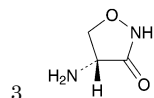


資料No. 1－4

医薬品各条  
(サ～ト)

# 1 サイクロセリン

2 Cycloserine



4  $C_3H_6N_2O_2$  : 102.09

5 (4*R*)-4-Aminoisoxazolidin-3-one

6 [68-41-7]

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり950 ～  
8 1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価はサイクロセリ  
9 ン( $C_3H_6N_2O_2$ )としての量を質量(力価)で示す。

10 **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。

11 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けに  
12 くい。

13 **確認試験** 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉  
14 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトル  
15 と本品の参照スペクトル又は乾燥したサイクロセリン標準品  
16 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  
17 のところに同様の強度の吸収を認める。

18 **旋光度**〈2.49〉  $[\alpha]_D^{20}$  : +108 ～ +114° (乾燥物に換算した  
19 もの2.5 g, 2 mol/L水酸化ナトリウム試液, 50 mL, 100  
20 mm)。

21 **pH**〈2.54〉 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ～  
22 7.4である。

23 **純度試験** 縮合生成物 本品20 mgをとり、水酸化ナトリウム  
24 試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液につき、紫外可  
25 視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長285 nm  
26 における吸光度は、0.8以下である。

27 **乾燥減量**〈2.41〉 1.5%以下(0.5 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

28 **強熱残分**〈2.44〉 0.5%以下(1 g)。

29 **定量法** 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法  
30 〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

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

32 (ii) 培地 培地(1)の1)の i を用いる。ただし、滅菌後の  
33 pHは6.0 ～ 6.1とする。

34 (iii) 標準溶液 サイクロセリン標準品を60°Cで3時間減圧  
35 (0.67 kPa以下)乾燥し、その約40 mg(力価)に対応する量を  
36 精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとし、標準原液と  
37 する。標準原液は5°C以下に保存し、24時間以内に使用する。  
38 用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝  
39 液を加えて1 mL中に100 μg(力価)及び50 μg(力価)を含むよ  
40 うに正確に薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

41 (iv) 試料溶液 本品約40 mg(力価)に対応する量を精密に  
42 量り、水に溶かして正確に100 mLとする。この液適量を正  
43 確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100  
44 μg(力価)及び50 μg(力価)を含むように正確に薄め、高濃度試  
45 料溶液及び低濃度試料溶液とする。

46 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 酢酸

2 Acetic Acid

3 本品は定量するとき、酢酸( $C_2H_4O_2$ : 60.05) 30.0 ~ 32.0  
4 w/v%を含む。

5 性状 本品は無色澄明の液で、刺激性の特異なにおい及び酸味  
6 がある。

7 本品は水、エタノール(95)又はグリセリンと混和する。

8 比重  $d_{20}^{20}$ : 約1.04

9 確認試験 本品は青色リトマス紙を赤変し、酢酸塩の定性反応  
10 〈1.09〉を呈する。

### 11 純度試験

12 (1) 塩化物 本品20 mLに水40 mLを加えて試料溶液とす  
13 る。試料溶液10 mLに硝酸銀試液5滴を加えるとき、液は混  
14 濁しない。

15 (2) 硫酸塩 (1)の試料溶液10 mLに塩化バリウム試液1  
16 mLを加えるとき、液は混濁しない。

17 (3) 過マンガン酸カリウム還元性物質 (1)の試料溶液20  
18 mLに0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加える  
19 とき、液の赤色は30分以内に消えない。

20 (4) 蒸発残留物 本品30 mLを水浴上で蒸発乾固し、  
21 105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

22 定量法 本品5 mLを正確に量り、水30 mLを加え、1 mol/L水  
23 酸化ナトリウム液で滴定 〈2.50〉する(指示薬: フェノールフ  
24 タレイン試液2滴)。

25 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=60.05 mg  $C_2H_4O_2$

26 貯法 容器 気密容器。

# 1 氷酢酸

2 Glacial Acetic Acid

3  $\text{H}_3\text{C}-\text{CO}_2\text{H}$

4  $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$  : 60.05

5 Acetic acid

6 [64-19-7]

7 本品は定量するとき、酢酸( $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$ ) 99.0%以上を含む。

8 性状 本品は無色澄明の揮発性の液又は無色若しくは白色の結  
9 晶塊で、刺激性の特異なにおいがある。

10 本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和す  
11 る。

12 比重  $d_{20}^{20}$  : 約1.049

13 沸点 : 約118℃

14 確認試験 本品の水溶液(1→3)は青色リトマス紙を赤変し、酢  
15 酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

16 凝固点 (2.42) 14.5℃以上。

## 17 純度試験

18 (1) 塩化物 本品10 mLに水を加えて100 mLとし、試料  
19 溶液とする。試料溶液10 mLに硝酸銀試液5滴を加えるとき、  
20 液は混濁しない。

21 (2) 硫酸塩 (1)の試料溶液10 mLに塩化バリウム試液1  
22 mLを加えるとき、液は混濁しない。

23 (3) 過マンガン酸カリウム還元性物質 (1)の試料溶液20  
24 mLに0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加える  
25 とき、液の赤色は30分以内に消えない。

26 (4) 蒸発残留物 本品10 mLを水浴上で蒸発乾固し、  
27 105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

28 定量法 共栓フラスコに水10 mLを入れて質量を精密に量り、  
29 これに本品約1.5 gを加え、再び精密に量る。次に水30 mL  
30 を加え、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指  
31 示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。

32 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=60.05 mg  $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$

33 貯法 容器 気密容器。



49 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=8.203 mg C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>NaO<sub>2</sub>

50 貯法 容器 気密容器.

## 1 酢酸ナトリウム水和物

2 Sodium Acetate Hydrate

3 H<sub>3</sub>C—CO<sub>2</sub>Na • 3H<sub>2</sub>O

4 C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>NaO<sub>2</sub> • 3H<sub>2</sub>O : 136.08

5 Monosodium acetate trihydrate

6 [6131-90-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、酢酸ナトリウム  
8 (C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>NaO<sub>2</sub> : 82.03) 99.5%以上を含む。

9 性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においは  
10 ないか、又は僅かに酢酸臭があり、清涼な塩味があり、僅か  
11 に苦い。

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

15 本品は温乾燥空气中で風解する。

16 確認試験 本品の水溶液(1→10)は酢酸塩及びナトリウム塩の  
17 定性反応 (1.09) を呈する。

### 18 純度試験

19 (1) 溶状 本品2.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色  
20 澄明である。

21 (2) 酸又はアルカリ 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却し  
22 た水20 mLを加えて溶かし、フェノールフタレイン試液3滴  
23 を加えるとき、液は赤色を呈する。これを10℃に冷却する  
24 とき、又は10℃に冷却した後、0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加  
25 えるとき、赤色は消える。

26 (3) 塩化物 (1.03) 本品1.0 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(0.011%以下)。

28 (4) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 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(0.017%以下)。

30 (5) カルシウム及びマグネシウム 本品4.0 gを水25 mL  
31 に溶かし、これに塩化アンモニウム6 g、アンモニア水(28)  
32 20 mL及び亜硫酸ナトリウム七水和物溶液(1→10) 0.25 mL  
33 を加えて溶かし、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素  
34 二ナトリウム液で滴定 (2.50) するとき、その量は0.5 mL以  
35 下である(指示薬：メチルチモールブルー・硝酸カリウム指  
36 示薬0.1 g)。ただし、滴定の終点は液の青色が灰青色に変わ  
37 るときとする。

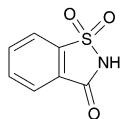
38 (6) 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品1.0 gを水100  
39 mLに溶かし、希硫酸5 mLを加えて煮沸し、0.002 mol/L過  
40 マンガン酸カリウム液0.50 mLを加え、更に5分間煮沸する  
41 とき、液の赤色は消えない。

42 乾燥減量 (2.41) 39.0 ~ 40.5%(1 g, 初め80℃で2時間、次に  
43 130℃で2時間)。

44 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)  
45 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示  
46 薬：p-ナフトールベンゼイン試液1 mL)。ただし、滴定の  
47 終点は液の黄色が緑色に変わるときとする。同様の方法で空  
48 試験を行い、補正する。

## 1 サッカリン

2 Saccharin



3

4  $C_7H_5NO_3S$  : 183.185 1,2-Benzo[*d*]isothiazol-3(2*H*)-one 1,1-dioxide

6 [81-07-2]

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、サッカリン  
8 ( $C_7H_5NO_3S$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

