5～
22 6.0である。

23 純度試験

24 (1) 溶状 本品0.5 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色
25 澄明である。

26 (2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
27 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

28 (3) 硫酸塩(1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較
29 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

30 (4) アンモニウム(1.02) 本品0.10 gをとり、試験を行う。
31 比較液にはアンモニウム標準液10.0 mLを用いる(0.1%以下)。
32 ただし、本試験は減圧蒸留法により行い、水浴の温度は
33 45℃とする。

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

37 (6) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液
38 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10
39 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50
40 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
41 トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準
42 溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用
43 いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/
44 水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開
45 した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒド
46 リンのメタノール/酢酸(100)混液(97:3)溶液(1→100)を均
47 等に噴霧した後、80℃で10分間加熱するとき、試料溶液か

48 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポ
49 ットより濃くない。

50 乾燥減量(2.41) 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

51 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

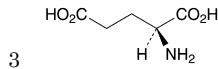
52 定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、ギ酸3
53 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
54 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
55 い、補正する。

56 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 14.61 mg C₅H₁₀N₂O₃

57 貯法 容器 気密容器。

1 L-グルタミン酸

2 L-Glutamic Acid



4 C₅H₉NO₄ : 147.13

5 (2S)-2-Aminopentanedioic acid

6 [56-86-0]

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-グルタミン酸(C₅H₉NO₄) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異な味と酸味がある。

11 本品は水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

13 本品は2 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カ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考スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を少量の水に溶かし、60°C、減圧で水を蒸発し、残留物を乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

22 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +31.5 ~ +32.5°(乾燥物に換算したもの2.5 g, 2 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm).

24 pH(2.54) 本品0.7 gを水100 mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは2.9 ~ 3.9である。

26 純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを2 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

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

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

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

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

(6) 類縁物質 本品約0.5 gを精密に量り、塩酸0.5 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-セリン、L-グルタミン酸、グリシン、L-アラニン、L-シスチン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、

49 L-ロイシン、L-チロシン、L-フェニルアラニン、L-リシン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン及びL-アルギニンをそれぞれ2.5 mmolに対応する量を精密に量り、
50 0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mLとし、標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液
51 を加えて正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、
52 0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液と
53 する。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、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 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
56 mLに含まれるグルタミン酸以外のアミノ酸の質量を求め、
57 その質量百分率を算出するとき、グルタミン酸以外の各アミ
58 ノ酸の量は0.2%以下であり、その合計は0.6%以下である。

61 試験条件

62 検出器：可視吸光度計(測定波長: 570 nm)

63 カラム：内径4.6 mm、長さ8 cmのステンレス管に3 μm
64 のポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマ
65 トグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填
66 する。

67 カラム温度：57°C付近の一定温度

68 反応槽温度：130°C付近の一定温度

69 反応時間：約1分

70 移動相：移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移
71 動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカブリル
72 酸0.1 mLを加える。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00 g
エタノール(99.5)	130 mL	20 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romakrogol溶液(1→4)	4 mL				
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL				

74 移動相の切換え：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
75 操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、
76 グルタミン酸、グリシン、アラニン、シスチン、バリ
77 ン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロシン、
78 フェニルアラニン、リシン、アンモニア、ヒスチジン、
79 アルギニンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの
80 分離度が1.2以上になるように、移動相A、移動相B、
81 移動相C、移動相D及び移動相Eを順次切り換える。

82 反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水に溶かし、
83 酢酸(100) 123 mL, 1-メトキシ-2-プロパンオール
84 401 mL及び水を加えて1000 mLとし、10分間窒素を

85 通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパン
86 ポール979 mLにニンヒドリン39 gを加え、5分間窒素を
87 通じた後、水素化ホウ素ナトリウム81 mgを加え、30
88 分間窒素を通じ、(II)液とする。(I)液と(II)液を1容
89 量と1容量の混液とする(用時製する)。

90 移動相流量：毎分0.20 mL

91 反応試薬流量：毎分0.24 mL

92 システム適合性

93 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
94 操作するとき、グリシンとアラニンの分離度は1.2以
95 上である。

96 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
97 で試験を6回繰り返すとき、標準溶液中の各アミノ酸
98 のピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下であり、保
99 持時間の相対標準偏差は1.0%以下である。

100 乾燥減量 <2.41> 0.3%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

101 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g)。

102 定量法 本品約0.12 gを精密に量り、水40 mLに加温して溶か
103 す。冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 <2.50> する
104 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

105 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=14.71 mg C₅H₉NO₄

106 貯法 容器 気密容器。

1 クレゾール

2 Cresol

3 C₇H₈O : 108.14

4 本品はクレゾール異性体の混合物である。

5 性状 本品は無色又は黄色～黄褐色澄明の液で、フェノールの
6 ようなにおいがある。

7 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

8 本品は水にやや溶けにくい。

9 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

10 本品の飽和水溶液はブロモクレゾールパープル試液に対し
11 て中性である。

12 本品は光を強く屈折させる。

13 本品は光により、また、長く放置するとき、暗褐色となる。

14 確認試験 本品の飽和水溶液5 mLに希塩化鉄(III)試液1～2滴
15 を加えるとき、液は青紫色を呈する。

16 比重 <2.56> d₂₀²⁰ : 1.032～1.041

17 純度試験

18 (1) 炭化水素 本品1.0 mLを水60 mLに溶かすとき、そ
19 の混濁は次の比較液より濃くない。

20 比較液：水54 mLに0.005 mol/L硫酸6.0 mL及び塩化バリ
21 ュム試液1.0 mLを加えてよく振り混ぜた後、5分間放置
22 する。

23 (2) 硫黄化合物 本品20 mLを100 mLの三角フラスコに
24 とり、フラスコの口に潤した酢酸鉛(II)紙をおき、水浴上で
25 5分間加温するとき、酢酸鉛(II)紙は黄色を呈することがあ
26 っても、褐色又は暗色を呈しない。

27 蒸留試験 <2.57> 196～206°C, 90 vol%以上。

28 貯法

29 保存条件 遮光して保存する。

30 容器 気密容器。

1 クレゾール水

2 Cresol Solution

3 本品は定量するとき、クレゾール1.25～1.60 vol%を含
4 む。

5 製法

クレゾール石ケン液	30 mL
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

6 以上をとり、混和して製する。

7 性状 本品は黄色の澄明又は僅かに混濁した液で、クレゾール
8 のにおいがある。

9 確認試験 定量法で得た油層0.5 mLに水30 mLを加えて振り
10 混ぜた後、ろ過する。ろ液を試料溶液とし、次の試験を行う。

11 (1) 試料溶液5 mLに塩化鉄(III)試液1～2滴を加えるとき、
12 液は青紫色を呈する。

13 (2) 試料溶液5 mLに臭素試液1～2滴を加えるとき、淡
14 黄色綿状の沈殿を生じる。

15 定量法 本品200 mLを正確に量り、500 mLの蒸留フラスコ
16 に入れ、塩化ナトリウム40 g及び希硫酸3 mLを加え、蒸留
17 装置を連結する。受器には塩化ナトリウムの粉末30 g及び正
18 確にケロシン3 mLを加えたカシアフラスコを用いて蒸留し、
19 留液が90 mLになったとき、冷却器の水を除き、蒸留を続け、
20 その先端から水蒸気が出始めたとき、蒸留をやめ、カシアフ
21 ラスコを温湯に浸してしばしば振り動かして塩化ナトリウム
22 を溶かし、15分間放置する。次に15℃に冷却し、塩化ナト
23 リウムを飽和した水を加え、時々振り動かして3時間以上放
24 置し、析出する油滴を弱く振り動かし1～2分間放置して油
25 層に合わせ、油層の容量を量り、得た値(mL)から3 mLを減
26 じ、クレゾールの量(mL)とする。

27 貯法 容器 気密容器。

1 クレゾール石ケン液

2 Saponated Cresol Solution

3 本品は定量するとき、クレゾール42～52 vol%を含む。

4 製法

クレゾール	500 mL
植物油	300 mL
水酸化カリウム	適量
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

5 けん化に必要な量の「水酸化カリウム」に「常水」、「精
6 製水」又は「精製水(容器入り)」適量を加えて溶かし、この
7 液をあらかじめ加温した植物油に加え、必要ならば「エタノ
8 ル」適量を添加し、よくかき混ぜながら水浴中で加熱して
9 けん化を続ける。けん化が完了した後、「クレゾール」を加
10 えて澄明になるまでよくかき混ぜ、適量の「常水」、「精製
11 水」又は「精製水(容器入り)」を加えて、全量を1000 mLと
12 して製する。ただし、「水酸化カリウム」の代わりに「水酸
13 化ナトリウム」の対応量を使用することができる。

14 性状 本品は黄褐色～赤褐色の粘稠性のある液で、クレゾール
15 臭がある。

16 本品は水、エタノール(95)又はグリセリンと混和する。

17 本品はアルカリ性である。

18 確認試験 純度試験(3)の留出した液につき、「クレゾール」
19 の確認試験を準用する。

20 純度試験

21 (1) アルカリ 本品0.50 mLに中和エタノール10 mLを混
22 和し、フェノールフタレン試液2～3滴及び1 mol/L塩酸
23 0.10 mLを加えるとき、液は赤色を呈しない。

24 (2) 未けん化物 本品1.0 mLに水5 mLを加えて振り混ぜ
25 るとき、液は澄明である。

26 (3) クレゾール留分 本品180 mLを2000 mLの蒸留フラ
27 スコに入れ、水300 mL及び希硫酸100 mLを加え、水蒸気
28 蒸留を行い、留出液が澄明になったとき、冷却器の水を除き
29 蒸留を続け、その先端から水蒸気が出始めたとき、再び冷却
30 水を通じ5分間蒸留する。留液に、留液100 mL当たり、塩
31 化ナトリウム20 gを加えて溶かした後、放置して析出する澄
32 明の油層を分取し、乾燥用塩化カルシウムを粉末としたもの
33 15 gをよく振り混ぜながら、少量ずつ加え、4時間放置した
34 後、ろ過し、ろ液50 mLを正確に量り、蒸留するとき196～
35 206°Cで43 mL以上を留出する。

36 定量法 本品5 mLを正確に量り、500 mLの蒸留フラスコに入
37 れ、用いたピペットは15分間垂直に保持して内容液を流出
38 させた後、水200 mL、塩化ナトリウム40 g及び希硫酸3 mL
39 を加え、蒸留装置を連結し、受器には塩化ナトリウムの粉末
40 30 g及び正確にケロシン3 mLを加えたカシアフラスコを用
41 いて蒸留し、留液が90 mLになったとき、冷却器の水を除き、
42 蒸留を続け、その先端から水蒸気が出始めたとき、蒸留をや
43 め、カシアフラスコを温湯に浸してしばしば振り動かして塩
44 化ナトリウムを溶かし、15分間放置する。次に15°Cに冷却
45 し、塩化ナトリウムを飽和した水を加え、時々振り動かして

46 3時間以上放置し、析出する油滴を弱く振り動かし1～2分
47 間放置して油層に合わせ、油層の容量を量り、得た値(mL)
48 から3 mLを減じクレゾールの量(mL)とする。

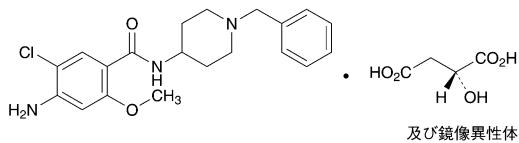
49 貯法

50 保存条件 遮光して保存する。

51 容器 気密容器。

1 クレボプリドリンゴ酸塩

2 Clebopride Malate



3

4 $C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$: 507.96

5 4-Amino-N-(1-benzylpiperidin-4-yl)-5-chloro-

6 2-methoxybenzamide mono-(2RS)-malate

7 [57645-91-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、クレボプリドリンゴ
9 酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$) 98.5～101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けや
12 すく、水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。
13 本品のメタノール溶液(1→25)は旋光性を示さない。

14 確認試験

15 (1) 本品のメタノール溶液(1→80000)につき、紫外可視
16 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
17 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
18 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
19 る。

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

24 (3) 本品につき、炎色反応試験(2)(I.04)を行うとき、緑
25 色を呈する。

26 純度試験

27 (1) 塩化物(I.03) 本品1.0 gを酢酸(100)20 mLに溶かし、
28 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
29 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに酢酸(100)
30 20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.009%以
31 下)。

32 (2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相10 mLに溶かし、試料
33 溶液とする。この液0.2 mLを正確に量り、移動相を加えて
34 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
35 液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
36 リー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピー
37 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクレボ
38 プリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のクレボプリド
39 のピーク面積より大きくない。

40 試験条件

41 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)
42 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7
43 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
44 化シリカゲルを充填する。
45 カラム温度：25°C付近の一定温度

46 移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水に溶かして500
47 mLとし、孔径0.5 μ m以下のメンプランフィルターで
48 ろ過する。ろ液400 mLにメタノール600 mLを加える。
49 流量：クレボプリドの保持時間が約15分になるように
50 調整する。

51 面積測定範囲：クレボプリドの保持時間の約2倍までの
52 範囲

53 システム適合性

54 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、水を加えて
55 正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たクレボ
56 プリドのピーク面積が、標準溶液のクレボプリドのピ
57 ーク面積の7～13%になることを確認する。

58 システムの性能：本品30 mg及びパラオキシ安息香酸ブ
59 ロビル5 mgを移動相に溶かし、100 mLとする。この
60 液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオ
61 キシ安息香酸プロビル、クレボプリドの順に溶出し、
62 その分離度は3以上である。

63 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、クレボプリドのピーク面
65 積の相対標準偏差は2.5%以下である。

66 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

67 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

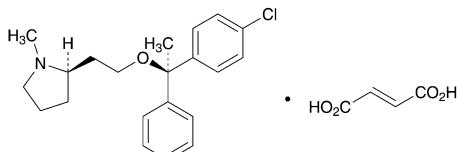
68 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
69 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
70 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

71 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=50.80 mg $C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$

72 貯法 容器 気密容器。

1 クレマスチンフル酸塩

2 Clemastine Fumarate



4 C₂₁H₂₆ClNO · C₄H₄O₄ : 459.96

5 (2R)-2-{(1R)-1-[4-Chlorophenyl]-1-

6 phenylethoxy]ethyl}-1-methylpyrrolidine monofumarate

7 [14976-57-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、クレマスチンフル
9 酸塩(C₂₁H₂₆ClNO · C₄H₄O₄) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

11 本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けにくく、エタ
12 ノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けに
13 くく、水にほとんど溶けない。

確認試験

15 (1) 本品5 mgに硫酸5 mLを加えて振り混ぜて溶かすとき、
16 液は黄色を呈する。この液を水10 mL中に徐々に滴加すると
17 き、液の色は直ちに消える。

18 (2) 本品0.01 gに発煙硝酸1 mLを加え、水浴上で蒸発乾
19 固した後、薄めた塩酸(1→2) 2 mL及び亜鉛粉末0.2 gを加え、
20 水浴上で10分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液に水20 mLを
21 加えた液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

22 (3) 本品の水溶液(1→50000) 5 mLに4-ジメチルアミノ
23 ベンズアルデヒド試液5 mLを加え、10分間加温するとき、
24 液は赤紫色を呈する。

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

27 (5) 本品0.04 g及び薄層クロマトグラフィー用フル酸
28 0.01 gをとり、それぞれにエタノール(95)/水混液(4:1) 2
29 mLを加えて穏やかに加温して溶かし、試料溶液及び標準溶
30 液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
31 <2.03>により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつ
32 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い
33 て調製した薄層板にスポットする。次にイソプロピルエーテ
34 ル/ギ酸/水混液(90:7:3)を展開溶媒として約10 cm展開
35 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)
36 を照射するとき、試料溶液から得たスポットのうちR_f値が
37 大きい方のスポットは、標準溶液から得たスポットとR_f値
38 が等しい。

39 旋光度 <2.49> [α]_D²⁰ : +16 ~ +18° (乾燥後、0.1 g, メタ
40 ノール, 10 mL, 100 mm).

41 融点 <2.60> 176 ~ 180°C(分解)。

純度試験

43 (1) 溶状 本品0.5 gをメタノール10 mLに加温して溶か
44 すとき、液は無色澄明である。

45 (2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、

46 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
47 加えて正確に250 mLとし、標準溶液(1)とする。この液5 mL
48 を正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準
49 溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
50 <2.03>により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標
51 準溶液(2)の5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲ
52 ルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホル
53 ム/メタノール/アンモニア水(28)混液(90:10:1)を展開
54 溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに
55 噴霧用ドライガンドルフ試液を均等に噴霧し、直ちに過酸化
56 水素試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット
57 以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃
58 くなく、かつ、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポ
59 ットは2個以下である。

60 乾燥減量 <2.41> 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

61 強熱残分 <2.44> 0.2%以下(1 g)。

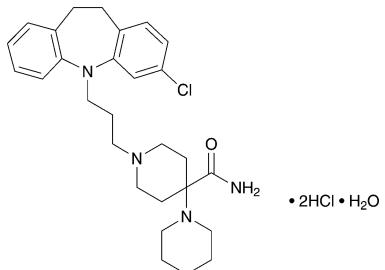
62 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)
63 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 <2.50> する(電位
64 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

65 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 46.00 mg C₂₁H₂₆ClNO · C₄H₄O₄

66 貯法 容器 気密容器。

1 クロカプラミン塩酸塩水和物

2 Clocapramine Hydrochloride Hydrate

4 C₂₈H₃₇ClN₄O · 2HCl · H₂O : 572.015 1'-[3-(3-Chloro-10,11-dihydro-5H-dibenzo[b,f]azepin-5-yl)propyl]-1,4'-bipiperidine-4'-carboxamide
7 dihydrochloride monohydrate

8 [60789-62-0]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、クロカプラミン塩酸
10 塩(C₂₈H₃₇ClN₄O · 2HCl : 553.99) 98.0%以上を含む。11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
味は苦い。13 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや
14 溶けにくく、エタノール(95)、クロロホルム又はイソプロピ
15 ルアミンに溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルには
16 とんど溶けない。

17 本品は光によって徐々に着色する。

18 融点：約260°C(分解、乾燥後)。

19 確認試験

20 (1) 本品の水溶液(1→2500) 5 mLに硝酸1 mLを加えると
21 き、液の色は初め青色を呈し、直ちに濃くなり、更に緑色～
22 黄緑色に変わる。23 (2) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視
24 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
25 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
26 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
27 る。28 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
29 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
30 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
31 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。32 (4) 本品0.1 gに水10 mLを加え、加温して溶かし、冷後、
33 アンモニア試液2 mLを加えてろ過する。ろ液に希硝酸を加
34 えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

35 純度試験

36 (1) 硫酸塩(1.14) 本品0.5 gに水40 mLを加え、加温し
37 て溶かし、冷後、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。
38 これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸
39 0.50 mLを加える(0.048%以下)。40 (2) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用い
41 て行う。本品0.10 gをクロロホルム／イソプロピルアミン混42 液(99:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを
43 正確に量り、クロロホルム／イソプロピルアミン混液(99:
44 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの
45 液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行
46 う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフ
47 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
48 ポットする。次にジエチルエーテル／酢酸エチル／メタノー
49 ル／アンモニア水(28)混液(100:70:40:1)を展開溶媒とし
50 て約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線
51 (主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス
52 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
53 ない。54 乾燥減量(2.41) 2.0～3.5%(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下、酸
55 化リン(V), 105°C, 4時間)。

56 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

57 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸
58 ／酢酸(100)混液(6:1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
59 を滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
60 い、補正する。61 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=27.70 mg C₂₈H₃₇ClN₄O · 2HCl

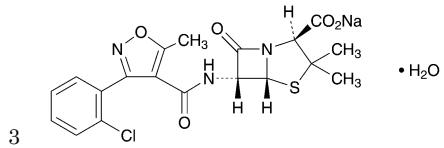
62 貯法

63 保存条件 遮光して保存する。

64 容器 気密容器。

1 クロキサシンナトリウム水和物

2 Cloxacillin Sodium Hydrate



4 C₁₉H₁₇ClN₃NaO₅S · H₂O : 475.88

5 Monosodium (2S,5R,6R)-6-{[3-(2-chlorophenyl)-5-

6 methyloxazole-4-carbonyl]amino}-3,3-dimethyl-7-oxo-4-

7 thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

8 monohydrate

9 [7081-44-9]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900～
11 960 µg(力値)を含む。ただし、本品の力値は、クロキサリ
12 ン(C₁₉H₁₈ClN₃O₅S : 435.88)としての量を質量(力値)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、N,N-ジメチルホルムアミド又はメタノールに
15 溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→2500)につき、紫外可視吸
18 光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品の
19 スペクトルと本品の参照スペクトル又はクロキサシンナト
20 リウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを
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測定法(2.25)の臭
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
25 品の参照スペクトル又はクロキサシンナトリウム標準品の
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 (3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(I.09)を呈する。

29 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +163～+171°(脱水物に換算した
30 もの1 g、水、100 mL、100 mm)。

31 pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0～
32 7.5である。

純度試験

34 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明
35 である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法
36 (2.24)により試験を行うとき、波長430 nmにおける吸光度
37 は0.04以下である。

38 (2) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料
39 溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
40 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
41 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
42 リー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピー
43 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロキ
44 サシン以外のピークの面積は、標準溶液のクロキサシンの
45 ピーク面積より大きくない。また、試料溶液のクロキサシ

46 リン以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロキサシン
47 のピーク面積の3倍より大きくない。

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：クロキサシンの保持時間の約3倍の範
52 囲

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10 mLとする。この液10 µLから得たクロ
56 キサシンのピーク面積が、標準溶液のクロキサシン
57 のピーク面積の7～13%になることを確認する。
58 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
59 操作するとき、クロキサシンのピークの理論段数及
60 びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.3以
61 下である。

62 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
63 で試験を6回繰り返すとき、クロキサシンのピーク
64 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

65 水分(2.48) 3.0～4.5%(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

66 定量法 本品及びクロキサシンナトリウム標準品約50
67 mg(力値)に対応する量を精密に量り、それを移動相に
68 溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、それ
69 ぞれに移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。
70 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
71 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー
72 ク面積に対するクロキサシンのピーク面積の比Q_T及びQ_S
73 を求める。

$$74 \text{クロキサシン}(C_{19}H_{18}ClN_3O_5S) \text{の量} [\mu\text{g(力値)}] \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

76 M_S : クロキサシンナトリウム標準品の秤取量[mg(力
77 値)]

78 内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)
79 試験条件

80 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)
81 カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µm
82 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
83 リカゲルを充填する。

84 カラム温度：25°C付近の一定温度

85 移動相：リン酸水素二アンモニウム4.95 gを水700 mL
86 に溶かし、アセトニトリル250 mLを加える。この液
87 にリン酸を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて
88 1000 mLとする。

89 流量：クロキサシンの保持時間が約24分になるよう
90 に調整する。

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、グアイフェネシン、クロキサシンの
94 順に溶出し、その分離度は25以上である。

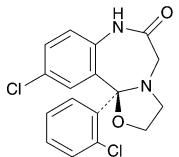
95 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
97 対するクロキサシンのピーク面積の比の相対標準

98 偏差は1.0%以下である。

99 貯法 容器 気密容器。

1 クロキサゾラム

2 Cloxazolam



3 及び鏡像異性体

4 C₁₇H₁₄Cl₂N₂O₂ : 349.21

5 (11bRS)-10-Chloro-11b-(2-chlorophenyl)-2,3,7,11b-tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-d][1,4]benzodiazepin-6(5H)-one
8 [24166-13-0]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、クロキサゾラム(C₁₇H₁₄Cl₂N₂O₂) 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、におい及び味はない。

13 本品は酢酸(100)に溶けやすく、ジクロロメタンにやや溶けにくく、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

17 本品は希塩酸に溶ける。

18 本品は光によって徐々に着色する。

19 融点：約200°C(分解).

20 確認試験

21 (1) 本品0.01 gにエタノール(99.5) 10 mLを加え、加熱して溶かした後、塩酸1滴を加えるとき、液は淡黄色を呈し、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。また、この液に水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき、液の色及び蛍光は直ちに消える。

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

29 (3) 本品2 gを200 mLのフラスコに量り、エタノール(95) 50 mL及び水酸化ナトリウム試液25 mLを加え、還流冷却器を付け4時間加熱還流する。冷後、希塩酸で中和した後、ジクロロメタン30 mLで抽出する。抽出液は無水硫酸ナトリウム3 gを加えて脱水し、ろ過した後、ジクロロメタンを留去する。残留物にメタノール5 mLを加え、水浴上で加熱して溶かした後、氷水中で急冷する。析出した結晶をろ取し、減圧、60°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は87～91°Cである。

38 (4) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

43 (5) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

45 吸光度(2.24) E_{1cm}^{1%}(244 nm) : 390～410(乾燥後、1 mg、エ

46 タノール(99.5), 100 mL.

47 純度試験

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

53 (2) 類縁物質 本品0.05 gをジクロロメタン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後直ちにトルエン／アセトン混液(5:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

64 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間).

65 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g).

66 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるとする。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 = 34.92 mg C₁₇H₁₄Cl₂N₂O₂

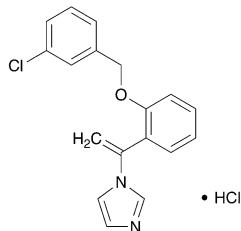
72 貯法

73 保存条件 遮光して保存する。

74 容器 気密容器.

1 クロコナゾール塩酸塩

2 Croconazole Hydrochloride

4 C₁₈H₁₅ClN₂O · HCl : 347.24

5 1-{1-[2-(3-Chlorobenzyl)oxy]phenyl}vinyl-1H-imidazole

6 monohydrochloride

7 [77174-66-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、クロコナゾール塩酸
9 塩(C₁₈H₁₅ClN₂O · HCl) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
11 本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)、メタノール又
12 はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとん
13 ど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視
16 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
17 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
18 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
19 る。

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

24 (3) 本品0.05 gを水10 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試
25 液2 mLを加え、更にジエチルエーテル20 mLを加えて振り
26 混ぜる。水層を分取し、ジエチルエーテル10 mLずつで2回
27 洗い、希硝酸2 mLを加えて酸性とした液は塩化物の定性反
28 応(1.09)を呈する。

29 融点(2.60) 148～153°C

30 純度試験 類縁物質 本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし
31 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
32 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
33 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
34 試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー
35 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポット
36 する。次に酢酸エチル／ヘキサン／メタノール／アンモニア
37 水(28)混液(30:15:5:1)を展開溶媒として約10 cm展開
38 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)
39 を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点の
40 スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより
41 濃くない。

42 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 60°C, 4時間)。

43 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

44 定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100)
45 10 mLに溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素
46 酸で滴定(2.50)する(指示薬：マラカイトグリーンシウ酸
47 塩の酢酸(100)溶液(1→100) 1～2滴)。ただし、滴定の終点
48 は液の青緑色が緑色を経て黄緑色に変わるときとする。同様
49 の方法で空試験を行い、補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.72 mg C₁₈H₁₅ClN₂O · HCl

51 貯法

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 気密容器。

1 クロスボビドン

2 Crospovidone

3 本医薬品各条は、三葉局方での調和合意に基づき規定した医薬品
4 各条である。

5 なお、三葉局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことによ
6 り示す。

7 三葉局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬
8 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

9 本品は1-ビニル-2-ピロリドンの架橋重合物である。

10 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、窒素(N :
11 14.01) 11.0 ~ 12.8%を含む。

12 本品には粒度により区分したタイプA及びタイプBがある。
◆本品はそのタイプを表示する。◆

14 ◆性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

15 本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶
けない。

17 本品は吸湿性である。◆

確認試験

19 (1) 本品1 gを水10 mLに懸濁し、ヨウ素試液0.1 mLを加
え、30秒間振り混ぜる。デンプン試液1 mLを加えて振り混
ぜるとき、液は30秒以内に青色を呈しない。

22 (2) 本品0.1 gを水10 mLに加え、振り混ぜるとき懸濁液
となり、放置するとき15分以内に透明な液の形成を認めな
い。

25 粒度 本品約20 gを精密に量り、1000 mLの三角フラスコに入
れ、水500 mLを加える。30分間振り混ぜた後、あらかじめ
熱水で洗浄し、105°Cで一夜乾燥し、質量を精密に量った
235号(63 μm)のふるいに注ぎ、通過液が透明になるまで水
で洗い込む。ふるいを残留物と共に乾燥器に入れ、空気を循
環させずに、105°Cで5時間乾燥し、デシケーターで30分間
放冷し、質量を量る。次式により235号(63 μm)ふるい上の
32 本品の残留物の量を求めるとき、タイプAは15%を超える、タ
イプBは15%以下である。

34 235号(63 μm)ふるい上の本品の残留物の量(%)
35 = $(M_1 - M_3) / M_2 \times 100$

36 M_1 : 5時間乾燥後のふるいと本品の残留物の質量(g)

37 M_2 : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

38 M_3 : ふるいの質量(g)

純度試験

40 (1) 水可溶物 本品25.0 gを400 mLのビーカーに入れ、
41 水200 mLを加え、1時間かき混ぜる。得られた懸濁液を250
42 mLのメスフラスコに移し、更に水で洗い込み、水を加えて
43 正確に250 mLとする。静置して固形物が沈降した後、ほと
44 んど透明な上澄液約100 mLを、孔径3 μmのメンブランフィ
45 ルターを上に重ねた孔径0.45 μmのメンブランフィルターで
46 ろ過する。透明なろ液50 mLを正確に量り、質量既知の100
47 mLのビーカー中に蒸発乾固した後、105 ~ 110°Cで3時間乾
48 燥するとき、残留物の量は75 mg以下である。

49 (2) 1-ビニル-2-ピロリドン 本品1.250 gにメタノ
50 ル50 mLを正確に加え、60分間振り混ぜ、放置して固形物が
51 沈降した後、孔径0.2 μmのメンブランフィルターでろ過し、
52 試料溶液とする。別に1-ビニル-2-ピロリドン50 mgをと
53 り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1
54 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。
55 この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと
56 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正
57 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ(2.01)により試験を行
58 うとき、試料溶液の1-ビニル-2-ピロリドンのピーク面積は、標準溶液の1-ビニル-2-ピロリドンの
59 ピーク面積より大きくな(10 ppm以下)。

試験条件

62 検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

63 カラム：内径4 mm、長さ25 mm及び内径4 mm、長さ
64 250 mmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフ
65 イー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填し、そ
66 れぞれプレカラム及び分離カラムとする。

67 カラム温度：40°C付近の一定温度

68 移動相：水／アセトニトリル混液(9 : 1)

69 流量：毎分1.0 mL

70 プレカラムの洗浄：試料溶液を試験した後、移動相をブ
71 レカラムに上記の流量で約30分間、試験操作と逆の
72 方向に流し、試料を溶出させて洗浄する。

システム適合性

74 システムの性能：1-ビニル-2-ピロリドン10 mg及び
75 酢酸ビニル0.50 gをメタノールに溶かし、100 mLと
76 する。この液1 mLをとり、移動相を加えて100 mLと
77 する。この液50 μLにつき、上記の条件で操作すると
78 き、1-ビニル-2-ピロリドン、酢酸ビニルの順に溶出し、そ
79 の分離度は2.0以上である。

80 システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件
81 で試験を6回繰り返すとき、1-ビニル-2-ピロリド
82 ンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 過酸化物

84 第1法：本品の表示がタイプAのものに適用する。本品4.0
85 gを水100 mLに懸濁し、試料懸濁液とする。試料懸濁液25
86 mLをとり、塩化チタン(III)・硫酸試液2 mLを加え、30分間
87 放置した後、ろ過する。この液につき、試料懸濁液をろ過し、
88 その25 mLに薄めた硫酸(13→100) 2 mLを加えた混液を対照
89 とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、
90 波長405 nmにおける吸光度は0.35以下である(過酸化水素と
91 して400 ppm以下)。

92 第2法：本品の表示がタイプBのものに適用する。本品2.0
93 gを水50 mLに懸濁し、試料懸濁液とする。試料懸濁液10
94 mLをとり、水を加えて25 mLとした液に、塩化チタン
95 (III)・硫酸試液2 mLを加え、30分間放置した後、ろ過する。
96 この液につき、試料懸濁液をろ過し、その10 mLに水を加え
97 て25 mLとした液に、薄めた硫酸(13→100) 2 mLを加えた混
98 液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行
99 うとき、波長405 nmにおける吸光度は0.35以下である(過
100 酸化水素として1000 ppm以下)。

101 乾燥減量(2.41) 5.0%以下(0.5 g, 105°C, 恒量)。

102 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

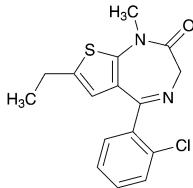
103 定量法 本品約0.1 gを精密に量り、ケルダールフラスコに入
104 れ、分解促進剤(硫酸カリウム33 g, 硫酸銅(II)五水和物1 g
105 及び酸化チタン(IV) 1 gの混合物を粉末としたもの) 5 g及び
106 ガラスピーツ3粒を加え、フラスコの首に付着した試料を少
107 量の水で洗い込み、更にフラスコの内壁に沿って硫酸7 mL
108 を加える。フラスコを徐々に加熱し、液が黄緑色透明になり、
109 フラスコの内壁に炭化物を認めなくなつてから更に45分間
110 加熱を続ける。冷後、水20 mLを注意しながら加える。次に、
111 フラスコを、あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連
112 結する。受器にはホウ酸溶液(1→25) 30 mL及びブロモクレ
113 ゾールグリーン・メチルレッド試液3滴を入れ、適量の水を
114 加え、冷却器の下端をこの液に浸す。漏斗から水酸化ナトリ
115 ウム溶液(21→50) 30 mLを加え、注意して水10 mLで洗い込
116 み、直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ、
117 水蒸気を通じて留液80～100 mLを得るまで蒸留する。冷却
118 器の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、
119 0.025 mol/L硫酸で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は
120 液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする。
121 同様の方法で空試験を行い、補正する。

122 0.025 mol/L硫酸1 mL=0.7003 mg N

123 貯法 容器 気密容器。

1 クロチアゼパム

2 Clotiazepam



3

4 C₁₆H₁₅ClN₂OS : 318.82

5 5-(2-Chlorophenyl)-7-ethyl-1-methyl-1,3-dihydro-2H-

6 thieno[2,3-e][1,4]diazepin-2-one

7 [33671-46-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、クロチアゼパム
9 (C₁₆H₁₅ClN₂OS) 98.5%以上を含む。10 性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、にお
11 いはなく、味は僅かに苦い。12 本品はクロロホルムに極めて溶けやすく、メタノール、エ
13 タノール(95)、アセトン、酢酸(100)又は酢酸エチルに溶け
14 やすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど
15 溶けない。

16 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

17 本品は光によって徐々に着色する。

18 確認試験

19 (1) 本品0.01 gを硫酸3 mLに溶かし、この液に紫外線(主
20 波長365 nm)を照射するとき、淡黄色の蛍光を発する。21 (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫
22 外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
23 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
24 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
25 認める。26 (3) 本品0.01 gをとり、薄めた過酸化水素(30)(1→5) 10
27 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により操作し、
28 検液を調製する。装置のAの上部に少量の水を入れ、注意し
29 てCをとり、メタノール15 mLでC、B及びAの内壁を洗い込
30 み、ここで得た液を試験液とする。試験液15 mLに、希硝酸
31 0.5 mLを加えた液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。
32 また、残りの試験液は硫酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

33 融点(2.60) 106～109°C

34 純度試験

35 (1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95)10 mLに溶かすとき、
36 液は透明で、その色は次の比較液より濃くない。37 比較液：色の比較液C 5 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液
38 を加えて10 mLとする。39 (2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、30分間
40 振り混ぜた後、ろ過する。ろ液30 mLに希硝酸6 mL及び水
41 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
42 液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.015%以下)。43 (3) 類縁物質 本品0.25 gをアセトン10 mLに溶かし、試
44 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加え45 て正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセト
46 ンを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液
47 につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
48 試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー
49 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポット
50 する。次にクロロホルム／アセトン混液(5:1)を展開溶媒
51 として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外
52 線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス
53 ポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃
54 くない。

55 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 80°C, 3時間)。

56 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

57 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
58 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
59 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。60 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 31.88 mg C₁₆H₁₅ClN₂OS

61 貯法

62 保存条件 遮光して保存する。

63 容器 気密容器。

1 クロチアゼパム錠

2 Clotiazepam Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るクロチアゼパム($C_{16}H_{15}ClN_2OS$: 318.82)を含む。

5 製法 本品は「クロチアゼパム」をとり、錠剤の製法により製す
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260
9 ～264 nmに吸収の極大を示す。

10 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
11 き、適合する。

12 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液35 mLを加え、錠剤が
13 完全に崩壊するまでかき混ぜた後、更に10分間かき混ぜ、
14 0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、遠心分離す
15 る。上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロチアゼパム
16 ($C_{16}H_{15}ClN_2OS$)約10 µgを含む液となるように0.1 mol/L塩
17 酸試液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。以下
18 定量法を準用する。

19 クロチアゼパム($C_{16}H_{15}ClN_2OS$)の量(mg)

$$= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / 50$$

21 M_s : 定量用クロチアゼパムの秤取量(mg)

22 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パド
23 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間
24 の溶出率は80%以上である。

25 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
26 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンプランフィルタ
27 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
28 mLを正確に量り、1 mL中にクロチアゼパム
29 ($C_{16}H_{15}ClN_2OS$)約5.6 µgを含む液となるように試験液を加
30 えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロ
31 チアゼパムを80°Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量
32 り、エタノール(95)に溶かし、正確に25 mLとする。この液
33 5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとする。
34 この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLと
35 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液
36 を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行
37 い、波長262 nmにおける吸光度 A_t 及び A_s を測定する。

38 クロチアゼパム($C_{16}H_{15}ClN_2OS$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

40 M_s : 定量用クロチアゼパムの秤取量(mg)

41 C : 1錠中のクロチアゼパム($C_{16}H_{15}ClN_2OS$)の表示量(mg)

42 定量法 本品20個をとり、0.1 mol/L塩酸試液350 mLを加え、
43 錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後、更に10分間かき
44 混ぜ、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mLとし、遠心
45 分離する。上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロチア
46 ゼパム($C_{16}H_{15}ClN_2OS$)約10 µgを含む液となるように0.1
47 mol/L塩酸試液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。

48 別に定量用クロチアゼパムを80°Cで3時間乾燥し、その約25
49 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50
50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液
51 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
52 標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試
53 験を行い、波長261 nmにおける吸光度 A_t 及び A_s を測定する。

54 本品1個中のクロチアゼパム($C_{16}H_{15}ClN_2OS$)の量(mg)
55 $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / 100$