9 **性状** 本品は無色～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。  
10 本品はエタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。  
11 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

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

16 **融点** (2.60) 226 ~ 230°C17 **純度試験**

18 (1) **溶状** 本品5.0 gを酢酸ナトリウム三水和物溶液(1→5)  
19 25 mLに溶かすとき、この液の澄明性は水又は酢酸ナトリウ  
20 ム三水和物溶液(1→5)と同じか、又はその濁りの度合は濁り  
21 の比較液I以下である。また、その色は水と同じか、酢酸ナ  
22 トリウム三水和物溶液(1→5)より濃くないか、又は次の比較  
23 液より濃くない。

24 比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液3.0 mL、塩化鉄  
25 (III)の色の比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原  
26 液2.4 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000  
27 mLとする。

28 (2) **安息香酸塩及びサリチル酸塩** 本品の加熱した飽和溶  
29 液10 mLに、塩化鉄(III)試液3滴を加えるとき、沈殿を生じ  
30 ない。また、液は赤紫色～紫色を呈しない。

31 (3) **o-トルエンスルホンアミド** 本品10 gを水酸化ナト  
32 リウム試液70 mLに溶かし、酢酸エチル30 mLずつで3回抽  
33 出する。酢酸エチル抽出液を合わせ、塩化ナトリウム溶液(1  
34 →4) 30 mLで洗い、無水硫酸ナトリウム5 gを加えて脱水し  
35 た後、酢酸エチルを留去する。残留物に内標準溶液5 mLを  
36 正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にo-トルエン  
37 スルホンアミド0.10 gをとり、酢酸エチルに溶かし、正確に  
38 100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾  
39 固し、残留物に内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、標  
40 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1  $\mu$ Lにつき、次の条  
41 件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。そ  
42 れぞれの液の内標準物質のピーク高さに対するo-トルエン  
43 スルホンアミドのピーク高さの比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求めるとき、  
44  $Q_T$ は $Q_S$ より大きくない。

45 内標準溶液 カフェインの酢酸エチル溶液(1→500)

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1 mのガラス管に、ガスクロ  
49 マトグラフィー用コハク酸ジエチレングリコールポリ  
50 エステルを180 ~ 250  $\mu$ mのガスクロマトグラフィー  
51 用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充填する。

52 カラム温度：200°C付近の一定温度

53 注入口温度：225°C付近の一定温度

54 検出器温度：250°C付近の一定温度

55 キャリヤーガス：窒素

56 流量：カフェインの保持時間が約6分になるように調整  
57 する。

58 システム適合性

59 システムの性能：標準溶液1  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
60 操作するとき、内標準物質、o-トルエンスルホンア  
61 ミドの順に流出し、その分離度は2.0以上である。

62 システムの再現性：標準溶液1  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
63 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さ  
64 に対するo-トルエンスルホンアミドのピーク高さの  
65 比の相対標準偏差は2.0%以下である。

66 (4) **硫酸呈色物** 本品0.20 gをネスラー管にとり、硫酸5  
67 mLを加えて振り混ぜて溶かし、48 ~ 50°Cで10分間放置し  
68 た後、液を白色の背景を用い、ネスラー管に入れた色の比較  
69 液Aと側方から観察して比較するとき、液の色は色の比較液  
70 Aより濃くない。

71 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。72 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

73 **定量法** 本品約50 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1 :  
74 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量  
75 り、水/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとし、  
76 試料溶液とする。別にサッカリン標準品(別途本品と同様の  
77 条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約25 mgを精密に量  
78 り、水/メタノール混液(1 : 1)に溶かし、正確に25 mLとし、  
79 標準原液とする。標準原液5 mLを正確に量り、水/メタノ  
80ール混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。  
81 試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で  
82 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞ  
83 れの液のサッカリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

84 サッカリン( $C_7H_5NO_3S$ )の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 2$ 85  $M_S$ ：乾燥物に換算したサッカリン標準品の秤取量(mg)

86 試験条件

87 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

88 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3.5  
89  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
90 化シリカゲルを充填する。

91 カラム温度：20°C付近の一定温度

92 移動相A：リン酸水素二カリウム8.7 gを薄めたリン酸(1  
93 →1000)に溶かし、1000 mLとする。

94 移動相B：メタノール

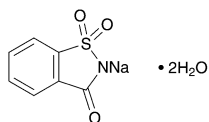
95 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
96 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)			移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0	～	7.0	90	10
7.0	～	8.0	90 → 5	10 → 95
8.0	～	10.0	5	95
10.0	～	10.1	5 → 90	95 → 10
10.1	～	15.0	90	10

- 97 流量：毎分1.0 mL (サッカリンの保持時間約7.3分)
- 98 システム適合性
- 99 システムの性能：無水フタル酸25 mgを水／メタノール
- 100 混液(1：1)に溶かし，25 mLとする．この液5 mLに標
- 101 準原液5 mL及び水／メタノール混液(1：1)を加えて
- 102 50 mLとする．この液10  $\mu$ Lにつき，上記の条件で操
- 103 作するとき，無水フタル酸，サッカリンの順に溶出し，
- 104 その分離度は1.5以上である．また，標準溶液10  $\mu$ Lに
- 105 つき，上記の条件で操作するとき，サッカリンのピー
- 106 クのシンメトリー係数は1.5以下である．
- 107 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき，上記の条件
- 108 で試験を5回繰り返すとき，サッカリンのピーク面積
- 109 の相対標準偏差は0.73%以下である．
- 110 貯法 容器 密閉容器．

## 1 サッカリンナトリウム水和物

## 2 Saccharin Sodium Hydrate

4  $C_7H_4NNaO_3S \cdot 2H_2O$  : 241.20

5 2-Sodio-1,2-benzo[d]isothiazol-3(2H)-one 1,1-dioxide

6 dihydrate

7 [6155-57-3]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、サッカリン  
9 ナトリウム( $C_7H_4NNaO_3S$  : 205.17) 98.0 ~ 102.0%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 本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)に  
12 やや溶けにくい。

13 本品は空气中で徐々に風解して約半量の結晶水を失う。

14 **確認試験**

15 (1) 本品を105℃で恒量になるまで乾燥したものにつき、  
16 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  
17 より試験を行い、本品のスペクトルと本品と同様に乾燥した  
18 サッカリンナトリウム標準品の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数のところに同様の強度の吸収を  
20 認める。

21 (2) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応  
22 (1.09) を呈する。

23 **純度試験**

24 (1) 溶状 本品2.0 gを水に溶かし、10 mLとする。この  
25 液を検液として濁度試験法 (2.61) により試験を行うとき、  
26 澄明であり、色の比較試験法 (2.65) の第2法により試験を行  
27 うとき、その色は無色である。

28 (2) 酸又はアルカリ 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、フェ  
29 ノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液は無色である。  
30 これに0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1滴を加えるとき、液は  
31 赤色に変わる。

32 (3) 安息香酸塩及びサリチル酸塩 本品0.5 gを水10 mL  
33 に溶かし、酢酸(31) 5滴及び塩化鉄(III)試液3滴を加えるとき、  
34 沈殿を生じない。また、液は赤紫色～紫色を呈しない。

35 (4) *o*-トルエンスルホンアミド 本品10 gを水50 mLに  
36 溶かし、酢酸エチル30 mLずつで3回抽出する。酢酸エチル  
37 抽出液を合わせ、塩化ナトリウム溶液(1→4) 30 mLで洗い、  
38 無水硫酸ナトリウム5 gを加えて脱水した後、酢酸エチルを  
39 留去する。残留物に内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、  
40 試料溶液とする。別に*o*-トルエンスルホンアミド0.10 gを  
41 とり、酢酸エチルに溶かし、正確に100 mLとする。この液1  
42 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、残留物に内標準溶  
43 液5 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液  
44 及び標準溶液1  $\mu$ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフ  
45 ー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の内標準物質  
46 のピーク高さに対する*o*-トルエンスルホンアミドのピーク

47 高さの比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求めるとき、 $Q_T$ は $Q_S$ より大きくない。

48 内標準溶液 カフェインの酢酸エチル溶液(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1 mのガラス管に、ガスクロ  
52 マトグラフィー用コハク酸ジエチレングリコールポリ53 エステルを180 ~ 250  $\mu$ mのガスクロマトグラフィー  
54 用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充填する。