56 M_s : 定量用クロチアゼパムの秤取量(mg)

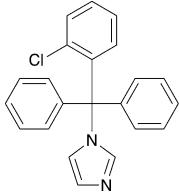
57 貯法

58 保存条件 遮光して保存する。

59 容器 気密容器。

1 クロトリマゾール

2 Clotrimazole

4 C₂₂H₁₇ClN₂ : 344.845 1-[2-Chlorophenyl](diphenyl)methyl]-1*H*-imidazole

6 [23593-75-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、クロトリマゾール
8 (C₂₂H₁₇ClN₂) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

10 本品はジクロロメタン又は酢酸(100)に溶けやすく、N,N
11 -ジメチルホルムアミド、メタノール又はエタノール(95)に
12 やや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほと
13 んど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品0.1 gに5 mol/L塩酸試液10 mLを加え、加温して
16 溶かし、冷後、ライネッケ塩試液3滴を加えるとき、淡赤色
17 の沈殿を生じる。

18 (2) 本品のメタノール溶液(1→5000)につき、紫外可視吸
19 光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品の
20 スペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者の
21 スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

26 (4) 本品につき、炎色反応試験(2)(I.04)を行うとき、緑
27 色を呈する。

28 融点(2.60) 142～145°C

29 純度試験

30 (1) 溶状 本品0.5 gをジクロロメタン10 mLに溶かすと
31 き、液は無色透明である。

32 (2) 塩化物(I.03) 本品1.0 gをN,N-ジメチルホルムア
33 ミド40 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLと
34 する。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩
35 酸0.60 mLにN,N-ジメチルホルムアミド40 mL、希硝酸6
36 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

37 (3) 硫酸塩(I.14) 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶か
38 し、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液
39 とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLにメ
40 タノール10 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする
41 (0.048%以下)。

42 (4) イミダゾール 本品0.10 gをとり、ジクロロメタン10
43 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロ
44 マトグラフィー用イミダゾール25 mgをとり、ジクロロメタ

45 ンに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量
46 り、ジクロロメタンを加えて正確に50 mLとし、標準溶液と
47 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)
48 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層
49 クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に
50 スポットする。次にメタノール/クロロホルム混液(3:2)を
51 展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ
52 れに次亜塩素酸ナトリウム試液を均等に噴霧し、15分間風
53 乾した後、ヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧すると
54 き、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液か
55 ら得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

56 (5) (2-クロロフェニル)-ジフェニルメタノール 本品
57 0.20 gをとり、ジクロロメタン10 mLを正確に加えて溶かし、
58 試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(2-クロロ
59 フェニル)-ジフェニルメタノール10 mgをとり、ジクロロ
60 メタンに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。こ
61 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試
62 験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマト
63 グラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層
64 板にスポットする。次に酢酸エチル/アンモニア水(28)混液
65 (50:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾
66 する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準
67 溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たス
68 ポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

69 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

70 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

71 定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、酢酸
72 (100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する
73 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

74 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.48 mg C₂₂H₁₇ClN₂

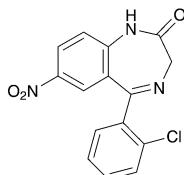
75 貯法

76 保存条件 遮光して保存する。

77 容器 密閉容器。

1 クロナゼパム

2 Clonazepam



3

4 $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}_3$: 315.715 5-(2-Chlorophenyl)-7-nitro-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one
6 [1622-61-3]8 本品を乾燥したものは定量するとき、クロナゼパム($\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}_3$) 99.0%以上を含む。10 性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。
11 本品は無水酢酸又はアセトンにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。
14 本品は光によって徐々に着色する。
15 融点：約240°C(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(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
21 る。
22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
23 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
24 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
26 (3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑
27 色を呈する。

28 純度試験

29 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振
30 り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。初めのろ液20
31 mLを除き、次のろ液20 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50
32 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01
33 mol/L塩酸0.25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとす
34 る(0.022%以下)。
35 (2) 類縁物質 本品0.25 gをアセトン10 mLに溶かし、試
36 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加え
37 て正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセト
38 ンを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液
39 につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
40 試料溶液及び標準溶液10 μL 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ト
42 する。次にニトロメタン／アセトン混液(10:1)を展開溶
43 媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫
44 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主

45 スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより
46 濃くない。
47 乾燥減量(2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 4時間)。
48 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。
49 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸
50 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
51 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。
52 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 31.57 mg $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}_3$
53 貯法
54 保存条件 遮光して保存する。
55 容器 密閉容器。

1 クロナゼパム錠

2 Clonazepam Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$: 315.71)を含む。

5 製法 本品は「クロナゼパム」をとり、錠剤の製法により製す
6 る。

7 確認試験 本品を粉末とし、「クロナゼパム」1 mgに対応す
8 る量をとり、メタノールを加えて10分間振り混ぜた後、メ
9 タノールを加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫
10 外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定す
11 るとき、波長307～311 nmに吸収の極大を示す。

12 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
13 き、適合する。

14 本品1個をとり、メタノール $V/10$ mLを加えて15分間振
15 り混ぜた後、1 mL中にクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約10 μ g
16 を含む液となるように2-ブロパノールを加えて正確に V
17 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過
18 する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。
19 別に定量用クロナゼパムを105°Cで4時間乾燥し、その約20
20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとす
21 る。この液10 mLを正確に量り、2-ブロパノールを加えて
22 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
23 液につき、2-ブロパノール/メタノール混液(9:1)を対照
24 とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波
25 長312 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

26 クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 2000$$

28 M_S : 定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

29 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
30 每分50回転で試験を行うとき、0.5 mg錠及び1 mg錠の30分
31 間の溶出率は80%以上であり、2 mg錠の30分間の溶出率は
32 75%以上である。

33 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
34 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
35 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
36 mLを正確に量り、1 mL中にクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約
37 0.56 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、
38 試料溶液とする。別に定量用クロナゼパムを105°Cで4時間
39 乾燥し、その約22 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、
40 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノー
41 ルを加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確
42 に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。
43 試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件
44 で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それ
45 ぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

46 クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 4$$

48 M_S : 定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

49 C : 1錠中のクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量(mg)

50 試験条件

51 定量法の試験条件を準用する。

52 システム適合性

53 システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件
54 で操作するとき、クロナゼパム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2000段以上、2.0以
56 下である。

57 システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件
58 で試験を6回繰り返すとき、クロナゼパムのピーク
59 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

60 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
61 とする。クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約2.5 mgに対応する
62 量を精密に量り、メタノール/水混液(7:3) 50 mLを正確
63 に加え、15分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液
64 を試料溶液とする。別に定量用クロナゼパムを105°Cで4時
65 間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、
66 正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノー
67 ル/水混液(7:3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と
68 する。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の
69 条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、
70 それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定
71 する。

72 クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

74 M_S : 定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

75 試験条件

76 検出器：紫外吸光度計(測定波長：310 nm)

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

80 カラム温度：25°C付近の一定温度

81 移動相：水/アセトニトリル/メタノール混液(4:3:3)

82 流量：クロナゼパムの保持時間が約5分になるように調
83 整する。

84 システム適合性

85 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
86 操作するとき、クロナゼパムのピークの理論段数及び
87 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下
88 である。

89 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
90 で試験を6回繰り返すとき、クロナゼパムのピーク面
91 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

92 貯法

93 保存条件 遮光して保存する。

94 容器 気密容器。

1 クロナゼパム細粒

2 Clonazepam Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$: 315.71)を含む。

5 製法 本品は「クロナゼパム」をとり、顆粒剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「クロナゼパム」1 mgに対応する量をとり、メタノールを加えて10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長307～311 nmに吸収の極大を示す。

12 溶出性 別に規定する。

13 定量法 本品を粉末とし、クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約2.4 mgに対応する量を精密に量り、メタノール／水混液(7:3)30 mLを正確に加え、15分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、メタノール／水混液(7:3)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロナゼパムを105°Cで4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール／水混液(7:3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$25 \text{ クロナゼパム} (C_{15}H_{10}ClN_3O_3) \text{ の量(mg)} \\ 26 = M_S \times A_T / A_S \times 3 / 25$$

27 M_S : 定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

28 試験条件

29 検出器：紫外吸光度計(測定波長：310 nm)
30 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
31 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
32 化シリカゲルを充填する。

33 カラム温度：25°C付近の一定温度
34 移動相：水／アセトニトリル／メタノール混液(4:3:3)
35 流量：クロナゼパムの保持時間が約5分になるように調
36 整する。

37 システム適合性

38 システムの性能：標準溶液15 μLにつき、上記の条件で
39 操作するとき、クロナゼパムのピークの理論段数及び
40 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下
41 である。

42 システムの再現性：標準溶液15 μLにつき、上記の条件
43 で試験を6回繰り返すとき、クロナゼパムのピーク面
44 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

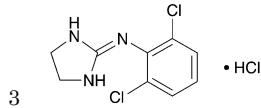
45 貯法

46 保存条件 遮光して保存する。

47 容器 気密容器。

1 クロニジン塩酸塩

2 Clonidine Hydrochloride

4 C₉H₉Cl₂N₃ · HCl : 266.55

5 2-(2,6-Dichlorophenyl)imidazolidine

6 monohydrochloride

7 [4205-91-8]

47 以外のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃く
48 なく、かつ主スポット及び原点のスポット以外のスポットの
49 うち標準溶液(1)から得たスポットより濃いスポットは3個以
50 下である。

51 乾燥減量 <2.41> 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間).

52 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g).

53 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)
54 30 mLを加え、加温して溶かす。冷後、無水酢酸70 mLを加
55 え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 <2.50> する(電位差滴定法).
56 同様の方法で空試験を行い、補正する。

57 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.66 mg C₉H₉Cl₂N₃ · HCl

58 貯法 容器 気密容器.

8 本品を乾燥したものは定量するとき、クロニジン塩酸塩
9 (C₉H₉Cl₂N₃ · HCl) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶け
12 にくく、酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエ
13 テルにほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLにドラーゲンドルフ試液
16 6滴を加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

17 (2) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(3→10000)につき、紫
18 外可視吸光度測定法 <2.24> により吸収スペクトルを測定し、
19 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
20 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
21 認める。

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

26 (4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 <1.09> を呈
27 する。

28 pH <2.54> 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~
29 5.5である。

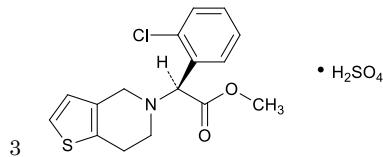
30 純度試験

31 (1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色
32 澄明である。

33 (2) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(99.5) 2 mLに溶か
34 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノー
35 ル(99.5)を加えて正確に100 mLとする。この液1 mL及び2
36 mLを正確に量り、それぞれにエタノール(99.5)を加えて正
37 確に20 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これ
38 らの液につき、薄層クロマトグラフィー <2.03> により試験
39 を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 2 μL ずつを
40 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層
41 板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／ア
42 ンモニア水(28)混液(17 : 2 : 1)を展開溶媒として約12 cm展
43 開した後、薄層板を風乾する。これを100°Cで1時間乾燥し
44 た後、次亜塩素酸ナトリウム試液を均等に噴霧し、15分間
45 風乾する。これにヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧
46 するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット

1 クロピドグレル硫酸塩

2 Clopidogrel Sulfate



4 C₁₆H₁₆ClNO₂S · H₂SO₄ : 419.90

5 Methyl (2S)-2-(2-chlorophenyl)-2-[6,7-dihydrothieno[3,2-c]pyridin-6(4H)-yl]acetate monosulfate

7 [I20202-66-6]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クロピドグ
9 レル硫酸塩(C₁₆H₁₆ClNO₂S · H₂SO₄) 97.0 ~ 101.5%を含む。

10 性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末又は粉末である。

11 本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)
12 にやや溶けやすい。

13 本品は光によって徐々に褐色となる。

14 融点：約177°C(分解)。

15 本品は結晶多形が認められる。

確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(3→10000)につき、紫外可視
18 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
19 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロピドグレル硫
20 酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比
21 較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の
22 強度の吸収を認める。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
25 品の参照スペクトル又はクロピドグレル硫酸塩標準品のスペ
26 テクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を、又は本品及びクロピドグレル硫酸塩標準品のそれぞれをエタノール(99.5)に溶かし、エタノールを蒸発し、残留物を減圧乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

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

34 (4) 本品の水/メタノール混液(1:1)溶液(1→100)は硫酸
35 塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

37 (1) 類縁物質 本品65 mgを液体クロマトグラフィー用ア
38 セトニトリル/移動相A混液(3:2)10 mLに溶かし、試料溶
39 液とする。この液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフ
40 フィー用アセトニトリル/移動相A混液(3:2)を加えて正確に
41 100 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、液体クロマトグ
42 ラフィー用アセトニトリル/移動相A混液(3:2)を加えて正
43 確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
44 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
45 <2.01>により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積

46 を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロピドグレ
47 ルに対する相対保持時間約0.5及び約1.1のピーク面積は、標
48 準溶液のクロピドグレルのピーク面積の2倍より大きくな
49 ない。また、試料溶液のクロピドグレル及び上記以外のピークの面積は、
50 標準溶液のクロピドグレルのピーク面積より大きくな
51 ない。また、試料溶液のクロピドグレル以外のピークの合計面積は、
52 標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の5倍より大きくな
53 ない。

試験条件

55 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準
56 用する。

57 移動相A: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水
58 1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。
59 この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

60 移動相B: 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/
61 メタノール混液(19:1)

62 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように
63 变えて濃度匀配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 3	89.5	10.5
3 ~ 48	89.5 → 31.5	10.5 → 68.5
48 ~ 68	31.5	68.5

64 流量: 每分1.0 mL

65 面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後68分まで

システム適合性

67 検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、液体クロマ
68 トグラフィー用アセトニトリル/移動相A混液(3:2)
69 を加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得た
70 クロピドグレルのピーク面積が、標準溶液のクロピド
71 グレルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認す
72 る。

73 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
74 操作するとき、クロピドグレルのピークの理論段数及
75 びシンメトリー係数は、それぞれ60000段以上、2.0
76 以下である。

77 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
78 試験を6回繰り返すとき、クロピドグレルのピーク
79 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

80 (2) 鏡像異性体 本品0.10 gを液体クロマトグラフィー用
81 エタノール(99.5)25 mLに溶かし、液体クロマトグラフィー
82 用ヘプタンを加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液
83 2.5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用エタノール
84 (99.5)/液体クロマトグラフィー用ヘプタン混液(1:1)を
85 加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、液
86 体クロマトグラフィー用エタノール(99.5)/液体クロマトグ
87 ラフィー用ヘプタン混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、
88 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
89 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>により試
90 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
91 より測定するとき、試料溶液のクロピドグレルに対する相対
92 保持時間約0.6の鏡像異性体のピーク面積は、標準溶液のク
93 ロピドグレルのピーク面積より大きくな
94 い。

試験条件

95 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm) 147 貯法
 96 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 148 保存条件 遮光して保存する.
 97 μm の液体クロマトグラフィー用セルロース誘導体被 149 容器 気密容器.
 98 覆シリカゲルを充填する.
 99 カラム温度：25°C付近の一定温度
 100 移動相：液体クロマトグラフィー用ヘプタン／液体クロ
 101 マトグラフィー用エタノール(99.5)混液(17:3)
 102 流量：クロピドグレルの保持時間が約18分になるよう
 103 に調整する.
 104 システム適合性
 105 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
 106 操作するとき、クロピドグレルのピークの理論段数及
 107 びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、2.0以
 108 下である.
 109 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
 110 で試験を6回繰り返すとき、クロピドグレルのピーク
 111 面積の相対標準偏差は2.0%以下である.
 112 水分 <2.48> 0.5%以下(1 g, 電量滴定法).
 113 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g).
 114 定量法 本品及びクロピドグレル硫酸塩標準品(別途本品と同
 115 様の方法で水分 <2.48> を測定しておく)約45 mgずつを精密
 116 に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとする.
 117 この液7 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて
 118 正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液
 119 及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロ
 120 マトグラフィー <2.01> により試験を行い、それぞれの液の
 121 クロピドグレルのピーク面積 A_t 及び A_s を測定する.
 122 クロピドグレル硫酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClNO}_2\text{S} \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$)の量(mg)
 123 $= M_s \times A_t / A_s$
 124 M_s ：脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤
 125 取量(mg)
 126 試験条件
 127 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)
 128 カラム：内径3.9 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
 129 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 130 化シリカゲルを充填する.
 131 カラム温度：30°C付近の一定温度
 132 移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水
 133 1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する.
 134 この液950 mLにメタノール50 mLを加える。この液
 135 600 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
 136 ／メタノール混液(19:1) 400 mLを加える.
 137 流量：クロピドグレルの保持時間が約8分になるように
 138 調整する.
 139 システム適合性
 140 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
 141 操作するとき、クロピドグレルのピークの理論段数及
 142 びシンメトリー係数は、それぞれ4500段以上、2.0以
 143 下である.
 144 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
 145 で試験を6回繰り返すとき、クロピドグレルのピーク
 146 面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

1 クロピドグレル硫酸塩錠

2 Clopidogrel Sulfate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 クロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$: 321.82)を含む。

5 製法 本品は「クロピドグレル硫酸塩」をとり、錠剤の製法に
6 より製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、クロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$
8 75 mg)に対応する量をとり、メタノール50 mLを加え、時々
9 振り混ぜながら超音波処理した後、メタノールを加えて100
10 mLとする。この液10 mLをとり、メタノールを加えて30
11 mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法
12 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長269～
13 273 nm及び276～280 nmに吸収の極大を示す。

14 純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は5°C以下に保存
15 し、24時間以内に使用する。本品のクロピドグレル
16 ($C_{16}H_{16}ClNO_2S$) 0.15 gに対応する個数をとり、移動相120
17 mLを加え、時々振り混ぜながら崩壊するまで超音波処理し
18 た後、移動相を加えて200 mLとする。この液を遠心分離し、
19 上澄液10 mLに移動相を加えて30 mLとし、孔径0.45 μm以
20 下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを
21 除き、次のろ液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量
22 り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。
23 試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で
24 液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行う。それぞ
25 れの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、
26 試料溶液のクロピドグレルに対する相対保持時間約0.3、約
27 0.5及び約0.9のピーク面積は、標準溶液のクロピドグレルの
28 ピーク面積の3/10より大きくなり、試料溶液の相対保持時
29 間約2.0のピーク面積は、標準溶液のクロピドグレルのピー
30 ク面積の1.2倍より大きくなり、試料溶液のクロピドグレル
31 及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のクロピドグレル
32 のピーク面積の1/10より大きくなり。また、試料溶液のクロ
33 ピドグレル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロピ
34 ドグレルのピーク面積の1.7倍より大きくなり。

試験条件

35 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)
36 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
37 μmの液体クロマトグラフィー用オボムコイド化学結
38 合アミノシリカゲルを充填する。

39 カラム温度：25°C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1000 mLに溶
41 かした液750 mLに、液体クロマトグラフィー用アセ
42 トニトリル250 mLを加える。

43 流量：クロピドグレルの保持時間が約6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クロピドグレルの
46 保持時間の約2.5倍までの範囲

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100 mLとする。この液10 μLから得たク

51 ロピドグレルのピーク面積が、標準溶液のクロピドグ
52 レルのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認す
53 る。

54 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
55 操作するとき、クロピドグレルのピークの理論段数及
56 びシングメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.0以
57 下である。

58 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
59 で試験を6回繰り返すとき、クロピドグレルのピーク
60 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

63 本品1個をとり、移動相を加え、時々振り混ぜながら超音
64 波処理を行い、崩壊させた後、移動相を加えて正確に50 mL
65 とし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。
66 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、内
67 標準溶液V/5 mLを正確に加え、1 mL中にクロピドグレル
68 ($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)約0.1 mgを含む液となるように移動相を加
69 えてV mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$70 \text{クロピドグレル} (C_{16}H_{16}ClNO_2S) \text{の量(mg)} \\ 71 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10 \times 0.766$$

72 M_S ：脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤
73 取量(mg)

74 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶
75 液(1→1500)

76 溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
77 每分50回転で試験を行うとき、25 mg錠の30分間の溶出率は
78 70%以上であり、75 mg錠の45分間の溶出率は80%以上で
79 ある。

80 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
81 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
82 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
83 mLを正確に量り、1 mL中にクロピドグレル
84 ($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)約28 μgを含む液となるように水を加えて正
85 確にV' mLとし、試料溶液とする。別にクロピドグレル硫
86 酸塩標準品(別途「クロピドグレル硫酸塩」と同様の方法で
87 水分 〈2.48〉 を測定しておく)約30 mgを精密に量り、メタノ
88 ール5 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この
89 液6 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準
90 溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、
91 紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長240
92 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$93 \text{クロピドグレル} (C_{16}H_{16}ClNO_2S) \text{の表示量に対する溶出率(\%)} \\ 94 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 108 \times 0.766$$

95 M_S ：脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤
96 取量(mg)

97 C ：1錠中のクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)の表示量(mg)

98 定量法 本品20個をとり、移動相400 mLを加え、時々振り混
99 ぜながら超音波処理を行い、崩壊させた後、移動相を加えて
100 正確に500 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィル
101 ターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mL

102 を正確に量り、1 mL中にクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)約
 103 0.5 mgを含む液となるように移動相を加えて正確に V mLと
 104 する。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に
 105 加え、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にク
 106 ロピドグレル硫酸塩標準品(別途「クロピドグレル硫酸塩」
 107 と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約33 mgを精密
 108 に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液4
 109 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、移動相を
 110 加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
 111 10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
 112 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロピド
 113 グレルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

114 本品1個中のクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)の量(mg)
 115 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10 \times 0.766$

116 M_S : 脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤
 117 取量(mg)

118 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶
 119 液(1→1500)

120 試験条件

121 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)
 122 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
 123 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 124 化シリカゲルを充填する。
 125 カラム温度：30°C付近の一定温度
 126 移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水
 127 1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。
 128 この液950 mLにメタノール50 mLを加える。この液
 129 600 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
 130 ／メタノール混液(19:1) 400 mLを加える。
 131 流量：クロピドグレルの保持時間が約8分になるように
 132 調整する。

133 システム適合性

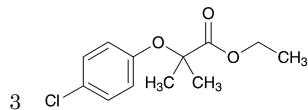
134 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
 135 操作するとき、内標準物質、クロピドグレルの順に溶
 136 出し、その分離度は4以上である。

137 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 138 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 139 に対するクロピドグレルのピーク面積の比の相対標準
 140 偏差は1.0%以下である。

141 貯法 容器 気密容器。

1 クロフィブラート

2 Clofibrate



4 C₁₂H₁₅ClO₃ : 242.70

5 Ethyl 2-(4-chlorophenoxy)-2-methylpropanoate

6 [637-07-0]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クロフィブ
8 ラート(C₁₂H₁₅ClO₃) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は無色～淡黄色の透明な油状の液で、特異なにおい
10 があり、味は初め苦く後に甘い。

11 本品はメタノール、エタノール(95)、エタノール(99.5)，
12 ジエチルエーテル又はヘキサンと混和し、水にほとんど溶け
13 ない。

14 本品は光によって徐々に分解する。

15 確認試験

16 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき、紫外
17 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
18 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1又はクロフィブ
19 ラート標準品について同様に操作して得られたスペクトルを
20 比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様
21 の強度の吸収を認める。また、本品のエタノール(99.5)溶液
22 (1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸
23 収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペ
24 クトル2又はクロフィブラート標準品について同様に操作し
25 て得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
26 同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

27 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液
28 膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペ
29 クトル又はクロフィブラート標準品のスペクトルを比較する
30 とき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の
31 吸収を認める。

32 屈折率(2.45) n_D²⁰ : 1.500 ~ 1.505

33 比重(2.56) d₂₀²⁰ : 1.137 ~ 1.144

34 純度試験

35 (1) 酸 本品2.0 gを中和エタノール100 mLに溶かし、フ
36 エノールフタレン試液1滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム
37 液0.20 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

38 (2) 4-クロロフェノール 本品1.0 gをとり、内標準溶液
39 1 mLを正確に加え、更に移動相を加えて5 mLとし、試料溶
40 液とする。別に4-クロロフェノール10 mgをとり、ヘキサ
41 ン／2-プロパノール混液(9:1)に溶かし、正確に100 mLと
42 する。この液10 mLを正確に量り、ヘキサン／2-プロパノ
43 ール混液(9:1)を加えて正確に50 mLとする。この液6 mLを
44 正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更に移動相を
45 加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
46 20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に

47 より試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に
48 対する4-クロロフェノールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを
49 求めるとき、Q_TはQ_Sより大きくない。

50 内標準溶液 4-エトキシフェノールの移動相溶液(1→
51 30000)

52 操作条件

53 検出器：紫外吸光度計(測定波長：275 nm)

54 カラム：内径約4 mm、長さ約30 cmのステンレス管に5
55 ~ 10 μmの液体クロマトグラフィー用シアノプロピ
56 ルシリル化シリカゲルを充填する。

57 カラム温度：25°C付近の一定温度

58 移動相：ヘキサン／2-プロパノール／酢酸(100)混液
(1970:30:1)

59 流量：クロフィブラートの保持時間が約2分になるよう
60 に調整する。

61 カラムの選定：本品10.0 g、4-クロロフェノール6 mg
62 及び4-エトキシフェノール6 mgをヘキサン1000 mL
63 に溶かす。この液20 μLにつき、上記の条件で操作す
64 るとき、クロフィブラート、4-クロロフェノール、
65 4-エトキシフェノールの順に溶出し、クロフィブラ
66 ートと4-クロロフェノールの分離度が5以上及び4-
67 クロロフェノールと4-エトキシフェノールの分離度
68 が2.0以上のものを用いる。

69 水分(2.48) 0.2%以下(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 本品約0.5 gを精密に量り、0.1 mol/L水酸化カリウ
72 ム・エタノール液50 mLを正確に加え、二酸化炭素吸収管
73 (ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を用いて水浴中でしばしば
74 振り混ぜながら2時間加熱する。冷後、直ちに過量の水酸化
75 カリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノ
76 ールフタレン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

77 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
78 = 24.27 mg C₁₂H₁₅ClO₃

80 貯法

81 保存条件 遮光して保存する。

82 容器 気密容器。

50 保存条件 遮光して保存する.
 51 容器 密閉容器.

1 クロフィブラートカプセル

2 Clofibrate Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応する
 4 クロフィブラート($C_{12}H_{15}ClO_3$: 242.70)を含む.

5 製法 本品は「クロフィブラート」をとり、カプセル剤の製法
 6 により製する.

7 確認試験 カプセルを切り開き、内容物を取り出し、試料とする.
 8 試料のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき、紫外可
 9 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定すると
 10 き、波長278～282 nmに吸収の極大を示す. また、試料の
 11 エタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度
 12 測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長
 13 224～228 nmに吸収の極大を示す.

14 純度試験 4-クロロフェノール 本品20個以上をとり、カプ
 15 セルを切り開き、内容物を取り出し、よく混和したもの1.0 g
 16 をとり、以下「クロフィブラート」の純度試験(2)を準用する.
 17 内標準溶液 4-エトキシフェノールの移動相溶液(1→
 18 30000)

19 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、カプ
 20 セルを切り開き、内容物を取り出し、カプセルをジエチルエ
 21 ーテル少量で洗い、室温で放置してジエチルエーテルを除い
 22 た後、質量を精密に量る. カプセル内容物のクロフィブラー
 23 ト($C_{12}H_{15}ClO_3$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、アセトニ
 24 トリルに溶かし、正確に100 mLとする. この液5 mLを正確
 25 に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて試料溶液とする.
 26 別にクロフィブラート標準品約0.1 gを精密に量り、試料溶
 27 液と同様に操作し、標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液
 28 10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
 29 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロフィ
 30 ブラートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

31 クロフィブラート($C_{12}H_{15}ClO_3$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

32 M_S : クロフィブラート標準品の秤取量(mg)

33 内標準溶液 イブプロフェンの移動相溶液(1→100)

34 操作条件

35 検出器：紫外吸光度計(測定波長：275 nm)
 36 カラム：内径約4 mm、長さ約30 cmのステンレス管に5
 37 ～10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシル
 38 シリル化シリカゲルを充填する.

39 カラム温度：25°C付近の一定温度

40 移動相：アセトニトリル／薄めたリン酸(1→1000)混液
 41 (3:2)

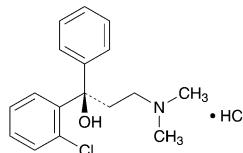
42 流量：クロフィブラートの保持時間が約10分になるよ
 43 うに調整する.

44 カラムの選定：クロフィブラート0.05 g及びイブプロ
 45 フェン0.3 gをアセトニトリル50 mLに溶かす. この
 46 液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イブプロ
 47 フェン、クロフィブラートの順に溶出し、分離度が
 48 6以上のものを用いる.

49 貯法

1 クロフェダノール塩酸塩

2 Clofedanol Hydrochloride



3 及び鏡像異性体

4 C₁₇H₂₀ClNO · HCl : 326.26

5 (1RS)-1-(2-Chlorophenyl)-3-dimethylamino-1-

6 phenylpropan-1-ol monohydrochloride

7 [511-13-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、クロフェダノール塩
9 酸塩(C₁₇H₂₀ClNO · HCl) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶け
12 やすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにはほとんど
13 溶けない。

14 本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 融点：約190°C(分解、ただし乾燥後)。

16 確認試験

17 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→2500)につき、紫
18 外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
19 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
20 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
21 認める。22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
23 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
24 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。26 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を
27 呈する。28 純度試験 類縁物質 本品0.05 gをメタノール25 mLに溶かし。
29 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
30 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
31 標準溶液3 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト
32 グラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々
33 のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の
34 クロフェダノール以外のピークの合計面積は、標準溶液のク
35 ロフェダノールのピーク面積より大きくならない。

36 操作条件

37 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)
38 カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5
39 μm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°C付近の一定温度
42 移動相：メタンスルホン酸カリウム1.34 gを薄めたリン
43 酸(1→1000)に溶かし、1000 mLとする。この液650
44 mLにメタノール350 mLを加える。
45 流量：クロフェダノールの保持時間が約9分になるよう

46 に調整する。

47 カラムの選定：本品及びパラオキシ安息香酸エチル0.01
48 gずつをメタノールに溶かし、100 mLとする。この液
49 3 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クロフェダ
50 ノール、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その
51 分離度が4以上のものを用いる。52 検出感度：標準溶液3 μLから得たクロフェダノールの
53 ピーク高さがフルスケールの20～50%になるように
54 調整する。55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロフェダノール
56 の保持時間の約3倍までの範囲57 乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1 g、減圧、シリカゲル、80°C、3
58 時間)。

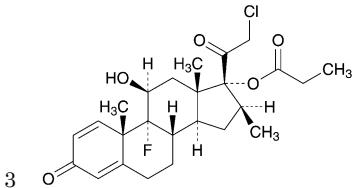
59 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

60 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
61 15 mLに溶かし、無水酢酸35 mLを加え、0.1 mol/L過塩素
62 酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
63 い、補正する。64 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.63 mg C₁₇H₂₀ClNO · HCl

65 貯法 容器 気密容器。

1 クロベタゾールプロピオン酸エステル

2 Clobetasol Propionate

4 $C_{25}H_{32}ClFO_5$: 466.975 21-Chloro-9-fluoro-11 β ,17-dihydroxy-6 16 β -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17-propionate

7 [25122-46-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、クロベタゾールプロ
9 ピオン酸エステル($C_{25}H_{32}ClFO_5$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、
12 水にほとんど溶けない。

13 本品は光によって徐々に黄色となる。

14 融点：約196°C(分解)。

15 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
16 ペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参
17 照スペクトル又はクロベタゾールプロピオン酸エステル標準
18 品のスペクトルを比較すると、両者のスペクトルは同一波
19 数のところに同様の強度の吸収を認める。

20 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +109 ~ +115°(乾燥後、0.1 g、メ
21 タノール、10 mL、100 mm)。

22 純度試験 類縁物質 本品10 mgを移動相100 mLに溶かし、
23 試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加え
24 て正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
25 溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
26 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
27 ケ面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロ
28 ベタゾールプロピオン酸エステル以外のピークの面積は、標
29 準溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積
30 の2/5より大きくなり。また、試料溶液のクロベタゾール
31 プロピオン酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液
32 のクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積より大
33 きくない。

34 試験条件

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

37 面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロベタゾールプ
38 ロピオン酸エステルの保持時間の約2.5倍までの範囲

39 システム適合性

40 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
41 えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たクロ
42 ベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積が、標
43 準溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステルのピー
44 ク面積の2.8 ~ 5.2%になることを確認する。

45 システムの性能：本品20 mgをメタノール20 mLに溶かす。
46 この液5 mLにプロピオン酸ベクロメタゾンのメ
47 タノール溶液(1→1000) 10 mLを加えた後、移動相を
48 加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件
49 で操作するとき、クロベタゾールプロピオン酸エス
50 テル、ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの順に溶
51 出し、その分離度は8以上である。

52 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
53 で試験を6回繰り返すとき、クロベタゾールプロピオ
54 ン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以
55 下である。

56 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

57 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

58 定量法 本品及びクロベタゾールプロピオン酸エステル標準品
59 を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれを移動
60 相に溶かし、内標準溶液100 mLずつを正確に加えた後、移
61 動相を加えて250 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。
62 試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマ
63 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー
64 ク面積に対するクロベタゾールプロピオン酸エステルのピー
65 ク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$66 \text{クロベタゾールプロピオン酸エステル}(C_{25}H_{32}ClFO_5)\text{の量(mg)} \\ 67 = M_S \times Q_T / Q_S$$

68 M_S ：クロベタゾールプロピオン酸エステル標準品の秤取
69 量(mg)

70 内標準溶液 プロピオン酸ベクロメタゾンの移動相溶液(1
71 →5000)

72 試験条件

73 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

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

77 カラム温度：25°C付近の一定温度

78 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水
79 900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整し、
80 水を加え1000 mLとする。この液425 mLにアセトニ
81 トリル475 mL及びメタノール100 mLを加える。

82 流量：クロベタゾールプロピオン酸エステルの保持時間
83 が約10分になるように調整する。

84 システム適合性

85 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
86 操作するとき、クロベタゾールプロピオン酸エステル、
87 内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

88 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
89 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
90 に対するクロベタゾールプロピオン酸エステルのピー
91 ク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

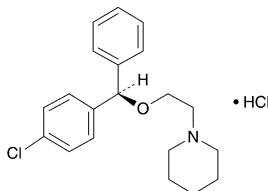
92 貯法

93 保存条件 遮光して保存する。

94 容器 気密容器。

1 クロペラスチン塩酸塩

2 Cloperastine Hydrochloride



3 及び鏡像異性体

4 C₂₀H₂₄ClNO · HCl : 366.32

5 1-{2-[*(RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methoxy]ethyl}piperidine

6 monohydrochloride

7 [I4984-68-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、クロペラスチン塩酸
9 塩(C₂₀H₂₄ClNO · HCl) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に
12 極めて溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすい。
13 本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

14 確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→62500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品の水溶液(1→100) 10 mLにアンモニア試液2 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、水層を分取し、ジエチルエーテル20 mLで洗い、ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

33 融点(2.60) 149 ~ 153°C

34 純度試験 類縁物質 本品40 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロペラスチンに対する相対保持時間約0.8及び約3.0のピーク面積は、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積より大きくなり、試料溶液のクロペラスチンに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の5/3より大きくなり。また、試料溶液のクロペラスチン及び上

45 記以外のピークの面積は、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の3/5より大きくなり、それらのピークの合計面積は、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の2倍より大きくなり。

49 試験条件

50 検出器：紫外吸光度計(測定波長：222 nm)

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

54 カラム温度：25°C付近の一定温度

55 移動相：メタノール／0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム
56 試液／過塩素酸混液(500 : 250 : 1)

57 流量：クロペラスチンの保持時間が約7分になるように調整する。

59 面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロペラスチンの保持時間の約4倍までの範囲

61 システム適合性

62 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たクロペラスチンのピーク面積が、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

66 システムの性能：本品30 mg及びベンゾフェノン40 mgを移動相100 mLに溶かす。この液2 mLをとり、移動相を加えて50 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クロペラスチン、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

71 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロペラスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

74 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

75 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

76 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

80 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 36.63 mg C₂₀H₂₄ClNO · HCl

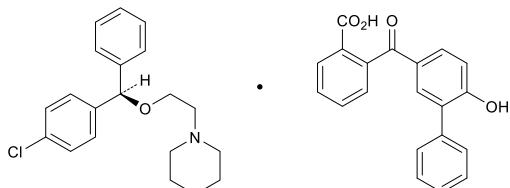
81 貯法

82 保存条件 遮光して保存する。

83 容器 気密容器。

1 クロペラスチンフェンジゾ酸塩

2 Cloperastine Fendizoate



3 及び鏡像異性体

4 C₂₀H₂₄ClNO · C₂₀H₁₄O₄ : 648.19

5 1-{2-[{(RS)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methoxy]ethyl}piperidine

6 mono{2-[{(6-hydroxybiphenyl-3-yl)carbonyl}benzoate]}

7 [85187-37-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、クロペラスチンフェンジゾ酸塩(C₂₀H₂₄ClNO · C₂₀H₁₄O₄) 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 本品はイソプロピルアミンに溶けやすく、メタノール、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

11 本品のイソプロピルアミン溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

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

13 (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。

14 融点(2.60) 186 ~ 190°C

純度試験

15 (1) 塩化物(1.03) 本品2.0 gに水50 mLを加え、70°Cで5分間加温し、冷後、ろ過する。ろ液25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

16 (2) 4-クロロベンゾフェノン 本品25 mgを正確にとり、移動相Aに溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に4-クロロベンゾフェノン25 mgを正確にとり、移動相Aに溶かし、正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、4-クロロベンゾフェノンのピーク面積を自動積分法により測定すると、試料溶液の4-クロロベンゾフェノンのピーク面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。

17 試験条件

44 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：226 nm)
 45 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
 46 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 47 化シリカゲルを充填する。
 48 カラム温度：25°C付近の一定温度
 49 移動相A：0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／液体ク
 50 ロマトグラフィー用アセトニトリル／過塩素酸混液
 51 (400 : 320 : 1)
 52 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／
 53 0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／過塩素酸混液
 54 (1050 : 450 : 1)
 55 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 12	100	0
12 ~ 22	100 → 0	0 → 100

57 流量：毎分1.2 mL
 58 システム適合性
 59 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相Aを
 60 加えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得た
 61 4-クロロベンゾフェノンのピーク面積が、標準溶液
 62 の4-クロロベンゾフェノンのピーク面積の14 ~
 63 26%になることを確認する。
 64 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
 65 操作するとき、4-クロロベンゾフェノンのピークの
 66 理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段
 67 以上、2.0以下である。
 68 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
 69 で試験を6回繰り返すとき、4-クロロベンゾフェノ
 70 ンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
 71 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間).
 72 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g).
 73 定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、酢酸(100
 74 100 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過塩素酸
 75 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
 76 い、補正する。
 77 0.1 mol/L過塩素酸 1 mL
 78 = 64.82 mg C₂₀H₂₄ClNO · C₂₀H₁₄O₄
 79 貯法 容器 密閉容器.

1 クロペラスチンフェンジゾ酸塩錠

2 Cloperastine Fendizoate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するクロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$: 648.19)を含む。

6 製法 本品は「クロペラスチンフェンジゾ酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「クロペラスチンフェンジゾ酸塩」1.5 mgに対応する量をとり、メタノールを加えてよく振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長248～252 nm及び282～286 nmに吸収の極大を示す。

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

16 本品1個をとり、内標準溶液 $V / 10$ mLを正確に加え、移動相を加えて錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、1 mL中にクロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)約88 μ gを含む液となるように移動相を加えて V mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

23 クロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)の量(mg)

$$25 = M_s \times Q_t / Q_s \times V / 250$$

26 M_s ：定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩の秤取量(mg)

27 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(3→2000)

29 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は75%以上である。

32 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)約4.9 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクロペラスチンのピーク面積 A_t 及び A_s を測定する。

45 クロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$47 = M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

48 M_s ：定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩の秤取量(mg)

49 C ：1錠中のクロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)の表示量(mg)

51 試験条件

52 定量法の試験条件を準用する。

53 システム適合性

54 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フェンジゾ酸、クロペラスチンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

57 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロペラスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

60 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。クロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)約4.4 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相20 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロペラスチンのピーク面積の比 Q_t 及び Q_s を求める。

74 クロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)の量(mg)

$$75 = M_s \times Q_t / Q_s \times 1 / 5$$

77 M_s ：定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩の秤取量(mg)

78 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(3→2000)

80 試験条件

81 検出器：紫外吸光度計(測定波長：226 nm)

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

85 カラム温度：25°C付近の一定温度

86 移動相：0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／過塩素酸混液(400 : 320 : 1)

89 流量：クロペラスチンの保持時間が約8分になるように調整する。

91 システム適合性

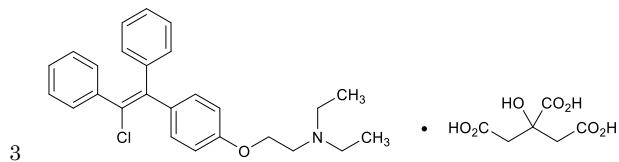
92 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、フェンジゾ酸、クロペラスチンの順に溶出し、それぞれの分離度は5以上である。

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

100 貯法 容器 気密容器。

1 クロミフェンクエン酸塩

2 Clomifene Citrate



4 C₂₆H₂₈ClNO · C₆H₈O₇ : 598.08

5 2-[4-(2-Chloro-1,2-diphenylvinyl)phenoxy]-N,N-

6 diethylethylamine monocitrate

7 [50-41-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、クロミフェンクエン
9 酸塩(C₂₆H₂₈ClNO · C₆H₈O₇) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～微黄白色の粉末で、においはない。

11 本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノー
12 ル(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくく、ジエチルエーテ
13 ルにはほとんど溶けない。

14 本品は光によって徐々に着色する。

15 融点：約115°C

確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→200) 2 mLにライネッケ塩
18 試液2 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

19 (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫
20 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、
21 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロミフェン
22 クエン酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクト
23 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
24 同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品のメタノール溶液(1→200)はクエン酸塩の定性反
26 応(1.09)の(1)及び(2)を呈する。

27 純度試験 溶状 本品1.0 gをメタノール30 mLに溶かすとき、
28 液は無色透明である。

29 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 3時間).

30 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g).

31 異性体比 本品10 mgに水10 mL及び水酸化ナトリウム試液1
32 mLを加え、均一に分散するまで振り混ぜる。酢酸エチル10
33 mLを加え、5分間激しく振り混ぜた後、5分間静置し、上層
34 を試料溶液とする。試料溶液1 μLにつき、次の条件でガス
35 クロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。試料溶液の
36 保持時間8分付近に近接して流出する二つのピークのうち保
37 持時間の小さい方のピーク面積A_a及び保持時間の大きい方
38 のピーク面積A_bを測定するとき、A_b/(A_a+A_b)は0.3 ~ 0.5
39 である。

40 試験条件

41 検出器：水素炎イオン化検出器

42 カラム：内径0.25 mm, 長さ15 mのフューズドシリカ
43 管の内面にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシ
44 ロキサンを厚さ0.1 μmに被覆したもの。

45 カラム温度：230°C付近の一定温度

46 注入口温度：270°C付近の一定温度
47 検出器温度：300°C付近の一定温度
48 キャリヤーガス：ヘリウム
49 流量：クロミフェンクエン酸塩の二つのピークのうち先
50 に流出するピークの保持時間が約7.5分になるように
51 調整する。
52 スプリット比：1 : 50
53 システム適合性
54 システムの性能：試料溶液1 μLにつき、上記の条件で
55 操作するとき、保持時間8分付近に近接して流出する
56 二つのピークの分離度は5以上である。
57 システムの再現性：試料溶液1 μLにつき、上記の条件
58 で試験を6回繰り返すとき、A_b/(A_a+A_b)の相対標準
59 偏差は1.0%以下である。
60 定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、酢酸(100) 50
61 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示
62 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
63 を行い、補正する。
64 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 59.81 mg C₂₆H₂₈ClNO · C₆H₈O₇

貯法

66 保存条件 遮光して保存する。

67 容器 気密容器。

1 クロミフェンクエン酸塩錠

2 Clomifene Citrate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応す
4 るクロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$: 598.08)
5 を含む。

6 製法 本品は「クロミフェンクエン酸塩」をとり、錠剤の製法
7 により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「クロミフェンクエン酸塩」50
9 mgに対応する量をとり、メタノール50 mLを加えて10分間
10 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。
11 別にクロミフェンクエン酸塩標準品10 mgをメタノール10
12 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク
13 ロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び
14 標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル
15 (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
16 2-プロパノール／トルエン／ジエチルアミン混液(10 :
17 10 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾
18 する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料
19 溶液及び標準溶液から得たスポットの 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10 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜ
23 る。次にメタノール50 mLを加え、10分間振り混ぜた後、
24 メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分
25 離し、上澄液4 mLを正確に量り、1 mL中にクロミフェンク
26 エン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)約20 μ gを含む液となるよ
うにメタノールを加えて正確に V mLとし、試料溶液とする。
27 以下定量法を準用する。

29 クロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)の量(mg)
30 $= M_s \times A_t / A_s \times V / 100$

31 M_s : クロミフェンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

32 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パド
33 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間
34 の溶出率は80%以上である。

35 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
36 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
37 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
38 mLを正確に量り、1 mL中にクロミフェンクエン酸塩
39 ($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)約28 μ gを含む液となるように試験液
40 を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にクロミ
41 フェンクエン酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として3時
42 間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶
43 かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試
44 験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶
45 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
46 測定法(2.24)により試験を行い、波長291 nmにおける吸光
47 度 A_t 及び A_s を測定する。

48 クロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)の表示量に
49 対する溶出率(%)

$$50 = M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

51 M_s : クロミフェンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

52 C : 1錠中のクロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)の表示量(mg)

54 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
55 とする。クロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)約
56 50 mgに対応する量を精密に量り、メタノール50 mLを加え、
57 10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLと
58 する。この液の一部をとり、遠心分離した後、上澄液4 mL
59 を正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、試
60 料溶液とする。別にクロミフェンクエン酸塩標準品をデシケ
61 ーター(減圧、酸化リン(V))で3時間乾燥し、その約50 mgを
62 精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。
63 この液4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100
64 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、
65 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長295
66 nmにおける吸光度 A_t 及び A_s を測定する。

67 クロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)の量(mg)

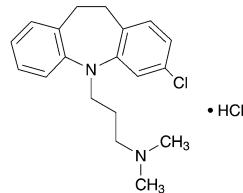
$$68 = M_s \times A_t / A_s$$

69 M_s : クロミフェンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

70 貯法 容器 気密容器.

1 クロミプラミン塩酸塩

2 Clomipramine Hydrochloride

4 C₁₉H₂₃ClN₂ · HCl : 351.315 3-(3-Chloro-10,11-dihydro-5H-dibenzo[b,f]azepin-5-yl)-N,N-dimethylpropylamine monohydrochloride
7 [17321-77-6]8 本品を乾燥したものは定量するとき、クロミプラミン塩酸
9 塩(C₁₉H₂₃ClN₂ · HCl) 98.5%以上を含む。10 性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。
11 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水、メタノール又
12 はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けや
13 すく、無水酢酸にやや溶けにくく、アセトンに溶けにくく、
14 酢酸エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

15 確認試験

16 (1) 本品3 mgを硝酸1 mLに溶かすとき、液は濃青色を呈
17 する。18 (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫
19 外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
21 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
22 認める。23 (3) 本品1 gを分液漏斗にとり、水10 mLを加えて溶かし、
24 水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、ジエチルエーテル30
25 mLずつで2回抽出する[水層は確認試験(4)に使用]。ジエチ
26 ルエーテル抽出液を合わせ、水20 mLを加えて振り混ぜた後、
27 ジエチルエーテル層を分取し、少量の無水硫酸ナトリウムで
28 乾燥し、ろ過する。ろ液は水浴上で加温してジエチルエーテ
29 ルを蒸発する。残留物につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行
30 うとき、緑色を呈する。31 (4) (3)で得た水層に希硝酸を加えて中性とした液は、塩
32 化物の定性反応(1.09)を呈する。33 pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5～
34 5.0である。

35 融点(2.60) 192～196°C

36 純度試験

37 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
38 ～微黄色澄明である。39 (2) 類縁物質 本品0.20 gをとり、メタノール10 mLを正
40 確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にイミプラミン塩酸
41 塩20 mgを量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとし、
42 標準溶液(1)とする。さらに試料溶液1 mLを正確に量り、メ
43 タノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確
44 に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液45 (2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
46 <2.03>により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準
47 溶液(2)5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを
48 用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ア
49 セトン／アンモニア水(28)混液(15:5:1)を展開溶媒として
50 約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに二クロム酸
51 カリウム・硫酸試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)か
52 ら得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポット
53 は、標準溶液(1)のスポットより濃くない。また、試料溶液
54 の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶
55 液(2)から得たスポットより濃くない。

56 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

57 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

58 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸
59 ／酢酸(100)混液(7:3)50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
60 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
61 い、補正する。62 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.13 mg C₁₉H₂₃ClN₂ · HCl

63 貯法

64 保存条件 遮光して保存する。

65 容器 密閉容器。

1 クロミプラミン塩酸塩錠

2 Clomipramine Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の92.0～108.0%に対応するクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$: 351.31)を含む。

5 製法 本品は「クロミプラミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「クロミプラミン塩酸塩」50 mgに対応する量をとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えてよく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて250 mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液10 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長250～254 nmに吸収の極大を示す。

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

16 本品1個をとり、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1) $V/5$ mLを加え、超音波処理により錠剤を崩壊させた後、30分間よく振り混ぜる。この液にメタノール $3V/5$ mLを加え、15分間振り混ぜた後、1 mL中にクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

23 クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_s \times A_t / A_s \times V / 250$$

25 M_s ：定量用クロミプラミン塩酸塩の秤取量(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、10 mg錠の45分間の溶出率及び25 mg錠の90分間の溶出率はそれぞれ80%以上である。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)約11 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロミプラミン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長252 nmにおける吸光度 A_t 及び A_s を測定する。

41 クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

44 M_s ：定量用クロミプラミン塩酸塩の秤取量(mg)

45 C ：1錠中のクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)の

46 表示量(mg)

47 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末

48 とする。クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)約25 mg
49 に対応する量を精密に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試
50 液混液(3:1) 50 mLを加え、超音波処理した後、30分間よ
51 く振り混ぜる。この液にメタノール150 mLを加え、15分間
52 振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に250 mLとする。
53 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
54 クロミプラミン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約25
55 mgを精密に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:
56 1) 50 mLに溶かし、メタノールを加えて正確に250 mLとし、
57 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
58 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
59 験を行い、それぞれの液のクロミプラミンのピーク面積 A_t
60 及び A_s を測定する。

$$61 \text{ クロミプラミン塩酸塩} (C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl) \text{ の量(mg)} \\ 62 = M_s \times A_t / A_s$$

63 M_s ：定量用クロミプラミン塩酸塩の秤取量(mg)

64 試験条件

65 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
66 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10
67 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
68 化シリカゲルを充填する。
69 カラム温度：25°C付近の一定温度
70 移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム2 gを水300
71 mLに溶かし、メタノール450 mL、アセトニトリル
72 250 mL及び0.5 mol/L硫酸試液1 mLを加える。
73 流量：クロミプラミンの保持時間が約13分になるよう
74 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20 μL につき、上記の条件で
77 操作するとき、クロミプラミンのピークの理論段数及
78 びシントリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以
79 下である。

80 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
81 で試験を6回繰り返すとき、クロミプラミンのピーク
82 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

83 貯法 容器 気密容器。

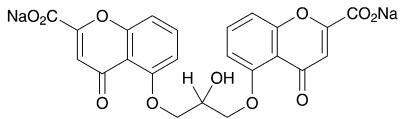
1 クロム酸ナトリウム(^{51}Cr)注射液

2 Sodium Chromate (^{51}Cr) Injection

- 3 本品は水性の注射剤である。
- 4 本品はクロムー51をクロム酸ナトリウムの形で含む。
- 5 本品は放射性医薬品基準のクロム酸ナトリウム(^{51}Cr)注射
- 6 液の条に適合する。
- 7 本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒
- 8 子試験法を適用しない。
- 9 性状 本品は無色～淡黄色透明の液で、においはないか、又は
- 10 保存剤によるにおいがある。

1 クロモグリク酸ナトリウム

2 Sodium Cromoglicate

4 C₂₃H₁₄Na₂O₁₁ : 512.33

5 Disodium 5,5'-(2-hydroxypropane-1,3-diyl)bis(oxy)bis(4-

6 oxo-4H-chromene-2-carboxylate)

7 [15826-37-6]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、クロモグリ
9 ク酸ナトリウム(C₂₃H₁₄Na₂O₁₁) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は初め
11 はないが、後に僅かに苦い。

12 本品は水に溶けやすく、プロピレンジコールにやや溶け
13 にくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、2-プロパン
14 一オール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

15 本品は吸湿性である。

16 本品は光により徐々に黄色を帯びる。

17 確認試験

18 (1) 本品0.1 gを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液
19 2 mLを加え、1分間煮沸するとき、液は黄色を呈し、冷後、
20 濃ジアゾベンゼンスルホン酸試液0.5 mLを加えるとき、液
21 は暗赤色を呈する。

22 (2) 本品のpH 7.4のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につ
23 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを
24 測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較す
25 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度
26 の吸収を認める。

27 (3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

28 純度試験

29 (1) 溶状 本品0.50 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
30 ～微黄色澄明である。

31 (2) 酸又はアルカリ 本品2.0 gに新たに煮沸して冷却し
32 た水40 mLを加えて溶かし、プロモチモールブルー試液6滴
33 を加え、試料溶液とする。試料溶液20 mLに0.1 mol/L水酸
34 化ナトリウム液0.25 mLを加えるとき、液の色は青色である。
35 また、試料溶液20 mLに0.1 mol/L塩酸0.25 mLを加えるとき、
36 液の色は黄色である。

37 (3) シュウ酸塩 本品0.25 gをとり、水に溶かし、正確に
38 50 mLとし、試料溶液とする。別にシュウ酸二水和物49 mg
39 を正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5
40 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液
41 とする。試料溶液及び標準溶液20 mLずつを正確に量り、そ
42 れぞれにサリチル酸鉄試液5 mLを正確に加えた後、水を加
43 えて50 mLとする。これらの液につき、水を対照とし、紫外
44 可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長480
45 nmにおける試料溶液から得た液の吸光度は、標準溶液から
46 得た液の吸光度より小さくない。

47 (4) 類縁物質 本品0.20 gを水10 mLに溶かし、試料溶液
48 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10
49 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20
50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
51 トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準
52 溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光
53 効入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタ
54 ノール／クロロホルム／酢酸(100)混液(9:9:2)を展開溶媒
55 として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外
56 線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス
57 ポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃
58 くない。

59 乾燥減量(2.41) 10.0%以下(1 g, 減圧, 105°C, 4時間)。

60 定量法 本品約0.18 gを精密に量り、プロピレンジコール25
61 mL及び2-プロパノール5 mLを加え、加温して溶かし、冷
62 後、1,4-ジオキサン30 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸・1,4
63 -ジオキサン液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方
64 法で空試験を行い、補正する。

$$65 \quad 0.1 \text{ mol/L} \text{ 過塩素酸} \cdot 1,4\text{-ジオキサン液} 1 \text{ mL} \\ 66 = 25.62 \text{ mg C}_{23}\text{H}_{14}\text{Na}_2\text{O}_{11}$$

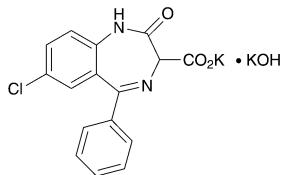
67 貯法

68 保存条件 遮光して保存する。

69 容器 気密容器。

1 クロラゼブ酸二カリウム

2 Clorazepate Dipotassium



3

4 C₁₆H₁₀ClKN₂O₃ · KOH : 408.92

5 Monopotassium 7-chloro-2-oxo-5-phenyl-2,3-dihydro-
6 1H-1,4-benzodiazepine-3-carboxylate
7 mono(potassium hydroxide)
8 [57109-90-7]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、クロラゼブ酸二カリ
10 ウム(C₁₆H₁₀ClKN₂O₃ · KOH) 98.5 ~ 101.0%を含む。

11 性状 本品は白色~淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けに
13 くい。

14 本品は酢酸(100)に溶ける。

15 本品1 gを水100 mLに溶かした液のpHは11.5 ~ 12.5であ
16 る。

17 本品は光によって徐々に黄色となる。

18 確認試験

19 (1) 本品30 mg及び金属ナトリウム50 mgをとり、注意し
20 て徐々に赤熱するまで加熱する。冷後、エタノール(99.5) 3
21 滴及び水5 mLを加えてよくかき混ぜた後、ろ過する。ろ液
22 は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

23 (2) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測
24 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
25 トルと本品の参照スペクトルを比較するととき、両者のスペク
26 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

31 (4) 本品はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

32 純度試験

33 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをとり、水20 mLに溶かし、
34 アセトン20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。
35 これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40
36 mLにアセトン20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLと
37 する(0.014%以下)。

38 (2) 類縁物質 本品15 mgを水／炭酸カリウム溶液(97→
39 1000)／アセトニトリル混液(3:1:1) 25 mLに溶かし、試料
40 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／炭酸カリウム
41 溶液(97→1000)／アセトニトリル混液(3:1:1)を加えて正
42 確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
43 は速やかに調製し、3分以内に試験を行う。試料溶液及び標
44 準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ

45 ラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々の
46 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のク
47 ロラゼブ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼパムの
48 ピーク面積は、標準溶液のクロラゼブ酸のピーク面積より大
49 きくなく、クロラゼブ酸及びノルジアゼパム以外のピークの
50 面積は、標準溶液のクロラゼブ酸のピーク面積の1/5より
51 大きくない。また、試料溶液のクロラゼブ酸以外のピークの
52 合計面積は、標準溶液のクロラゼブ酸のピーク面積の2倍よ
53 り大きくない。ただし、クロラゼブ酸に対する相対保持時間
54 約3.0のノルジアゼパムのピーク面積は、自動積分法で求め
55 た面積に感度係数0.64を乗じた値とする。

56 試験条件

57 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：232 nm)

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

61 カラム温度：25°C付近の一定温度

62 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物13.8 gを水
63 500 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH
64 8.0に調整した液100 mLに、アセトニトリル400 mL
65 及び水300 mLを加える。

66 流量：クロラゼブ酸の保持時間が約1.3分になるように
67 調整する。

68 面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロラゼブ酸の保
69 持時間の約10倍までの範囲

70 システム適合性

71 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水／炭酸カ
72 リウム溶液(97→1000)／アセトニトリル混液(3:1:
73 1)を加えて正確に25 mLとする。この液5 μLから得た
74 クロラゼブ酸のピーク面積が、標準溶液のクロラゼブ
75 酸のピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

76 システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で
77 操作するととき、クロラゼブ酸のピークの理論段数及び
78 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下
79 である。

80 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件
81 で試験を6回繰り返すとき、クロラゼブ酸のピーク面
82 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

83 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、60°C,
84 5時間)。

85 定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、酢酸
86 (100) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す
87 る(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴
88 定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるとときとする。
89 同様の方法で空試験を行い、補正する。

90 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 13.63 mg C₁₆H₁₀ClKN₂O₃ · KOH

91 貯法

92 保存条件 遮光して保存する。

93 容器 気密容器。

1 クロラゼブ酸二カリウムカプセル

2 Clorazepate Dipotassium Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応する
 4 クロラゼブ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$: 408.92)
 5 を含む。

6 製法 本品は「クロラゼブ酸二カリウム」をとり、カプセル剤
 7 の製法により製する。

8 確認試験 定量法で得た試料溶液10 mLに水を加えて20 mLと
 9 する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により
 10 吸収スペクトルを測定するとき、波長228～232 nmに吸収
 11 の極大を示す。

12 純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、粉末とする。
 「クロラゼブ酸二カリウム」15 mgに対応する量をとり、水
 /炭酸カリウム溶液(97→1000)/アセトニトリル混液(3:
 15 1:1)を加えて25 mLとした後、10分間振り混ぜる。この液
 16 を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初め
 17 のろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1
 18 mLを正確に量り、水/炭酸カリウム溶液(97→1000)/アセ
 19 トニトリル混液(3:1:1)を加えて正確に200 mLとし、標準
 20 溶液とする。以下「クロラゼブ酸二カリウム」の純度試験
 21 (2)を準用する。ただし、試料溶液のクロラゼブ酸に対する
 22 相対保持時間約3.0のノルジアゼパムのピーク面積は、標準
 23 溶液のクロラゼブ酸のピーク面積の3倍より大きくない。ま
 24 た、試料溶液のクロラゼブ酸及びノルジアゼパム以外のピー
 25 クの合計面積は、標準溶液のクロラゼブ酸のピーク面積より
 26 大きくない。ただし、クロラゼブ酸に対する相対保持時間約
 27 3.0のノルジアゼパムのピーク面積は、自動積分法で求めた
 28 面積に感度係数0.64を乗じた値とする。

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

31 本品1個をとり、水70 mLを加えて15分間振り混ぜた後、
 32 水を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上
 33 澄液V mLを正確に量り、1 mL中にクロラゼブ酸二カリウ
 34 ム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$)約12 μgを含む液となるように水
 35 を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法
 36 を準用する。

37 クロラゼブ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$)の量(mg)
 38 $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 2 / 25$

39 M_s : 定量用クロラゼブ酸二カリウムの秤取量(mg)

40 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し
 41 て、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品
 42 の30分間の溶出率は80%以上である。

43 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
 44 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
 45 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
 46 mLを正確に量り、1 mL中にクロラゼブ酸二カリウム
 47 ($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$)約8.3 μgを含む液となるように水
 48 を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ク
 49 ロラゼブ酸二カリウムを酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで

50 5時間減圧乾燥し、その約21 mgを精密に量り、水に溶かし、
 51 正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加え
 52 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
 53 溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行
 54 い、波長252 nmにおける吸光度 A_t 及び A_s を測定する。

55 クロラゼブ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$)の表示量
 56 に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

58 M_s : 定量用クロラゼブ酸二カリウムの秤取量(mg)

59 C : 1カプセル中のクロラゼブ酸二カリウム
 60 ($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$)の表示量(mg)

61 定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
 62 を精密に量り、粉末とする。クロラゼブ酸二カリウム
 63 ($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$)約15 mgに対応する量を精密に量り、
 64 水70 mLを加えて15分間振り混ぜた後、水を加えて正確に
 65 100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液4 mLを正確に
 66 量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に
 67 定量用クロラゼブ酸二カリウムを酸化リン(V)を乾燥剤として
 68 60°Cで5時間減圧乾燥し、その約15 mgを精密に量り、水
 69 に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、
 70 水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
 71 び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試
 72 験を行い、波長252 nmにおける吸光度 A_t 及び A_s を測定する。

73 クロラゼブ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$)の量(mg)

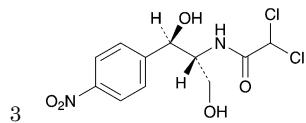
$$= M_s \times A_t / A_s$$

75 M_s : 定量用クロラゼブ酸二カリウムの秤取量(mg)

76 貯法 容器 気密容器.

1 クロラムフェニコール

2 Chloramphenicol

4 C₁₁H₁₂Cl₂N₂O₅ : 323.135 2,2-Dichloro-N-[(1*R*,2*R*)-1,3-dihydroxy-1-

6 (4-nitrophenyl)propan-2-yl]acetamide

7 [56-75-7]

47 に対応する量を精密に量り、それぞれをメタノール10 mLに
48 溶かし、水を加えて正確に50 mLとする。この液20 mLずつ
49 を正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100 mLとする。
50 さらに、この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに水を加
51 えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試
52 料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)
53 により試験を行い、波長278 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを
54 測定する。

55 クロラムフェニコール(C₁₁H₁₂Cl₂N₂O₅)の量[μg(力値)]

56 = M_S × A_T / A_S × 1000

57 M_S : クロラムフェニコール標準品の秤取量[mg(力値)]

58 貯法 容器 気密容器。

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり980～
9 1020 μg(力値)を含む。ただし、本品の力値は、クロラムフ
10 ェニコール(C₁₁H₁₂Cl₂N₂O₅)としての量を質量(力値)で示す。

11 性状 本品は白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水
13 に溶けにくい。

14 確認試験

15 (1) 本品の定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度
16 測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペ
17 クトルと本品の参照スペクトル又はクロラムフェニコール標
18 準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較する
19 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の
20 吸収を認める。

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

26 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +18.5～+21.5° (1.25 g, エタノー
27 ル(99.5), 25 mL, 100 mm).

28 融点(2.60) 150～155°C

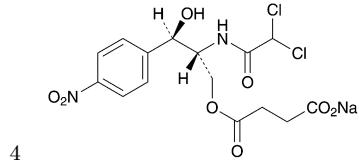
29 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、
30 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
31 加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1)
32 10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、
33 標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ
34 フィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及
35 び標準溶液(2) 20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリ
36 カゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。
37 次に酢酸エチル／メタノール／酢酸(100:1:1)を
38 展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ
39 れに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から
40 得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準
41 溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液か
42 ら得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットの合計
43 は、2.0%以下である。

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

45 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

46 定量法 本品及びクロラムフェニコール標準品約50 mg(力値)

1 クロラムフェニコールコハク酸エステル
 2 ナトリウム
 3 Chloramphenicol Sodium Succinate



5 $C_{15}H_{15}Cl_2N_2NaO_8$: 445.18
 6 Monosodium (2*R*,3*R*)-2-(dichloroacetyl)amino-3-hydroxy-
 7 3-(4-nitrophenyl)propan-1-yl succinate
 8 [982-57-0]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり711～
 10 740 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クロラムフェ
 11 ニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$: 323.13)としての量を質量(力価)
 12 で示す。

13 性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
 14 本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール
 15 (99.5)に溶けやすい。
 16 本品は吸湿性である。

17 確認試験

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

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

26 (3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(I.09)を呈する。

27 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25} : +5 \sim +8^\circ$ (脱水物に換算したもの
 28 1.25 g, 水, 25 mL, 100 mm).

29 pH(2.54) 本品1.4 gを水5 mLに溶かした液のpHは6.0～
 30 7.0である。

31 純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄
 32 明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)に
 33 より試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.30以
 34 下である。

35 水分(2.48) 2.0%以下(1.0 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

36 定量法 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に
 37 溶かして正確に1000 mLとし、試料溶液とする。別にクロラ
 38 ムフェニコールコハク酸エステル標準品約20 mg(力価)に対
 39 応する量を精密に量り、水約50 mLを加えて懸濁する。液を
 40 かき混ぜながら0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液約7 mLを
 41 徐々に加えてpH 7.0とする。この液に水を加えて正確に
 42 1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ
 43 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長276 nmにおけ
 44 る吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

45 クロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$)の量[μg(力価)]

46 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

47 M_S : クロラムフェニコールコハク酸エステル標準品の秤

48 取量[mg(力価)]

49 貯法 容器 密封容器。

1 クロラムフェニコール・コリスチンメタ 2 ンスルホン酸ナトリウム点眼液

3 Chloramphenicol and Colistin Sodium Methanesulfonate

4 Ophthalmic Solution

5 本品は水性の点眼剤である。

6 本品は定量するとき、表示された力値の90.0～120.0%
7 に対応するクロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$: 323.13)
8 を含み、表示された単位の90.0～120.0%に対応するコリ
9 スチンA ($C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$: 1169.46)を含む。

10 製法 本品は「クロラムフェニコール」及び「コリスチンメタ
11 ンスルホン酸ナトリウム」をとり、点眼剤の製法により製す
12 る。

13 性状 本品は無色～微黄色澄明な液である。

14 確認試験

15 (1) 本品の「クロラムフェニコール」約2.5 mg(力値)に対
16 応する容量をとり、水を加えて100 mLとした液につき、紫
17 外可視吸光度測定法(2.24)により、水を対照として吸収ス
18 ペクトルを測定するとき、波長276～280 nmに吸収の極大
19 を示す。

20 (2) 本品の「コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム」約
21 5×10^5 単位に対応する容量をとり、ニンヒドリン試液0.5
22 mLを加えて1分間煮沸した後、冷却するとき、液は青色を
23 呈する。

24 浸透圧比 別に規定する。

25 pH (2.54) 6.0～8.0

26 不溶性異物(6.11) 試験を行うとき、適合する。

27 不溶性微粒子(6.08) 試験を行うとき、適合する。

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

30 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力値試験法
(4.02) の円筒平板法により試験を行う。

32 (1) クロラムフェニコール

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

34 (ii) 基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地 培地(1)
35 の3)のiiを用いる。

36 (iii) 試験菌移植用カンテン培地 培地(2)の2)のiを用いる。

37 (iv) 試験菌浮遊用液状培地 3.2.培地(2)を用いる。

38 (v) 標準溶液 クロラムフェニコール標準品約20 mg(力
39 値)に対応する量を精密に量り、エタノール(95) 2 mLに溶か
40 した後、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLと
41 し、標準原液とする。標準原液は、15°C以下に保存し、30
42 日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH
43 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100 µg(力値)及び25
44 µg(力値)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準
45 溶液とする。

46 (vi) 試料溶液 本品の「クロラムフェニコール」約10
47 mg(力値)に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩
48 衝液を加えて正確に100 mLとし、必要ならば過する。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1
49 mL中に100 µg(力値)及び25 µg(力値)を含む液を調製し、高

51 濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

52 (2) コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム

53 (i) 試験菌 *Bordetella bronchiseptica* ATCC 4617を用
54 いる。

55 (ii) 基層用カンテン培地 カゼイン製ペプトン17.0 g、塩
56 化ナトリウム5.0 g、ブドウ糖2.5 g、ダイズ製ペプトン3.0 g、
57 リン酸水素二カリウム2.0 g、カンテン20.0 g及び水1000
58 mLを混和し、水酸化ナトリウム試液を用いて滅菌後のpHが
59 7.2～7.3となるように調整した後、滅菌する。

60 (iii) 種層用カンテン培地 カゼイン製ペプトン17.0 g、ブ
61 ドウ糖2.5 g、ダイズ製ペプトン3.0 g、塩化ナトリウム5.0 g、
62 ポリソルベート80 10.0 g、リン酸水素二カリウム2.5 g、カ
63 ネテン12.0 g及び水1000 mLを混和し、水酸化ナトリウム試
64 液を用いて滅菌後のpHが7.2～7.3となるように調整した後、
65 灭菌する。

66 (iv) 試験菌移植用カンテン培地 培地(2)の2)のiを用いる。

67 (v) 試験菌及び種層カンテン培地の調製 試験菌を斜面と
68 した試験菌移植用カンテン培地で32～37°C、16～24時間、
69 少なくとも3回継代培養する。生育した菌を斜面とした試験
70 菌移植用カンテン培地で32～37°C、16～24時間培養し、
71 生育した菌に水適量を加えて懸濁し、分光光度計又は光電光
72 度計による紫外可視吸光度測定法(2.24)により、波長660
73 nmにおける透過率が60%となるように調整し、菌液とする。
74 この菌液は、15°C以下に保存し、3日以内に使用する。用時、
75 菌液0.13 mLを一度溶かして48°Cに冷却した種層用カンテン
76 培地100 mLに加え、十分に混合し、種層カンテン培地とする。

77 (vi) 標準溶液 コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム標
78 準品約 1×10^6 単位に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリ
79 ネン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、標準原液とす
80 る。標準原液は、10°C以下に保存し、7日以内に使用する。
81 用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝
82 液を加えて1 mL中に1000単位及び250単位を含む液を調製
83 し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

85 (vii) 試料溶液 本品の「コリスチンメタンスルホン酸ナト
86 リウム」約 1×10^5 単位に対応する量を精密に量り、pH 6.0
87 のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に1000単位を含む液を調
88 製し、高濃度試料溶液とする。高濃度試料溶液5 mLを正確
89 に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に250単
90 位を含む液を調製し、低濃度試料溶液とする。

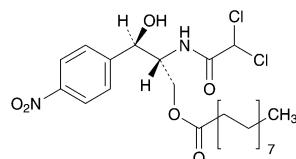
91 貯法

92 保存条件 2～8°Cで保存する。

93 容器 気密容器。

1 クロラムフェニコールパルミチン酸エス
2 テル

3 Chloramphenicol Palmitate



4 C₂₇H₄₂Cl₂N₂O₆ : 561.54

5 (2R,3R)-2-(Dichloroacetyl)amino-3-hydroxy-3-

6 (4-nitrophenyl)propan-1-yl palmitate

7 [530-43-8]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり558～587 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クロラムフェニコール(C₁₁H₁₂Cl₂N₂O₅ : 323.13)としての量を質量(力価)で示す。

9 性状 本品は白色～灰白色の結晶性の粉末である。

10 本品はアセトンに溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にはほとんど溶けない。

11 確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→33000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びクロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品5 mgずつをアセトン1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／シクロヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

33 旋光度(2.49) [α]_D²⁵ : +21～+25°(乾燥物に換算したもの

34 1 g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm).