55 カラム温度：200℃付近の一定温度

56 注入口温度：225℃付近の一定温度

57 検出器温度：250℃付近の一定温度

58 キャリヤーガス：窒素

59 流量：カフェインの保持時間が約6分になるように調整  
60 する。61 **システム適合性**

62 システムの性能：標準溶液1  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
63 操作するとき、内標準物質、*o*-トルエンスルホンア  
64 ミドの順に流出し、その分離度は2.0以上である。

65 システムの再現性：標準溶液1  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
66 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さ  
67 に対する*o*-トルエンスルホンアミドのピーク高さの  
68 比の相対標準偏差は2.0%以下である。

69 (5) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.20 gをとり、試験を行う。  
70 ただし、48 ~ 50℃で10分間放置する。液の色は色の比較液  
71 Aより濃くない。

72 **水分** (2.48) 15.0%以下(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

73 **定量法** 本品約50 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1 :  
74 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量  
75 り、水/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとし、  
76 試料溶液とする。別にサッカリンナトリウム標準品(別途本  
77 品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約25 mgを精  
78 密に量り、水/メタノール混液(1 : 1)に溶かし、正確に25  
79 mLとし、標準原液とする。標準原液5 mLを正確に量り、水  
80 /メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶  
81 液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、  
82 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
83 い、それぞれの液のサッカリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測  
84 定する。

85 サッカリンナトリウム( $C_7H_4NNaO_3S$ )の量(mg)86  $= M_S \times A_T / A_S \times 2$ 

87  $M_S$  : 脱水物に換算したサッカリンナトリウム標準品の秤  
88 取量(mg)

89 **試験条件**

90 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

91 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3.5  
92  $\mu$ m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：20℃付近の一定温度

95 移動相A：リン酸水素二カリウム8.7 gを薄めたリン酸(1  
96 →1000)に溶かし、1000 mLとする。

97 移動相B：メタノール

- 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 ~ 7.0	90	10
7.0 ~ 8.0	90 → 5	10 → 95
8.0 ~ 10.0	5	95
10.0 ~ 10.1	5 → 90	95 → 10
10.1 ~ 15.0	90	10

- 100 流量：毎分1.0 mL (サッカリンの保持時間約7.3分)  
 101 システム適合性  
 102 システムの性能：無水フタル酸25 mgを水／メタノール  
 103 混液(1：1)に溶かし、25 mLとする。この液5 mLに標  
 104 準原液5 mL及び水／メタノール混液(1：1)を加えて  
 105 50 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操  
 106 作するとき、無水フタル酸、サッカリンの順に溶出し、  
 107 その分離度は1.5以上である。また、標準溶液10 µLに  
 108 つき、上記の条件で操作するとき、サッカリンのピー  
 109 クのシンメトリー係数は1.5以下である。  
 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5回繰り返すとき、サッカリンのピーク面積  
 112 の相対標準偏差は0.73%以下である。  
 113 貯法 容器 密閉容器。

## 1 サラシ粉

### 2 Chlorinated Lime

3 本品は定量するとき、有効塩素(Cl : 35.45) 30.0%以上を  
4 含む。

5 **性状** 本品は白色の粉末で、塩素ようのにおいがある。

6 本品に水を加えるとき、一部が溶け、液は赤色リトマス紙  
7 を青変し、次に徐々にこれを脱色する。

### 8 確認試験

9 (1) 本品に希塩酸を加えるとき、塩素臭のあるガスを発し、  
10 このガスは潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青変する。

11 (2) 本品1 gに水10 mLを加えて振り混ぜ、ろ過した液は  
12 カルシウム塩の定性反応(1.09)の(2)及び(3)を呈する。

13 **定量法** 本品約5 gを精密に量り、乳鉢に入れ、水50 mLを加  
14 えてよくすり混ぜた後、水を用いて500 mLのメスフラスコ  
15 に移し、水を加えて500 mLとする。よく振り混ぜ、直ちに  
16 その50 mLを正確にヨウ素瓶にとり、ヨウ化カリウム試液  
17 10 mL及び希塩酸10 mLを加え、遊離したヨウ素を0.1  
18 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デ  
19 ンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

20 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=3.545 mg Cl

### 21 貯法

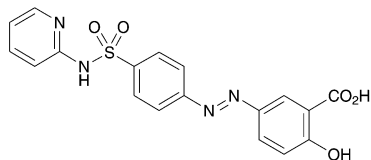
22 保存条件 遮光して、冷所に保存する。

23 容器 気密容器。

## 1 サラゾスルファピリジン

2 Salazosulfapyridine

3 スルファサラジン

5  $C_{18}H_{14}N_4O_5S$  : 398.39

6 2-Hydroxy-5-[4-(pyridin-2-ylsulfamoyl)phenylazo]benzoic

7 acid

8 [599-79-1]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、サラゾスルファピリジン( $C_{18}H_{14}N_4O_5S$ ) 96.0%以上を含む。

11 性状 本品は黄色～黄褐色の微細な粉末で、におい及び味はない。

13 本品はピリジンにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

16 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

17 融点：240～249℃(分解)。

## 18 確認試験

19 (1) 本品0.1 gを希水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かした液は赤褐色を呈し、これに亜ジチオン酸ナトリウム0.5 gを振り混ぜながら徐々に加えるとき、液の赤褐色は徐々に退色する。この液を以下(2)～(4)の試験に用いる。

23 (2) (1)で得た液1 mLをとり、水40 mLを加えた後、0.1 mol/L塩酸試液で中和し、更に水を加えて50 mLとし、この液5 mLに希塩化鉄(III)試液2～3滴を加えるとき、液は赤色を呈し、希塩酸を滴加していくとき、液の色は初め紫色に変わり、次に退色する。

28 (3) (1)で得た液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

30 (4) (1)で得た液1 mLにピリジン1 mL及び硫酸銅(II)試液2滴を加えて振り混ぜ、次に水3 mL及びクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜた後、放置するとき、クロロホルム層は緑色を呈する。

34 (5) 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。

## 39 純度試験

40 (1) 塩化物(1.03) 本品2.0 gをとり、水酸化ナトリウム試液12 mL及び水36 mLに溶かし、硝酸2 mLを加えて振り混ぜた後、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0.40 mLを加える(0.014%以下)。

45 (2) 硫酸塩(1.14) 本品2.0 gをとり、水酸化ナトリウム

46 試液12 mL及び水36 mLに溶かし、塩酸2 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液25 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液として、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)。

49 (3) 類縁物質 本品0.20 gをピリジン20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ピリジンを加えて正確に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  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に薄めたメタノール(9→10)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。

60 (4) サリチル酸 本品0.10 gをとり、ジエチルエーテル15 mLを加えて激しく振り混ぜ、これに希塩酸5 mLを加えて3分間激しく振り混ぜ、ジエチルエーテル層を分取し、ろ過する。さらに水層にジエチルエーテル15 mLを加えて3分間激しく振り混ぜた後、ジエチルエーテル層を分取し、ろ過し、先のろ液と合わせる。ろ紙上の残留物をジエチルエーテル少量で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、室温で空気を送りながらジエチルエーテルを蒸発させる。残留物に希硫酸アンモニウム鉄(III)試液を加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ紙上の残留物を希硫酸アンモニウム鉄(III)試液少量で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希硫酸アンモニウム鉄(III)試液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、希硫酸アンモニウム鉄(III)試液に溶かし、正確に400 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535 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定するとき、サリチル酸の量は0.5%以下である。

78 サリチル酸( $C_7H_6O_3$ )の量(%)= $M_S \times A_T / A_S \times 1/20$

79  $M_S$  : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

80 乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

81 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

82 定量法 本品を乾燥し、その約20 mgを精密に量り、薄めた過酸化水素(30)(1→40) 10 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)の硫黄の定量操作法により試験を行う。

85 0.005 mol/L過塩素酸バリウム液1 mL

86 =1.992 mg  $C_{18}H_{14}N_4O_5S$

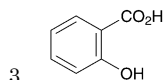
## 87 貯法

88 保存条件 遮光して保存する。

89 容器 気密容器。

## 1 サリチル酸

## 2 Salicylic Acid

4  $C_7H_6O_3$  : 138.12

5 2-Hydroxybenzoic acid

6 [69-72-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、サリチル酸  
8 ( $C_7H_6O_3$ ) 99.5 ~ 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、僅かに酸味があ  
10 り、刺激性である。

11 本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に溶  
12 けにくい。

## 13 確認試験

14 (1) 本品の水溶液(1→500)はサリチル酸塩の定性反応  
15 〈1.09〉の(1)及び(3)を呈する。

16 (2) 本品のエタノール(95)溶液(3→200000)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 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭  
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
23 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
24 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