35 融点(2.60) 91～96°C

36 純度試験 類縁物質 本品50 mgをメタノール50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、試料溶液及び標準溶液調製後、30分以内に次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積の3.5倍より大きくなり。ただし、ク

46 ロラムフェニコールパルミチン酸エステルに対する相対保持
47 時間約0.5及び約5.0のクロラムフェニコール及びクロラム
48 フェニコールジパルミチン酸エステルのピーク面積はそれぞ
49 れ感度係数0.5及び1.4を乗じて補正する。

50 試験条件

51 検出器：紫外吸光度計(測定波長：270 nm)

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

55 カラム温度：20°C付近の一定温度

56 移動相：メタノール

57 流量：クロラムフェニコールパルミチン酸エステルの保
58 持時間が約5分になるように調整する。

59 面積測定範囲：クロラムフェニコールパルミチン酸エス
60 テルの保持時間の約6倍の範囲

61 システム適合性

62 検出の確認：本品50 mgをメタノール50 mLに溶かす。
63 この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確
64 に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。
65 システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、メタ
66 ノールを加えて正確に50 mLとする。この液20 µLか
67 ら得たクロラムフェニコールパルミチン酸エステルの
68 ピーク面積が、システム適合性試験用溶液のクロラム
69 フェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積の7
70 ～13%になることを確認する。

71 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 µLにつ
72 き、上記の条件で操作するとき、クロラムフェニコー
73 ルパルミチン酸エステルのピークの理論段数は5000
74 段以上である。

75 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 µLにつ
76 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロラ
77 ムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積の
78 相対標準偏差は1.0%以下である。

79 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C,
80 3時間)。

81 定量法 本品及びクロラムフェニコールパルミチン酸エステル
82 標準品約37 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれ
83 をメタノール40 mL及び酢酸(100)1 mLに溶かし、更にメタ
84 ノールを加えて正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正
85 確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に25 mLとし、試
86 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
87 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
88 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のクロラムフェニ
89 コールパルミチン酸エステルのピーク面積A_T及びA_Sを測定
90 する。

91 クロラムフェニコール(C₁₁H₁₂Cl₂N₂O₅)の量[µg(力価)]
92 =M_S × A_T/A_S × 1000

93 M_S : クロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品
94 の秤取量[mg(力価)]

95 試験条件

96 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

97 カラム：内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10

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

100 カラム温度：40°C付近の一定温度

101 移動相：メタノール／水／酢酸(100)混液(172 : 27 : 1)

102 流量：クロラムフェニコールパルミチン酸エステルの保
103 持時間が約7分になるように調整する。

104 システム適合性

105 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
106 操作するとき、クロラムフェニコールパルミチン酸エ
107 ステルのピークの理論段数は2400段以上である。

108 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
109 で試験を6回繰り返すとき、クロラムフェニコールパ
110 ルミチン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は
111 1.0%以下である。

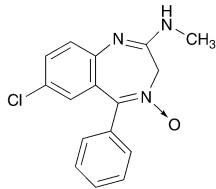
112 貯法

113 保存条件 遮光して保存する。

114 容器 気密容器。

1 クロルジアゼポキシド

2 Chlordiazepoxide



3

4 C₁₆H₁₄ClN₃O : 299.75

5 7-Chloro-2-methylamino-5-phenyl-3H-1,4-benzodiazepin-4-oxide

7 [58-25-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、クロルジアゼポキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 本品は希塩酸に溶ける。

15 本品は光によって徐々に変化する。

16 融点：約240°C(分解)。

17 確認試験

18 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロルジアゼポキシド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したクロルジアゼポキシド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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 純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.20 gをとり、メタノール／アンモニア試液混液(97:3) 10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／アンモニア試液混液(97:3)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。別に薄層クロマトグラフィー用2-アミノ-5-クロロベンゾフェノン10 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液25 μL並びに標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)混液(19:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料

45 溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液(1)から
46 得たスポットより濃くない。また、この薄層板に亜硝酸ナトリウムの1 mol/L塩酸試液溶液(1→100)を均等に噴霧し、1分間放置後、N,N-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩・アセトン試液を均等に噴霧するとき、試料
50 溶液から得たスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

52 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧、酸化リン(V), 60°C, 4時間)。

54 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

55 定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は上澄液の紫色が青紫色を経て青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

60 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 29.98 mg C₁₆H₁₄ClN₃O

61 貯法

62 保存条件 遮光して保存する。

63 容器 気密容器。

1 クロルジアゼポキシド錠

2 Chlordiazepoxide Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応する
4 クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$: 299.75)を含む。

5 製法 本品は「クロルジアゼポキシド」をとり、錠剤の製法に
6 より製する。

7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「クロルジアゼポキシド」0.01 gに
9 対応する量をとり、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えて振り
10 混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加え
11 て100 mLとする。この液につき、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244～
13 248 nm及び306～310 nmに吸収の極大を示し、288～292
14 nmに吸収の極小を示す。

15 (2) 本品を粉末とし、「クロルジアゼポキシド」0.01 gに
16 対応する量をとり、ジエチルエーテル10 mLを加えて激しく
17 振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液5 mLをとり、水浴上で
18 加温してジエチルエーテルを蒸発する。残留物につき、赤外
19 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
20 測定するとき、波数1625 cm^{-1} 、1465 cm^{-1} 、1265 cm^{-1} 、850
21 cm^{-1} 及び765 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

22 純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用
23 いて行う。本品を粉末とし、「クロルジアゼポキシド」50
24 mgに対応する量をとり、メタノール／アンモニア試液混液
25 (97:3) 5 mLを正確に加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上
26 澄液を試料溶液とする。別にクロルジアゼポキシド標準品
27 50 mgをとり、メタノール／アンモニア試液混液(97:3)に
28 溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。さらに薄
29 層クロマトグラフィー用2-アミノ-5-クロルベンゾフェ
30 ノン5.0 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に200 mLと
31 し、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマト
32 グラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液25 μL 並びに
33 標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μL ずつを薄層クロマトグラ
34 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
35 スポットする。以下「クロルジアゼポキシド」の純度試験を
36 準用する。

37 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
38 き、適合する。

39 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個
40 をとり、水1 mLを加えてよく振り混ぜて崩壊させた後、メ
41 タノール20 mLを加えてよく振り混ぜる。この液にメタノー
42 ルを加えて正確に25 mLとし、孔径0.5 μm 以下のメンブラン
43 フィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液
44 のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約2 mgに対応する容
45 量V mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えた後、
46 メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。以下定量
47 法を準用する。

48 クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の量(mg)

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

50 M_S : クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

51 内標準溶液 サリチル酸イソブチルのメタノール溶液(1→
52 20)

53 溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
54 ル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間
55 の溶出率は70%以上である。

56 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個
57 をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液30 mL以上
58 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
59 る。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に
60 量り、1 mL中にクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約3.7
61 μg を含む液となるよう試験液を加えて正確にV' mLとし、
62 試料溶液とする。別にクロルジアゼポキシド標準品を酸化リ
63 リン(V)を乾燥剤として60°Cで4時間減圧乾燥し、その約12
64 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液5 mLに溶かした後、試
65 験液を加え、正確に200 mLとする。この液3 mLを正確に量
66 り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試
67 料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉
68 により試験を行い、波長260 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを
69 測定する。

70 クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の表示量に対する溶出
71 率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 27$$

73 M_S : クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

74 C : 1錠中のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の表示
75 量(mg)

76 定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
77 品のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約0.1 gに対応する
78 個数をとり、水10 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。
79 次にメタノール60 mLを加えて更によく振り混ぜた後、メタ
80 ノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。この上
81 澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、
82 メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にク
83 ロルジアゼポキシド標準品をデシケーター(減圧、酸化リ
84 リン(V)、60°C)で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水1
85 mL及びメタノールを加えて溶かし、内標準溶液5 mLを正確
86 に加え、更にメタノールを加えて100 mLとし、標準溶液と
87 する。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体
88 クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質
89 のピーク面積に対するクロルジアゼポキシドのピーク面積の
90 比Q_T及びQ_Sを求める。

91 クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 10$$

93 M_S : クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

94 内標準溶液 サリチル酸イソブチルのメタノール溶液(1→
95 20)

96 試験条件

97 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

98 カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に10
99 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

100 化シリカゲルを充填する。
101 カラム温度：25°C付近の一定温度
102 移動相：メタノール／0.02 mol/Lリソ酸二水素アンモニ
103 ウム試液混液(7 : 3)
104 流量：クロルジアゼポキシドの保持時間が約5分になる
105 ように調整する。
106 システム適合性
107 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
108 操作するとき、クロルジアゼポキシド、内標準物質の
109 順に溶出し、その分離度は9以上である。
110 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
111 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
112 に対するクロルジアゼポキシドのピーク面積の比の相
113 対標準偏差は1.0%以下である。
114 貯法 容器 気密容器。

1 クロルジアゼポキシド散

2 Chlordiazepoxide Powder

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応する
4 クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$: 299.75)を含む。

5 製法 本品は「クロルジアゼポキシド」をとり、顆粒剤又は散
6 剤の製法により製する。

7 確認試験

8 (1) 本品の「クロルジアゼポキシド」0.01 gに対応する量
9 をとり、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えて振り混ぜた後、
10 ろ過する。ろ液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mL
11 とする。この液につき、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244～248 nm及び
13 306～310 nmに吸収の極大を示し、288～292 nmに吸収
14 の極小を示す。

15 (2) 本品の「クロルジアゼポキシド」0.02 gに対応する量
16 をとり、メタノール10 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ガ
17 ラスろ過器(G4)で吸引ろ過し、ろ液に窒素を送風しながら蒸
18 発乾固する。残留物を60℃で1時間減圧乾燥し、赤外吸収ス
19 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
20 るとき、波数1625 cm⁻¹、1465 cm⁻¹、1265 cm⁻¹、850 cm⁻¹及
21 び765 cm⁻¹付近に吸収を認める。

22 純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用
23 いて行う。本品の「クロルジアゼポキシド」50 mgに対応す
24 る量をとり、メタノール／アンモニア試液混液(97:3)5 mL
25 を正確に加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶
26 液とする。別にクロルジアゼポキシド標準品50 mgをとり、
27 メタノール／アンモニア試液混液(97:3)に溶かし、正確に
28 50 mLとし、標準溶液(1)とする。さらに薄層クロマトグラ
29 フィー用2-アミノ-5-クロロベンゾフェノン5.0 mgをと
30 り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液(2)
31 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
32 <2.03>により試験を行う。試料溶液25 μL並びに標準溶液
33 (1)及び標準溶液(2)10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用
34 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
35 する。以下「クロルジアゼポキシド」の純度試験を準用する。

36 溶出性 <6.10> 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
37 ル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間
38 の溶出率は70%以上である。

39 本品のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約3.3 mgに対
40 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
41 出液15 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィ
42 ルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液
43 を試料溶液とする。別にクロルジアゼポキシド標準品を酸化
44 リン(V)を乾燥剤として60℃で4時間減圧乾燥し、その約12
45 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし、試験
46 液を加えて正確に200 mLとする。この液3 mLを正確に量り、
47 試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶
48 液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)によ
49 り試験を行い、波長260 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定
50 する。

51 クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の表示量に対する溶出
52 率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 27$$

54 M_S : クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

55 M_T : 本品の秤取量(g)

56 C : 1 g中のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の表示量
57 (mg)

58 定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
59 品のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約0.1 gに対応する
60 量を精密に量り、共栓フラスコに入れ、水10 mLを正確に加
61 え、本品をよく潤した後、メタノール90 mLを正確に加え、
62 密栓して15分間激しく振り混ぜ、遠心分離する。上澄液10
63 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にメタ
64 ノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にクロル
65 ジアゼポキシド標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V),
66 60℃)で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水10 mL
67 及びメタノール90 mLを正確に加えて溶かす。この液10 mL
68 を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にメタノ
69 ルを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
70 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
71 <2.01>により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
72 るクロルジアゼポキシドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

74 クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

76 M_S : クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

77 内標準溶液 サリチル酸イソブチルのメタノール溶液(1→
78 20)

79 試験条件

80 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

81 カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に10
82 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
83 化シリカゲルを充填する。

84 カラム温度：25℃付近の一定温度

85 移動相：メタノール／0.02 mol/Lリン酸二水素アンモニ
86 ウム試液混液(7:3)

87 流量：クロルジアゼポキシドの保持時間が約5分になる
88 ように調整する。

89 システム適合性

90 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
91 操作するとき、クロルジアゼポキシド、内標準物質の
92 順に溶出し、その分離度は9以上である。

93 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
94 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
95 に対するクロルジアゼポキシドのピーク面積の比の相
96 対標準偏差は1.0%以下である。

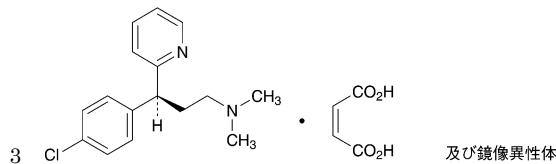
97 貯法

98 保存条件 遮光して保存する。

99 容器 気密容器。

1 クロルフェニラミンマレイン酸塩

2 Chlorpheniramine Maleate

4 C₁₆H₁₉ClN₂ · C₄H₄O₄ : 390.86

5 (3RS)-3-(4-Chlorophenyl)-N,N-dimethyl-3-pyridin-

6 2-ylpropylamine monomaleate

7 [113-92-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき, *dl*-クロルフェニラミンマレイン酸塩(C₁₆H₁₉ClN₂ · C₄H₄O₄) 98.0 ~ 101.0%を含む.

11 性状 本品は白色の微細な結晶である.

12 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく, 水又はメタノールに溶けやすく, エタノール(99.5)にやや溶けやすい.

14 本品は希塩酸に溶ける.

15 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない.

16 確認試験

17 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

23 (2) 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

28 (3) 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし, 試料溶液とする. 別にマレイン酸56 mgをメタノール10 mLに溶かし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次にジエチルエーテル/メタノール/酢酸(100)/水混液(70:20:7:3)を展開溶媒として約12 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た2個のスポットのうち, 1個のスポットは標準溶液から得たスポットと同様の濃さであり, それらのR_f値は等しい.

39 pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.5である.

41 融点 (2.60) 130 ~ 135°C

42 純度試験

43 (1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき, 液は無色透明である.

45 (2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし, 試

46 料溶液とする. この液3 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとする. この液2 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のマレイン酸及びクロルフェニラミン以外のピークの面積は, 標準溶液のクロルフェニラミンのピーク面積の2/3より大きくなる. また, 試料溶液のマレイン酸及びクロルフェニラミン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のクロルフェニラミンのピーク面積より大きくなる.

57 試験条件

58 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 225 nm)

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

60 カラム温度: 25°C付近の一定温度

61 移動相: リン酸二水素アンモニウム8.57 g及びリン酸1 mLを水に溶かして1000 mLとする. この液800 mLにアセトニトリル200 mLを加える.

62 流量: クロルフェニラミンの保持時間が約11分になるよう調整する.

63 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からクロルフェニラミンの保持時間の約4倍までの範囲

70 システム適合性

71 検出の確認: 標準溶液2.5 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に25 mLとする. この液20 μLから得たクロルフェニラミンのピーク面積が, 標準溶液のクロルフェニラミンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する.

72 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ4000段以上, 2.0以下である.

73 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である.

74 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間).

75 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

76 定量法 本品を乾燥し, その約0.4 gを精密に量り, 酢酸(100)20 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴). ただし, 滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色に変わるとする. 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

77 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.54 mg C₁₆H₁₉ClN₂ · C₄H₄O₄

91 貯法

92 保存条件 遮光して保存する.

93 容器 気密容器.

1 クロルフェニラミンマレイン酸塩錠

2 Chlorpheniramine Maleate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応す
4 るdl-クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86)を含む。

5 製法 本品は「クロルフェニラミンマレイン酸塩」をとり、錠
6 剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「クロルフェニラミンマレイン酸
8 塩」50 mgに対応する量をとり、0.1 mol/L塩酸試液40 mL
9 を加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を分液漏斗に移し、ヘキ
10 サン40 mLで洗う。次に水酸化ナトリウム試液10 mLを加え,
11 ヘキサン20 mLで抽出する。ヘキサン層に水5 mLを加え,
12 水洗いする。必要ならば遠心分離し、ヘキサン抽出液に無水
13 硫酸ナトリウム0.5 gを加えて数分間振り混ぜ、ろ過する。
14 ろ液を約50°Cの水浴中で減圧留去して得た残留物につき,
15 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により測定する
16 とき、波数 2940 cm^{-1} , 2810 cm^{-1} , 2770 cm^{-1} , 1589 cm^{-1} ,
17 1491 cm^{-1} , 1470 cm^{-1} , 1434 cm^{-1} , 1091 cm^{-1} 及び 1015 cm^{-1}
18 付近に吸収を認める。

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、水10 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊さ
22 せる。1 mL中にクロルフェニラミンマレイン酸塩
23 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)約80 μg を含む液となるように水を加
24 えて正確に V mLとし、孔径0.5 μm 以下のメンブランフィル
25 ターでろ過する。ろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液2.5
26 mLを正確に加え、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。
27 別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105°Cで3時
28 間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水を加えて正確に
29 100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液25
30 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとし、標準溶液とす
31 る。試料溶液及び標準溶液30 μL につき、定量法の条件で液体
32 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
33 ピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比
34 Q_T 及び Q_S を求める。

35 クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の
36 量(mg)

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

37 M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量
38 (mg)

39 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液
40 (1→250) 7 mLに水を加えて1000 mLとする。

41 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により,
42 每分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は
43 75%以上である。

44 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
45 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
46 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
47 mLを正確に量り、1 mL中にクロルフェニラミンマレイン酸

48 塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)約4.4 μg を含む液となるように水
49 を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にクロ
50 ルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し,
51 その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLと
52 する。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mL
53 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを
54 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
55 より試験を行い、それぞれの液のクロルフェニラミンのピー
56 ク面積 A_T 及び A_S を測定する。

57 クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の
58 表示量に対する溶出率(%)

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

59 M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量
60 (mg)
61 C : 1錠中のクロルフェニラミンマレイン酸塩
62 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

63 試験条件

64 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 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：40°C付近の一定温度

69 移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1 gを水900
70 mLに溶かし、酢酸(100) 10 mLを加えた後、水を加
71 えて1000 mLとする。この液650 mLにアセトニトリル350 mLを加える。

72 流量：クロルフェニラミンの保持時間が約8分になるよ
73 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50 μL につき、上記の条件で
76 操作するとき、クロルフェニラミンのピークの理論段
77 数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、
78 2.5以下である。

79 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
80 で試験を6回繰り返すとき、クロルフェニラミンのピ
81 ーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

82 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
83 とする。クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot$
84 $C_4H_4O_4$)約4 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液70
85 mLを加え、15分間振り混ぜる。さらに内標準溶液を加えて
86 正確に100 mLとし、この液を孔径0.5 μm 以下のメンブラン
87 フィルターでろ過し、試料溶液とする。別にクロルフェニラ
88 ミンマレイン酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約20
89 mgを精密に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとする。
90 この液20 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100
91 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μL に
92 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
93 験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラ
94 ミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

95 クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の
96 量(mg)

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

102 M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量
103 (mg)

104 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液
105 (1→1000) 7 mLに水を加えて1000 mLとする.

106 試験条件
107 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)
108 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
109 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
110 化シリカゲルを充填する.
111 カラム温度：40°C付近の一定温度
112 移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1 gを水900
113 mLに溶かし, 醋酸(100) 10 mLを加え, 更に水を加
114 えて1000 mLとする. この液650 mLにアセトニトリ
115 ル350 mLを加える.
116 流量：クロルフェニラミンの保持時間が約8分になるよ
117 うに調整する.
118 システム適合性
119 システムの性能：標準溶液30 μL につき, 上記の条件で
120 操作するとき, 内標準物質, クロルフェニラミンの順
121 に溶出し, その分離度は2.0以上である.
122 システムの再現性：標準溶液30 μL につき, 上記の条件
123 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
124 に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比の相対
125 標準偏差は1.0%以下である.
126 貯法 容器 気密容器.

1 クロルフェニラミンマレイン酸塩散

2 Chlorpheniramine Maleate Powder

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するdl-クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86)を含む。

6 製法 本品は「クロルフェニラミンマレイン酸塩」をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

8 確認試験 本品の「クロルフェニラミンマレイン酸塩」50 mgに対応する量をとり、0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を分液漏斗に移し、ヘキサン40 mLで洗う。次に水酸化ナトリウム試液10 mLを加え、ヘキサン20 mLで抽出する。ヘキサン層に水5 mLを加え、水洗いする。必要ならば遠心分離し、ヘキサン抽出液に無水硫酸ナトリウム0.5 gを加えて数分間振り混ぜ、ろ過する。ろ液を約50°Cの水浴中で減圧留去して得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により測定するとき、波数 2940 cm^{-1} , 2810 cm^{-1} , 2770 cm^{-1} , 1589 cm^{-1} , 1491 cm^{-1} , 1470 cm^{-1} , 1434 cm^{-1} , 1091 cm^{-1} 及び 1015 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

20 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。

23 本品のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)約4 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクロルフェニラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

35 クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

38 M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

40 M_T : 本品の秤取量(g)

41 C : 1 g 中のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

43 試験条件

44 定量法の試験条件を準用する。

45 システム適合性

46 システムの性能 : 標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.5以下である。

50 システムの再現性 : 標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

53 定量法 本品のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)約4 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液70 mLを加え、15分間振り混ぜる。さらに内標準溶液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

65 クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

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

68 M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

70 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→1000) 7 mLに水を加えて1000 mLとする。

72 試験条件

73 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 265 nm)

74 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。

75 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

76 移動相 : 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1 gを水900 mLに溶かし、酢酸(100) 10 mLを加え、更に水を加えて1000 mLとする。この液650 mLにアセトニトリル350 mLを加える。

77 流量 : クロルフェニラミンの保持時間が約8分になるよう調整する。

78 システム適合性

79 システムの性能 : 標準溶液30 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、クロルフェニラミンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

80 システムの再現性 : 標準溶液30 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

92 貯法 容器 気密容器。

50 保存条件 遮光して保存する.
 51 容器 密封容器.

1 クロルフェニラミンマレイン酸塩注射液

2 Chlorpheniramine Maleate Injection

3 本品は水性の注射剤である.

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
 5 るdl-クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86)を含む.

6 製法 本品は「クロルフェニラミンマレイン酸塩」をとり、注
 7 射剤の製法により製する.

8 性状 本品は無色透明の液である.

9 pH: 4.5～7.0

10 確認試験 本品の「クロルフェニラミンマレイン酸塩」25 mg
 11 に対応する容量をとり、希水酸化ナトリウム試液5 mLを加
 12 え、ヘキサン20 mLで抽出する。ヘキサン層は水10 mLを加
 13 えて洗い、無水硫酸ナトリウム0.5 gを加えて数分間振り混
 14 ぜ、ろ過する。ろ液を50°Cの水浴中で減圧留去して得た残
 15 留物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法に
 16 より測定するとき、波数 2940 cm^{-1} , 2810 cm^{-1} , 2770 cm^{-1} ,
 17 1589 cm^{-1} , 1491 cm^{-1} , 1470 cm^{-1} , 1434 cm^{-1} , 1091 cm^{-1}
 18 及び 1015 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

19 エンドトキシン(4.01) 8.8 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 本品のクロルフェニラミンマレイン酸塩
 26 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)約3 mgに対応する容量を正確に量り、
 27 100 mLの分液漏斗に入れ、水20 mL及び水酸化ナトリウム
 28 試液2 mLを加えた後、ジエチルエーテル50 mLずつで2回抽
 29 出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水20 mLで洗い、
 30 次に0.25 mol/L硫酸試液20 mL, 20 mL及び5 mLで抽出す
 31 る。全抽出液を合わせ、0.25 mol/L硫酸試液を加えて正確に
 32 50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.25 mol/L硫酸
 33 試液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にクロ
 34 ルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、
 35 その約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLと
 36 する。この液20 mLを正確に量り、100 mLの分液漏斗に入
 37 れ、水酸化ナトリウム試液2 mLを加えた後、ジエチルエー
 38 テル50 mLずつで2回抽出する。以下試料溶液の調製と同様
 39 に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、
 40 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長265
 41 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A_T 及び A_S を測定す
 42 る。

43 クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の
 44 量(mg)

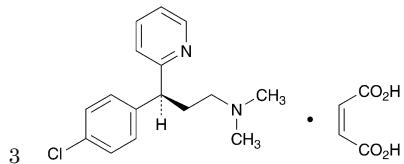
$$45 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

46 M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量
 47 (mg)

48 49 貯法

1 d-クロルフェニラミンマレイン酸塩

2 d-Chlorpheniramine Maleate

4 C₁₆H₁₉ClN₂ · C₄H₄O₄ : 390.86

5 (3S)-3-(4-Chlorophenyl)-N,N-dimethyl-3-pyridin-

6 2-ylpropylamine monomaleate

7 [2438-32-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき, d-クロルフェニラミンマレイン酸塩(C₁₆H₁₉ClN₂ · C₄H₄O₄) 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 本品は水, メタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく, 13 N,N-ジメチルホルムアミド又はエタノール(99.5)に溶けやすい.

15 本品は希塩酸に溶ける.

16 確認試験

17 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき, 紫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.

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

26 (3) 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし, 試料溶液とする. 別にマレイン酸56 mgをメタノール10 mLに溶かし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次にジエチルエーテル/メタノール/酢酸(100)/水混液(70:20:7:3)を展開溶媒として約12 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た2個のスポットのうち, 1個のスポットは標準溶液から得たスポットと同様の濃さであり, そのR_f値は約0.4である.

37 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +39.5 ~ +43.0° (乾燥後, 0.5 g, N,N-ジメチルホルムアミド, 10 mL, 100 mm).

39 pH(2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.0である.

41 融点(2.60) 111 ~ 115°C

42 純度試験

43 (1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき, 液は無色透明である.

45 (2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし, 試

46 料溶液とする. この液3 mLを正確に量り, 移動相を加えて正しく100 mLとする. この液2 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のマレイン酸及びd-クロルフェニラミン以外のピークの面積は, 標準溶液のd-クロルフェニラミンのピーク面積の2/3より大きくない. また, これらのピークの合計面積は, 標準溶液のd-クロルフェニラミンのピーク面積より大きくない.

56 試験条件

57 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 225 nm)

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

61 カラム温度: 25°C付近の一定温度

62 移動相: リン酸二水素アンモニウム8.57 g及びリン酸1 mLを水に溶かして1000 mLとする. この液800 mLにアセトニトリル200 mLを加える.

65 流量: d-クロルフェニラミンの保持時間が約11分になるように調整する.

67 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からd-クロルフェニラミンの保持時間の約4倍までの範囲

69 システム適合性

70 検出の確認: 標準溶液2.5 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に25 mLとする. この液20 μLから得たd-クロルフェニラミンのピーク面積が, 標準溶液のd-クロルフェニラミンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する.

75 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, d-クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ4000段以上, 2.0以下である.

79 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, d-クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である.

82 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 65°C, 4時間).

83 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g).

84 定量法 本品を乾燥し, その約0.3 gを精密に量り, 酢酸(100)20 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴). ただし, 滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色に変わるとする. 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

89 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 19.54 mg C₁₆H₁₉ClN₂ · C₄H₄O₄

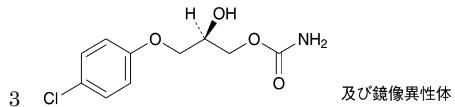
90 貯法

91 保存条件 遮光して保存する.

92 容器 気密容器.

1 クロルフェネシンカルバミン酸エステル

2 Chlorphenesin Carbamate

4 C₁₀H₁₂ClNO₄ : 245.66

5 (2RS)-3-(4-Chlorophenoxy)-2-hydroxypropyl carbamate

6 [886-74-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、クロルフェネシンカルバミン酸エステル(C₁₀H₁₂ClNO₄) 98.0～102.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はメタノール、エタノール(95)又はピリジンに溶けやすく、水に溶けにくい。

12 本品のエタノール(95)溶液(1→20)は旋光性を示さない。

13 確認試験

14 (1) 本品のエタノール(95)溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(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。

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本品の参考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。

23 (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。

25 融点(2.60) 88～91℃

26 純度試験

27 (1) クロルフェネシン-2-カルバメート 本品0.10 gを液体クロマトグラフィー用ヘキサン／2-プロパノール混液(7:3) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。クロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積A_a及びクロルフェネシン-2-カルバメートのピーク面積A_bを自動積分法により測定するとき、A_b/(A_a + A_b)は0.007以下である。

35 試験条件

36 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

37 カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

39 カラム温度：40℃付近の一定温度

40 移動相：液体クロマトグラフィー用ヘキサン／2-プロパノール／酢酸(100)混液(700:300:1)

42 流量：クロルフェネシンカルバミン酸エステルの保持時間が約9分になるように調整する。

44 システム適合性

45 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用ヘキサン／2-プロパノール混液(7:

47 3)を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用ヘキサン／2-プロパノール混液(7:3)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の40～60%になることを確認する。

55 システムの性能：本品0.1 gをメタノール50 mLに溶かす。この液25 mLに希水酸化ナトリウム試液25 mLを加え、60℃で20分間加温する。この液20 mLに1 mol/L塩酸試液5 mLを加え、酢酸エチル20 mLを加えてよく振り混ぜ、静置して、上層を分取する。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クロルフェネシン、クロルフェネシンカルバミン酸エステル、クロルフェネシン-2-カルバメートの順に溶出し、クロルフェネシン及びクロルフェネシン-2-カルバメートの相対保持時間は、約0.7及び約1.2であり、クロルフェネシンとクロルフェネシンカルバミン酸エステルの分離度は2.0以上である。

57 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

60 (2) 類縁物質 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液(17:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に20分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは1個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

63 乾燥減量(2.41) 0.20%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

65 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、ピリジン20 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール試液50 mLを正確に加え、70℃で40分間加温する。冷後、エタノール(95) 100 mLを加え、過量の水酸化カリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬：チモールブルー試液1 mL)。ただし、滴定の終点は液の青色が青緑色を経て黄色に変わるとする。同様の方法で空試験を行う。

71 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール試液1 mL
=24.57 C₁₀H₁₂ClNO₄

95 貯法 容器 気密容器。

1 クロルフェネシンカルバミン酸エステル 錠

3 Chlorphenesin Carbamate Tablets

4 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応する
5 クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$:
6 245.66)を含む。

7 製法 本品は「クロルフェネシンカルバミン酸エステル」をと
8 り、錠剤の製法により製する。

9 確認試験 本品を粉末とし、「クロルフェネシンカルバミン酸
10 エステル」0.15 gに対応する量をとり、エタノール(95) 60
11 mLを加えて超音波処理した後、エタノール(95)を加えて
12 100 mLとする。この液20 mLを遠心分離する。上澄液1 mL
13 にエタノール(95)を加えて100 mLとする。この液につき、
14 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定
15 するとき、波長226～230 nm, 279～283 nm及び286～
16 290 nmに吸収の極大を示す。

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

19 本品1個をとり、水10 mLを加えて崩壊させ、水／メタノ
20 ール混液(1:1)70 mLを加えて、時々振り混ぜながら15分間
21 超音波処理した後、水／メタノール混液(1:1)を加えて正確
22 に100 mLとする。この液を遠心分離した後、クロルフェネ
23 シンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)約2.5 mgに対応する
24 上澄液V mLを正確に量り、水／メタノール混液(1:1)を
25 加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロ
26 ルフェネシンカルバミン酸エステルをデシケーター(減圧、
27 シリカゲル)で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水
28 ／メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に50 mLとする。こ
29 の液2 mLを正確に量り、水／メタノール混液(1:1)を加え
30 て正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
31 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、
32 波長280 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を求める。

33 クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)の量
34 (mg)

$$= M_s \times A_T / A_S \times 1 / V \times 5$$

36 M_s ：定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルの秤
37 取量(mg)

38 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
39 每分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
40 85%以上である。

41 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
42 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルター
43 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
44 mLを正確に量り、1 mL中にクロルフェネシンカルバミン酸
45 エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)約0.14 mgを含む液となるように水
46 を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用
47 クロルフェネシンカルバミン酸エステルをデシケーター(減
48 圧、シリカゲル)で4時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、
49 メタノール1 mLに溶かした後、水を加えて正確に50 mLと

50 する。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mL
51 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外
52 可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長278 nmに
53 おける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

54 クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)の表
55 示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$$

57 M_s ：定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルの秤
58 取量(mg)

59 C ：1錠中のクロルフェネシンカルバミン酸エステル
60 ($C_{10}H_{12}ClNO_4$)の表示量(mg)

61 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、めの
62 う乳鉢で粉末とする。クロルフェネシンカルバミン酸エステ
63 ル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、酢酸
64 エチル30 mLを加え、超音波処理し、分散させた後、更に酢
65 酸エチルを加えて正確に50 mLとする。この液20 mLを遠心
66 分離した後、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを
67 正確に加え、更に酢酸エチルを加えて20 mLとし、試料溶液
68 とする。別に定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステル
69 をデシケーター(減圧、シリカゲル)で4時間乾燥し、その約
70 0.1 gを精密に量り、酢酸エチルに溶かし、正確に50 mLと
71 する。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に
72 加え、更に酢酸エチルを加えて20 mLとし、標準溶液とする。
73 試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマ
74 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー
75 ク面積に対するクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピ
76 ク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

77 クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)の量
78 (mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_S \times 5 / 2$$

80 M_s ：定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルの秤
81 取量(mg)

82 内標準溶液 エテンザミドの酢酸エチル溶液(1→400)

83 試験条件

84 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

85 カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 μm
86 の液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

87 カラム温度：40°C付近の一定温度

88 移動相：液体クロマトグラフィー用ヘキサン／2-プロ
89 パノール／酢酸(100)混液(700:300:1)

90 流量：クロルフェネシンカルバミン酸エステルの保持時
91 間が約9分になるよう調整する。

92 システム適合性

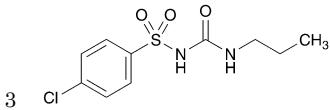
93 システムの性能：「クロルフェネシンカルバミン酸エス
94 テル」の純度試験(1)のシステム適合性を準用する。

95 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
97 に対するクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピ
98 ク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

99 貯法 容器 密閉容器。

1 クロルプロパミド

2 Chlorpropamide

4 $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$: 276.74

5 4-Chloro-N-(propylcarbamoyl)benzenesulfonamide

6 [94-20-2]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、クロルプロパミド
8 ($\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はメタノール又はアセトンに溶けやすく、エタノール
11 (95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水
12 にほとんど溶けない。

13 確認試験

14 (1) 本品0.08 gをメタノール50 mLに溶かす。この液1 mL
15 に0.01 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとした液につき、紫
16 外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
18 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
19 認める。

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

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

26 融点(2.60) 127 ~ 131°C

27 純度試験

28 (1) 酸 本品3.0 gに水150 mLを加え、70°Cで5分間加温
29 した後、氷水中で1時間放置し、ろ過する。ろ液25 mLにメ
30 チルレッド試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.30
31 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

32 (2) 塩化物(1.03) (1)のろ液40 mLに希硝酸6 mL及び水
33 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
34 液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下)。

35 (3) 硫酸塩(1.14) (1)のろ液40 mLに希塩酸1 mL及び水
36 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
37 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.021%以下)。

38 (4) 類縁物質 本品0.60 gをとり、アセトンに溶かし、正
39 確に10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量
40 り、アセトンを加えて正確に300 mLとし、標準溶液(1)とする。
41 別に4-クロロベンゼンスルホニアミド60 mgをとり、
42 アセトンに溶かし、正確に300 mLとし、標準溶液(2)とする。
43 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により
44 試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μL ず
45 つを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した
46 薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/3-メチル-

47 1-ブタノール/メタノール/アンモニア水(28)混液(15 :
48 10 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を
49 風乾する。これを100°Cで1時間乾燥した後、次亜塩素酸ナ
50 トリウム試液を均等に噴霧し、15分間風乾する。これにヨ
51 ウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき、標準溶液
52 (2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たス
53 ポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、
54 試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポット
55 トは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。
56 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。
57 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。
58 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、中和エタ
59 ノール30 mLに溶かし、水20 mLを加え、0.1 mol/L水酸化
60 ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬:フェノールフタレ
61 イン試液3滴)。
62 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
63 = 27.67 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$
64 貯法 容器 密閉容器。

1 クロルプロパミド錠

2 Chlorpropamide Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るクロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$: 276.74)を含む。

5 製法 本品は「クロルプロパミド」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、「クロルプロパミド」0.08 gに対
8 応する量をとり、メタノール50 mLを加えて振り混ぜた後、
9 ろ過する。ろ液1 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて
10 200 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)によ
11 り吸収スペクトルを測定するとき、波長231～235 nmに吸
12 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、移動相75 mLを加えて時々強く振り混ぜ
16 ながら20分間超音波処理を行った後、1 mL中に「クロルプロ
17 パミド」約2.5 mgを含む液となるように移動相を加えて
18 正確にV mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液2
19 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試
20 料溶液とする。以下定量法を準用する。

21 クロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 20$$

23 M_S : 定量用クロルプロパミドの秤取量(mg)

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

27 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
28 20 mL以上をとり、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルター
29 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
30 mLを正確に量り、1 mL中にクロルプロパミド
31 ($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$)約10 μgを含む液となるように試験液を加
32 えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロ
33 ルプロパミドを105°Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密
34 に量り、メタノール10 mLに溶かした後、水を加えて正確に
35 50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて
36 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
37 液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法
38 (2.24)により試験を行い、波長232 nmにおける吸光度A_T及
びA_Sを測定する。

40 クロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$)の表示量に対する溶出率
41 (%)

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

43 M_S : 定量用クロルプロパミドの秤取量(mg)

44 C : 1錠中のクロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$)の表示量
45 (mg)

46 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
47 とする。クロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$)約50 mgに対応

48 する量を精密に量り、移動相75 mLを加えて10分間振り混
49 ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠
50 心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確
51 に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロルプロパ
52 ミドを105°Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、
53 移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正
54 確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と
55 する。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の
56 条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、
57 それぞれの液のクロルプロパミドのピーク面積A_T及びA_Sを
58 測定する。

59 クロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

60 M_S : 定量用クロルプロパミドの秤取量(mg)

試験条件

62 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

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

66 カラム温度：25°C付近の一定温度

67 移動相：薄めた酢酸(100)(1→100)/アセトニトリル混
68 液(1:1)

69 流量：クロルプロパミドの保持時間が約5分になるよう
70 に調整する。

システム適合性

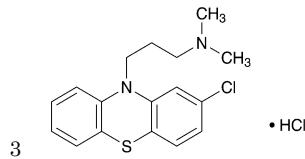
72 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
73 操作するとき、クロルプロパミドのピークの理論段数
74 及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5
75 以下である。

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、クロルプロパミドのピー
78 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

79 貯法 容器 密閉容器。

1 クロルプロマジン塩酸塩

2 Chlorpromazine Hydrochloride

4 C₁₇H₁₉ClN₂S • HCl : 355.33

5 3-(2-Chloro-10H-phenothiazin-10-yl)-N,N-

6 dimethylpropylamine monohydrochloride

7 [69-09-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、クロルプロマジン塩
9 酸塩(C₁₇H₁₉ClN₂S • HCl) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはないか、
11 又は僅かに特異なにおいがある。

12 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸
13 (100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチル
14 エーテルにほとんど溶けない。

15 本品は光によって徐々に着色する。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに塩化鉄(III)試液1滴を
18 加えるとき、液は赤色を呈する。

19 (2) 本品0.1 gに水20 mL及び希塩酸3滴を加えて溶かし、
20 2,4,6-トリニトロフェノール試液10 mLを滴加し、5時間放
21 置する。沈殿をろ取し、水で洗い、少量のアセトンから再結
22 晶し、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点<2.60>は175
23 ~ 179°Cである。

24 (3) 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、アンモニア試液2 mLを
25 加え、水浴上で5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液に希硝
26 酸を加えて酸性にした液は塩化物の定性反応(2)<1.09>を呈
27 する。

28 融点 <2.60> 196 ~ 200°C

29 pH <2.54> 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに
30 溶かした液のpHは、10分以内に測定するとき、4.0 ~ 5.0である。

32 純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液につき、
33 10分以内に観察するとき、無色～微黄色透明である。

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0.7 gを精密に量り、無水酢酸
37 /酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
38 で滴定<2.50>する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
39 い、補正する。

40 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 35.53 mg C₁₇H₁₉ClN₂S • HCl

41 貯法

42 保存条件 遮光して保存する。

43 容器 気密容器。

1 クロルプロマジン塩酸塩錠

2 Chlorpromazine Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応す
4 るクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$: 355.33)を
5 含む。

6 製法 本品は「クロルプロマジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法
7 により製する。

8 確認試験

9 (1) 本品を粉末とし、「クロルプロマジン塩酸塩」0.2 g
10 に対応する量をとり、0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加えて振
11 り混ぜ、ろ過する。ろ液1 mLに水4 mL及び塩化鉄(III)試液
12 1滴を加えるとき、液は赤色を呈する。

13 (2) (1)のろ液20 mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液
14 10 mLを滴加し、以下「クロルプロマジン塩酸塩」の確認試
15 験(2)を準用する。

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 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、
19 1 mL中にクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)約
20 0.83 mgを含む液となるように薄めたリン酸(1→500)/エタ
21 ノール(99.5)混液(1:1)を加え、5分間超音波処理し、20分
22 間激しく振り混ぜた後、1 mL中にクロルプロマジン塩酸塩
23 ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)約0.5 mgを含む液となるように薄めた
24 リン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて正確
25 にV mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターで
26 ろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液2.5 mLを正確
27 に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→
28 500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて25 mLとし、試
29 料溶液とする。以下定量法を準用する。

30 クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)の量(mg)
31 $= M_s \times Q_t / Q_s \times V / 50$

32 M_s : 定量用クロルプロマジン塩酸塩の秤取量(mg)

33 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたリン酸(1
34 →500)/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(1→4500)

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

38 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
39 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
40 ろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
41 mLを正確に量り、1 mL中にクロルプロマジン塩酸塩
42 ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)約5.6 μgを含む液となるように試験液
43 を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用
44 クロルプロマジン塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約90
45 mgを精密に量り、試験液に溶かし正確に200 mLとする。こ
46 の液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとす
47 る。さらに、この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正
48 確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に
49 つき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波

50 長254 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

51 クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$53 = M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 8$$

54 M_s : 定量用クロルプロマジン塩酸塩の秤取量(mg)

55 C : 1錠中のクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)
56 の表示量(mg)

57 定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
58 品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。

59 クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)約50 mgに対
60 応する量を精密に量り、薄めたリン酸(1→500)/エタノール
61 (99.5)混液(1:1)60 mLを加え、5分間超音波を照射し、20
62 分間激しく振り混ぜた後、薄めたリン酸(1→500)/エタノー
63 ル(99.5)混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45
64 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3
65 mLを除き、次のろ液2.5 mLを正確に量り、内標準溶液5
66 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/エタノール
67 (99.5)混液(1:1)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別
68 に定量用クロルプロマジン塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し、
69 その約25 mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→500)/エタノ
70 ル(99.5)混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この
71 液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄め
72 たリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて25
73 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLに
74 つき、次の条件で液体クロマトグラフ(2.01)により試
75 験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルプロマジ
76 ンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

77 クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)の量(mg)
78 $= M_s \times Q_t / Q_s \times 2$

79 M_s : 定量用クロルプロマジン塩酸塩の秤取量(mg)

80 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたリン酸(1
81 →500)/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(1→4500)

82 試験条件

83 検出器：紫外吸光度計(測定波長：256 nm)

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

87 カラム温度：25°C付近の一定温度

88 移動相：薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液
(1→2)/アセトニトリル混液(27:13)

89 流量：クロルプロマジンの保持時間が約15分になるよ
90 うに調整する。

91 システム適合性

92 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
93 操作するとき、内標準物質、クロルプロマジンの順に
94 溶出し、その分離度は10以上である。

95 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
97 に対するクロルプロマジンのピーク面積の比の相対標
98 準偏差は1.0%以下である。

99 100 貯法

101 保存条件 遮光して保存する.