25 融点〈2.60〉 158 ~ 161℃

## 26 純度試験

27 (1) 塩化物〈1.03〉 本品5.0 gに水90 mLを加え、加熱し  
28 て溶かし、冷後、水を加えて100 mLとし、ろ過する。初め  
29 のろ液20 mLを除き、次のろ液30 mLをとり、希硝酸6 mL  
30 及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。  
31 比較液には0.01 mol/L塩酸0.35 mLを加える(0.008%以下)。

32 (2) 硫酸塩〈1.14〉 (1)のろ液20 mLに希塩酸1 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0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.019%以下)。

35 (3) 類縁物質 本品0.50 gを移動相に溶かして正確に100  
36 mLとし、試料溶液とする。別にフェノール10 mg、4-ヒド  
37 ロキシイソフタル酸25 mg及びパラオキシ安息香酸50 mgを  
38 それぞれ正確にとり移動相に溶かして正確に100 mLとする。  
39 この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと  
40 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正  
41 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉によ  
42 り試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分  
43 法により測定するとき、試料溶液のパラオキシ安息香酸、4  
44 -ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積は、  
45 標準溶液のパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル  
46 酸及びフェノールのピーク面積より大きくない。また、試料  
47 溶液のサリチル酸及び上記以外のピークの面積は標準溶液の

48 4-ヒドロキシイソフタル酸のピーク面積より大きくなく、  
49 試料溶液のサリチル酸以外のピークの合計面積は、標準溶液  
50 のパラオキシ安息香酸のピーク面積の2倍より大きくない。

## 51 試験条件

52 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)

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

56 カラム温度：35℃付近の一定温度

57 移動相：水／メタノール／酢酸(100)混液(60：40：1)

58 流量：サリチル酸の保持時間が約17分になるように調  
59 整する。

60 面積測定範囲：溶媒のピークの後からサリチル酸の保持  
61 時間の約2倍までの範囲

## 62 システム適合性

63 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加  
64 えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たパラ  
65 オキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及び  
66 フェノールのピーク面積が、標準溶液のパラオキシ安  
67 息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノール  
68 のピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

69 システムの性能：フェノール10 mg、4-ヒドロキシイ  
70 ソフタル酸25 mg及びパラオキシ安息香酸50 mgを移  
71 動相100 mLに溶かす。この液1 mLを量り、移動相を  
72 加えて10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条  
73 件で操作するとき、パラオキシ安息香酸、4-ヒド  
74 ロキシイソフタル酸及びフェノールの順に溶出し、4-  
75 ヒドロキシイソフタル酸とフェノールの分離度は4以  
76 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6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸、4  
79 -ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面  
80 積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

81 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(2 g, シリカゲル, 3時間)。

82 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

83 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  
84 ノール25 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴  
85 定〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。

86 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=13.81 mg  $C_7H_6O_3$ 

87 貯法 容器 密閉容器。



## 1 サリチル酸精

## 2 Salicylic Acid Spirit

3 本品は定量するとき、サリチル酸( $C_7H_6O_3$  : 138.12) 2.7  
4 ～ 3.3 w/v%を含む。

## 5 製法

サリチル酸	30 g
グリセリン	50 mL
エタノール	適量
全量	1000 mL

6 以上をとり、酒精剤の製法により製する。

7 性状 本品は無色澄明の液である。

8 比重  $d_{20}^{20}$  : 約0.86

9 確認試験 定量法で得た呈色液は赤紫色を呈する。また、この  
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520 ～ 535 nmに吸収の極大を示  
12 す(サリチル酸)。

13 アルコール数 (1.01) 8.8以上(第2法)。

14 定量法 本品10 mLを正確に量り、エタノール(95) 10 mL及び  
15 水を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、  
16 pH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて正確に100 mL  
17 とし、試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター  
18 (シリカゲル)で3時間乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、  
19 エタノール(95) 10 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとす  
20 る。この液3 mLを正確に量り、pH 2.0の塩酸・塩化カリウ  
21 ム緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試  
22 料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り、それぞれに硝  
23 酸鉄(III)九水和物溶液(1→200) 5 mLを正確に加え、更にpH  
24 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて正確に25 mLとす  
25 る。これらの液につき、水を用いて同様に操作した液を対照  
26 として、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、  
27 試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長530 nm  
28 における吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

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

30  $M_S$  : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

31 貯法 容器 気密容器。

## 1 複方サリチル酸精

## 2 Compound Salicylic Acid Spirit

3 本品は定量するとき、サリチル酸( $C_7H_6O_3$ : 138.12) 1.8  
4 ~ 2.2 w/v%及びフェノール( $C_6H_6O$ : 94.11) 0.43 ~ 0.53  
5 w/v%を含む。

## 6 製法

サリチル酸	20 g
液状フェノール	5 mL
グリセリン	40 mL
エタノール	800 mL
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

7 以上をとり、酒精剤の製法により製する。

8 性状 本品は無色～淡赤色澄明の液である。

9 比重  $d_{20}^{20}$ : 約0.88

## 10 確認試験

11 (1) 本品1 mLにpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加  
12 えて200 mLとする。この液5 mLに硝酸鉄(Ⅲ)九水和物溶液  
13 (1→200) 5 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する(サリチル  
14 酸)。

15 (2) 本品1 mLに水20 mL及び希塩酸5 mLを加え、ジエチ  
16 ルエーテル20 mLで抽出し、ジエチルエーテル抽出液を炭酸  
17 水素ナトリウム試液5 mLずつで2回洗った後、希水酸化ナト  
18 リウム試液10 mLで抽出する。抽出液1 mLに亜硝酸ナトリ  
19 ウム試液1 mL及び希塩酸1 mLを加えて振り混ぜ、10分間放  
20 置する。次に水酸化ナトリウム試液3 mLを加えるとき、液  
21 は黄色を呈する(フェノール)。

22 (3) 本品0.5 mLに希塩酸5 mLを加え、クロロホルム5  
23 mLで抽出し、試料溶液(1)とする。また、本品2 mLに希塩  
24 酸5 mLを加え、クロロホルム5 mLで抽出し、抽出液を炭酸  
25 水素ナトリウム試液5 mLずつで2回洗い、試料溶液(2)とす  
26 る。別にサリチル酸及びフェノール0.01 gずつをそれぞれク  
27 ロロホルム5 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とす  
28 る。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) に  
29 より試験を行う。試料溶液(1)、試料溶液(2)、標準溶液(1)及  
30 び標準溶液(2) 5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカ  
31 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。  
32 次にクロロホルム／アセトン／酢酸(100)混液(45:5:1)を  
33 展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ  
34 れに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液(1)及  
35 び標準溶液(1)から得たスポットの $R_f$ 値は等しく、試料溶液  
36 (2)及び標準溶液(2)から得たスポットの $R_f$ 値は等しい。また、  
37 この薄層板に塩化鉄(Ⅲ)試液を均等に噴霧するとき、標準溶  
38 液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液  
39 (1)から得たスポットは、紫色を呈する。

40 アルコール数 (1.01) 7.5以上(第2法)。

41 定量法 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加  
42 え、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとし、試  
43 料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリ  
44 カゲル)で3時間乾燥し、その約0.2 g及び定量用フェノール

45 約50 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、  
46 正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準  
47 溶液5 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(1→2)を加  
48 えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
49 15  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に  
50 より試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対す  
51 るサリチル酸及びフェノールのピーク面積の比 $Q_{Ta}$ 及び $Q_{Tb}$   
52 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル  
53 酸及びフェノールのピーク面積の比 $Q_{Sa}$ 及び $Q_{Sb}$ を求める。

54 サリチル酸( $C_7H_6O_3$ )の量(mg)= $M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/5$

55 フェノール( $C_6H_6O$ )の量(mg)= $M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/5$

56  $M_{Sa}$ : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

57  $M_{Sb}$ : 定量用フェノールの秤取量(mg)

58 内標準溶液 テオフィリンのメタノール溶液(1→1250)

59 操作条件

60 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 270 nm)

61 カラム: 内径約4 mm、長さ25 ~ 30 cmのステンレス  
62 管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシル  
63 シリル化シリカゲルを充填する。

64 カラム温度: 室温

65 移動相: pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノー  
66 ル混液(3:1)