102 容器 気密容器.

1 クロルプロマジン塩酸塩注射液

2 Chlorpromazine Hydrochloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
5 クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$: 355.33)を
6 含む。

7 製法 本品は「クロルプロマジン塩酸塩」をとり、注射剤の製
8 法により製する。

9 性状 本品は無色～微黄色透明の液である。

10 pH : 4.0～6.5

11 確認試験

12 (1) 本品の「クロルプロマジン塩酸塩」5 mgに対応する
13 容量をとり、「クロルプロマジン塩酸塩」の確認試験(1)を
14 準用する。

15 (2) 本品の「クロルプロマジン塩酸塩」0.1 gに対応する
16 容量をとり、「クロルプロマジン塩酸塩」の確認試験(2)を
17 準用する。

18 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

19 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

20 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

21 無菌 〈4.06〉 メンプランフィルター法により試験を行うとき、
22 適合する。

23 定量法 本品のクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)
24 約0.15 gに対応する容量を正確に量り、水30 mL及び水酸化
25 ナトリウム溶液(1→5) 10 mLを加え、ジエチルエーテル30
26 mLずつで2回、20 mLずつで3回抽出する。ジエチルエーテ
27 ル抽出液を合わせ、洗液がフェノールフタレン試液で赤色
28 を呈しなくなるまで水10 mLずつで洗う。ジエチルエーテル
29 抽出液を水浴上で濃縮して約20 mLとし、無水硫酸ナトリウ
30 ム5 gを加えて20分間放置する。この液を脱脂綿を用いてろ
31 過し、ジエチルエーテルで洗う。ろ液及び洗液を合わせ、ジ
32 エチルエーテルを水浴上で留去する。残留物に非水滴定用ア
33 セトン50 mL及び酢酸(100) 5 mLを加えて溶かし、0.05
34 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する(指示薬: プロモクレゾー
35 ルグリン・クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定
36 の終点は液の赤紫色が青紫色に変わるときとする。同様の方
37 法で空試験を行い、補正する。

38 0.05 mol/L過塩素酸1 mL=17.77 mg $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$

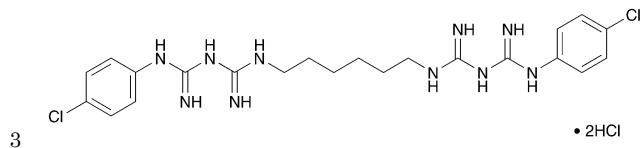
39 貯法

40 保存条件 遮光して保存する。

41 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 クロルヘキシジン塩酸塩

2 Chlorhexidine Hydrochloride

4 C₂₂H₃₀Cl₂N₁₀ • 2HCl : 578.37

5 1,1'-Hexamethylenebis[5-(4-chlorophenyl)biguanide]

6 dihydrochloride

7 [3697-42-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、クロルヘキシジン塩
9 酸塩(C₂₂H₃₀Cl₂N₁₀ • 2HCl) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。
11 本品はギ酸にやや溶けやすく、メタノール又は温メタノー
12 ルに溶けにくく、水、エタノール(95)又はジエチルエーテル
13 にほとんど溶けない。

14 本品は光によって徐々に着色する。

15 確認試験

16 (1) 本品0.01 gにメタノール5 mLを加え、加温して溶か
17 し、臭素試液1 mL及び8 mol/L水酸化ナトリウム試液1 mL
18 を加えるとき、液は濃赤色を呈する。

19 (2) 本品0.3 gを6 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、氷冷し、
20 かき混ぜながら8 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLを徐々
21 に加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水で洗
22 い、薄めたエタノール(7→10)から再結晶し、105°Cで30分
23 間乾燥するとき、その融点(2.60)は130～134°Cである。

24 (3) 本品0.1 gを希硝酸50 mLに溶かした液は、塩化物の
25 定性反応(1.09)を呈する。

26 純度試験 4-クロロアニリン 本品0.10 gをギ酸2 mLに溶か
27 し、直ちに1 mol/L塩酸試液15 mL及び水20 mLを加え、亜
28 硝酸ナトリウム試液0.3 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置し、
29 次にアミド硫酸アンモニウム試液4 mLを加え、1分間放置す
30 る。この液にN,N-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジ
31 アミンシュウ酸塩・アセトン試液5 mLを加えて10分間放置
32 し、エタノール(95)1 mL及び水を加えて50 mLとするとき、
33 液の色は次の比較液より濃くない。

34 比較液：4-クロロアニリン20 mgを1 mol/L塩酸試液10
35 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液
36 5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。
37 この液2.0 mLにギ酸2 mL、1 mol/L塩酸試液15 mL及び
38 水20 mLを加えて、以下同様に操作する。

39 乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1 g, 130°C, 2時間)。

40 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

41 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ギ酸2.0
42 mLに溶かし、無水酢酸60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で
43 滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
44 補正する。

45 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.46 mg C₂₂H₃₀Cl₂N₁₀ • 2HCl

46 貯法

47 保存条件 遮光して保存する。

48 容器 気密容器。

1 クロルヘキシジングルコン酸塩液

2 Chlorhexidine Gluconate Solution

3 本品はクロルヘキシジンの二グルコン酸塩水溶液である。
 4 本品は定量するとき、クロルヘキシジングルコン酸塩
 5 ($C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2C_6H_{12}O_7$: 897.76) 19.0 ~ 21.0 w/v%を含
 6 む。

7 性状 本品は無色~微黄色の澄明な液で、においはなく、味は
 8 苦い。

9 本品は水又は酢酸(100)と混和する。本品1 mLはエタノール(99.5) 5 mL以下又はアセトン3 mL以下と混和するが、溶
 10 媒の量を増加するとき白濁する。

11 本品は光によって徐々に着色する。

12 比重 d_{20}^{20} : 1.06 ~ 1.07

13 確認試験

14 (1) 本品0.05 mLにメタノール5 mLを加え、臭素試液1
 15 mL及び8 mol/L水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき、
 16 液は濃赤色を呈する。

17 (2) 本品0.5 mLに水10 mL及び硫酸銅(II)試液0.5 mLを
 18 加えるとき、白色の沈殿を生じ、この沈殿は沸騰するまで加
 19 热するとき、淡紫色を呈する。

20 (3) 本品10 mLに水5 mLを加え、氷冷し、かき混ぜながら
 21 水酸化ナトリウム試液5 mLを徐々に加えるとき、白色の
 22 沈殿を生じる。この液をろ過し、残留物を水で洗い、薄めた
 23 エタノール(7→10)から再結晶し、105°Cで30分間乾燥する
 24 とき、その融点(2.60)は130 ~ 134°Cである。

25 (4) (3)のろ液を5 mol/L塩酸試液を用いて中和した後、こ
 26 の液5 mLに酢酸(100) 0.65 mL及び新たに蒸留したフェニル
 27 ヒドラジン1 mLを加え、水浴上で30分間加熱し、冷後、ガ
 28 ラス棒で内壁をこするとき、結晶を析出する。結晶をろ取し、
 29 熱湯10 mLに溶かし、活性炭少量を加えてろ過する。冷後、
 30 ガラス棒で内壁をこすり、析出した結晶をろ取し、乾燥する
 31 とき、その融点(2.60)は約195°C(分解)である。

32 pH(2.54) 本品5.0 mLを水100 mLに溶かした液のpHは5.5
 33 ~ 7.0である。

34 純度試験 4-クロロアニリン 本品2.0 mLに水を加えて正確
 35 に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水20 mL及び
 36 1 mol/L塩酸試液5 mLを加え、亜硝酸ナトリウム試液0.3
 37 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置し、次にアミド硫酸アン
 38 モニウム試液4 mLを加え、1分間放置する。次にN,N-ジエ
 39 チルN'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩・アセト
 40 ネ試液5 mLを加えて10分間放置し、エタノール1 mL及び水
 41 を加えて50 mLとするとき、液の色は次の比較液より濃くな
 42 い。

43 比較液：4-クロロアニリン0.020 gを1 mol/L塩酸試液10
 44 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この
 45 液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。
 46 この液5 mLに水20 mL及び1 mol/L塩酸試液5 mLを加
 47 えて以下同様に操作する。

48 強熱残分(2.44) 0.1%以下(2 g, 蒸発後)。

49 定量法 本品2 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、残留

50 物を非水滴定用酢酸60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で
 51 滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
 52 補正する。

53 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 22.44 mg $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2C_6H_{12}O_7$

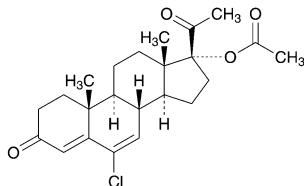
54 貯法

55 保存条件 遮光して保存する。

56 容器 気密容器。

1 クロルマジノン酢酸エステル

2 Chlormadinone Acetate



3 $C_{23}H_{29}ClO_4 : 404.93$

4 6-Chloro-3,20-dioxopregna-4,6-dien-17-yl acetate

5 [302-22-7]

6 本品を乾燥したものは定量するとき、クロルマジノン酢酸エステル($C_{23}H_{29}ClO_4$) 98.0%以上を含む。

7 性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においてはない。

8 本品はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

9 確認試験

10 (1) 本品2 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液1 mL及び水酸化カリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。

11 (2) 本品0.05 gに水酸化カリウム・エタノール試液2 mLを加え、水浴上で5分間煮沸する。冷後、薄めた硫酸(2→7) 2 mLを加え、1分間穏やかに煮沸するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

12 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したクロルマジノン酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

13 (4) 本品につき、炎色反応試験(2) (I.04) を行うとき、緑色を呈する。

14 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : -10.0 \sim -14.0^\circ$ (乾燥後、0.2 g、アセトニトリル、10 mL、100 mm).

15 融点 (2.60) 211～215°C

16 純度試験 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロルマジノン酢酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積より大きくない。

17 試験条件

18 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：236 nm)
カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ

45 リカゲルを充填する。

46 カラム温度：30°C付近の一定温度

47 移動相：アセトニトリル／水混液(13:7)

48 流量：クロルマジノン酢酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

49 面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロルマジノン酢酸エステルの保持時間の約1.5倍までの範囲

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、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積が、標準溶液のクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

52 システムの性能：本品8 mg及びパラオキシ安息香酸ブチル2 mgをアセトニトリル100 mLに溶かす。この液10 μ 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ブチル、クロルマジノン酢酸エステルの順に溶出し、その分離度は8以上である。

53 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルマジノン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

54 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g、減圧、酸化リン(V)、4時間)。

55 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

56 定量法 本品及びクロルマジノン酢酸エステル標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長285 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

57 クロルマジノン酢酸エステル($C_{23}H_{29}ClO_4$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

58 M_S ：クロルマジノン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

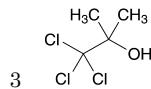
59 貯法

60 保存条件 遮光して保存する。

61 容器 気密容器。

1 クロロブタノール

2 Chlorobutanol

4 C₄H₇Cl₃O : 177.46

5 1,1,1-Trichloro-2-methylpropan-2-ol

6 [57-15-8]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クロロブタノール(C₄H₇Cl₃O) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は無色又は白色の結晶で、カンフルようのにおいがある。

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に極めて溶けやすく、水に溶けにくい。

13 本品は空気中で徐々に揮散する。

14 融点：約76°C以上。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→200) 5 mLに水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、ヨウ素試液3 mLを徐々に加えるとき、黄色の沈殿を生じ、ヨードホルムのにおいを発する。

19 (2) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液5 mLを加えてよく振り混ぜ、アニリン3～4滴を加え、穏やかに加温するとき、フェニルイソシアニド(有毒)の不快なにおいを発する。

22 純度試験

23 (1) 酸 本品を粉末とし、その0.10 gに水5 mLを加えてよく振り混ぜるとき、液は中性である。

25 (2) 塩化物 <1.03> 本品0.5 gを希エタノール25 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸1.0 mLに希エタノール25 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.071%以下)。

30 水分 <2.48> 6.0%以下(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

31 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g)。

32 定量法 本品約0.1 gを精密に量り、200 mLの三角フラスコに入れ、エタノール(95) 10 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液10 mLを加え、還流冷却器を付けて10分間煮沸する。冷後、希硝酸40 mL及び正確に0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを加え、よく振り混ぜ、ニトロベンゼン3 mLを加え、沈殿が固まるまで激しく振り混ぜた後、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定 <2.50> する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

41 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.915 mg C₄H₇Cl₃O

42 貯法 容器 気密容器。

1 軽質無水ケイ酸

2 Light Anhydrous Silicic Acid

3 本品は定量するとき、換算した強熱物に対し、二酸化ケイ
4 素(SiO₂ : 60.08) 98.0%以上を含む。

5 性状 本品は白色～帯青白色の軽い微細な粉末で、におい及び
6 味はなく、滑らかな触感がある。

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

9 本品はフッ化水素酸、热水酸化カリウム試液又は热水酸化
10 ナトリウム試液に溶け、希塩酸に溶けない。

11 確認試験

12 (1) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、煮
13 沸して溶かし、塩化アンモニウム試液12 mLを加えるとき、
14 白色ゲル状の沈殿を生じる。この沈殿は希塩酸に溶けない。

15 (2) (1)の沈殿にメチレンブルー溶液(1→10000) 10 mLを
16 加え、次に水で洗うとき、沈殿は青色を呈する。

17 (3) 白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウムの融解
18 球をつくり、これに本品を付け、再び融解するとき、球中に
19 不溶融の塊を認め、その融解球は冷えると不透明となり、網
20 目状の模様を生じる。

21 純度試験

22 (1) 塩化物 <1.03> 本品0.5 gに水酸化ナトリウム試液20
23 mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、必要ならばろ過し、水
24 10 mLで洗い、洗液をろ液に合わせ、希硝酸18 mLを加えて
25 振り混ぜた後、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
26 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.15 mLに水酸化ナト
27 リウム試液20 mL、希硝酸18 mL及び水を加えて50 mLとす
28 る(0.011%以下)。

29 (2) 鉄 <1.10> 本品0.040 gに希塩酸10 mLを加え、水浴
30 中で10分間振り混ぜながら加熱する。冷後、L-酒石酸0.5 g
31 を加え、振り混ぜてL-酒石酸を溶かした後、以下第2法に
32 より検液を調製し、B法により試験を行う。比較液には鉄標
33 準液2.0 mLを加える(500 ppm以下)。

34 (3) アルミニウム 本品0.5 gに水酸化ナトリウム試液40
35 mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、水酸化ナトリウム試液
36 を加えて50 mLとし、ろ過する。ろ液10 mLを量り、酢酸
37 (31) 17 mLを加えて振り混ぜ、アルミノン試液2 mL及び水
38 を加えて50 mLとし、30分間放置するとき、液の色は次の比
39 較液より濃くない。

40 比較液：硫酸カリウムアルミニウム十二水和物0.176 gを
41 水に溶かし1000 mLとする。この液15.5 mLに水酸化ナ
42 トリウム試液10 mL、酢酸(31) 17 mL、アルミノン試液
43 2 mL及び水を加えて50 mLとする。

44 (4) カルシウム 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液30
45 mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、水20 mL及びフェノー
46 ルフタレイン試液1滴を加え、液の赤色が消えるまで希硝酸
47 を加え、直ちに希酢酸5 mLを加えて振り混ぜた後、水を加
48 えて100 mLとし、遠心分離又はろ過して澄明な液を得る。
49 この液25 mLにシュウ酸試液1 mL及びエタノール(95)を加え
50 て50 mLとし、直ちに振り混ぜた後、10分間放置するとき、

51 液の混濁は次の比較液より濃くない。

52 比較液：180°Cで4時間乾燥した炭酸カルシウム0.250 gを
53 希塩酸3 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この
54 液4 mLに希酢酸5 mL及び水を加えて100 mLとする。
55 この液25 mLをとり、シュウ酸試液1 mL及びエタノ一
56 ル(95)を加えて50 mLとし、振り混ぜる。

57 乾燥減量 <2.41> 7.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

58 強熱減量 <2.43> 12.0%以下(1 g, 850 ~ 900°C, 恒量)。

59 定量法 本品約1 gを精密に量り、塩酸20 mLを加え、砂浴上
60 で蒸発乾固し、残留物を更に塩酸で潤して蒸発乾固した後、
61 110 ~ 120°Cで2時間加熱する。冷後、希塩酸5 mLを加え、
62 加熱した後、室温に放冷し、熱湯20 ~ 25 mLを加えて速や
63 かにろ過し、洗液が塩化物の定性反応(2) <1.09> を呈しなく
64 なるまで温湯で洗い、残留物をろ紙と共に白金るっぽに入れ、
65 強熱して灰化し、更に30分間強熱し、冷後、質量を量りa
66 (g)とする。次に残留物を水で潤し、フッ化水素酸6 mL及び
67 硫酸3滴を加え、蒸発乾固した後、5分間強熱し、冷後、質
68 量を量りb (g)とする。

69 二酸化ケイ素(SiO₂)の量(g)=a - b

70 貯法 容器 気密容器。

1 合成ケイ酸アルミニウム

2 Synthetic Aluminum Silicate

3 性状 本品は白色の粉末で、におい及び味はない。
4 本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。
5 本品1 gに水酸化ナトリウム溶液(1→5) 20 mLを加えて加熱するとき、僅かに不溶分を残して溶ける。

6 確認試験
7 (1) 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 3 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過し、ろ液にアンモニア試液を加えて弱酸性とした液は、アルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。
8 (2) 白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物の融解球を作り、これに本品を付け、再び融解するとき、球中に不溶融の塊を認め、その融解球は冷えると不透明となり、網目状の模様を生じる。

9 純度試験
10 (1) 液性 本品1.0 gに水20 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離して得た上澄液は中性である。
11 (2) 塩化物(1.03) 本品5.0 gに水100 mLを加え、15分間よく振り混ぜながら煮沸し、冷後、水を加えてもとの容量とし、遠心分離する。上澄液10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。
12 比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。
13 (3) 硫酸塩(1.14) (2)の上澄液2.0 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。

14 乾燥減量(2.41) 20.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。
15 制酸力(6.04) 本品約1 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、0.1 mol/L塩酸200 mLを正確に加え、密栓し37±2°Cで1時間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液50 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまでよくかき混ぜながら滴定(2.50)する。本品1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は50.0 mL以上である。

16 貯法 容器 密閉容器。

1 天然ケイ酸アルミニウム

2 Natural Aluminum Silicate

3 性状 本品は白色又は僅かに着色した粉末で、におい及び味はない。

5 本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

7 本品1 gに水酸化ナトリウム溶液(1→5) 20 mLを加えて加熱するとき、一部分は分解して溶けるが、大部分は不溶である。

10 確認試験

11 (1) 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 3 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過し、ろ液にアンモニア試液を加えて弱酸性とした液は、アルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

15 (2) 白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物の融解球を作り、これに本品を付け、再び融解するとき、球中に不溶融の塊を認め、その融解球は冷えると不透明となり、網目状の模様を生じる。

19 純度試験

20 (1) 液性 本品5.0 gに水100 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離して得た上澄液は中性である。

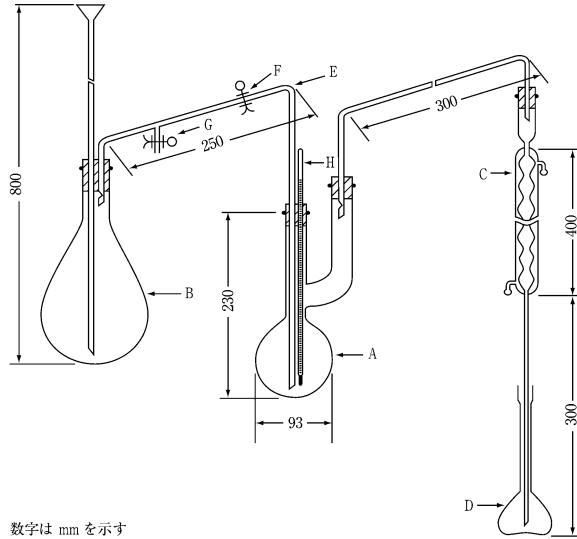
22 (2) 塩化物(1.03) 本品5.0 gに水100 mLを加え、15分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し、冷後、水を加えてもとの容量とし、遠心分離する。上澄液10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

27 (3) 硫酸塩(1.14) (6)の残留物に希塩酸3 mLを加え、水浴上で10分間加熱した後、水を加えて50 mLとし、ろ過する。ろ液2.0 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。

32 (4) 可溶性塩 (1)の上澄液50 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物を700°Cで2時間強熱するとき、その量は40 mg以下である。

35 (5) フッ化物

36 (i) 装置 図に示すものを用いる。総硬質ガラス製で、接続部はすり合せにしてもよい。



38 数字は mm を示す

39 A : 容量約300 mLの蒸留フラスコ

40 B : 容量約1000 mLの水蒸気発生器

41 突沸を避けるために沸騰石を入れる。

42 C : 冷却器

43 D : 受器 容量200 mLのメスフラスコ

44 E : 内径約8 mmの水蒸気導入管

45 F, G : ピンチック付きゴム管

46 H : 温度計

47 (ii) 操作法 本品5.0 gをとり、水20 mLを用いて蒸留フラスコAに洗い込み、ガラスウール約1 g及び薄めた精製硫酸(1→2) 50 mLを加える。Aをあらかじめ水蒸気導入管Eに水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連絡する。受器Dには、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液10 mL及び水10 mLを入れ、冷却器Cの下端をこの液に浸す。Aを徐々に加熱して液の温度が130°Cになったとき、ゴム管Fを開いてゴム管Gを閉じ、水を激しく沸騰させた水蒸気発生器Bから水蒸気を通じる。同時にA中の液の温度を135 ~ 145°Cに保つようにAを加熱する。蒸留速度は1分間約10 mLとする。留液が約170 mLになったとき、蒸留を止め、Cを少量の水で洗い、洗液を留液に合わせ、水を加えて正確に200 mLとし、これを試験液とする。以下酸素フラスコ燃焼法(1.06)のフッ素の定量操作法により試験を行う。ただし、補正液は調製しない。次式により試験液中のフッ素(F)の量を求めるとき、0.01%以下である。

63 試験液中のフッ素(F : 19.00)の量(mg)

$$= \text{標準液 } 5 \text{ mL 中のフッ素の量(mg)} \times A_T / A_S \times 200 / V$$

65 乾燥減量(2.41) 20.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

66 吸着力 本品0.10 gにメチレンブルー溶液(3→2000) 20 mLを加えて15分間振り混ぜ、更に37±2°Cで5時間放置した後、遠心分離する。上澄液1.0 mLに水を加えて200 mLとし、その50 mLをネスラー管に入れ、白色の背景を用いて側方又は上方から観察するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

71 比較液：メチレンブルー溶液(3→2000) 1.0 mLに水を加えて400 mLとし、この液50 mLを用いる。

73 貯法 容器 密閉容器。

1 ケイ酸アルミニ酸マグネシウム

2 Magnesium Aluminosilicate

3 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、酸化アルミ
4 ニウム(Al_2O_3 : 101.96) 27.0 ~ 34.3%，酸化マグネシウム
5 (MgO : 40.30) 20.5 ~ 27.7% 及び二酸化ケイ素(SiO_2 :
6 60.08) 14.4 ~ 21.7%を含む。

7 性状 本品は白色の粉末又は粒である。

8 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

9 本品1 gを希塩酸10 mLと加熱するとき、大部分溶ける。

10 確認試験

11 (1) 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 5 mLを加え、白煙が発
12 生するまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過する。ろ液
13 にアンモニア試液を加えて中性とし、生じた沈殿をろ過する。
14 残留物を希塩酸に溶かした液はアルミニウム塩の定性反応
15 <1.09>を呈する。

16 (2) (1)のろ液はマグネシウム塩の定性反応(2) <1.09>を呈
17 する。

18 (3) (1)の残留物を水30 mLで洗い、メチレンブルー溶液(1
19 →10000) 2 mLを加え、次に水30 mLで洗うとき、沈殿は青
20 色を呈する。

21 純度試験

22 (1) 可溶性塩 本品10.0 gに水150 mLを加え、15分間よ
23 く振り混ぜながら穏やかに煮沸する。冷後、水を加えて150
24 mLとし、遠心分離する。上澄液75 mLをとり、水を加えて
25 100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液25 mLをとり、水
26 浴上で蒸発乾固し、更に700°Cで2時間強熱するとき、その
27 量は20 mg以下である。

28 (2) アルカリ (1)の試料溶液20 mLをとり、フェノール
29 フタレイン試液2滴を加えるとき、液の色が無色になるのに
30 必要な0.1 mol/L塩酸の消費量は0.50 mL以下である。

31 (3) 塩化物 <1.03> (1)の試料溶液10 mLをとり、希硝酸6
32 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を
33 行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.75 mLを加える(0.053%
34 以下)。

35 (4) 硫酸塩 <1.14> (1)の試料溶液2 mLをとり、希塩酸1
36 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を
37 行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%
38 以下)。

39 (5) 鉄 本品0.11 gに2 mol/L硝酸試液8 mLを加えて1分間
40 煮沸し、冷後、水を加えて正確に100 mLとし、遠心分離す
41 る。上澄液30 mLを正確に量り、水を加えて45 mLとし、塩
42 酸2 mLを加え、振り混ぜる。ペルオキソ二硫酸アンモニウ
43 ム50 mgとチオシアノ酸アンモニウム溶液(3→10) 3 mLを加
44 え、振り混ぜるとき、液の色は次の比較液の色より濃くない
45 (0.03%以下)。

46 比較液：鉄標準液1 mLを正確にとり、水を加えて45 mL
47 とし、塩酸2 mLを加え、振り混ぜ、以下同様に操作す
48 る。

49 (6) ヒ素 <1.11> 本品1.0 gに水10 mL及び硫酸1 mLを加
50 え、よく振り混ぜる。冷後、これを検液とし、試験を行う(2

51 ppm以下)。

52 乾燥減量 <2.41> 20.0%以下(1 g, 110°C, 7時間)。

53 制酸力 <6.04> 本品約0.2 gを精密に量り、共栓フラスコに入
54 れ、0.1 mol/L塩酸100 mLを正確に加え、密栓して37±2°C
55 で1時間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液50 mLを正確に量り、
56 過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になる
57 まで、よくかき混ぜながら滴定 <2.50> する。同様の方法で
58 空試験を行う。本品の換算した乾燥物1 gにつき、0.1 mol/L
59 塩酸の消費量は250 mL以上である。

60 定量法

61 (1) 酸化アルミニウム 本品約1.25 gを精密に量り、3
62 mol/L塩酸試液10 mL及び水50 mLを加え、水浴上で15分間
63 加熱する。この液に塩酸8 mLを加え、水浴上で10分間加熱
64 する。冷後、250 mLのメスフラスコに移し、更に水で洗い
65 返し、水を加えて250 mLとする。この液を遠心分離し、上
66 澄液を試料溶液とする。試料溶液20 mLを正確に量り、0.05
67 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液20 mL
68 を正確に加える。この液にpH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム
69 緩衝液15 mL及び水20 mLを加えた後、5分間煮沸する。
70 冷後、エタノール(95) 50 mLを加え、0.05 mol/L硫酸亜鉛液
71 で滴定 <2.50> する(指示薬：ジチゾン試液2 mL)。ただし、
72 滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色に変わるとする。同
73 様の方法で空試験を行う。

74 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1
75 mL
76 = 2.549 mg Al_2O_3

77 (2) 酸化マグネシウム (1)の試料溶液50 mLを正確に量
78 り、水50 mL及び2,2',2''-トリエチルトリエタノール溶液(1→
79 2) 25 mLを加え、よく振り混ぜた後、pH 10.7のアンモニ
80 ア・塩化アンモニウム緩衝液25 mLを加え、0.05 mol/Lエチ
81 レンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 <2.50> す
82 る(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬
83 40 mg)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が30秒間持続す
84 る青色を呈するときとする。

85 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1
86 mL
87 = 2.015 mg MgO

88 (3) 二酸化ケイ素 本品約1 gを精密に量り、希塩酸30
89 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を塩酸で潤し、
90 再び水浴上で蒸発乾固する。残留物に塩酸8 mLを加えてか
91 き混ぜ、更に熱湯25 mLを加えてかき混ぜる。静置した後、
92 上澄液を定量分析用ろ紙を用いてろ過し、残留物に熱湯10
93 mLを加えてかき混ぜ、上澄液を傾斜してろ紙上に移してろ
94 過する。さらに残留物は同様に熱湯10 mLずつで3回洗った
95 後、残留物に水50 mLを加え、水浴上で15分間加熱する。残
96 留物をろ紙上に移し、洗液5 mLが硝酸銀試液1 mLを加えて
97 も沈殿を生じなくなるまで熱湯で洗い、残留物をろ紙とともに
98 に白金るつぼに入れ、強熱して灰化し、更に800±25°Cで1
99 時間強熱する。冷後、質量を量り *a*(g)とする。次に残留物に
100 フッ化水素酸6 mLを加え、蒸発乾固した後、5分間強熱し、
101 冷後、質量を量り *b*(g)とする。

2/2 ケイ酸アルミン酸マグネシウム (51-0518-0)

102 二酸化ケイ素(SiO₂)の量(g)=a-b

103 貯法 容器 密閉容器.

1 メタケイ酸アルミニ酸マグネシウム

2 Magnesium Aluminometasilicate

3 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、酸化アルミニウム(Al_2O_3 : 101.96) 29.1 ~ 35.5%，酸化マグネシウム(MgO : 40.30) 11.4 ~ 14.0%及び二酸化ケイ素(SiO_2 : 60.08) 29.2 ~ 35.6%を含む。

7 性状 本品は白色の粉末又は粒である。

8 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

9 本品1 gを希塩酸10 mLと加熱するとき、大部分溶ける。

10 確認試験

11 (1) 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 5 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過する。ろ液にアンモニア試液を加えて中性とし、生じた沈殿をろ過する。残留物を希塩酸に溶かした液はアルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

16 (2) (1)のろ液はマグネシウム塩の定性反応(2) (1.09)を呈する。

18 (3) (1)の残留物を水30 mLで洗い、メチレンブルー溶液(1→10000) 2 mLを加え、次に水30 mLで洗うとき、沈殿は青色を呈する。

21 純度試験

22 (1) 可溶性塩 本品10.0 gに水150 mLを加え、15分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸する。冷後、水を加えて150 mLとし、遠心分離する。上澄液75 mLをとり、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液25 mLをとり、水浴上で蒸発乾固し、更に700°Cで2時間強熱するとき、その量は20 mg以下である。

28 (2) アルカリ (1)の試料溶液20 mLをとり、フェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液の色が無色になるのに必要な0.1 mol/L塩酸の消費量は0.50 mL以下である。

31 (3) 塩化物 (1.03) (1)の試料溶液10 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.75 mLを加える(0.053%以下)。

35 (4) 硫酸塩 (1.14) (1)の試料溶液2 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。

39 (5) 鉄 本品0.11 gに2 mol/L硝酸試液8 mLを加えて1分間煮沸し、冷後、水を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液30 mLを正確に量り、水を加えて45 mLとし、塩酸2 mLを加え、振り混ぜる。ペルオキソ二硫酸アンモニウム50 mgとチオシアノ酸アンモニウム溶液(3→10) 3 mLを加え、振り混ぜるとき、液の色は次の比較液の色より濃くない(0.03%以下)。

46 比較液：鉄標準液1 mLを正確にとり、水を加えて45 mLとし、塩酸2 mLを加え、振り混ぜ、以下同様に操作する。

49 (6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gに水10 mL及び硫酸1 mLを加え、よく振り混ぜる。冷後、これを検液とし、試験を行う(2

51 ppm以下)。

52 乾燥減量 (2.41) 20.0%以下(1 g, 110°C, 7時間)。

53 制酸力 (6.04) 本品約0.2 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、0.1 mol/L塩酸100 mLを正確に加え、密栓して37±2°Cで1時間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液50 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまで、よくかき混ぜながら滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行う。本品の換算した乾燥物1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は210 mL以上である。

60 定量法

61 (1) 酸化アルミニウム 本品約1.25 gを精密に量り、3 mol/L塩酸試液10 mL及び水50 mLを加え、水浴上で15分間加熱する。この液に塩酸8 mLを加え、水浴上で10分間加熱する。冷後、250 mLのメスフラスコに移し、更に水で洗い込み、水を加えて250 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液20 mLを正確に量り、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液20 mLを正確に加える。この液にpH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液15 mL及び水20 mLを加えた後、5分間煮沸する。冷後、エタノール(95) 50 mLを加え、0.05 mol/L硫酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬：ジチゾン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色に変わるとする。同様の方法で空試験を行う。

74 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL
75 = 2.549 mg Al_2O_3

77 (2) 酸化マグネシウム (1)の試料溶液50 mLを正確に量り、水50 mL及び2,2',2''-ニトリロトリエタノール溶液(1→2) 25 mLを加え、よく振り混ぜた後、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液25 mLを加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬40 mg)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が30秒間持続する青色を呈するときとする。

85 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL
86 = 2.015 mg MgO

88 (3) 二酸化ケイ素 本品約1 gを精密に量り、希塩酸30 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を塩酸で潤し、再び水浴上で蒸発乾固する。残留物に塩酸8 mLを加えてかき混ぜ、更に熱湯25 mLを加えてかき混ぜる。静置した後、上澄液を定量分析用ろ紙を用いてろ過し、残留物に熱湯10 mLを加えてかき混ぜ、上澄液を傾斜してろ紙上に移してろ過する。さらに残留物は同様に熱湯10 mLずつで3回洗った後、残留物に水50 mLを加え、水浴上で15分間加熱する。残留物をろ紙上に移し、洗液5 mLが硝酸銀試液1 mLを加えてても沈殿を生じなくなるまで熱湯で洗い、残留物をろ紙とともに白金るつぼに入れ、強熱して灰化し、更に800±25°Cで1時間強熱する。冷後、質量を量り *a*(g)とする。次に残留物にフッ化水素酸6 mLを加え、蒸発乾固した後、5分間強熱し、冷後、質量を量り *b*(g)とする。

2/2 メタケイ酸アルミニ酸マグネシウム (51-0519-0)

102 二酸化ケイ素(SiO₂)の量(g)=a-b

103 貯法 容器 密閉容器.

1 ケイ酸マグネシウム

2 Magnesium Silicate

3 本品は定量するとき、二酸化ケイ素(SiO₂ : 60.08) 45.0%
 4 以上及び酸化マグネシウム(MgO : 40.30) 20.0%以上を含み、
 5 二酸化ケイ素と酸化マグネシウムとのパーセント(%)の比は
 6 2.2 ~ 2.5である。

7 性状 本品は白色の微細な粉末で、におい及び味はない。
 8 本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

10 確認試験

11 (1) 本品0.5 gに希塩酸10 mLを加え、振り混ぜてろ過し、
 12 ろ液にアンモニア試液を加えて中性とした液はマグネシウム
 13 塩の定性反応(1.09)を呈する。
 14 (2) 白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウム四水和
 15 物の融解球をつくり、これに本品を付け、再び融解するとき、
 16 球中に不溶融の塊を認め、その融解球は冷えると不透明となり、網目状の模様を生じる。

18 純度試験

19 (1) 可溶性塩 本品10.0 gに水150 mLを加え、水浴上で
 20 60分間振り混ぜ、冷後、水を加えて150 mLとし、遠心分離
 21 して得た澄明な液75 mLをとり、これに水を加えて100 mL
 22 とし、試料溶液とする。試料溶液25 mLを水浴上で蒸発乾固
 23 し、更に700°Cで2時間強熱するとき、その量は0.02 g以下である。

25 (2) アルカリ (1)の試料溶液20 mLにフェノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L塩酸1.0 mLを加えるとき、液は無色である。

28 (3) 塩化物 (1)の試料溶液10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.75 mLを加える(0.053%以下)。

31 (4) 硫酸塩 (1.14) (1)の残留物に希塩酸3 mLを加え、水浴上で10分間加熱した後、水30 mLを加えてろ過し、水で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。この液4 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。

37 (5) 鉛 本品5.0 gをビーカーにとり、薄めた塩酸(1→4)
 38 50 mLを加えて振り混ぜ、時計皿で覆い、穏やかに15分間煮沸した後、吸引ろ過する。残留物を熱湯で洗い、洗液をろ液に合わせる。冷後、薄めた塩酸(1→4)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に鉛標準液2.0 mLをとり、薄めた塩酸(1→4)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、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度より大きくな(10 ppm以下)。

46 使用ガス：
 47 可燃性ガス アセチレン
 48 支燃性ガス 空気
 49 ランプ：鉛中空陰極ランプ
 50 波長：217.0 nm

51 強熱減量(2.43) 34%以下(0.5 g, 850°C, 3時間)。

52 制酸力(6.04) 本品約0.2 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、正確に0.1 mol/L塩酸30 mL及び水20 mLを加え、37±2°Cで1時間振り混ぜ、冷後、上澄液25 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまで、よくかき混ぜながら滴定(2.50)する。

57 本品の強熱減量における残留物に換算するとき、その1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は140 ~ 160 mLである。

59 定量法

60 (1) 二酸化ケイ素 本品約0.7 gを精密に量り、0.5 mol/L硫酸試液10 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水25 mLを加え、水浴上で時々かき混ぜながら、15分間加熱する。上澄液を定量分析用ろ紙を用いてろ過し、残留物に熱湯25 mLを加えてかき混ぜ、上澄液を傾斜してろ紙上に移してろ過する。さらに残留物は同様に熱湯25 mLずつで2回洗った後、残留物をろ紙上に移し、洗液が硫酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈しなくなるまで熱湯で洗い、残留物をろ紙と共に白金るっぽに入れ、強熱して灰化し、更に775 ~ 825°Cで30分間強熱し、冷後質量を量り、a(g)とする。次に残留物を水で潤し、フッ化水素酸6 mL及び硫酸3滴を加え、蒸発乾固した後、5分間強熱し、冷後質量を量り、b(g)とする。

72 二酸化ケイ素(SiO₂)の含量(%)=(a - b)/M × 100

73 M: 本品の秤取量(g)

74 (2) 酸化マグネシウム 本品約0.3 gを50 mLの三角フラスコに精密に量り、0.5 mol/L硫酸試液10 mLを加え、水浴上で15分間加熱する。冷後、100 mLのメスフラスコに移し、三角フラスコは水で洗い、洗液及び水を加えて100 mLとする。この液をろ過し、ろ液50 mLを正確に量り、水50 mL及び薄めた2,2',2''-ニトリロトリエタノール(1→2) 5 mLを加えてよく振り混ぜる。これにアンモニア試液2.0 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10 mLを加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。

85 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
 86 1 mL

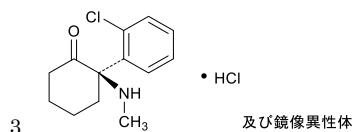
87 = 2.015 mg MgO

88 (3) 二酸化ケイ素(SiO₂)と酸化マグネシウム(MgO)とのパーセント(%)の比 定量法(1)及び(2)の数値から求める。

90 貯法 容器 密閉容器。

1 ケタミン塩酸塩

2 Ketamine Hydrochloride

4 C₁₃H₁₆ClNO · HCl : 274.19

5 (2RS)-2-(2-Chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone

6 monohydrochloride

7 [I867-66-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ケタミン塩酸塩
9 (C₁₃H₁₆ClNO · HCl) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はギ酸に極めて溶けやすく、水又はメタノールに溶け
12 やすく、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく、
13 無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

15 融点：約258°C(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→3000)につき、紫外
18 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
19 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
20 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
21 認める。

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

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

28 吸光度(2.24) E_{1cm}^{1%}(269 nm) : 22.0 ~ 24.5(乾燥後、30 mg,
29 0.1 mol/L塩酸試液、100 mL)。

30 pH(2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに
31 溶かした液のpHは3.5 ~ 4.5である。

32 純度試験

33 (1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄
34 明である。

35 (2) 類縁物質 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし、
36 試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、メタノール
37 を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液
38 につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
39 試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー
40 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に
41 シクロヘキサン／イソプロピルアミン混液(49:1)を展開溶
42 媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴
43 霧用ドライゲンドルフ試液を均等に噴霧し、乾燥した後、過
44 酸化水素試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主ス
45 ポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃
46 くない。

47 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

48 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

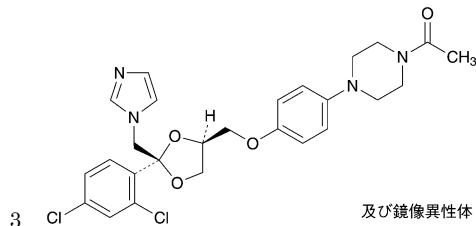
49 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ギ酸1 mL
50 に溶かした後、無水酢酸／酢酸(100)混液(6:1) 70 mLを加
51 え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。
52 同様の方法で空試験を行い、補正する。

53 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 27.42 mg C₁₃H₁₆ClNO · HCl

54 貯法 容器 気密容器。

1 ケトコナゾール

2 Ketoconazole

4 C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄ : 531.43

5 1-Acetyl-4-(4-[(2R,4S)-2-(2,4-dichlorophenyl)-

6 2-(1H-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-

7 4-yl]methoxy}phenyl)piperazine

8 [65277-42-1]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ケトコナゾール
10 (C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 性状 本品は白色~淡黄白色の粉末である。

12 本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に
13 やや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 確認試験

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

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

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

27 融点(2.60) 148 ~ 152°C

28 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、
29 試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを
30 加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ
31 タノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料
32 溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体
33 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの
34 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試
35 料溶液のケトコナゾール以外のピークの面積は、標準溶液の
36 ケトコナゾールのピーク面積の2/5より大きくない。また、
37 試料溶液のケトコナゾール以外のピークの合計面積は、標準
38 溶液のケトコナゾールのピーク面積より大きくない。

39 試験条件

40 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)
41 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3
42 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
43 化シリカゲルを充填する。

44 カラム温度：25°C付近の一定温度
45 移動相A：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
46 移動相B：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液
47 (17→5000)
48 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次によ
49 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	5 → 50	95 → 50
10 ~ 15	50	50

50 流量：毎分2.0 mL
51 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後15分まで
52 システム適合性
53 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、メタノール
54 を加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得た
55 ケトコナゾールのピーク面積が、標準溶液のケトコナ
56 ゾールのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認す
57 る。
58 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
59 操作するとき、ケトコナゾールのピークの理論段数及
60 びシンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、1.5
61 以下である。
62 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
63 で試験を6回繰り返すとき、ケトコナゾールのピーク
64 面積の相対標準偏差は2.5%以下である。
65 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間).
66 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g).
67 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、2-ブタノ
68 ヌ/酢酸(100)混液(7:1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素
69 酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を
70 行い、補正する。
71 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.57 mg C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄

72 貯法

73 保存条件 遮光して保存する。

74 容器 気密容器。

1 ケトコナゾール液

2 Ketoconazole Solution

3 本品は外用の液剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$: 531.43)を含む。

5 製法 本品は「ケトコナゾール」をとり、外用液剤の製法により製する。

6 性状 本品は澄明な液である。

7 確認試験 本品の「ケトコナゾール」10 mgに対応する量をとり、メタノールを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にケトコナゾール10 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／メタノール／水／アンモニア水(28)混液(40 : 40 : 30 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

8 pH 別に規定する。

9 定量法 本品のケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)約10 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノール15 mLを加える。この液1 mLをとり、メタノールを加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを105°Cで4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20 mLとする。この液1 mLをとり、メタノールを加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

10 ケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

11 M_s : 定量用ケトコナゾールの秤取量(mg)

12 内標準溶液 ビホナゾールのメタノール溶液(3→2000)

13 試験条件

14 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

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

16 カラム温度：40°C付近の一定温度

17 移動相：ジイソプロピルアミンのメタノール溶液(1→500)／酢酸アンモニウム溶液(1→200)／酢酸(100)混液(1800 : 600 : 1)

18 流量：ケトコナゾールの保持時間が約11分になるように調整する。

19 システム適合性

20 50 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ケトコナゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

21 51 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

22 52 貯法 容器 気密容器。

1 ケトコナゾールローション

2 Ketoconazole Lotion

3 本品は乳剤性のローション剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$: 531.43)を含む。

5 製法 本品は「ケトコナゾール」をとり、ローション剤の製法
6 により製する。

7 性状 本品は白色の乳濁液である。

8 確認試験 本品をよく振り混ぜ、「ケトコナゾール」0.1 gに
9 対応する量をとり、2-ブロパノール20 mLを加えて20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 ケトコナゾール25 mgを2-ブロパノール5 mLに溶かし、標
12 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¹³ により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつ
14 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い
15 て調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサ
16 ン／メタノール／水／アンモニア水(28)混液(40 : 40 : 25 :
17 2 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾
18 する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料
19 溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

20 定量法 本品をよく振り混ぜ、ケトコナゾール
21 ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)約25 mgに対応する量を精密に量り、メタ
22 ノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正
23 確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノールを加
24 えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾー
25 ルを105°Cで4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メ
26 タノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正
27 確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノールを加
28 えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
29 10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー²⁰ によ
30 り試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するケトコナ
31 ゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

32 ケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

33 M_S : 定量用ケトコナゾールの秤取量(mg)

34 内標準溶液 キサントンのメタノール溶液(1→10000)

35 試験条件

36 検出器：紫外吸光度計(測定波長 : 230 nm)
37 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
38 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
39 化シリカゲルを充填する。

40 カラム温度：40°C付近の一定温度

41 移動相：酢酸アンモニウム溶液(1→200)に酢酸(100)を
42 加えてpH 5.0に調整する。この液250 mLにメタノー
43 ル750 mLを加える。

44 流量：ケトコナゾールの保持時間が約8分になるように
45 調整する。

46 システム適合性

47 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
48 操作するとき、内標準物質、ケトコナゾールの順に溶

50 出し、その分離度は5以上である。
51 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
52 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
53 に対するケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準
54 偏差は1.0%以下である。

55 貯法 容器 気密容器。

1 ケトコナゾールクリーム

2 Ketoconazole Cream

50 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 51 に対するケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準
 52 偏差は1.0%以下である。
 53 貯法 容器 気密容器.

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$: 531.43)を含む。

5 製法 本品は「ケトコナゾール」をとり、クリーム剤の製法により製する。

7 確認試験 本品の「ケトコナゾール」0.1 gに対応する量をとり、2-ブロバノール20 mLを加えて20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にケトコナゾール25 mgを2-ブロバノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／メタノール／水／アンモニア水(28)混液(40:40:25:2:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

19 定量法 本品のケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)約25 mgに対応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを105°Cで4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

31 ケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

32 M_S : 定量用ケトコナゾールの秤取量(mg)

33 内標準溶液 キサントンのメタノール溶液(1→10000)

34 試験条件

35 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

39 カラム温度：40°C付近の一定温度

40 移動相：酢酸アンモニウム溶液(1→200)に酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整する。この液250 mLにメタノール750 mLを加える。

43 流量：ケトコナゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

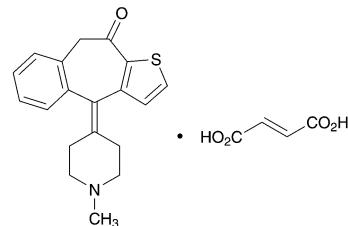
45 システム適合性

46 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ケトコナゾールの順に溶出し、その分離度は5以上である。

49 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

1 ケトチフェンフル酸塩

2 Ketotifen Fumarate



3

4 C₁₉H₁₉NOS · C₄H₄O₄ : 425.50

5 4-(1-Methylpiperidin-4-ylidene)-4H-

6 benzo[4,5]cyclohepta[1,2-*b*]thiophen-10(9*H*)-one

7 monofumarate

8 [34580-14-8]

44 薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル／水／アンモニア水(28)混液(90:10:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドライゲンンドルフ試液を均等に噴霧し、更に過酸化水素試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは4個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

53 乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

54 強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

55 定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7:3) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

59 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 42.55 mg C₁₉H₁₉NOS · C₄H₄O₄

60 貯法 容器 気密容器。

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ケトチフェンフル酸塩(C₁₉H₁₉NOS · C₄H₄O₄) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

12 本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けにくく、水、エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けにくい。

14 融点：約190°C(分解)。

15 確認試験

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

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

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

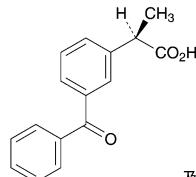
28 純度試験

29 (1) 塩化物 〈1.03〉 本品0.6 gをるつぼにとり、炭酸ナトリウム試液2.5 mLに溶かし、水浴上で加熱して蒸発乾固した後、約500°Cに強熱する。残留物を水15 mLに溶かし、必要ならばろ過し、薄めた硝酸(3→10)を加えて中性とし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに炭酸ナトリウム試液2.5 mL、中性とするのに要した量の薄めた硝酸(3→10)、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.015%以下)。

38 (2) 類縁物質 本品0.10 gをアンモニア試液のメタノール溶液(1→100) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アンモニア試液のメタノール溶液(1→100)を加えて正確に25 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、アンモニア試液のメタノール溶液(1→100)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、

1 ケトプロフェン

2 Ketoprofen



3 及び鏡像異性体

4 C₁₆H₁₄O₃ : 254.28

5 (2RS)-2-(3-Benzoylphenyl)propanoic acid

6 [22071-15-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ケトプロフェン
8 (C₁₆H₁₄O₃) 99.0 ~ 100.5%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又
11 はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

12 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)は旋光性を示さない。
13 本品は光によって微黄色になる。

14 確認試験

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

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

24 融点(2.60) 94 ~ 97°C

25 純度試験

26 (1) 溶状 本品1.0 gをアセトン10 mLに溶かすとき、液
27 は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

28 比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液0.6 mL及び塩化
29 鉄(III)の色の比較原液2.4 mLの混液に薄めた希塩酸(1→
30 10)を加えて10 mLとした液5.0 mLをとり、薄めた希塩
31 酸(1→10)を加えて100 mLとする。

32 (2) 類縁物質 本操作はできるだけ光を避け、遮光した容
33 器を用いて行う。本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料
34 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
35 確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加
36 えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
37 溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
38 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
39 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液から得
40 たケトプロフェンに対する相対保持時間約1.5及び約0.3のピ
41 ーク面積は、標準溶液から得たケトプロフェンのピーク面積
42 の4.5倍及び2倍より大きくなない。また、試料溶液から得たケ
43 プロフェン、相対保持時間約1.5及び約0.3以外のピークの
44 面積は、標準溶液から得たケトプロフェンのピーク面積より

45 大きくなく、それらの合計面積は、標準溶液から得たケトブ
46 ロフェンのピーク面積の2倍より大きくなない。

47 試験条件

48 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：233 nm)
49 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
50 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
51 化シリカゲルを充填する。
52 カラム温度：25°C付近の一定温度
53 移動相：リン酸二水素カリウム68.0 gを水に溶かし1000
54 mLとした液にリン酸を加えてpH 3.5に調整する。こ
55 の液20 mLにアセトニトリル430 mL及び水550 mLを
56 加える。
57 流量：ケトプロフェンの保持時間が約7分になるように
58 調整する。

59 面積測定範囲：ケトプロフェンの保持時間の約7倍まで
60 の範囲

61 システム適合性

62 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
63 えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得たケト
64 プロフェンのピーク面積が、標準溶液のケトプロフェ
65 ンのピーク面積の9 ~ 11%になることを確認する。

66 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
67 操作するとき、ケトプロフェンのピークの理論段数及
68 びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以
69 下である。

70 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき、ケトプロフェンのピーク
72 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

73 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 60°C, 24時間)。

74 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

75 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、エタノ
76 ル(95) 25 mLに溶かし、水25 mLを加え、0.1 mol/L水酸化
77 ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法
78 で空試験を行い、補正する。

79 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=25.43 mg C₁₆H₁₄O₃

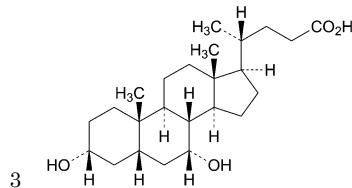
80 貯法

81 保存条件 遮光して保存する。

82 容器 気密容器。

1 ケノデオキシコール酸

2 Chenodeoxycholic Acid

4 C₂₄H₄₀O₄ : 392.57

5 3α,7α-Dihydroxy-5β-cholan-24-oic acid

6 [474-25-9]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ケノデオキシコール
8 酸(C₂₄H₄₀O₄) 98.0～101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶、結晶性の粉末又は粉末である。

10 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、ア
11 テトンにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

12 確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)
13 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトル
14 と本品の参考スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル
15 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

16 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +11.0～+13.0°(乾燥後、0.4 g、エ
17 タノール(99.5), 20 mL, 100 mm).

18 融点(2.60) 164～169°C

19 純度試験

20 (1) 塩化物(1.03) 本品0.36 gをメタノール30 mLに溶か
21 し、希硝酸10 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液
22 とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸1.0 mLにメタノ
23 ール30 mL、希硝酸10 mL及び水を加えて50 mLとする
(0.1%以下)。

25 (2) 類縁物質 本品0.20 gをアセトン／水混液(9:1)に溶
26 かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマ
27 トグラフィー用リトコール酸10 mgをアセトン／水混液(9:
28 1)に溶かし、正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量
29 り、アセトン／水混液(9:1)を加えて正確に100 mLとし、
30 標準溶液(1)とする。別にウルソデオキシコール酸10 mgをア
31 セトン／水混液(9:1)に溶かし、正確に100 mLとし、標準
32 溶液(2)とする。別に薄層クロマトグラフィー用コール酸10
33 mgをアセトン／水混液(9:1)に溶かし、正確に100 mLとし、
34 標準溶液(3)とする。さらに試料溶液1 mLを正確に量り、ア
35 セトン／水混液(9:1)を加えて正確に20 mLとする。この液
36 0.5 mL, 1 mL, 2 mL, 3 mL及び5 mLずつを正確に量り、
37 それぞれにアセトン／水混液(9:1)を加えて正確に50 mLと
38 し、標準溶液A、標準溶液B、標準溶液C、標準溶液D及び標
39 準溶液Eとする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィ
40 ー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準
41 溶液(2)、標準溶液(3)、及び標準溶液A、標準溶液B、標準溶
42 液C、標準溶液D及び標準溶液E 5 μLずつを薄層クロマトグ
43 ラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットす
44 る。次に4-メチル-2-ペンタノン／トルエン／ギ酸混液

45 (16:6:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を
46 風乾し、更に120°Cで30分間乾燥する。直ちに、これにリン
47 モリブデン酸n水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を均等に
48 噴霧した後、120°Cで2～3分間加熱するとき、標準溶液(1)
49 から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポット
50 は、標準溶液(1)のスポットより濃くない。標準溶液(2)から
51 得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポット
52 は、標準溶液(2)のスポットより濃くない。標準溶液(3)から
53 得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、
54 標準溶液(3)のスポットより濃くない。また、試料溶液の主
55 スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液A、
56 標準溶液B、標準溶液C、標準溶液D及び標準溶液Eから得た
57 スポットと比較するとき、標準溶液Eから得たスポットより
58 濃くなく、その総量は1.5%以下である。

59 乾燥減量(2.41) 1.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

60 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

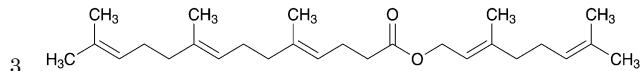
61 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノ
62 ル(95) 40 mL及び水20 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナト
63 リウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空
64 試験を行い、補正する。

65 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=39.26 mg C₂₄H₄₀O₄

66 貯法 容器 気密容器。

1 ゲファルナート

2 Gefarnate



4 C₂₇H₄₄O₂ : 400.64

5 (2E)-3,7-Dimethylocta-2,6-dienyl (4E,8E)-5,9,13-

6 trimethyltetradeca-4,8,12-trienoate

7 [51-77-4, 4E体]

8 本品は4位幾何異性体の混合物である。

9 本品は定量するとき、ゲファルナート(C₂₇H₄₄O₂) 98.0 ~ 101.0%を含む。

11 性状 本品は淡黄色～黄色の澄明な油状の液である。

12 本品はアセトニトリル、エタノール(99.5)又はシクロヘキサンと混和する。

14 本品は水にほとんど溶けない。

15 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参考スペクトル又はゲファルナート標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

20 比重 (2.56) d₂₀²⁰ : 0.906 ~ 0.914

21 純度試験

22 (1) 酸 本品1.0 gに中和エタノール30 mLを加えた後、フェノールフタレン試液1滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

25 (2) 類縁物質 本品のアセトニトリル溶液(1→500)を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のゲファルナート以外のピークの面積は、標準溶液のゲファルナートのピーク面積の1/2より大きくなない。また、試料溶液のゲファルナート以外のピークの合計面積は、標準溶液のゲファルナートのピーク面積より大きくなない。

35 試験条件

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

38 面積測定範囲：溶媒のピークの後からゲファルナートの保持時間の約2倍までの範囲

40 システム適合性

41 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液2 μLから得たゲファルナートのピーク面積が、標準溶液のゲファルナートのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

46 システムの性能：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ゲファルナートのピークの理論段数及

48 ピシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、0.9 ~ 1.2である。

50 システムの再現性：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゲファルナートのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

53 异性体比 本品1 mLにエタノール(99.5) 100 mLを加え、試料溶液とする。試料溶液4 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、保持時間37分付近に近接して現れる二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積A_a及び保持時間の大きい方のピーク面積A_bを測定するとき、A_a/(A_a+A_b)は0.2 ~ 0.3である。

59 試験条件

60 検出器：水素炎イオン化検出器

61 カラム：内径3 mm、長さ160 cmのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mをシラン処理した149 ~ 177 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充填する。

66 カラム温度：210°C付近の一定温度

67 キャリヤーガス：窒素

68 流量：ゲファルナートの二つのピークのうち、先に流出するピークの保持時間が約35分になるよう調整する。

71 システム適合性

72 システムの性能：試料溶液4 μLにつき、上記の条件で操作するとき、二つのピークの分離度は1.0以上である。

75 システムの再現性：試料溶液4 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、二つのピークのうち、先に流出するピークのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

79 定量法 本品及びゲファルナート標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、アセトニトリル20 mLを加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するゲファルナートのピーク面積の比Q_T及びQ_S求める。

86 ゲファルナート(C₂₇H₄₄O₂)の量(mg)=M_S × Q_T/Q_S

87 M_S：ゲファルナート標準品の秤取量(mg)

88 内標準溶液 リン酸トリス(4-t-ブチルフェニル)のアセトニトリル溶液(1→400)

89 試験条件

91 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

92 カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲルを充填する。

95 カラム温度：40°C付近の一定温度

96 移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水／リン酸混液(700 : 300 : 1)

98 流量：ゲファルナートの保持時間が約19分になるように調整する。

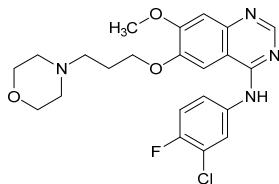
100 システム適合性
101 システムの性能：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で
102 操作するとき、内標準物質、ゲファルナートの順に溶
103 出し、その分離度は2.0以上である。
104 システムの再現性：標準溶液2 μLにつき、上記の条件
105 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
106 に対するゲファルナートのピーク面積の比の相対標準
107 偏差は1.0%以下である。

108 貯法

109 保存条件 遮光し、空気を「窒素」で置換して保存する。
110 容器 気密容器。

1 ゲフィチニブ

2 Gefitinib



3

4 $C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$: 446.90

5 *N*-(3-Chloro-4-fluorophenyl)-7-methoxy-6-[3-(morpholin-

6 4-yl)propoxy]quinazolin-4-amine

7 [184475-35-2]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ゲフィチニブ ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

9 性状 本品は白色の粉末である。

10 本品はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

11 (1) 本品のトリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3:2)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はゲフィチニブ標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

13 純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、トリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、トリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のゲフィチニブに対する相対保持時間約0.13の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のゲフィチニブのピーク面積より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約1.3の類縁物質Bのピーク面積は、標準溶液のゲフィチニブのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のゲフィチニブ及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のゲフィチニブのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のゲフィチニブ以外のピークの合計面積は、標準溶液のゲフィチニブのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

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

51 面積測定範囲：溶媒のピークの後からゲフィチニブの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

52 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

53 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、トリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ゲフィチニブのピークのSN比は10以上である。

54 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゲフィチニブのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

55 60 水分(2.48) 0.4%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

56 61 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1.0 g, 白金るっぽ)。

62 定量法 本品及びゲフィチニブ標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約35 mgずつを精密に量り、それぞれにトリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3:2)85 mLを加え、超音波処理して溶かし、トリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3:2)を加えてそれぞれ正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のゲフィチニブのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

63 71 ゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

64 72 M_S ：脱水物に換算したゲフィチニブ標準品の秤取量(mg)

試験条件

65 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：247 nm)

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

67 カラム温度：60°C付近の一定温度

68 移動相：酢酸アンモニウム溶液(3→310)/アセトニトリル混液(31:19)

69 流量：毎分0.9 mL(ゲフィチニブの保持時間約5.5分)

システム適合性

70 システムの性能：3,4-ジクロロアニリン15 mgを標準溶液60 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、3,4-ジクロロアニリン、ゲフィチニブの順に溶出し、その分離度は5以上である。

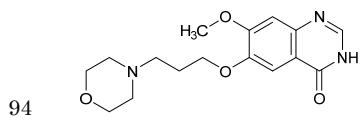
71 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゲフィチニブのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

72 貯法 容器 気密容器。

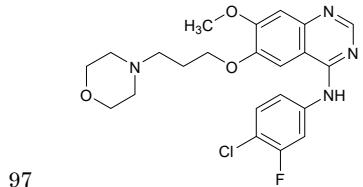
その他

73 92 類縁物質A：7-Methoxy-6-[3-(morpholin-4-

43 93 -yl)propoxy]quinazolin-4(3H)-one



95 類縁物質B : *N*-(4-Chloro-3-fluorophenyl)-7-methoxy-6-[3-(morpholin-4-yl)propoxy]quinazolin-4-amine
96



1 ゲフィチニブ錠

2 Gefitinib Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 ゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$: 446.90)を含む。

5 製法 本品は「ゲフィチニブ」をとり、錠剤の製法により製す
6 る。

7 確認試験 本品を粉末とし、「ゲフィチニブ」0.25 gに対応す
8 る量をとり、水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液
9 (59 : 40 : 1) 175 mLを加えて振り混ぜた後、水／アセトニ
10 トリル／トリフルオロ酢酸混液(59 : 40 : 1)を加えて500 mL
11 とする。この液2 mLをとり、水／アセトニトリル／トリフル
12 フオロ酢酸混液(59 : 40 : 1)を加えて100 mLとし、孔径0.45
13 μm 以下のメンプランフィルターでろ過する。ろ液につき、
14 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定
15 するとき、波長252～256 nm及び波長342～346 nmに吸
16 収の極大を示す。

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

19 本品1個をとり、水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸
20 混液(59 : 40 : 1) 175 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するま
21 で超音波処理し、振り混ぜた後、水／アセトニトリル／トリ
22 フルオロ酢酸混液(59 : 40 : 1)を加えて正確に500 mLとする。
23 30分間以上放置した後、上澄液2 mLを正確に量り、1 mL中
24 にゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$)約10 μg を含む液となるよ
25 うに水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(59 : 40 :
26 1)を加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下
27 のメンプランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除
28 き、次のろ液を試料溶液とする。別にゲフィチニブ標準品
29 (別途「ゲフィチニブ」と同様の方法で水分(2.48)を測定し
30 ておく)約40 mgを精密に量り、水／アセトニトリル／トリ
31 フルオロ酢酸混液(59 : 40 : 1) 150 mLを加え、超音波処理
32 して溶かす。この液に水／アセトニトリル／トリフルオロ酢
33 酸混液(59 : 40 : 1)を加えて正確に200 mLとする。この液5
34 mLを正確に量り、水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸
35 混液(59 : 40 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす
36 る。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法
37 (2.24)により試験を行い、波長344 nmにおける吸光度A_T及
38 びA_Sを測定する。

39 ゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 16$$

41 M_S：脱水物に換算したゲフィチニブ標準品の秤取量(mg)

42 溶出性(6.10) 試験液にポリソルベート80溶液(1→20) 1000
43 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うと
44 き、本品の45分間の溶出率は75%以上である。

45 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
46 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンプランフィルタ
47 ーでろ過する。初めのろ液2 mL以上を除き、次のろ液V mL
48 を正確に量り、1 mL中にゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$)約
49 25 μg を含む液になるように試験液を加えて正確にV' mLと

50 し、試料溶液とする。別にゲフィチニブ標準品(別途「ゲフ
51 ィチニブ」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25
52 mgを精密に量り、試験液約70 mLを加え、超音波処理して
53 溶かした後、試験液を加えて、正確に100 mLとする。この
54 液10 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、
55 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸
56 光度測定法(2.24)により試験を行い、波長334 nmにおける
57 吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$58 \text{ ゲフィチニブ} (C_{22}H_{24}ClFN_4O_3) \text{ の表示量に対する溶出率(\%)} \\ 59 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 100$$

60 M_S：脱水物に換算したゲフィチニブ標準品の秤取量(mg)
61 C : 1錠中のゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$)の表示量(mg)

62 定量法 本品10個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
63 とする。ゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$)約35 mgに対応する
64 量を精密に量り、トリフルオロ酢酸溶液(1→500)／アセトニ
65 トリル混液(3 : 2) 85 mLを加え、超音波処理した後、トリフ
66 ルオロ酢酸溶液(1→500)／アセトニトリル混液(3 : 2)を加え
67 て正確に100 mLとする。この液を30分間以上放置した後、
68 孔径0.45 μm 以下のメンプランフィルターでろ過する。初め
69 のろ液3 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に
70 ゲフィチニブ標準品(別途「ゲフィチニブ」と同様の方法で
71 水分(2.48)を測定しておく)約35 mgを精密に量り、トリフ
72 ルオロ酢酸溶液(1→500)／アセトニトリル混液(3 : 2) 85 mL
73 を加え超音波処理して溶かす。この液にトリフルオロ酢酸溶
74 液(1→500)／アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて正確に100
75 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につ
76 き、以下「ゲフィチニブ」の定量法を準用する。

$$77 \text{ ゲフィチニブ} (C_{22}H_{24}ClFN_4O_3) \text{ の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

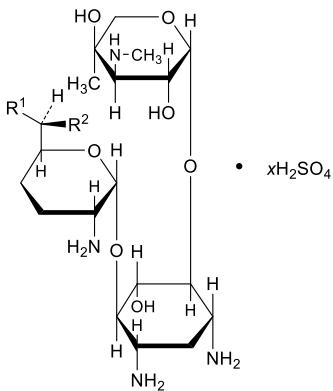
78 M_S：脱水物に換算したゲフィチニブ標準品の秤取量(mg)

79 貯法 容器 気密容器.

80

1 ゲンタマイシン硫酸塩

2 Gentamicin Sulfate



ゲンタマイシンC₁硫酸塩 : R¹=CH₃ R²=NHCH₃

ゲンタマイシンC₂硫酸塩 : R¹=CH₃ R²=NH₂

3 ゲンタマイシンC_{1a}硫酸塩 : R¹=H R²=NH₂

4 ゲンタマイシンC₁硫酸塩

5 (6R)-2-Amino-2,3,4,6-tetra-deoxy-6-methylamino-6-methyl- α -D-
6 erythro-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino-
7 β -L-arabinopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

8 ゲンタマイシンC₂硫酸塩

9 (6R)-2,6-Diamino-2,3,4,6-tetra-deoxy-6-methyl- α -D-
10 erythro-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino-
11 β -L-arabinopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

12 ゲンタマイシンC_{1a}硫酸塩

13 2,6-Diamino-2,3,4,6-tetra-deoxy- α -D-erythro-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-
14 [3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]-
15 2-deoxy-D-streptamine sulfate

16 [I405-41-0, ゲンタマイシン硫酸塩]

17 本品は、*Micromonospora purpurea*又は*Micromonospora echinopspora*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の混合物の硫酸塩である。

20 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり 590 ~ 775 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ゲンタマイシンC₁ (C₂₁H₄₃N₅O₇ : 477.60)としての量を質量(力価)で示す。

23 性状 本品は白色~淡黄白色の粉末である。

24 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

26 本品は吸湿性である。

27 確認試験

(1) 本品及びゲンタマイシン硫酸塩標準品50 mgずつを水10 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。別にクロロホルム／アンモニア水(28)／メタノール混液(2:1:

34 1)を分液漏斗に入れてよく振り混ぜた後、室温で1時間以上放置する。この液の下層20 mLをとり、メタノール0.5 mLを加えて展開溶媒とし、約20 mm²の穴があいている展開用容器の蓋を用い、容器内にはろ紙を入れずに約17 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置すると
35 き、試料溶液から得た3個の主スポットは、標準溶液から得
36 たそれぞれに対応するスポットの色調及びR_f値と等しい。
37 (2) 本品50 mgを水5 mLに溶かし、塩化バリウム試液0.5
38 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

39 旋光度 <(2.49)> $[\alpha]_D^{25} : +107 \sim +121^\circ$ (乾燥物に換算した
40 もの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm).

41 pH <(2.54)> 本品0.20 gを水5 mLに溶かした液のpHは3.5 ~
42 5.5である。

43 成分含量比 本品50 mgを水に溶かして10 mLとし、試料溶液
44 とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)に
45 より試験を行う。試料溶液20 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。別に
46 クロロホルム／アンモニア水(28)／メタノール混液(2:1:
47 1)を分液漏斗に入れてよく振り混ぜた後、室温で1時間以上
48 放置する。この液の下層20 mLをとり、メタノール0.5 mL
49 を加えて展開溶媒とし、約20 mm²の穴があいている展開用
50 容器の蓋を用い、容器内にはろ紙を入れずに約17 cm展開した
51 後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置する。
52 呈色後、薄層板をガラス板で覆い、デンシトメーター(測定
53 波長450 nm)を用いてゲンタマイシンC₁ (R_f値約0.3)の吸光
54 度の積分値A_a、ゲンタマイシンC₂ (R_f値約0.2)の吸光度の積
55 分値A_b及びゲンタマイシンC_{1a} (R_f値約0.1)の吸光度の積分値
56 A_cを測定する。次式によりそれぞれの量を求めるとき、ゲ
57 ナタマイシンC₁は25 ~ 55%, ゲンタマイシンC₂は25 ~
58 50%, 及びゲンタマイシンC_{1a}は5 ~ 30%である。

59 ゲンタマイシンC₁の量(%)

$$= A_a / (A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$$

60 ゲンタマイシンC₂の量(%)

$$= 1.35A_b / (A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$$

61 ゲンタマイシンC_{1a}の量(%)

$$= A_c / (A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$$

70 純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は透明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.08以下である。

(2) 類縁物質 本品50 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。別にクロロホルム／アンモニア水(28)／メタノール混液(2:1:1)を分液漏斗に入れてよく振り混ぜた後、室温で1時間以上放置する。この液の下層20 mLをとり、メタノール0.5 mLを加えて展開溶媒とし、約20 mm²の穴があいている展開用容器の蓋を用い、容器内にはろ紙を入れずに約17 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置する。呈色後、ガラス板

87 で薄層板を覆い、スポットを比較するとき、試料溶液から得
88 たゲンタマイシンC₁ (R_f 値約0.3)、ゲンタマイシンC₂ (R_f 値
89 約0.2)及びゲンタマイシンC_{1a} (R_f 値約0.1)のスポット以外の
90 スpotは、標準溶液から得たゲンタマイシンC₂のspot
91 トより濃くない。

92 乾燥減量 (2.41) 18.0%以下(0.15 g), 減圧・0.67 kPa以下,
93 110°C, 3時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う。

94 強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

95 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法
96 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

97 (i) 試験菌 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228を
98 用いる。

99 (ii) 基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地 ブドウ
100 糖1.0 g, ペプトン6.0 g, 肉エキス1.5 g, 酵母エキス3.0 g,
101 塩化ナトリウム10.0 g, カンテン15.0 g及び水1000 mLを混
102 和し、滅菌する。滅菌後のpHは7.8～8.0とする。

103 (iii) 試験菌移植用カンテン培地 培地(2)のiiを用いる。

104 (iv) 標準溶液 ゲンタマイシン硫酸塩標準品約25 mg(力
105 価)に対応する量を精密に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩
106 緩衝液に溶かして正確に25 mLとし、標準原液とする。標準
107 原液は15°C以下に保存し、30日以内に使用する。用時、標
108 準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝
109 液を加えて1 mL中に4 µg(力価)及び1 µg(力価)を含む液を調
110 製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

111 (v) 試料溶液 本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に
112 量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に
113 25 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1
114 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 µg(力価)及び1
115 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料
116 溶液とする。

117 貯法 容器 気密容器。

1 ゲンタマイシン硫酸塩注射液

2 Gentamicin Sulfate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力値の90.0～110.0%

5 に対応するゲンタマイシンC₁ (C₂₁H₄₃N₅O₇ : 477.60)を含む。

6 製法 本品は「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法
7 により製する。

8 性状 本品は無色透明の液である。

9 確認試験 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」40 mg(力値)に対

10 応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。

11 別にゲンタマイシン硫酸塩標準品20 mg(力値)に対応する量
12 をとり、水5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉により試験を行う。

13 試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー
14 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
15 クロロホルム2容量にアンモニア水(28) 1容量及びメタノール1容量を加えて振り混ぜ、下層を展開溶媒として約15 cm
16 展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た3個の主スポットは、標準溶液から得たそれぞれのスポットと色調及びR_f値が等しい。

23 浸透圧比 別に規定する。

24 pH 〈2.54〉 4.0～6.0

25 エンドトキシン 〈4.01〉 0.50 EU/mg(力値)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〉 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、適合する。

31 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力値試験法
32 〈4.02〉 の円筒平板法により試験を行う。

33 (i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、
34 試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は、「ゲンタマイシ
35 ン硫酸塩」の定量法を準用する。

36 (ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約40 mg(力値)に対応する容量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて正確に200 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μg(力値)及び1 μg(力値)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。

42 貯法 容器 密封容器。

1 ゲンタマイシン硫酸塩点眼液

2 Gentamicin Sulfate Ophthalmic Solution

3 本品は水性の点眼剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力値の90.0～110.0%

5 に対応するゲンタマイシンC₁ (C₂₁H₄₃N₅O₇ : 477.60)として
6 の量を含む。

7 製法 本品は「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、点眼剤の製法
8 により製する。

9 性状 本品は無色～微黄色透明の液である。

10 確認試験 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」10 mg(力値)に対
11 応する容量をとり、水を加えて5 mLとし、試料溶液とする。
12 別にゲンタマイシン硫酸塩標準品10 mg(力値)に対応する量
13 をとり、水5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液に
14 つき、薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉により試験を行う。
15 試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー
16 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に
17 クロロホルム2容量にアンモニア水(28) 1容量及びメタノー
18 ル1容量を加えて振り混ぜ、下層を展開溶媒として約15 cm
19 展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリ
20 ン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100°Cで5分
21 間加熱するとき、試料溶液から得た3個の主スポットは、標
22 準溶液から得たそれぞれのスポットと色調及びR_f値が等し
23 い。

24 pH 〈2.54〉 5.5～7.5

25 不溶性異物 〈6.11〉 試験を行うとき、適合する。

26 不溶性微粒子 〈6.08〉 試験を行うとき、適合する。

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

29 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力値試験法
30 〈4.02〉 の円筒平板法により試験を行う。

31 (i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、
32 試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は、「ゲンタマイシ
33 ン硫酸塩」の定量法を準用する。

34 (ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約12
35 mg(力値)に対応する容量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/L
36 リン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に約1 mg(力値)を含む液を
37 調製する。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリ
38 ニン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μg(力値)及び1 μg(力値)を
39 含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

40 貯法 容器 気密容器。

41 有効期間 製造後24箇月。

1 ゲンタマイシン硫酸塩軟膏

2 Gentamicin Sulfate Ointment

3 本品は定量するとき、表示された力値の90.0～110.0%
4 に対応するゲンタマイシンC₁(C₂₁H₄₃N₅O₇: 477.60)を含む。
5 製法 本品は「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、軟膏剤の製法
6 により製する。

7 確認試験 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」5 mg(力値)に対応
8 する量をとり、ジエチルエーテル10 mLを加え、必要ならば
9 微温湯中で振り混ぜて溶かす。これに水5 mLを加え、10分
10 間振り混ぜた後、遠心分離し、水層を試料溶液とする。別に
11 ゲンタマイシン硫酸塩標準品10 mg(力値)に対応する量をと
12 り、水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、
13 薄層クロマトグラフィー<2.03>により試験を行う。試料溶
14 液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリ
15 カゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロ
16 ホルム2容量にアンモニア水(28)1容量及びメタノール1容量
17 を加えて振り混ぜ、下層を展開溶媒として約15 cm展開した
18 後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1
19 ープタノール試液を均等に噴霧し、100°Cで10分間加熱する
20 とき、試料溶液から得た3個の主スポットは、標準溶液から
21 得たそれぞれのスポットと色調及びR_f値が等しい。

22 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力値試験法
<4.02>の円筒平板法により試験を行う。

24 (i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、
25 試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は、「ゲンタマイシ
26 ン硫酸塩」の定量法を準用する。

27 (ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約1
28 mg(力値)に対応する量を精密に量り、分液漏斗に入れ、ジ
29 エチルエーテル50 mLを加え、均一になるまで振り混ぜた後、
30 pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mLを加えて振り混ぜ、
31 水層を分取する。pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mL
32 で同様の操作を繰り返し、先の水層に合わせ、この液にpH
33 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとす
34 る。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩
35 緩衝液を加えて1 mL中に4 μg(力値)及び1 μg(力値)を含む液
36 を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

37 貯法 容器 気密容器。

1 硬化油

2 Hydrogenated Oil

3 本品は魚油又は他の動物性若しくは植物性の脂肪油に水素
4 を添加して得た脂肪である。

5 性状 本品は白色の塊又は粉末で、特異なにおいがあり、味は
6 緩和である。

7 本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)に
8 極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。ただし、ヒマシ
9 油に水素を添加して得たものはジエチルエーテルに溶けにく
10 く、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶け
11 ない。

12 酸価 <1.13> 2.0以下。

13 純度試験

14 (1) 水分及び着色度 本品5.0 gを水浴上で加熱して溶か
15 すとき、液は澄明で、水を分離析出しない。また、この液を
16 10 mmの層として観察するとき、無色～僅かに黄色である。
17 (2) アルカリ 本品2.0 gに水10 mLを加え、水浴上で加
18 温して溶かし、強く振り混ぜる。冷後、分離した水層にフェ
19 ノールフタレン試液1滴を加えるとき、液は無色である。

20 (3) 塩化物 本品1.5 gにエタノール(95)30 mLを加え、還
21 流冷却器を付け、10分間煮沸する。冷後、ろ過し、ろ液20
22 mLに硝酸銀のエタノール(95)溶液(1→50) 5滴を加えるとき、
23 液の混濁は次の比較液より濃くない。

24 比較液：0.01 mol/L塩酸1.0 mLにエタノール(95)を加えて
25 20 mLとし、硝酸銀のエタノール(95)溶液(1→50) 5滴を
26 加える。

27 (4) ニッケル 本品5.0 gを石英又は磁製のるっぽに量り、
28 初めは注意して弱く加熱し、炭化した後、強熱して灰化する
29 (500±20°C)。冷後、塩酸1 mLを加え水浴上で蒸発乾固し、
30 残留物を希塩酸3 mLに溶かした後、水7 mLを加える。次に
31 臭素試液1 mL及びクエン酸一水和物溶液(1→5) 1 mLを加え
32 た後、アンモニア試液5 mLを加えてアルカリ性とし、流水
33 中で冷却する。この液にジメチルグリオキシム試液1 mLを
34 加え、更に水を加えて20 mLとし検液とする。検液を5分間
35 放置するとき、その液の呈する色は次の比較液より濃くない。

36 比較液：塩酸1 mLを水浴上で蒸発乾固した後、ニッケル
37 標準液1 mL及び希塩酸3 mLを加え、更に水6 mLを加え
38 る。以下検液の調製法と同様に操作し、水を加えて20
39 mLとした後、5分間放置する。

40 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(5 g)。

41 貯法 容器 密閉容器。

51 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=0.2115 mg I

52 貯法 容器 気密容器.