67 流量: サリチル酸の保持時間が約6分になるように調整  
68 する。

69 カラムの選定: 安息香酸0.2 g、サリチル酸0.2 g及びテ  
70 オフィリン0.05 gを薄めたメタノール(1→2) 100 mL  
71 に溶かす。この液10 mLに薄めたメタノール(1→2)  
72 90 mLを加える。この液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
73 操作するとき、安息香酸、サリチル酸、テオフィリン  
74 の順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するも  
75 のを用いる。

76 貯法 容器 気密容器。

1 サリチル酸絆創膏

2 Salicylic Acid Adhesive Plaster

3 製法

サリチル酸，細末	500 g
絆創膏基剤	適量
全量	1000 g

4 以上をとり，精選したゴム，樹脂類，酸化亜鉛及びその他  
5 の物質を練り合わせ，粘着性物質とし，布に均等に延べて製  
6 する．

7 性状 本品の膏面は類白色で，皮膚によく付着する．

8 貯法

9 保存条件 遮光して保存する．

10 容器 密閉容器．

## 1 サリチル・ミョウバン散

## 2 Salicylated Alum Powder

3 本品は定量するとき、サリチル酸( $C_7H_6O_3$  : 138.12) 2.7  
4 ～ 3.3%を含む。

## 5 製法

サリチル酸，細末	30 g
乾燥硫酸アルミニウムカリウム，微末	640 g
タルク，微末	適量
全量	1000 g

6 以上をとり，散剤の製法により製する。

7 性状 本品は白色の粉末である。

## 8 確認試験

9 (1) 定量法で得た呈色液は赤紫色を呈する。また，この液  
10 につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクト  
11 ルを測定するとき，波長520 ～ 535 nmに吸収の極大を示す  
12 (サリチル酸)。

13 (2) 本品0.3 gにメタノール5 mLを加えて振り混ぜた後，  
14 ろ過し，ろ液を試料溶液とする。別にサリチル酸0.01 gをメ  
15 タノール5 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につ  
16 き，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試  
17 料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用  
18 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  
19 する。次にクロロホルム／アセトン／酢酸(100)混液(45 :  
20 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾  
21 する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料  
22 溶液及び標準溶液から得たスポットの $R_f$ 値は等しい。また，  
23 この薄層板に塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき，標準溶  
24 液から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から  
25 得たスポットは，紫色を呈する。

26 定量法 本品約0.33 gを精密に量り，エタノール(95) 80 mLを  
27 加えてよく振り混ぜた後，更にエタノール(95)を加えて正確  
28 に100 mLとし，ろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次の  
29 ろ液を試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター  
30 (シリカゲル)で3時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，  
31 エタノール(95)に溶かし，正確に100 mLとする。この液10  
32 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に100 mLと  
33 し，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正  
34 確に量り，それぞれに硝酸鉄(III)九水和物溶液(1→200) 5  
35 mLを正確に加え，更にpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液  
36 を加えて正確に25 mLとする。これらの液につき，エタノー  
37 ル(95) 10 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし，  
38 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液  
39 及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長530 nmにおける  
40 吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

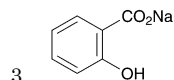
41 サリチル酸( $C_7H_6O_3$ )の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 1/10$

42  $M_S$  : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

43 貯法 容器 密閉容器。

# 1 サリチル酸ナトリウム

2 Sodium Salicylate



4  $C_7H_5NaO_3$  : 160.10

5 Monosodium 2-hydroxybenzoate

6 [54-21-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、サリチル酸ナトリウ  
8 ム( $C_7H_5NaO_3$ ) 99.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、  
11 エタノール(95)にやや溶けやすい。

12 本品は光によって徐々に着色する。

## 13 確認試験

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

18 (2) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応  
19 (1.09)を呈する。

20 pH (2.54) 本品2.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.0 ~  
21 8.0である。

## 22 純度試験

23 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明  
24 である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法  
25 (2.24)により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度  
26 は0.02以下である。

27 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを水15 mLに溶かし、希硝  
28 酸6 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLとする。これを検  
29 液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにエ  
30 タノール(95) 28 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLと  
31 する(0.021%以下)。

32 (3) 硫酸塩 本品0.25 gを水5 mLに溶かし、塩化バリウ  
33 ム試液0.5 mLを加えるとき、液は変化しない。

34 (4) 亜硫酸塩又はチオ硫酸塩 本品1.0 gを水20 mLに溶  
35 かし、塩酸1 mLを加えてろ過し、ろ液に0.05 mol/Lヨウ素  
36 液0.15 mLを加えるとき、液の色は黄色である。

37 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

38 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)  
39 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位  
40 差滴定法)。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=16.01 mg  $C_7H_5NaO_3$

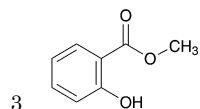
## 42 貯法

43 保存条件 遮光して保存する。

44 容器 気密容器。

# 1 サリチル酸メチル

2 Methyl Salicylate



4  $C_8H_8O_3$  : 152.15

5 Methyl 2-hydroxybenzoate

6 [I19-36-8]

7 本品は定量するとき、サリチル酸メチル( $C_8H_8O_3$ ) 98.0%  
8 以上を含む。

9 **性状** 本品は無色～微黄色の液で、強い特異なにおいがある。

10 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

11 本品は水に極めて溶けにくい。

12 比重  $d_{20}^{20}$  : 1.182 ～ 1.192

13 沸点 : 219 ～ 224℃

14 **確認試験** 本品1滴に水5 mLを加え、1分間よく振り混ぜた後、  
15 塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

16 **純度試験 酸** 本品5.0 mLに新たに煮沸して冷却した水25  
17 mL及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mLを加え、1分間  
18 よく振り混ぜた後、フェノールレッド試液2滴を加え、液の  
19 赤色が消えるまで0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) するとき、0.1  
20 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は0.45 mL以下である。

21 **定量法** 本品約2 gを精密に量り、0.5 mol/L水酸化カリウム・  
22 エタノール液50 mLを正確に加え、還流冷却器を付け、水浴  
23 上で2時間加熱し、冷後、過量の水酸化カリウムを0.5 mol/L  
24 塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液  
25 3滴)。同様の方法で空試験を行う。

26 0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

27 =76.08 mg  $C_8H_8O_3$

28 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 複方サリチル酸メチル精

2 Compound Methyl Salicylate Spirit

## 3 製法

サリチル酸メチル	40 mL
トウガラシチンキ	100 mL
<i>d</i> -又は <i>dl</i> -カンフル	50 g
エタノール	適量
全量	1000 mL

4 以上をとり、酒精剤の製法により製する。

5 性状 本品は帯赤黄色の液で、特異なにおいがあり、味はやく  
6 ようである。

## 7 確認試験

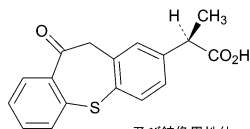
8 (1) 本品1 mLに希メタノール5 mLを加えて振り混ぜた後、  
9 塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する(サリチ  
10 ル酸メチル)。

11 (2) 本品1 mLにクロロホルム10 mLを加えてよく振り混  
12 ぜ、試料溶液とする。別にサリチル酸メチル0.04 gをクロロ  
13 ホルム10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、  
14 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶  
15 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  
16 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。  
17 次にヘキサン／クロロホルム混液(4 : 1)を展開溶媒として約  
18 10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波  
19 長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た  
20 スポットの*R<sub>f</sub>*値は等しい。また、この薄層板に塩化鉄(Ⅲ)試  
21 液を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たスポット及びそ  
22 れに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、紫色を呈  
23 する。

24 貯法 容器 気密容器。

## 1 ザルトプロフェン

## 2 Zaltoprofen



及び鏡像異性体

4  $C_{17}H_{14}O_3S$  : 298.365 (2*RS*)-2-(10-Oxo-10,11-dihydrodibenzo[*b,f*]thiepin-

6 2-yl)propanoic acid

7 [74711-43-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ザルトプロフェン  
9 ( $C_{17}H_{14}O_3S$ ) 99.0 ~ 101.0%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 本品はアセトンに溶けやすく、メタノール又はエタノール  
12 (99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。  
13 本品は光によって徐々に分解する。  
14 本品のアセトン溶液(1→10)は旋光性を示さない。

## 15 確認試験

16 (1) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム0.5 gを加え、徐々に加  
17 熱して融解し、炭化する。冷後、薄めた塩酸(1→2) 5 mLを  
18 加えるとき、発生するガスは潤した酢酸鉛(II)紙を黒変する。  
19 (2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)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を比較するとき、  
22 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
23 認める。  
24 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
25 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
26 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
27 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