1 乾燥甲状腺

2 Dried Thyroid

3 本品は食用獸の新鮮な甲状腺をとり、結締組織及び脂肪を
 4 除き、すりつぶし、50°C以下で速やかに乾燥した後、粉末
 5 としたもの、又はこれに適当な賦形剤を加えたものである。
 6 本品は定量するとき、甲状腺に特異な有機性化合物として
 7 のヨウ素(I : 126.90) 0.30 ~ 0.35%を含む。

8 性状 本品は淡黄色～灰褐色の粉末で、僅かに特異な肉臭があ
 9 る。

10 確認試験 本品を薄めたホルムアルデヒド液(1→10)で固定し、
 11 ヘマトキシリン試液で10 ~ 30分間染色し、水で洗った後、
 12 塩酸1 mL及び薄めたエタノール(7→10) 99 mLの混液中で5
 13 ~ 10秒間弁色し、再び約1時間水で洗う。さらにエオシンY
 14 溶液(1→100)で1 ~ 5分間染色し、水で洗った後、薄めたエ
 15 タノール(7→10)で5 ~ 10秒間、薄めたエタノール(4→5)で5
 16 ~ 10秒間、薄めたエタノール(9→10)で1 ~ 2分間、エタノ
 17 ール(95)で1 ~ 5分間更にエタノール(99.5)で1 ~ 5分間の順
 18 に脱水弁色する。キシレンで透徹し、パルサムで封じて鏡検
 19 するとき、甲状腺に特異なろ胞を構成する上皮細胞の核を認
 20 める。

21 純度試験

22 (1) 無機ヨウ化物 本品1.0 gに硫酸亜鉛飽和溶液10 mL
 23 を加え、5分間振り混ぜてろ過し、ろ液5 mLによく振り混ぜ
 24 ながらデンプン試液0.5 mL、亜硝酸ナトリウム試液4滴及び
 25 希硫酸4滴を加えるとき、液は青色を呈しない。

26 (2) 脂肪 本品1.0 gをソックスレー抽出器を用い、ジエ
 27 チルエーテルで2時間抽出する。ジエチルエーテル抽出液か
 28 らジエチルエーテルを留去し、残留物を105°Cで恒量になる
 29 まで乾燥するとき、その量は30 mg以下である。

30 乾燥減量 <2.41> 6.0%以下(1 g, 105°C, 恒量).

31 灰分 <5.01> 5.0%以下(0.5 g).

32 定量法 本品約1 gを精密に量り、るつぼに入れ、炭酸カリウ
 33 ム7 gを加えてよく混ぜ、るつぼを台上で静かにたたいて内
 34 容物を密にし、その上部に更に炭酸カリウム10 gを加え、再
 35 びたたいて密にする。これを600 ~ 700°Cに加熱したマッフ
 36 ル炉中に入れ、その温度で25分間強熱し、冷後、水20 mL
 37 を加え、穏やかに煮沸した後、フラスコにろ過する。残留物
 38 に水20 mLを加えて煮沸し、前のフラスコにろ過し、次にる
 39 つぼ及び漏斗上の炭化物をろ液の全量が200 mLとなるまで
 40 熱湯で洗い込む。この液に新たに製した臭素試液7 mL及び
 41 薄めたリン酸(1→2) 40 mLを徐々に加えた後、発生するガ
 42 スが潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青変しなくなるまで
 43 煮沸し、フラスコの内壁を水で洗い、更に5分間煮沸を続け
 44 る。煮沸時にはしばしば水を補い、液が少なくとも200 mL
 45 に保つようにする。冷後、フェノール溶液(1→20) 5 mLを
 46 加え、再びフラスコの内壁を水で洗い込み、5分間放置した
 47 後、これに薄めたリン酸(1→2) 2 mL及びヨウ化カリウム試
 48 液5 mLを加え、直ちに遊離したヨウ素を0.01 mol/Lチオ硫
 49 酸ナトリウム液で滴定 <2.50> する(指示薬: デンプン試液3
 50 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

1 乾燥酵母

2 Dried Yeast

3 本品は*Saccharomyces*に属する酵母の菌体を乾燥して粉
4 末としたものである。

5 本品は定量するとき、その1 g中にタンパク質400 mg以上
6 及びチアミン[チアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS ·
7 HCl : 337.27)として] 100 µg以上を含む。

8 性状 本品は淡黄白色～褐色の粉末で、特異なにおい及び味が
9 ある。

10 確認試験 本品は鏡検 〈5.01〉 するとき、長径約6 ~ 12 µmの
11 円形又は卵形の単細胞からなる。

12 純度試験

13 (1) 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味がない。
14 (2) でんぶん 本品にヨウ素試液を加え、これを鏡検
15 〈5.01〉 するとき、黒紫色に染まる粒子を認めないか、又は
16 認めても僅かである。

17 乾燥減量 〈2.41〉 8.0%以下(1 g, 100°C, 8時間)。

18 灰分 〈5.01〉 9.0%以下(1 g)。

19 定量法

20 (1) タンパク質 本品約50 mgを精密に量り、窒素定量法
21 〈1.08〉により試験を行う。

22 本品1 g中のタンパク質の量(mg)= $N \times 6.25 \times 1/M$

23 N: 窒素(N)の量(mg)

24 M: 本品の秤取量(g)

25 (2) チアミン 本品約1 gを精密に量り、希塩酸1 mL及び
26 水80 mLを加え、80 ~ 85°Cの水浴中でしばしば振り混ぜな
27 がら30分間加熱し、冷後、水を加えて正確に100 mLとし、
28 10分間遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、酢酸・酢
29 酸ナトリウム試液5 mL及び酵素試液1 mLを正確に加え、45
30 ~ 50°Cで3時間放置する。この液2 mLを正確に量り、カラ
31 ム(40 ~ 110 µmの弱酸性CM—架橋セルロース陽イオン交
32 換体(H型) 2.5 mLを内径約1 cm、高さ約17 cmのクロマトグ
33 ラフィー管に注入して調製したもの)に入れ、1分間に約0.5
34 mLの速度で流れる。次に少量の水でクロマトグラフィー
35 管の内壁を洗い、更に水10 mLで1分間に約1 mLの速度でカラ
36 ムを洗う。この操作を2回繰り返す。次に薄めたリン酸(1
37 →50) 2.5 mLずつを用いて1分間に約0.5 mLの速度で2回溶
38 出し、溶出液を集める。溶出液に内標準溶液1 mLを正確に
39 加え、更に1-オクタンスルホン酸ナトリウム0.01 gを加え
40 て溶かし、試料溶液とする。別にチアミン塩化物塩酸塩標準
41 品(別途「チアミン塩化物塩酸塩」と同様の方法で水分
42 〈2.48〉を測定しておく)約15 mgを精密に量り、0.001 mol/L
43 塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正
44 確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1
45 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、更に移動
46 相3 mLを加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
47 200 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉
48 により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するチアミ
49 ンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

50 本品1 g中のチアミンの量(µg)= $M_S/M_T \times Q_T/Q_S \times 12.5$

51 M_S: 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤
52 取量(mg)

53 M_T: 本品の秤取量(g)

54 内標準溶液 フェナセチン0.01 gをアセトニトリルに溶か
55 し、100 mLとする。この液1 mLに薄めたアセトニトリ
56 ル(1→5)を加えて100 mLとする。

57 操作条件

58 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

59 カラム: 内径約4 mm、長さ15 ~ 30 cmのステンレス
60 管に5 ~ 10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタ
61 デシルシリル化シリカゲルを充填する。

62 カラム温度: 40°C付近の一定温度

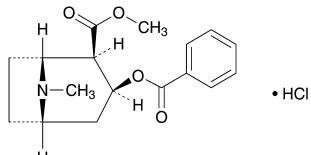
63 移動相: リン酸二水素カリウム2.7 gを水1000 mLに溶
64 かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整す
65 る。この液800 mLに1-オクタンスルホン酸ナトリ
66 ウム1.6 gを溶かし、アセトニトリル200 mLを加える。
67 流量: チアミンの保持時間が約8分になるよう調整す
68 る。

69 カラムの選定: 標準溶液200 µLにつき、上記の条件で
70 操作するとき、チアミン、内標準物質の順に溶出し、
71 その分離度が8以上のものを用いる。

72 貯法 容器 気密容器。

1 コカイン塩酸塩

2 Cocaine Hydrochloride



- 3
- 4 $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl : 339.81$
- 5 (1R,2R,3S,5S)-2-Methoxycarbonyl-8-methyl-8-
- 6 azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl benzoate monohydrochloride
- 7 [53-21-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、コカイン塩酸塩
9 ($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸
12 (100)に溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエー
13 テルにはほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫
16 外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、
18 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
19 認める。また、本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)に
20 つき、紫外可視吸光度測定法(2.25)により吸収スペクトル
21 を測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比
22 較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の
23 強度の吸収を認める。

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

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

30 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : -70 \sim -73^\circ$ (乾燥後、0.5 g、水、
31 20 mL、100 mm).

32 純度試験

33 (1) 酸 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、メチルレッド試
34 液1滴を加え、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液で中和すると
35 き、その消費量は1.0 mL以下である。

36 (2) シンナミルコカイン 本品0.10 gを水5 mLに溶かし、
37 薄めた硫酸(1→20)0.3 mL及び0.02 mol/L過マンガン酸カリ
38 ウム液0.10 mLを加えるとき、液の赤色は30分以内に消えな
39 い。

40 (3) イソアトロピルコカイン 本品0.10 gをビーカーにと
41 り、水30 mLに溶かし、この液5 mLを試験管に分取し、先
42 のビーカーには水30 mLを追加し、試験管にはアンモニア試
43 液1滴を加えて振り混ぜ、沈殿が凝結したとき、水10 mLを
44 加えて先のビーカーに入れ、試験管を水10 mLで洗い、洗液
45 はビーカーに合わせ、アンモニア試液3滴を加え、穏やかに

46 振り混ぜるとき、結晶性の沈殿を生じ、次に1時間放置する
47 とき、上層液は澄明である。

48 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

49 強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

50 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸
51 /酢酸(100)混液(7:3)50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
52 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
53 い、補正する。

54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 33.98 mg $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl$

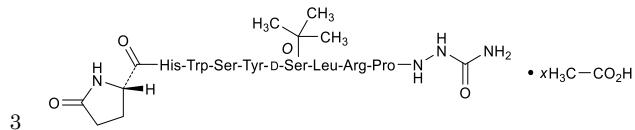
55 貯法

56 保存条件 遮光して保存する。

57 容器 気密容器。

1 ゴセレリン酢酸塩

2 Goserelin Acetate

4 C₅₉H₈₄N₁₈O₁₄ · xC₂H₄O₂

5 2-(5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-O-*tert*-
6 butyl-D-seryl-L-leucyl-L-arginyl-L-prolyl)hydrazine-1-
7 carboxamide acetate
8 [I4578I-92-6]

9 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱酢酸物に対し、
10 ゴセレリン(C₅₉H₈₄N₁₈O₁₄ : 1269.41)として94.5 ~ 103.0%
11 を含む。

12 性状 本品は白色の粉末である。

13 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

15 本品は吸湿性である。

16 確認試験

17 (1) 本品及びゴセレリン酢酸塩標準品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)を核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化酢酸でpH 4.0に調整し、試料溶液及び標準溶液とする。それぞれの液につき、核磁気共鳴スペクトル測定法<2.21>により¹Hをデカップリングして¹³Cを測定し、本品のスペクトルと標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは、同一の化学シフトのところに同様の面積強度のシグナルを示す。さらに以下の条件で¹³Cを測定し、試料溶液及び標準溶液のロイシン、プロリン、ピログルタミン酸、アルギニン、トリプトファン、*tert*-ブチルセリン、セリン、チロシン、ヒスチジン及びアゾグリシンに相当する23.5 ppm、26.0 ppm、26.3 ppm、41.8 ppm、55.7 ppm、62.2 ppm、62.5 ppm、116.7 ppm、118.4 ppm及び162.2 ppm付近のシグナルの積分値を測定し、標準溶液のこれら個々のシグナルの積分値に対する試料溶液の個々のシグナルの積分値の比をアミノ酸比とするとき、ロイシン、プロリン、ピログルタミン酸、アルギニン、トリプトファン、*tert*-ブチルセリン、セリン、チロシン及びヒスチジンのアミノ酸比は0.9 ~ 1.1、アゾグリシンのアミノ酸比は0.8 ~ 1.2である。

36 試験条件

37 装置：¹³C共鳴周波数100 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

39 觀測スペクトル幅：0 ~ 200 ppm

40 測定温度：25°C付近の一定温度

41 (2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、定量法の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。

45 旋光度<2.49> [α]_D²⁰ : -52 ~ -56° (脱水及び脱酢酸物に換算したもの20 mg、水、10 mL、100 mm).

47 酢酸 脱水物に換算した本品約15 mgを精密に量り、水を加えて正確に5 mLとし、試料溶液とする。別に酢酸カリウム(CH₃COOK : 98.15)を水に溶かし、1 mL中に酢酸として0.1 mg、0.2 mg、0.3 mg、0.4 mg及び0.5 mgを含む液を調製し、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5) 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、標準溶液のピーク面積から得た検量線を用いて試料溶液の酢酸濃度(mg/mL)を求め、次式により、本品中の酢酸含量(%)を求めるとき、4.5 ~ 10.0%である。

58 酢酸(CH₃COOH)の量(%)

$$= 1/M_T \times \text{試料溶液の酢酸濃度(mg/mL)} \times 5 \times 100$$

60 M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

61 試験条件

62 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

64 カラム温度：25°C付近の一定温度

65 移動相：水／メタノール／リン酸／アンモニア水(25混液(968 : 20 : 7 : 5))

66 流量：毎分1.5 mL

67 システム適合性

68 システムの性能：標準溶液(1) 20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸のピークの理論段数及びシメトリー係数は、それぞれ3500段以上、2.0以下である。

69 システムの再現性：標準溶液(1) 20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、酢酸のピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

70 純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試験溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のゴセレリンに対する相対保持時間が約0.89の類縁物質Eのピーク面積は標準溶液のゴセレリンのピーク面積より大きくなく、その他の類縁物質のピーク面積はそれぞれ標準溶液のゴセレリンのピーク面積の1/2より大きくなり。また、試料溶液のゴセレリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のゴセレリンのピーク面積の2.5倍より大きくなり。

71 試験条件

72 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。

73 面積測定範囲：ゴセレリンの保持時間の約2倍の範囲

74 システム適合性

75 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

76 検出の確認：定量法で得た標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとしシステム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液10 mLを正

99 確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液
 100 10 μ Lから得たゴセレリンのピーク面積が、システム
 101 適合性試験用溶液から得たゴセレリンのピーク面積
 102 の7～13%になることを確認する。
 103 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 104 で試験を6回繰り返すとき、ゴセレリンのピーク面積
 105 の相対標準偏差は3%以下である。

106 水分 〈2.48〉 10.0%以下(20 mg, 電量滴定法)。

107 定量法 本品及びゴセレリン酢酸塩標準品(別途本品と同様の
 108 方法で水分 〈2.48〉 及び酢酸を測定しておく)約25 mgずつを
 109 精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に25 mLとし、
 110 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ L
 111 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
 112 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のゴセレリンのピ
 113 ーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

114 ゴセレリン($C_{59}H_{84}N_{18}O_{14}$)の量(mg)

$$115 = M_S \times A_T / A_S$$

116 M_S ：脱水及び脱酢酸物に換算したゴセレリン酢酸塩標準
 117 品の秤取量(mg)

118 試験条件

119 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)
 120 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3.5
 121 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 122 化シリカゲルを充填する。
 123 カラム温度：53℃付近の一定温度
 124 移動相：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
 125 ル／トリフルオロ酢酸混液(1600 : 400 : 1)
 126 流量：ゴセレリンの保持時間が40～50分になるよう
 127 調整する。

128 システム適合性

129 システムの性能：薄めた試料溶液(1→10)とシステム適
 130 合性試験用ゴセレリン酢酸塩類縁物質標準品溶液(1
 131 →10000)を等量混合する。この液10 μ Lにつき、上
 132 記の条件で操作するととき、[4-D-セリン]ゴセレリン、
 133 ゴセレリンの順に溶出し、その分離度は7以上であり、
 134 ゴセレリンのピークのシンメトリー係数は0.8～2.5
 135 である。
 136 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 137 で試験を6回繰り返すとき、ゴセレリンのピーク面積
 138 の相対標準偏差は2.0%以下である。

139 貯法

140 保存条件 遮光して、2～8℃に保存する。

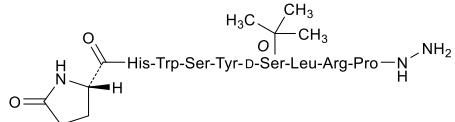
141 容器 気密容器。

142 その他

143 類縁物質E：

144 5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-*O-tert-*

145 butyl-D-seryl-L-leucyl-L-arginyl-L-prolinohydrazide

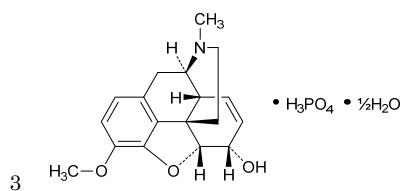


146

147

1 コデインリン酸塩水和物

2 Codeine Phosphate Hydrate

4 C₁₈H₂₁NO₃ • H₃PO₄ • ½H₂O : 406.37

5 (5R,6S)-4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methyl-7,8-

6 didehydromorphinan-6-ol monophosphate hemihydrate

7 [41444-62-6]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、コデインリ
9 ン酸塩(C₁₈H₂₁NO₃ • H₃PO₄ : 397.36) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～帶黃白色の結晶又は結晶性の粉末である。
11 本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエ
12 タノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶
13 けない。

14 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。
15 本品は光によって変化する。

16 確認試験

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

21 (2) 本品を105℃で4時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測
22 定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品
23 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
24 のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認め
25 る。

26 (3) 本品の水溶液(1→20)はリン酸塩の定性反応(1) (I.09)
27 を呈する。

28 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : -98～-102° (脱水物に換算したも
29 の0.4 g, 水, 20 mL, 100 mm).

30 純度試験

31 (1) 塩化物(I.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
32 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

33 (2) 硫酸塩(I.14) 本品0.20 gをとり、試験を行う。比
34 較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.240%以下)。

35 (3) 類縁物質 本品0.20 gを0.01 mol/L塩酸試液／エタノ
36 ール(99.5)混液(4:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。こ
37 の液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液／エタノール
38 (99.5)混液(4:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす
39 る。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)に
40 より試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層ク
41 ロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製し
42 た薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)／トルエン
43 ／アセトン／アンモニア水(28)混液(14:14:7:1)を展開溶
44 媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫

45 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主
46 スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより
47 濃くない。

48 水分(2.48) 1.5～3.0%(0.5 g, 容量滴定法、直接滴定)。

49 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、
50 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバ
51 イオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色
52 を経て帶緑青色に変わるとする。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 = 39.74 mg C₁₈H₂₁NO₃ • H₃PO₄

55 貯法

56 保存条件 遮光して保存する。

57 容器 気密容器。

1 コデインリン酸塩錠

2 Codeine Phosphate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 406.37)を含む。

6 製法 本品は「コデインリン酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「コデインリン酸塩水和物」0.1 gに対応する量をとり、水20 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液2 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長283～287 nmに吸収の極大を示す。

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き、適合する。

15 本品1個をとり、水 $3V/25$ mLを加えて崩壊させた後、薄めた希硫酸(1→20) $2V/25$ mLを加えて、10分間超音波処理する。これに内標準溶液 $2V/25$ mLを正確に加え、1 mL中にコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約0.2 mgを含む液となるように水を加えて V mLとした後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、水を加えて25 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

26 コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_t / Q_s \times V / 250 \times 1.023$$

29 M_s ：脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

31 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→2000)

32 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。

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20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約5.6 μgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のコデインのピーク面積 A_t 及び A_s を測定する。

49 コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.023$$

52 M_s ：脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

54 C ：1錠中のコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量(mg)

試験条件

57 定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

59 システムの性能：標準溶液100 μLにつき、上記の条件で操作するとき、コデインのピークの理論段数及びシシメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

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

66 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、水30 mLを加えて振り混ぜた後、薄めた希硫酸(1→20) 20 mLを加えて、10分間超音波を照射し、水を加えて正確に100 mLとする。この液をろ過し、ろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い。内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比 Q_t 及び Q_s を求める。

81 コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_t / Q_s \times 2 \times 1.023$$

84 M_s ：脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

86 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

試験条件

88 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

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

92 カラム温度：40°C付近の一定温度

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

97 流量：コデインの保持時間が約10分になるように調整する。

99 システム適合性

100 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
101 操作するとき、コデイン、内標準物質の順に溶出し、
102 その分離度は4以上である。
103 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
104 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
105 に対するコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は
106 1.0%以下である。
107 貯法 容器 気密容器。

1 コデインリン酸塩散1%

2 1% Codeine Phosphate Powder

3 本品は定量するとき、コデインリン酸塩水和物
4 ($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 406.37) 0.90 ~ 1.10%を含
5 む。

6 製法

コデインリン酸塩水和物	10 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

7 以上をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

8 確認試験 本品の水溶液(1→100)につき、紫外可視吸光度測定
9 法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長283
10 ~ 287 nmに吸収の極大を示す。

11 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
12 每分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
13 85%以上である。

14 本品約2 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時間
15 に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブラン
16 フィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次の
17 ろ液を試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物
18 (別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分
19 <2.48>を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、
20 正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて
21 正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
22 液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
23 ィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のコデインの
24 ピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

25 コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表
26 示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 36 / 5 \times 1.023$$

28 M_S ：脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の
29 秤取量(mg)

30 M_T ：本品の秤取量(g)

31 試験条件

32 定量法の試験条件を準用する。

33 システム適合性

34 システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
35 操作するとき、コデインのピークの理論段数及びシン
36 メトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下であ
37 る。

38 システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件
39 で試験を6回繰り返すとき、コデインのピーク面積の
40 相対標準偏差は2.0%以下である。

41 定量法 本品約5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mL
42 とする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正
43 確に加え、試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水
44 和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分
45 <2.48>を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、

46 正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準
47 溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標
48 準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
49 <2.01>により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する
50 コデインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

51 コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量
52 (mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.023$$

54 M_S ：脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の
55 秤取量(mg)

56 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

57 試験条件

58 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

62 カラム温度：40°C付近の一定温度

63 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸
64 (1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム
65 試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテ
66 トライヒドロフラン70 mLを混和する。

67 流量：コデインの保持時間が約10分になるように調整
68 する。

69 システム適合性

70 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
71 操作するとき、コデイン、内標準物質の順に溶出し、
72 その分離度は4以上である。

73 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
74 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
75 に対するコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は
76 1.0%以下である。

77 貯法 容器 気密容器。

1 コデインリン酸塩散10%

2 10% Codeine Phosphate Powder

3 本品は定量するとき、コデインリン酸塩水和物
4 ($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 406.37) 9.3 ~ 10.7%を含む.

5 製法

コデインリン酸塩水和物	100 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

6 以上をとり、散剤の製法により製する.

7 確認試験 本品の水溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法(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.

10 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.

13 本品約0.2 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のコデインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

24 コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 18 / 25 \times 1.023$$

27 M_S ：脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

29 M_T ：本品の秤取量(g)

30 試験条件

31 定量法の試験条件を準用する.

32 システム適合性

33 システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、コデインのピークの理論段数及びシングメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

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

40 定量法 本品約2.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この

46 液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件下で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

51 コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.023$$

54 M_S ：脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

56 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

57 試験条件

58 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

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

62 カラム温度：40°C付近の一定温度

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

67 流量：コデインの保持時間が約10分になるように調整する。

69 システム適合性

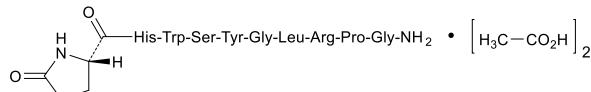
70 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、コデイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

73 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

77 貯法 容器 気密容器。

1 ゴナドレリン酢酸塩

2 Gonadorelin Acetate



3

4 C₅₅H₇₅N₁₇O₁₃ · 2C₂H₄O₂ : 1302.39

5 5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-

6 glycyl-L-leucyl-L-arginyl-L-prolyl-glycinamide

7 diacetate

8 [34973-08-5]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ゴナドレリ
10 ン酢酸塩(C₅₅H₇₅N₁₇O₁₃ · 2C₂H₄O₂) 96.0 ~ 102.0%を含む。

11 性状 本品は白色~微黄色の粉末で、においはないか、又は僅
12 かに酢酸臭がある。

13 本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタ
14 ノール(95)にやや溶けにくい。

15 本品は吸湿性である。

16 確認試験

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

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
24 品の参照スペクトル又はゴナドレリン酢酸塩標準品のスペク
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 (3) 本品20 mgをエタノール(99.5) 0.5 mLに溶かし、硫酸
28 1 mLを加えて加熱するとき、酢酸エチルのにおいを発する。
29 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : -53.0 ~ -57.0°(脱水物に換算した
30 もの0.1 g、薄めた酢酸(100)(1→100), 10 mL, 100 mm).
31 pH(2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.8 ~
32 5.8である。

33 構成アミノ酸 本品10 mgを加水分解用試験管にとり、塩酸
34 0.5 mL及びメルカプト酢酸溶液(2→25)0.5 mLを加えて溶か
35 し、試験管の上部を融封し、110°Cで5時間加熱する。冷後、
36 開封し、加水分解液をビーカーに移し、水浴上で蒸発乾固す
37 る。残留物に0.02 mol/L塩酸試液100 mLを正確に加えて溶
38 かし、試料溶液とする。別に105°Cで3時間乾燥したL-セリ
39 ン0.105 g、L-グルタミン酸0.147 g、L-プロリン0.115 g、
40 グリシン75 mg、L-ロイシン0.131 g、L-チロシン0.181 g、
41 L-ヒスチジン塩酸塩一水和物0.210 g、L-トリプトファン
42 0.204 g及びL-アルギニン塩酸塩0.211 gを正確に量り、1
43 mol/L塩酸試液50 mLを加えて溶かし、水を加えて正確に
44 1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩
45 酸試液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料
46 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

47 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶
48 液から得たクロマトグラムには構成する9種のアミノ酸のピ
49 ケークを認める。また、それぞれの構成するアミノ酸のアルギ
50 ニンに対するモル比を求めるとき、セリン及びトリプトファン
51 は0.7 ~ 1.0、プロリンは0.8 ~ 1.2、グルタミン酸、ロイ
52 シン、チロシン及びヒスチジンは0.9 ~ 1.1並びにグリシン
53 は1.8 ~ 2.2である。

54 試験条件

55 検出器：可視吸光度計(測定波長：440 nm(プロリン)
56 及び570 nm(プロリン以外のアミノ酸))

57 カラム：内径4 mm、長さ8 cmのステンレス管に5 μmの
58 ポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマト
59 グラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充填する。

60 カラム温度：57°C付近の一定温度

61 化学反応槽温度：130°C付近の一定温度

62 移動相：移動相A、移動相B、移動相C及び移動相Dを次
63 の表に従って調製する。

	移動相の組成			
	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	26.67 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	8.00 g
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	54.35 g	—
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	6.10 g	—
エタノール(99.5)	130 mL	20 mL	—	100 mL
ベンジルアルコール	—	—	5 mL	—
チオジグリコール	5 mL	5 mL	—	—
ラウロマクロゴールジエチルエーテル溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
カプリル酸	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
水	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)	移動相C (vol%)	移動相D (vol%)
0 ~ 9	100	0	0	0
9 ~ 25	0	100	0	0
25 ~ 61	0	100 → 0	0 → 100	0
61 ~ 76	0	0	100	0
76 ~ 96	0	0	0	100

66 反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水336 mLに溶
67 かした後、酢酸(100) 123 mL及び1-メトキシ-2-
68 プロパノール401 mLを加えて、A液とする。別に、
69 ニンヒドリン39 g及び水素化ホウ素ナトリウム81 mg
70 を1-メトキシ-2-プロパノール979 mLに溶かし、
71 B液とする。A液及びB液を等量ずつ用時混和する。

72 移動相流量：毎分0.25 mL

73 反応試薬流量：毎分0.3 mL

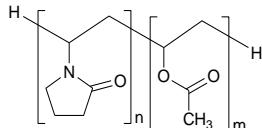
74 システム適合性

75 システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
76 操作するとき、セリン、グルタミン酸、プロリン、グ
77 リシン、ロイシン、チロシン、ヒスチジン、トリプト
78 ファン、アルギニンの順に溶出し、それぞれのピーク
79 は分離する。

80	純度試験	132	カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル 化シリカゲルを充填する。
81	(1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき, 液は澄明 である。また, この液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24)により試験を行うとき, 波長350 nmにおける吸光度 は0.10以下である。	133	カラム温度: 40°C付近の一定温度
82		134	移動相: pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液 ／アセトニトリル混液(90 : 17)
83		135	流量: ゴナドレリンの保持時間が約13分になるように 調整する。
84		136	システム適合性
85	(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし, 試 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて 正確に20 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィ ー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク 面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のゴナドレ リン以外のピークの面積は, 標準溶液のゴナドレリンのピー ク面積の1/5より大きくなない。また, 試料溶液のゴナドレ リン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のゴナドレリンの ピーク面積の3/5より大きくなない。	137	システムの性能: 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件で 操作するとき, ゴナドレリン, 内標準物質の順に溶出 し, その分離度は3以上である。
86	試験条件	138	システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積 に対するゴナドレリンのピーク面積の比の相対標準偏差 は1.5%以下である。
87	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。	139	貯法
88	面積測定範囲: 溶媒のピークの後からゴナドレリンの保 持時間の約2.5倍までの範囲	140	保存条件 遮光して保存する。
89		141	容器 気密容器。
90	システム適合性	142	
91	検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り, 移動相を加 えて正確に100 mLとする。この液10 μLから得たゴ ナドレリンのピーク面積が, 標準溶液のゴナドレリン のピーク面積の1 ~ 3%になることを確認する。	143	
92	システムの性能: 本品4 mgを移動相に溶かし, フェナ セチンのアセトニトリル溶液(1→1000) 5 mLを加えた 後, 移動相を加えて50 mLとする。この液10 μLにつ き, 上記の条件で操作するとき, ゴナドレリン, フェナ セチンの順に溶出し, その分離度は3以上である。	144	
93	システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件 で試験を6回繰り返すとき, ゴナドレリンのピーク面 積の相対標準偏差は5%以下である。	145	
94		146	
95		147	
96	水分 (2.48) 8.0%以下(0.15 g, 容量滴定法, 直接滴定).	148	
97	強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.1 g).	149	
98	定量法 本品及びゴナドレリン酢酸塩標準品(別途本品と同様 の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgずつを精密に 量り, それぞれを薄めた酢酸(100)(1→1000)に溶かし, 正確 に25 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り, それぞれ に内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後, 水を加えて25 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準 溶液10 μLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対す るゴナドレリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。	150	
99			
100			
101			
102			
103			
104			
105			
106			
107			
108			
109			
110			
111			
112			
113	水分 (2.48) 8.0%以下(0.15 g, 容量滴定法, 直接滴定).		
114	強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.1 g).		
115	定量法 本品及びゴナドレリン酢酸塩標準品(別途本品と同様 の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgずつを精密に 量り, それぞれを薄めた酢酸(100)(1→1000)に溶かし, 正確 に25 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り, それぞれ に内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後, 水を加えて25 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準 溶液10 μLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対す るゴナドレリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。		
116			
117			
118			
119			
120			
121			
122			
123			
124	ゴナドレリン酢酸塩($C_{55}H_{75}N_{17}O_{13} \cdot 2C_2H_4O_2$)の量(mg) $= M_S \times Q_T / Q_S$		
125			
126	M_S : 脱水物に換算したゴナドレリン酢酸塩標準品の秤取 量(mg)		
127			
128	内標準溶液 フェナセチンの水／アセトニトリル混液(3 : 2)溶液(1→1000)		
129			
130	試験条件		
131	検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)		

1 コポビドン

2 Copovidone



4 $(C_6H_9NO)_n(C_4H_6O_2)_m$

5 Poly[(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene-co-(1-acetoxyethylene)]

6 [25086-89-9]

7 本医薬品各条は、三葉局方での調和合意に基づき規定した医薬品
8 各条である。

9 なお、三葉局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「♦」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◊」で囲むことにより示す。

13 三葉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。

15 本品は1-ビニル-2-ピロリドンと酢酸ビニルの共重合体であり、その質量比は3:2である。

17 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、酢酸ビニル($C_4H_6O_2$: 86.09) 35.3 ~ 42.0%及び窒素(N: 14.01) 7.0 ~ 8.0%を含む。

20 本品はそのK値を表示する。

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

23 本品はメタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、水に溶けやすい。

25 本品は吸湿性である。◆

26 確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参考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。

30 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 7.0である。

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～微黄色又は微赤色で、澄明又は僅かに混濁する。

35 (2) アルデヒド 本品約1 gを精密に量り、pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。密栓し、60°Cで60分間加温した後、室温になるまで放冷し、試料溶液とする。別にアセトアルデヒドアンモニアトリマー三水和物0.140 gをとり、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水0.5 mLずつを正確に量り、別々の層長1 cmのセルに入れ、pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸塩緩衝液2.5 mL及びβ-ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド試液0.2 mLを加え、かき混ぜた後、密栓し、22±2°Cで2

46 ~ 3分間放置する。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長340 nmにおける吸光度を測定し、それぞれの液の吸光度を A_{T1} , A_{S1} 及び A_{B1} とする。さらにそれぞれの液にアルデヒドデヒドロゲナーゼ試液0.05 mLを加え、かき混ぜた後、密栓し、22±2°Cで5分間放置し、同様に操作して吸光度を測定し、それぞれの液の吸光度を A_{T2} , A_{S2} 及び A_{B2} とする。次式によりアルデヒドの量を求めるとき、500 ppm以下である。

$$54 \text{ アルデヒド[アセトアルデヒド(CH}_3\text{CHO)}として]の量(ppm) \\ 55 = C/M \times \{(A_{T2} - A_{T1}) - (A_{B2} - A_{B1})\} / \{(A_{S2} - A_{S1}) - (A_{B2} - A_{B1})\} \times 100000$$

57 M: 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

58 C: 標準溶液中のアセトアルデヒド濃度(mg/mL)。ただし、アセトアルデヒドアンモニアトリマー三水和物からアセトアルデヒドへの換算係数は0.72を用いる。

61 (3) 1-ビニル-2-ピロリドン及び遊離酢酸ビニル 試料溶液及び標準溶液は5°C以下に保存し、8時間以内に使用する。本品約0.25 gを精密に量り、水／アセトニトリル混液(23:2)に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に1-ビニル-2-ピロリドン50 mg及び酢酸ビニル50 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(23:2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の1-ビニル-2-ピロリドン及び遊離酢酸ビニルのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Tb} 、並びに A_{Sa} 及び A_{Sb} を測定する。次式により1-ビニル-2-ピロリドン及び酢酸ビニルの量を求めるとき、いずれも10 ppm以下である。

66 1-ビニル-2-ピロリドンの量(ppm)

$$67 = A_{Ta} / A_{Sa} \times C_{Sa} / C_T \times 1000$$

68 遊離酢酸ビニルの量(ppm)= $A_{Tb} / A_{Sb} \times C_{Sb} / C_T \times 1000$

69 C_{Sa} : 標準溶液中の1-ビニル-2-ピロリドン濃度(μg/mL)

70 C_{Sb} : 標準溶液中の酢酸ビニル濃度(μg/mL)

72 C_T : 試料溶液中の乾燥物に換算した本品の濃度(mg/mL)

83 試験条件

84 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：1-ビニル-2-ピロリドンは235 nm、酢酸ビニルは205 nm)

85 カラム：内径4 mm、長さ33 mm及び内径4 mm、長さ250 mmのステンレス管それぞれに5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリカゲルを充填し、それぞれプレカラム及び分離カラムとする。

86 カラム温度：40°C付近の一定温度

87 移動相：水／アセトニトリル混液(23:2)

88 流量：毎分1.0 mL(1-ビニル-2-ピロリドン及び酢酸ビニルの保持時間はそれぞれ約17分及び約22分)

89 面積測定範囲：40分間

90 カラムの洗浄：試料溶液を試験した後、移動相をカラム又はプレカラムに上記の流量で約30分間、試験操作

97 と逆の方向に流し、試料を溶出させて洗浄する。
 98 システム適合性
 99 システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件(測定波長：205 nm)で操作するとき、1-ビニル-2-ビロリドン、酢酸ビニルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。
 100 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1-ビニル-2-ビロリドン及び酢酸ビニルのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

101 (4) 過酸化物 本品の換算した乾燥物4.0 gに対応する量を正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。この液25 mLに塩化チタン(III)・硫酸試液2 mLを加え、かき混ぜた後、30分間放置する。この液につき、試料溶液25 mLに薄めた硫酸(13 → 100) 2 mLを加えた液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長405 nmにおける吸光度は0.35以下である(過酸化水素として400 ppm以下)。

102 (5) ヒドラジン 本品の換算した乾燥物2.5 gに対応する量を正確に量り、容量50 mLの遠心沈殿管に入れ、水25 mLを加え、かき混ぜて溶かす。サリチルアルデヒドのメタノール溶液(1 → 20) 500 μL を加え、かき混ぜ、60°Cの水浴中で15分間加温する。冷後、トルエン2.0 mLを加え、密栓して2分間激しく振り混ぜ、遠心分離し、上層を試料溶液とする。別にサリチルアルダジン90 mgをトルエンに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、トルエンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用ジメチルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／水混液(2 : 1)を展開溶媒として薄層板の長さの約3/4の距離を展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射すると、標準溶液から得た R_f 値約0.3の蛍光を発するスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットの蛍光は、標準溶液のそれより濃くない(1 ppm以下)。

103 (6) 2-ピロリドン 本品約1 gを精密に量り、液体クロマトグラフィー用メタノール5 mLを加え、超音波処理して溶かし、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に2-ピロリドン0.150 gをとり、水／液体クロマトグラフィー用メタノール混液(19 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、水／液体クロマトグラフィー用メタノール混液(19 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確に量り、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の2-ピロリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。次式により2-ピロリドンの量を求めるとき、0.5%以下である。

104 2-ピロリドンの量(%) = $A_T / A_S \times C_S / C_T \times 100$

105 C_S : 標準溶液中の2-ピロリドン濃度(mg/mL)
 106 C_T : 試料溶液中の乾燥物に換算した本品の濃度(mg/mL)

107 148 試験条件

149 検出器：紫外吸光度計(測定波長：205 nm)
 150 カラム：内径4.0 mm、長さ10 mm及び内径4.6 mm、長さ150 mmのステンレス管それぞれに5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填し、それぞれプレカラム及び分離カラムとする。
 151 カラム温度：40°C付近の一定温度
 152 移動相：水／液体クロマトグラフィー用メタノール混液(19 : 1)
 153 流量：毎分0.8 mL(2-ピロリドンの保持時間約7分)
 154 面積測定範囲：30分間
 155 カラムの洗浄：試料溶液を試験した後、移動相をカラム
 156 又はプレカラムに上記の流量で約30分間、試験操作と逆の方向に流し、試料を溶出させて洗浄する。

157 システム適合性
 158 システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、2-ピロリドンのピークのシンメトリ一係数は1.5以下である。

159 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、2-ピロリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

160 乾燥減量(2.41) 5.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。
 161 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

162 K値 本品の換算した乾燥物1.00 gに対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとした後、60分間放置し、試料溶液とする。試料溶液及び水につき、25°Cで粘度測定法第1法(2.53)により試験を行い、次式によりK値を求めるとき、表示K値の90.0%～110.0%である。

163
$$K = \frac{1.5 \log \nu_{\text{rel.}} - 1}{0.15 + 0.003c}$$

 164
$$+ \frac{\sqrt{300c \log \nu_{\text{rel.}} + (c + 1.5c \log \nu_{\text{rel.}})^2}}{0.15c + 0.003c^2}$$

165 178 c : 溶液100 mL中の換算した乾燥物の質量(g)
 166 179 $\nu_{\text{rel.}}$: 水の動粘度に対する試料溶液の動粘度の比

170 180 定量法

171 (1) 酢酸ビニル 本品約2 gを精密に量り、0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液25 mLを正確に加え、数個の沸騰石を入れ、30分間還流した後、直ちに0.5 mol/L塩酸で滴定する(指示薬：フェノールフタレン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

172 186 酢酸ビニルの量(%) = $0.1 \times \frac{86.09}{56.11} \times \frac{28.05(n_2 - n_1)}{M}$

173 187 M : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)
 174 188 n_1 : 本品の試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)
 175 189 n_2 : 空試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)

176 (2) 窒素 本品約0.1 gを精密に量り、ケルダールプラスコに入れ、分解促進剤(硫酸カリウム33 g、硫酸銅(II)五水和物1 g及び酸化チタン(IV)1 gの混合物を粉末としたもの)5 gを加え、プラスコの首に付着した試料を少量の水で洗い込み、更にプラスコの内壁に沿って硫酸7 mLを加える。プラスコを徐々に加熱し、液が黄緑色透明になり、プラスコの内壁に炭化物を認めなくなってから更に45分間加熱を続ける。冷

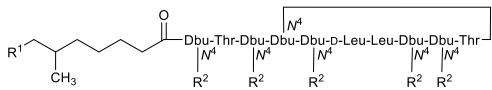
197 後, 水20 mLを注意しながら加える. 次にフラスコを, あら
198 かじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連結する. 受器には
199 ホウ酸溶液(1 → 25) 30 mL及びプロモクレゾールグリーン・
200 メチルレッド試液3滴を入れ, 適量の水を加え, 冷却器の下
201 端をこの液に浸す. 漏斗から水酸化ナトリウム溶液(2 → 5)
202 30 mLを加え, 注意して水10 mLで洗い込み, 直ちにピンチ
203 コック付きゴム管のピンチコックを閉じ, 水蒸気を通じて留
204 液80 ~ 100 mLを得るまで蒸留する. 冷却器の下端を液面か
205 ら離し, 少量の水でその部分を洗い込み, 0.025 mol/L硫酸
206 で滴定(2.50)する. ただし, 滴定の終点は液の緑色が微灰
207 青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする. 同様の方法で空
208 試験を行い, 補正する.

209 0.025 mol/L 硫酸1 mL=0.700 mg N

210 ◆貯法 容器 気密容器.◆

1 コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム

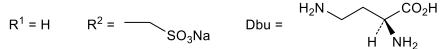
2 Colistin Sodium Methanesulfonate



コリスチンAメタンスルホン酸ナトリウム :



コリスチンBメタンスルホン酸ナトリウム :



3

4 コリスチンAメタンスルホン酸ナトリウム

5 $C_{58}H_{105}N_{16}Na_5O_{28}S_5 : 1749.82$

6 コリスチンBメタンスルホン酸ナトリウム

7 $C_{57}H_{103}N_{16}Na_5O_{28}S_5 : 1735.79$

8 [8068-28-8, コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム]

9 本品は、コリスチンの誘導体のナトリウム塩である。

10 本品はコリスチンAメタンスルホン酸ナトリウム及びコリスチンBメタンスルホン酸ナトリウムの混合物である。

12 本品を乾燥したものは、定量するとき1 mg当たり11500
13 ~ 15500単位を含む。ただし、本品の力価は、コリスチン
14 A ($R=6$ -メチルオクタン酸, $R'=H$, $C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$:
15 1169.46)としての量を単位で示す。

16 性状 本品は白色~淡黄白色の粉末である。

17 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

19 確認試験

20 (1) 本品20 mgを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試
21 液0.5 mLを加え、振り混ぜながら硫酸銅(II)試液5滴を加え
22 るとき、液は青紫色を呈する。23 (2) 本品40 mgを1 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし、希ヨウ
24 素試液0.5 mLを加えるとき、ヨウ素液の色は消失する。25 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
26 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
27 本品の参照スペクトル又は乾燥したコリスチンメタンスルホ
28 ネ酸ナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者の
29 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。

30 (4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

31 pH(2.54) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、30分間放置した
32 ときのpHは6.5~8.5である。

33 純度試験

34 (1) 溶状 本品0.16 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
35 澄明である。36 (2) 遊離コリスチン 本品80 mgを水3 mLに溶かし、ケ
37 イタングステン酸二十六水和物溶液(1→10) 0.05 mLを加え、
38 直ちにプラスチック製医薬品容器試験法(7.02)の参考乳濁
39 液と比較するとき、比較液より濃くない(0.25%以下)。

40 乾燥減量(2.41) 3.0%以下(0.1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

41 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

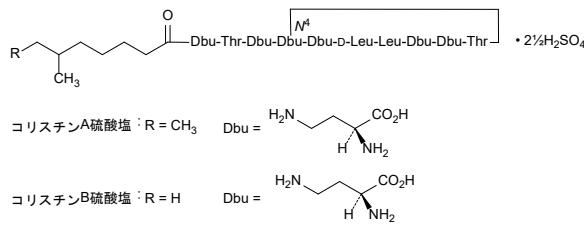
42 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

43 (i) 試験菌 *Escherichia coli* NIHJを用いる。44 (ii) 培地 ベプトン10.0 g, 塩化ナトリウム30.0 g, 肉エ
45 キス3.0 g及びカンテン20.0 gをとり、水1000 mLを加え、水
46 酸化ナトリウム試液を用いて滅菌後のpHが6.5~6.6となる
47 ように調整した後、滅菌し、種層用カンテン培地及び基層用
48 カンテン培地とする。49 (iii) 標準溶液 コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム標
50 準品を乾燥し、その適量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩
51 緩衝液に溶かし、1 mL中に100000単位を含む液を調製し、
52 標準原液とする。標準原液は、10°C以下に保存し、7日以内
53 に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0の
54 リン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位及び2500単位
55 を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。56 (iv) 試料溶液 本品を乾燥し、その適量を精密に量り、
57 pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、1 mL中に約100000単位
58 を含む液を調製し、試料原液とする。試料原液適量を正確に
59 量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位
60 及び2500単位を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低
61 濃度試料溶液とする。

62 貯法 容器 気密容器。

1 コリスチン硫酸塩

2 Colistin Sulfate



4 コリスチンA硫酸塩 C₅₃H₁₀₀N₁₆O₁₃ · 2½H₂SO₄ : 1414.66

5 コリスチンB硫酸塩 C₅₂H₉₈N₁₆O₁₃ · 2½H₂SO₄ : 1400.63

6 [I264-72-8]

7 本品は、*Bacillus polymyxa* var. *colistinus*の培養によつて得られる抗細菌活性を有するペプチド系化合物の混合物の硫酸塩である。

10 本品を乾燥したものは定量するとき、1 mg当たり16000
11 単位以上を含む。ただし、本品の力価は、コリスチンA
12 (C₅₃H₁₀₀N₁₆O₁₃ : 1169.46)としての量を単位で示し、その1
13 単位はコリスチンA (C₅₃H₁₀₀N₁₆O₁₃) 0.04 µgに対応する。

14 性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

15 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
16 ない。

17 本品は吸湿性である。

確認試験

19 (1) 本品20 mgを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試
20 液0.5 mLを加え、振り混ぜながら硫酸銅(II)試液5滴を加え
21 るとき、液は紫色を呈する。

22 (2) 本品50 mgを薄めた塩酸(1→2) 10 mLに溶かし、この
23 液1 mLを加水分解用試験管に密封し、135°Cで5時間加熱す
24 る。冷後、開封し、塩酸臭がなくなるまで蒸発乾固し、残留
25 物を水0.5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にL-ロイシン、
26 L-トレオニン、フェニルアラニン及びL-セリン20 mgずつ
27 を量り、それぞれを水に溶かして10 mLとし、標準溶液(1),
28 標準溶液(2), 標準溶液(3)及び標準溶液(4)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、標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3)及び
31 標準溶液(4) 1 µLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロー
32 スを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノ
33 ール／酢酸(100)／水／ピリジン／エタノール(99.5)混液
34 (60 : 15 : 10 : 6 : 5)を展開溶媒として約10 cm展開した後,
35 薄層板を105°Cで10分間乾燥する。これにニンヒドリン試液
36 を均等に噴霧した後、110°Cで5分間加熱するとき、試料溶
37 液から得た主スポットの数は3個で、試料溶液から得た2個
38 の主スポットのR_f値は、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得
39 たそれぞれのスポットのR_f値と等しく、試料溶液から得た上記
40 の主スポット以外の主スポットのR_f値は0.1である。また、試
41 料溶液から得たスポットには標準溶液(3)及び標準溶
42 液(4)から得たそれぞれのスポットに対応するスポットを認

43 めない。

44 (3) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応(1) (I.09)を
45 呈する。

46 旋光度 (2.49) [α]_D²⁰ : -63 ~ -73° (乾燥後、1.25 g, 水,
47 25 mL, 100 mm).

48 pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0
49 ~ 6.0である。

純度試験

51 (1) 硫酸 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、水
52 に溶かし、アンモニア水(28)を加えてpH 11に調整した後、
53 水を加えて100 mLとする。この液に0.1 mol/L塩化バリウム
54 液10 mLを正確に加え、更にエタノール(99.5) 50 mLを加え
55 て0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
56 で滴定(2.50)するとき、硫酸(SO₄)の量は16.0 ~ 18.0%で
57 ある(指示薬: フタレインパープル0.5 mg)。ただし、滴定の
58 終点は、液の青紫色が無色に変わるときとする。

59 0.1 mol/L塩化バリウム液1 mL = 9.606 mg SO₄

60 (2) 類縁物質 本品50 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液
61 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50
62 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
63 トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準
64 溶液1 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用
65 いて調製した薄層板にスポットする。次に、ピリジン／1-
66 ブタノール／水／酢酸(100)混液(6 : 5 : 4 : 1)を展開溶媒と
67 して約10 cm展開した後、薄層板を100°Cで30分間乾燥する。
68 これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧した後,
69 100°Cで約20分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット
70 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
71 い。

72 乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

73 強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

74 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法
(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

75 (i) 試験菌 *Escherichia coli* NIHJを用いる。

76 (ii) 培地 ペプトン10.0 g, 塩化ナトリウム30.0 g, 肉エ
77 キス3.0 g及びカンテン15.0 gを水1000 mLに溶かし、水酸
78 化ナトリウム試液を加えて滅菌後のpHが6.5 ~ 6.6となるよ
80 うに調整した後、滅菌し、種層用カンテン培地及び基層用カ
81 ネンテん培地とする。

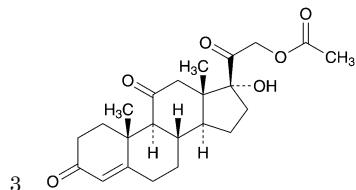
82 (iii) 標準溶液 コリスチン硫酸塩標準品を乾燥し、その約
83 1000000単位に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩
84 緩衝液に溶かして正確に10 mLとし、標準原液とする。標準
85 原液は10°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準
86 原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1
87 mL中に10000単位及び2500単位を含む液を調製し、高濃度
88 標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

89 (iv) 試料溶液 本品を乾燥し、その約1000000単位に対応
90 する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして
91 正確に10 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 6.0の
92 リン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位及び2500単位
93 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
94 る。

95 貯法 容器 気密容器。

1 コルチゾン酢酸エステル

2 Cortisone Acetate



4 C₂₃H₃₀O₆ : 402.48

5 17,21-Dihydroxypregn-4-ene-3,11,20-trione 21-acetate

6 [50-04-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、コルチゾン酢酸エス
テル(C₂₃H₃₀O₆) 97.0 ~ 102.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に
11 溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 融点：約240°C(分解)。

13 本品は結晶多形が認められる。

確認試験

15 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加え、しばらく放置するとき、
16 帯黄緑色を呈し、徐々に黄橙色に変わる。紫外線を照射する
17 とき、液は淡緑色の蛍光を発する。この液に注意して水10
18 mLを加えるとき、退色し、透明となる。

19 (2) 本品のメタノール溶液(1→5000)につき、紫外可視
20 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
21 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はコルチゾン酢酸エ
22 ステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを
23 比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様
24 の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
26 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
27 本品の参照スペクトル又は乾燥したコルチゾン酢酸エステル
28 標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
29 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これら
30 のスペクトルに差を認めるときは、本品及びコルチゾン酢酸エ
31 ステル標準品をアセトンに溶かした後、アセトンを蒸発し、
32 残留物につき、同様の試験を行う。

33 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +207 ~ +216°(乾燥後、0.1 g、メ
タノール、10 mL、100 mm)。

35 純度試験 類縁物質 本品25 mgをアセトニトリル／水／酢酸
36 (100)混液(70 : 30 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル／水／酢酸(100)混
37 液(70 : 30 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
38 試料溶液及び標準溶液15 μLずつを正確にとり、次の条件で
39 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
40 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、
41 試料溶液のコルチゾン酢酸エステル以外のピークの面積は、
42 標準溶液のコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の
43 1/2より大きくない。また、試料溶液のコルチゾン酢酸エ
44 テル以外のピークの合計面積は、標準溶液のコルチゾン酢
45 酸エステルのピーク面積の1.5倍より大きくない。

46 試験条件
47 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

48 カラム：内径4.6 mm、長さ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°C付近の一定温度
52 移動相A：水／アセトニトリル混液(7 : 3)
53 移動相B：アセトニトリル／水混液(7 : 3)
54 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように
55 変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	90	10
5 ~ 25	90 → 10	10 → 90
25 ~ 30	10	90

57 流量：毎分1 mL

58 面積測定範囲：溶媒のピークの後からコルチゾン酢酸エ
59 ステルの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

61 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニト
62 リル／水／酢酸(100)混液(70 : 30 : 1)を加えて正確に
63 10 mLとする。この液15 μLから得たコルチゾン酢酸エ
64 ステルのピーク面積が、標準溶液のコルチゾン酢酸エ
65 ステルのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認
66 する。

67 システムの性能：試料溶液15 μLにつき、上記の条件で
68 操作するとき、コルチゾン酢酸エステルのピークの理
69 論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以
70 上、1.3以下である。

71 システムの再現性：標準溶液15 μLにつき、上記の条件
72 で試験を3回繰り返すとき、コルチゾン酢酸エステル
73 のピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

74 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

75 強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

76 定量法 本品及びコルチゾン酢酸エステル標準品を乾燥し、そ
77 の約10 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール50 mL
78 に溶かし、次に内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、メ
79 タノールを加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。
80 試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体ク
81 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質の
82 ピーク面積に対するコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の
83 比Q_T及びQ_Sを求める。

$$\text{コルチゾン酢酸エステル(C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{)の量(mg)} \\ = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : コルチゾン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液
(3→5000)

試験条件

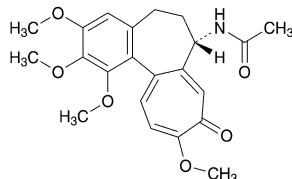
検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ30 cmのステンレス管に10

92 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
93 化シリカゲルを充填する。
94 カラム温度：25°C付近の一定温度
95 移動相：水／アセトニトリル混液(13 : 7)
96 流量：コルチゾン酢酸エステルの保持時間が約12分に
97 なるように調整する。
98 システム適合性
99 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
100 操作するとき、コルチゾン酢酸エステル、内標準物質
101 の順に溶出し、その分離度は4以上である。
102 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
103 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
104 に対するコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の比の
105 相対標準偏差は1.0%以下である。
106 貯法 容器 気密容器。

1 コルヒチン

2 Colchicine

4 $C_{22}H_{25}NO_6$: 399.445 N -($(7S)$ -(1,2,3,10-Tetramethoxy-9-oxo-6 5,6,7,9-tetrahydrobenzo[a]heptalen-7-yl)acetamide

7 [64-86-8]

8 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱酢酸エチル物に
9 対し、コルヒチン($C_{22}H_{25}NO_6$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は帶黃白色の粉末である。

11 本品はメタノールに極めて溶けやすく、 N,N -ジメチルホ
12 ルムアミド、エタノール(95)又は無水酢酸に溶けやすく、水
13 にやや溶けにくい。

14 本品は光によって着色する。

15 確認試験

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

21 (2) 本品のメタノール溶液(1→50) 0.5 mLを赤外吸収スペ
22 クトル用臭化カリウム1 gに加え、よくすり混ぜた後、80°C
23 で1時間減圧乾燥したものにつき、赤外吸収スペクトル測定
24 法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品の
25 スペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者の
26 スペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
27 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -235 ~ -250° (脱水及び脱酢酸エ
28 チル物に換算したもの0.1 g、エタノール(95)、10 mL、100
29 mm).

30 純度試験

31 (1) コルヒセイン 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、その
32 5 mLに塩化鉄(III)試液2滴を加えるとき、液は明らかに認め
33 られる緑色を帯びない。

34 (2) 酢酸エチル及びクロロホルム 本品約0.6 gを精密に
35 量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて溶かし、更に N,N -
36 ジメチルホルムアミドを加えて10 mLとし、試料溶液とする。
37 別に N,N -ジメチルホルムアミド約20 mLを入れた100 mL
38 のメスフラスコを用い、クロロホルム0.30 gを量り、 N,N -
39 ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この
40 液2 mLを正確に量り、 N,N -ジメチルホルムアミドを加え
41 て正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。次に N,N -ジメ
42 チルホルムアミド約20 mLを入れた100 mLのメスフラスコ
43 を用い、酢酸エチル約1.8 gを精密に量り、 N,N -ジメチル
44 ホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを

45 正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、 N,N -ジメチ
46 ルホルムアミドを加えて10 mLとし、標準溶液(2)とする。
47 試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 2 μ Lずつを正確にと
48 り、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験
49 を行う。試料溶液のクロロホルムのピーク面積は、標準溶液
50 (1)のクロロホルムのピーク面積より大きくない。また、試
51 料溶液及び標準溶液(2)の内標準物質のピーク面積に対する
52 酢酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。次式によ
53 り酢酸エチルの量を求めるとき、6.0%以下である。

$$54 \text{ 酢酸エチル}(C_4H_8O_2)\text{の量}(\%) = M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 2$$

55 M_S : 酢酸エチルの秤取量(g)

56 M_T : 本品の秤取量(g)

57 内標準溶液 1-プロパノールの N,N -ジメチルホルムア
58 ミド溶液(3→200)

59 試験条件

60 検出器：水素炎イオン化検出器

61 カラム：内径0.53 mm、長さ30 mのフューズドシリカ
62 管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレング
63 リコール20 Mを厚さ1.0 μ mで被覆する。

64 カラム温度：60°Cを7分間、必要ならば、その後毎分
65 40°Cで100°Cになるまで昇温し、100°Cを10分間保持
66 する。

67 注入口温度：130°C付近の一定温度

68 検出器温度：200°C付近の一定温度

69 キャリヤーガス：ヘリウム

70 流量：酢酸エチルの保持時間が約3分になるように調整
71 する。

72 スプリット比：1 : 20

73 システム適合性

74 検出の確認：標準溶液(2) 2 mLを正確に量り、 N,N -ジ
75 メチルホルムアミドを加えて正確に25 mLとする。この
76 液1 mLを正確に量り、 N,N -ジメチルホルムアミ
77 ドを加えて正確に50 mLとする。この液2 μ Lから得た
78 酢酸エチルのピーク面積が、標準溶液(2)の酢酸エチ
79 ルのピーク面積の0.11 ~ 0.21%になることを確認す
80 る。

81 システムの性能：クロロホルム1 mLをとり、 N,N -ジ
82 メチルホルムアミドを加えて10 mLとする。この液1
83 mL及び酢酸エチル2 mLをとり、 N,N -ジメチルホル
84 ムアミドを加えて100 mLとする。この液2 mLをとり、
85 内標準溶液2 mLを加え、 N,N -ジメチルホルムアミ
86 ドを加えて10 mLとする。この液2 μ Lにつき、上記の
87 条件で操作するとき、酢酸エチル、クロロホルム、内
88 標準物質の順に流出し、クロロホルムと内標準物質の
89 分離度は2.0以上である。

90 システムの再現性：標準溶液(2) 2 μ Lにつき、上記の条
91 件で試験を3回繰り返すとき、内標準物質のピーク面
92 積に対する酢酸エチルのピーク面積の比の相対標準偏
93 差は3.0%以下である。

94 (3) 類縁物質 本品60 mgを薄めたメタノール(1→2) 100
95 mLに溶かす。この液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール
96 (1→2)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料

97 溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
98 〈2.0I〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を
99 自動積分法により測定し、面積百分率法によりコルヒチン以
100 外のピークの合計量を求めるとき、5.0%以下である。

101 試験条件

102 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
103 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
104 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
105 リカゲルを充填する。

106 カラム温度：25°C付近の一定温度
107 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液450 mL
108 にメタノールを加えて1000 mLとする。この液に薄め
109 たリン酸(7→200)を加えてpH 5.5に調整する。
110 流量：コルヒチンの保持時間が約7分になるように調整
111 する。

112 面積測定範囲：溶媒のピークの後からコルヒチンの保持
113 時間の約2倍までの範囲

114 システム適合性

115 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、薄めたメタ
116 ノール(1→2)を加えて正確に50 mLとする。この液20
117 μ Lから得たコルヒチンのピーク面積が、試料溶液の
118 コルヒチンのピーク面積の1.4～2.6%になることを
119 確認する。

120 システムの性能：試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
121 操作するとき、コルヒチンのピークの理論段数及びシ
122 ンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下で
123 ある。

124 システムの再現性：試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件
125 で試験を6回繰り返すとき、コルヒチンのピーク面積
126 の相対標準偏差は2.0%以下である。

127 水分 〈2.48〉 2.0%以下(0.5 g、容量滴定法、逆滴定)。

128 定量法 本品約0.4 gを精密に量り、無水酢酸25 mLに溶かし、
129 0.05 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法)。同様
130 の方法で空試験を行い、補正する。

131 0.05 mol/L過塩素酸1 mL=19.97 mg C₂₂H₂₅NO₆

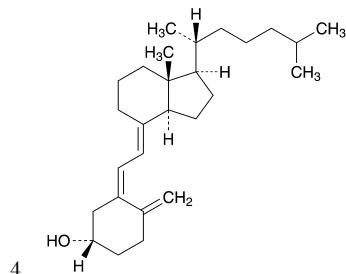
132 貯法

133 保存条件 遮光して保存する。

134 容器 気密容器。

1 コレカルシフェロール

2 Cholecalciferol

3 ビタミンD₃5 C₂₇H₄₄O : 384.64

6 (3S,5Z,7E)-9,10-Secocista-5,7,10(19)-trien-3-ol

7 [67-97-0]

8 本品は定量するとき、コレカルシフェロール(C₂₇H₄₄O)
9 97.0～103.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶で、においはない。

11 本品はエタノール(95)、クロロホルム、ジエチルエーテル
12 又はイソオクタンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。
13 本品は空気又は光によって変化する。
14 融点：84～88°C 本品を毛細管に入れ、デシケーター
15 (減圧・2.67 kPa以下)で3時間乾燥した後、毛細管を直ちに
16 融封し、予想した融点の約10°C下の温度に加熱した浴中に
17 入れ、1分間に3°C上昇するように加熱し、測定する。

18 確認試験

19 (1) 本品0.5 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、無水酢酸
20 0.3 mL及び硫酸0.1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤色
21 を呈し、直ちに紫色及び青色を経て緑色に変わる。
22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
24 品の参照スペクトル又はコレカルシフェロール標準品のスペ
25 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

27 吸光度(2.24) E_{1cm}^{1%}(265 nm) : 450～490 (10 mg、エタノ
28 ル(95)、1000 mL).

29 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +103～+112° (50 mg、エタノ
30 ル(95)、10 mL、100 mm). この試験は開封後30分以内に溶
31 かし、溶液調製後30分以内に測定する。

32 純度試験 7-デヒドロコレステロール 本品10 mgを薄めた
33 エタノール(9→10) 2.0 mLに溶かし、ジギトニン20 mgを薄
34 めたエタノール(9→10) 2.0 mLに溶かした液を加え、18時間
35 放置するとき、沈殿を生じない。

36 定量法 本操作はできるだけ空気又は酸化剤との接触を避け、
37 遮光容器を用いて行う。本品及びコレカルシフェロール標準
38 品約30 mgずつを精密に量り、それぞれイソオクタンに溶か
39 し、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、
40 それぞれに内標準溶液3 mLを正確に加えた後、移動相を加
41 えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及

42 び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコレカルシフェロールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

46 コレカルシフェロール(C₂₇H₄₄O)の量(mg)=M_S × Q_T/Q_S

47 M_S : コレカルシフェロール標準品の秤取量(mg)

48 内標準溶液 フタル酸ジメチルのイソオクタン溶液(1→
49 100)

50 操作条件

51 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

52 カラム：内径約4 mm、長さ10～30 cmのステンレス
53 管に5～10 μmの液体クロマトグラフィー用シリカ
54 ゲルを充填する。

55 カラム温度：常温

56 移動相：ヘキサン/n-アミルアルコール混液(997:3)

57 流量：コレカルシフェロールの保持時間が約25分にな
58 るように調整する。

59 カラムの選定：コレカルシフェロール標準品15 mgをイ
60 ソオクタン25 mLに溶かす。この液をフラスコに移し、
61 還流冷却器を付け、油浴中で2時間加熱し、速やかに
62 室温まで冷却する。この液を石英試験管に移し、短波
63 長ランプ(主波長254 nm)及び長波長ランプ(主波長
64 365 nm)を用いて3時間照射する。この液10 mLに移
65 動相を加えて50 mLとする。この液10 μLにつき、上
66 記の条件で操作するとき、コレカルシフェロールに対
67 するプレビタミンD₃、トランスビタミンD₃及びタ
68 チステロールD₃の相対保持時間は、約0.5、約0.6及び
69 約1.1であり、またプレビタミンD₃とトランスビタ
70 ミンD₃及びコレカルシフェロールとタチステロール
71 D₃の分離度がそれぞれ1.0以上のものを用いる。

72 貯法

73 保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換し、冷所に保存
74 する。

75 容器 密封容器。

1 コレスチミド

2 Colestimide

3 [95522-45-5]

4 本品は2-メチルイミダゾールと1-クロロ-2,3-エボキ
5 シプロパンとの共重合体の陰イオン交換樹脂である。

6 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、塩素(Cl :
7 35.45) 18.0 ~ 20.0%を含む。

8 本品の換算した乾燥物1 gは、2.0 ~ 2.4 gのコール酸
9 ($C_{24}H_{39}O_5$: 407.56)と交換する。

10 性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

11 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

12 本品は吸湿性である。

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

17 純度試験 類縁物質 本品0.50 gを正確に量り、水20 mLを正
18 確に加えて1時間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料
19 溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)
20 により波長210 nmの吸光度を測定するとき、0.50以下である。

21 乾燥減量(2.41) 10.0%以下(1 g、減圧、105°C、4時間)。

22 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

23 膨潤度 本品約1 gを25 mLの共栓メスシリンドー(内径約11
24 mmのもの)に精密に量り、水23 mLを加えて2分間振り混ぜ
25 た後、水を加えて25 mLとする。2時間静置した後、樹脂層
26 の容積を測定し、換算した乾燥物1 g当たりの容積を求める
27 とき、12 ~ 18 mL/gである。

28 定量法

29 (1) 塩素 本品約0.2 gを精密に量り、水50 mLを加えて
30 振り混ぜる。これに硝酸1 mL及び硝酸カリウム25 mgを加
31 えて振り混ぜた後、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電
32 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

33 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL = 3.545 mg Cl

34 (2) 交換容量 コール酸ナトリウム水和物(別途水分を測
35 定しておく)約0.45 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100
36 mLとし、コール酸ナトリウム標準原液とする。本品約30
37 mgを精密に量り、コール酸ナトリウム標準原液30 mLを正
38 確に加え、1時間振り混ぜた後、遠心分離又は孔径0.8 μm以
39 下のメンブランフィルターでろ過する。上澄液又はろ液5
40 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液
41 とする。別にコール酸ナトリウム標準原液5 mLを正確に量
42 り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料
43 溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグ
44 ラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面
45 積に対するコール酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

46 本品の換算した乾燥物1 g当たりのコール酸交換量(g)

$$47 = M_S / M_T \times (Q_S - Q_T) / Q_S \times 3 / 10 \times 0.947$$

48 M_S : 脱水物に換算したコール酸ナトリウム水和物の秤取
49 量(mg)
50 M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)
51 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル
52 溶液(1→80000)
53 試験条件
54 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)
55 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
56 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
57 化シリカゲルを充填する。
58 カラム温度：30°C付近の一定温度
59 移動相：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混液
60 (1 : 1)
61 流量：コール酸の保持時間が約7分になるように調整す
62 る。
63 システム適合性
64 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
65 操作するとき、コール酸、内標準物質の順に溶出し、
66 その分離度は7以上である。
67 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
68 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
69 に対するコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は
70 1.0%以下である。
71 貯法 容器 気密容器。

50 に対するコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は
 51 1.0%以下である.
 52 貯法 容器 気密容器.

1 コレスチミド錠

2 Colestimide Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の87.0～113.0%に対応するコレスチミドを含む。

5 製法 本品は「コレステミド」をとり、錠剤の製法により製する。

6 確認試験 本品を粉末とし、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1587 cm^{-1} , 1528 cm^{-1} , 1262 cm^{-1} , 1102 cm^{-1} 及び 1035 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

10 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

11 崩壊性(6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は10分間とする。

13 定量法 コール酸ナトリウム水和物(別途水分を測定しておく)約0.45 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、コール酸ナトリウム標準原液とする。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。コレステミド約30 mgに対応する量を精密に量り、コール酸ナトリウム標準原液30 mLを正確に加え、1時間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にコール酸ナトリウム標準原液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコール酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

26 コレスチミドの量(mg)

$$= M_S \times (Q_S - Q_T) / Q_S \times 3 / 10 \times 1 / 2.2 \times 0.947$$

28 M_S ：脱水物に換算したコール酸ナトリウム水和物の秤取量(mg)

30 2.2：乾燥物に換算したコレステミド1 g当たりのコール酸交換量(g)

32 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→80000)

34 試験条件

35 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

39 カラム温度：30°C付近の一定温度

40 移動相：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(1:1)

42 流量：コール酸の保持時間が約7分になるように調整する。

44 システム適合性

45 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、コール酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

48 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

1 コレスチミド顆粒

2 Colestimide Granules

3 本品は定量するとき、表示量の87.0～113.0%に対応するコレスチミドを含む。

5 製法 本品は「コレスチミド」をとり、顆粒剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1587 cm^{-1} , 1528 cm^{-1} 及び 1262 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

10 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。

12 崩壊性(6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、試験器のガラス管6本に本品0.09～0.11gずつを入れ、試験時間は10分間とする。

15 定量法 コール酸ナトリウム水和物(別途水分を測定しておく)約4.5gを精密に量り、水に溶かし、正確に1000mLとし、コール酸ナトリウム標準原液とする。本品20包以上をとり、内容物を取り出し、コレスチミド約0.2gに対応する量を精密に量り、コール酸ナトリウム標準原液200mLを正確に加え、1時間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、試料溶液とする。

22 以下「コレスチミド」の定量法(2)を準用する。

23 コレスチミドの量(mg)

$$= M_s \times (Q_s - Q_t) / Q_s \times 1/5 \times 1/2.2 \times 0.947$$

25 M_s : 脱水物に換算したコール酸ナトリウム水和物の秤取量(mg)

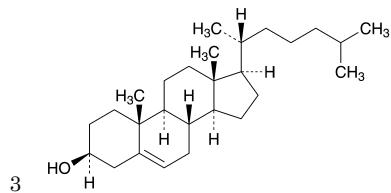
27 2.2: コレスチミド1g当たりのコール酸交換量(g)

28 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→80000)

30 貯法 容器 気密容器。

1 コルステロール

2 Cholesterol

4 C₂₇H₄₆O : 386.65

5 Cholest-5-en-3β-ol

6 [57-88-5]

7 性状 本品は白色～微黄色の結晶又は粒で、においはないか、

8 又は僅かにおいがあり、味はない。

9 本品はクロロホルム又はジエチルエーテルに溶けやすく、

10 エタノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 本品は光によって徐々に黄色～淡黄褐色となる。

13 確認試験

14 (1) 本品0.01 gをクロロホルム1 mLに溶かし、硫酸1 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は赤色を呈し、硫酸層は緑色の蛍光を発する。

17 (2) 本品5 mgをクロロホルム2 mLに溶かし、無水酢酸1 mL及び硫酸1滴を加えて振り混ぜるとき、液は赤色を呈し、青色を経て緑色に変わる。

20 旋光度 <2.49> [α]_D²⁵ : -29 ~ -36° (乾燥後、0.2 g, アセトン, 10 mL, 100 mm).

22 融点 <2.60> 147 ~ 150°C

23 純度試験

24 (1) 溶状 本品0.5 gを共栓フラスコにとり、温エタノール(95) 50 mLに溶かし、室温で2時間放置するとき、混濁又は沈殿を生じない。

27 (2) 酸 本品1.0 gをフラスコに入れ、ジエチルエーテル10 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液10.0 mLを加えて1分間振り混ぜた後、ジエチルエーテルを留去し、更に5分間煮沸する。冷後、水10 mLを加え、0.05 mol/L硫酸で滴定 <2.50> する(指示薬: フェノールフタレイン試液2滴)。

32 同様の方法で空試験を行う。

33 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は0.30 mL以下である。

35 乾燥減量 <2.41> 0.30%以下(1 g, 減圧, 60°C, 4時間)。

36 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g)。

37 貯法

38 保存条件 遮光して保存する。

39 容器 気密容器。