28 融点 (2.60) 135 ~ 139°C

29 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試  
30 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて  
31 正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を  
32 加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標  
33 準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ  
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、試料溶液のザ  
36 ルトプロフェンのピーク及びザルトプロフェンに対する相対  
37 保持時間約0.7のピーク以外のピークの面積は、標準溶液の  
38 ザルトプロフェン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：240 nm)  
41 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
42  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
43 化シリカゲルを充填する。  
44 カラム温度：25°C付近の一定温度  
45 移動相：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(300 :

200 : 1)

47 流量：ザルトプロフェンの保持時間が約4分になるよう  
48 に調整する。

49 面積測定範囲：溶媒のピークの後からザルトプロフェン  
50 の保持時間の約15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  $\mu$ Lから得たザル  
54 トプロフェンのピーク面積が、標準溶液のザルトプロ  
55 フェンのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認す  
56 る。

57 システムの性能：本品25 mg及び安息香酸イソプロピル  
58 50 mgをエタノール(99.5) 100 mLに溶かす。この液1  
59 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとす  
60 る。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、  
61 ザルトプロフェン、安息香酸イソプロピルの順に溶出  
62 し、その分離度は6以上である。

63 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
64 で試験を6回繰り返すとき、ザルトプロフェンのピー  
65 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

66 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 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、メタノー  
69 ル50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定  
70 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補  
71 正する。

72 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=29.84 mg  $C_{17}H_{14}O_3S$ 

## 73 貯法

74 保存条件 遮光して保存する。

75 容器 気密容器。



## 1 ギャルトプロフェン錠

## 2 Zaltoprofen Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するギャルトプロフェン(C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>S : 298.36)を含む。

**製法** 本品は「ギャルトプロフェン」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「ギャルトプロフェン」80 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 30 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液1 mLにエタノール(99.5)を加えて20 mLとする。この液2 mLにエタノール(99.5)を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長227 ~ 231 nm及び329 ~ 333 nmに吸収の極大を示し、波長238 ~ 248 nmに吸収の肩を示す。

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

本品1個をとり、水4 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にエタノール(95)を加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にギャルトプロフェン(C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>S)約4 mgを含む液となるようにエタノール(95)を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、エタノール(95)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ギャルトプロフェン(C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>S)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$$

M<sub>S</sub> : 定量用ギャルトプロフェンの秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ベンジルのアセトニトリル溶液(1→1000)

**溶出性** (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にギャルトプロフェン(C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>S)約44 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。別に定量用ギャルトプロフェンを105℃で4時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 20 mLに溶かした後、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長340 nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

ギャルトプロフェン(C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)

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

M<sub>S</sub> : 定量用ギャルトプロフェンの秤取量(mg)

C : 1錠中のギャルトプロフェン(C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>S)の表示量(mg)

**定量法** 本品10個をとり、水40 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にエタノール(95)を加えてよく振り混ぜた後、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、ギャルトプロフェン(C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>S)約8 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、エタノール(95)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ギャルトプロフェンを105℃で4時間乾燥し、その約80 mgを精密に量り、水4 mLを加えた後、エタノール(95)に溶かし正確に20 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、エタノール(95)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するギャルトプロフェンのピーク面積の比Q<sub>T</sub>及びQ<sub>S</sub>を求める。

ギャルトプロフェン(C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>S)の量(mg)

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

M<sub>S</sub> : 定量用ギャルトプロフェンの秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ベンジルのアセトニトリル溶液(1→1000)

**試験条件**

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 240 nm)

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

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(300 : 200 : 1)

流量 : ギャルトプロフェンの保持時間が約4分になるように調整する。

**システム適合性**

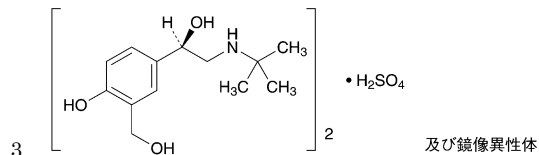
システムの性能 : 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ギャルトプロフェン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性 : 標準溶液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ギャルトプロフェンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法** 容器 気密容器。

## 1 サルブタモール硫酸塩

## 2 Salbutamol Sulfate

4  $(\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 : 576.70$ 5 (1*RS*)-2-(1,1-Dimethylethyl)amino-1-(4-hydroxy-3-

6 hydroxymethylphenyl)ethanol hemisulfate

7 [51022-70-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、サルブタモール硫酸  
9 塩 $[(\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4]$  98.0%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く、エタノール(95)又は酢酸(100)に  
12 溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

13 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→12500)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) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈  
25 する。

26 **純度試験**

27 (1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色  
28 澄明である。

29 (2) 類縁物質 本品20 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液  
30 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100  
31 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ  
32 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準  
33 溶液5  $\mu\text{L}$ ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用  
34 いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／2-  
35 プロパノール／水／アンモニア水(28)混液(25 : 15 : 8 : 2)を  
36 展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ  
37 れをジエチルアミンの蒸気で飽和した密閉容器中に5分間放  
38 置した後、噴霧用4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試  
39 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  
40 のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

41 (3) ホウ素 本品50 mg及びホウ素標準液5.0 mLをとり、  
42 それぞれを白金るつぼに入れ、炭酸カリウム・炭酸ナトリウ  
43 ム試液5 mLを加え、水浴上で蒸発乾固した後、120℃で1時  
44 間乾燥し、直ちに強熱灰化する。冷後、残留物に水0.5 mL  
45 及びクルクミン試液3 mLを加え、水浴上で5分間穏やかに加

46 温する。冷後、酢酸(100)・硫酸試液3 mLを加えて混和し、  
47 30分間放置した後、エタノール(95)を加えて正確に100 mL  
48 とし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料  
49 溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、エタノール  
50 (95)を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験  
51 を行うとき、波長555 nmにおける試料溶液の吸光度は、標  
52 準溶液の吸光度より大きくない。

53 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 100℃,  
54 3時間)。

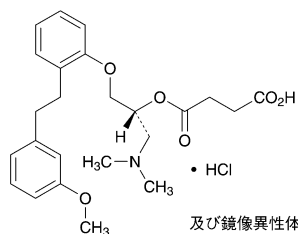
55 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

56 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.9 gを精密に量り、酢酸(100)  
57 50 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過塩素酸  
58 で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3  
59 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色を  
60 呈するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

61 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=57.67 mg  $(\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$ 62 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 サルボグレレート塩酸塩

## 2 Sarpogrelate Hydrochloride

4  $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$  : 465.97

5 (2*RS*)-1-Dimethylamino-3-{2-[2-(3-methoxyphenyl)ethyl]phenoxy}propan-2-yl hydrogen succinate  
 6 monohydrochloride  
 7 [135159-51-2]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、サルボグレ  
 10 レート塩酸塩( $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

12 本品は水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

13 本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

15 本品は結晶多形が認められる。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき、紫  
 18 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
 19 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はサルボグレ  
 20 レート塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペク  
 21 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  
 22 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) の塩  
 24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
 25 品の参照スペクトル又はサルボグレレート塩酸塩標準品のス  
 26 ペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のと  
 27 ころに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクト  
 28 ルに差を認めるときは、本品を、又は本品及びサルボグレ  
 29 レート塩酸塩標準品のそれぞれをアセトンで加熱懸濁し、結  
 30 晶をろ取し、50℃で1時間乾燥したものにつき、同様の試験を  
 31 行う。

32 (3) 本品0.3 gに水酸化ナトリウム試液6 mLを加え、よく  
 33 振り混ぜた後、10分間放置する。この液をろ過し、ろ液1  
 34 mLに希硝酸1 mLを加えた液は塩化物の定性反応 (1.09) を  
 35 呈する。

36 **純度試験** 類縁物質 本操作は、試料溶液調製後3時間以内に  
 37 行う。本品20 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。  
 38 この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLと  
 39 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正  
 40 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ  
 41 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  
 42 法により測定するとき、試料溶液のサルボグレレートに対す  
 43 る相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、標準溶液

44 のサルボグレレートのピーク面積の1/5より大きくなく、  
 45 試料溶液のサルボグレレート及び上記以外のピークの面積は、  
 46 標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の1/10より大き  
 47 くない。また、試料溶液のサルボグレレート以外のピークの  
 48 合計面積は、標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の  
 49 1/2より大きくない。ただし、サルボグレレートに対する  
 50 相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、自動積分法  
 51 で求めた面積に感度係数0.78を乗じた値とする。

52 **試験条件**

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

55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からサルボグレレート  
 56 の保持時間の約2.5倍までの範囲

57 **システム適合性**

58 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加  
 59 えて正確に50 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たサル  
 60 ボグレレートのピーク面積が、標準溶液のサルボグレ  
 61 レートのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認す  
 62 る。

63 システムの性能：本品50 mgを水20 mLに溶かし、サル  
 64 ボグレレート塩酸塩原液とする。この液1 mLに水酸  
 65 化ナトリウム試液2 mLを加え、よく振り混ぜて10分  
 66 間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mLを加える。この  
 67 液にサルボグレレート塩酸塩原液1 mLを加えた後、  
 68 移動相を加えて50 mLとする。この液10  $\mu$ Lにつき、  
 69 上記の条件で操作するとき、分解物A、サルボグレ  
 70 レートの順に溶出し、その分離度は3以上である。

71 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
 72 で試験を6回繰り返すとき、サルボグレレートのピー  
 73 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

74 **水分** (2.48) 0.5%以下(0.1 g, 電量滴定法)。75 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

76 **定量法** 本品及びサルボグレレート塩酸塩標準品(別途本品と  
 77 同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精  
 78 密に量り、それぞれに内標準溶液2.5 mLずつを正確に加え、  
 79 移動相を加えて溶かし、50 mLとする。この液5 mLずつを  
 80 量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液と  
 81 する。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体  
 82 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質  
 83 のピーク面積に対するサルボグレレートのピーク面積の比  
 84  $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

85 サルボグレレート塩酸塩( $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$ )の量(mg)

86 
$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

87  $M_S$ ：脱水物に換算したサルボグレレート塩酸塩標準品の  
 88 秤取量(mg)

89 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  
 90 液(3→1000)

91 **試験条件**

92 検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)

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

- 96 カラム温度：40℃付近の一定温度
- 97 移動相：水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液
- 98 (1300：700：1)
- 99 流量：サルボグレレートの保持時間が約8分になるよう
- 100 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  $\mu$ Lにつき，上記の条件で
- 103 操作するとき，サルボグレレート，内標準物質の順に
- 104 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  $\mu$ Lにつき，上記の条件
- 106 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
- 107 に対するサルボグレレートのピーク面積の比の相対標
- 108 準偏差は1.0%以下である．
- 109 貯法 容器 気密容器．

## 1 サルボグレレート塩酸塩錠

## 2 Sarpogrelate Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するサルボグレレート塩酸塩( $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$ : 465.97)を含む。

**製法** 本品は「サルボグレレート塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「サルボグレレート塩酸塩」50 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液10 mLを加え、室温で10分間放置した後、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長269～273 nm及び274～278 nmに吸収の極大を示す。

**純度試験** 類縁物質 本操作は、試料溶液調製後12時間以内に行う。本品を粉末とし、「サルボグレレート塩酸塩」0.10 gに対応する量を取り、移動相50 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液を孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のサルボグレレートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のサルボグレレート及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の1/10より大きくない。ただし、サルボグレレートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.78を乗じた値とする。

## 試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「サルボグレレート塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。面積測定範囲：溶媒のピークの後からサルボグレレートの保持時間の約2.5倍までの範囲

## システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10  $\mu L$ から得たサルボグレレートのピーク面積が、標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：サルボグレレート塩酸塩50 mgを水20 mLに溶かし、サルボグレレート塩酸塩原液とする。

この液1 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、よく振り混ぜて10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mLを加える。この液に、サルボグレレート塩酸塩原液1 mLを加えた後、移動相を加えて50 mLとする。この液10  $\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、分

解物A、サルボグレレートの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10  $\mu L$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サルボグレレートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

本品1個をとり、内標準溶液 $V/10$  mLを正確に加え、錠剤を崩壊させる。移動相4 $V/5$  mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、1 mL中にサルボグレレート塩酸塩( $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$ )約1 mgを含む液となるように移動相を加えて $V$  mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

サルボグレレート塩酸塩( $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$ )の量(mg)  

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

$M_S$ ：脱水物に換算したサルボグレレート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→1000)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にサルボグレレート塩酸塩( $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$ )約55.6  $\mu g$ を含む液となるように水を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別にサルボグレレート塩酸塩標準品(別途「サルボグレレート塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長270 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

サルボグレレート塩酸塩( $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$M_S$ ：脱水物に換算したサルボグレレート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$C$ ：1錠中のサルボグレレート塩酸塩( $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。サルボグレレート塩酸塩( $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$ )約0.25 g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、更に移動相約200 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液に移動相を加えて250 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にサルボグレレート塩酸塩標準品(別途「サルボグレレート塩酸塩」と同様の方法で水分

102 〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、内標準溶液5  
 103 mLを正確に加え、更に移動相を加えて50 mLとする。この  
 104 液5 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とす  
 105 る。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体ク  
 106 ロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質の  
 107 ピーク面積に対するサルボグレレートのピーク面積の比 $Q_T$   
 108 及び $Q_S$ を求める。

109 サルボグレレート塩酸塩( $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$ )の量(mg)  
 110  $= M_S \times Q_T / Q_S \times 5$

111  $M_S$ : 脱水物に換算したサルボグレレート塩酸塩標準品の  
 112 秤取量(mg)

113 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  
 114 液(1→1000)

115 試験条件

116 「サルボグレレート塩酸塩」の定量法の試験条件を準用  
 117 する。

118 システム適合性

119 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
 120 操作するとき、サルボグレレート、内標準物質の順に  
 121 溶出し、その分離度は3以上である。

122 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
 123 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
 124 に対するサルボグレレートのピーク面積の比の相対標  
 125 準偏差は1.0%以下である。

126 貯法 容器 気密容器。

## 1 サルボグレレート塩酸塩細粒

## 2 Sarpogrelate Hydrochloride Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するサルボグレレート塩酸塩( $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$ : 465.97)を含む。

**製法** 本品は「サルボグレレート塩酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

**確認試験** 本品の「サルボグレレート塩酸塩」50 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液10 mLを加え、室温で10分間放置した後、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長269～273 nm及び274～278 nmに吸収の極大を示す。

**純度試験** 類縁物質 本操作は、試料溶液調製後3時間以内に行う。本品を粉末とし、「サルボグレレート塩酸塩」0.10 gに対応する量を取り、移動相50 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液を孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のサルボグレレートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の2.5倍より大きくなく、試料溶液のサルボグレレート及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の1/10より大きくない。ただし、サルボグレレートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.78を乗じた値とする。

## 試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「サルボグレレート塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からサルボグレレートの保持時間の約2.5倍までの範囲

## システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10  $\mu L$ から得たサルボグレレートのピーク面積が、標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：サルボグレレート塩酸塩50 mgを水20 mLに溶かし、サルボグレレート塩酸塩原液とする。

この液1 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、よく振り混ぜて10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mLを加える。この液に、サルボグレレート塩酸塩原液1 mLを加えた後、移動相を加えて50 mLとする。この液10  $\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、分

解物A、サルボグレレートの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10  $\mu L$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サルボグレレートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、移動相4 V/5 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、1 mL中にサルボグレレート塩酸塩( $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$ )約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

サルボグレレート塩酸塩( $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$ )の量(mg)

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

$M_S$ ：脱水物に換算したサルボグレレート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

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

本品のサルボグレレート塩酸塩( $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$ )約50 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にサルボグレレート塩酸塩標準品(別途「サルボグレレート塩酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長270 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

サルボグレレート塩酸塩( $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$$

$M_S$ ：脱水物に換算したサルボグレレート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$M_T$ ：本品の秤取量(g)

$C$ ：1 g中のサルボグレレート塩酸塩( $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品を粉末とし、サルボグレレート塩酸塩( $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$ )約0.25 gに対応する量を精密に量り、移動相200 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液に移動相を加えて正確に250 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にサルボグレレート塩酸塩標準品(別途「サルボグレレート塩酸塩」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、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の

- 102 サルボグレートのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する.
- 103 サルボグレート塩酸塩( $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$ )の量(mg)
- 104  $= M_S \times A_T / A_S \times 5$
- 105  $M_S$ : 脱水物に換算したサルボグレート塩酸塩標準品の
- 106 秤取量(mg)
- 107 試験条件
- 108 「サルボグレート塩酸塩」の定量法の試験条件を準用
- 109 する.
- 110 システム適合性
- 111 システムの性能: 標準溶液10  $\mu L$ につき, 上記の条件で
- 112 操作するとき, サルボグレートのピークの理論段数
- 113 及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.8
- 114 以下である.
- 115 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu L$ につき, 上記の条件
- 116 で試験を6回繰り返すとき, サルボグレートのピー
- 117 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.
- 118 貯法 容器 気密容器.



## 1 酸化亜鉛

2 Zinc Oxide

3 亜鉛華

4 ZnO : 81.38

5 本品を強熱したものは定量するとき、酸化亜鉛(ZnO)  
6 99.0%以上を含む。

7 性状 本品は白色の無晶性の粉末で、におい及び味はない。

8 本品は水、エタノール(95)、酢酸(100)又はジエチルエー  
9 テルにほとんど溶けない。

10 本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

11 本品は空気中で徐々に二酸化炭素を吸収する。

## 12 確認試験

13 (1) 本品を強熱するとき、黄色となり、冷えると色はもと  
14 に戻る。

15 (2) 本品の希塩酸溶液(1→10)は亜鉛塩の定性反応〈I.09〉  
16 を呈する。

## 17 純度試験

18 (1) 炭酸塩及び溶状 本品2.0 gに水10 mLを加えて振り  
19 混ぜ、希硫酸30 mLを加え、水浴上でかき混ぜながら加熱す  
20 るとき、泡立たない。また、この液は無色澄明である。

21 (2) アルカリ 本品1.0 gに水10 mLを加え、2分間煮沸し、  
22 冷後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過し、ろ液にフェノール  
23 フタレイン試液2滴及び0.1 mol/L塩酸0.20 mLを加えるとき、  
24 液は無色である。

25 (3) 硫酸塩〈I.14〉 本品0.5 gに水40 mLを加え、振り混  
26 ぜてろ過し、ろ液20 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50  
27 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には  
28 0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.096%以下)。

29 (4) 鉄 本品1.0 gをとり、薄めた塩酸(1→2) 50 mLに溶か  
30 し、更にペルオキシ二硫酸アンモニウム0.1 gを加えて溶か  
31 し、4-メチル-2-ペンタノン20 mLで抽出する。次に4-  
32 メチル-2-ペンタノン層に鉄試験用pH 4.5の酢酸・酢酸ナ  
33 トリウム緩衝液30 mLを加えて再び抽出し、鉄試験用pH 4.5  
34 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液層を検液とする。別に鉄標準  
35 液1.0 mLをとり、同様に操作し、比較液とする。検液及び  
36 比較液にL-アスコルビン酸溶液(1→100) 2 mLを加えて混和  
37 し、30分間放置後、2,2'-ビピリジルのエタノール(95)溶液  
38 (1→200) 5 mL及び水を加えて50 mLとし、30分間放置後、  
39 白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色  
40 は、比較液の呈する色より濃くない(10 ppm以下)。

41 強熱減量〈2.43〉 1.0%以下(1 g, 850℃, 1時間)。

42 定量法 本品を850℃で1時間強熱し、その約0.8 gを精密に量  
43 り、水2 mL及び塩酸3 mLに溶かし、水を加えて正確に100  
44 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水80 mLを加え、  
45 水酸化ナトリウム溶液(1→50)を僅かに沈殿を生じるまで加  
46 え、次にpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5  
47 mLを加えた後、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素  
48 ニナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：エリオクロムブ  
49 ラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。

50 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

51 1 mL

52 =4.069 mg ZnO

53 貯法 容器 気密容器。

# 1 酸化カルシウム

## 2 Calcium Oxide

3 CaO : 56.08

4 本品を強熱したものは定量するとき、酸化カルシウム  
5 (CaO) 98.0%以上を含む。

6 性状 本品は白色の堅い塊で、粉末を含み、においはない。

7 本品は熱湯に極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとん  
8 ど溶けない。

9 本品1 gは水2500 mLにほとんど溶ける。

10 本品は空気中で徐々に湿気及び二酸化炭素を吸収する。

### 11 確認試験

12 (1) 本品を水で潤すとき、発熱して白色の粉末となり、こ  
13 れを約5倍量の水と混ぜたものはアルカリ性を呈する。

14 (2) 本品1 gに水20 mLを混ぜ、酢酸(31)を滴加して溶か  
15 した液は、カルシウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

### 16 純度試験

17 (1) 酸不溶物 本品5.0 gに水少量を加えて崩壊し、水100  
18 mLを加えてかき混ぜながら液が酸性を呈するまで塩酸を滴  
19 加し、更に塩酸1 mLを加える。この液を5分間煮沸し、冷後、  
20 ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、残留物を洗液が硝酸銀試  
21 液を加えても混濁しなくなるまで熱湯で洗い、105℃で恒量  
22 になるまで乾燥するとき、その量は10.0 mg以下である。

23 (2) 炭酸塩 本品1.0 gに水少量を加えて崩壊し、水50  
24 mLとよく混ぜ、しばらく放置し、上層の乳状液の大部分を  
25 傾斜して除き、残留物に過量の希塩酸を加えるとき、著しく  
26 泡立たない。

27 (3) マグネシウム又はアルカリ金属 本品1.0 gに水75  
28 mLを混ぜ、塩酸を滴加して溶かし、更に塩酸1 mLを追加す  
29 る。1 ~ 2分間煮沸し、アンモニア試液で中和し、これに過  
30 量の熱シュウ酸アンモニウム試液を滴加した後、水浴上で2  
31 時間加熱する。冷後、水を加えて200 mLとし、よく混ぜて  
32 ろ過する。ろ液50 mLを量り、硫酸0.5 mLを加えて蒸発乾  
33 固し、残留物を600℃で恒量になるまで強熱するとき、その  
34 量は15 mg以下である。

35 強熱減量 (2.43) 10.0%以下(1 g, 900℃, 恒量)。

36 定量法 本品を900℃で恒量になるまで強熱し、デシケーター  
37 (シリカゲル)で放冷し、その約0.7 gを精密に量り、水50 mL  
38 及び薄めた塩酸(1→3) 8 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、  
39 水を加えて正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量  
40 り、水50 mL及び8 mol/L水酸化カリウム試液2 mLを加え、  
41 更にNN指示薬0.1 gを加えた後、0.02 mol/Lエチレンジアミ  
42 ン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、  
43 滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

44 0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

45 1 mL

46 =1.122 mg CaO

47 貯法 容器 気密容器。

## 1 酸化チタン

2 Titanium Oxide

3  $\text{TiO}_2$  : 79.87

4 本品を乾燥したものは定量するとき、酸化チタン( $\text{TiO}_2$ )  
5 98.5%以上を含む。

6 性状 本品は白色の粉末で、におい及び味はない。

7 本品は水、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほと  
8 んど溶けない。

9 本品は熱硫酸又はフッ化水素酸に溶けるが、塩酸、硝酸又  
10 は希硫酸に溶けない。

11 本品は硫酸水素カリウム、水酸化カリウム又は炭酸カリウ  
12 ムを加え、加熱して融解するとき、可溶性塩に変わる。

13 本品1 gに水10 mLを加え、振り混ぜた液は中性である。

14 確認試験 本品0.5 gに硫酸5 mLを加え、白煙を発するまで加  
15 熱し、冷後、注意して水を加えて100 mLとし、ろ過する。  
16 ろ液5 mLに過酸化水素試液2 ～ 3滴を加えるとき、液は黄  
17 赤色を呈する。

## 18 純度試験

19 (1) 鉛 本品1.0 gを白金るつぼにとり、硫酸水素カリウ  
20 ム10.0 gを加え、初めは弱く注意しながら加熱し、次第に強  
21 く加熱し、時々揺り動かしながら内容物が融解して澄明な液  
22 となるまで強熱する。冷後、クエン酸水素二アンモニウム溶  
23 液(9→20) 30 mL及び水50 mLを加え、水浴上で加熱して溶  
24 かし、冷後、水を加えて100 mLとし、試料原液とする。試  
25 料原液25 mLを分液漏斗に入れ、硫酸アンモニウム溶液(2→  
26 5) 10 mL及びチモールブルー試液5滴を加え、アンモニア試  
27 液で中和し、更にアンモニア試液2.5 mLを加えた後、この  
28 液にジチゾンの酢酸*n*-ブチル溶液(1→500) 20 mLを正確に  
29 加え、10分間振り混ぜて得た酢酸*n*-ブチル溶液を試料溶液  
30 とする。別に鉛標準液6.0 mLを白金るつぼにとり、以下試  
31 料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
32 溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験  
33 を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下であ  
34 る(60 ppm以下)。

35 使用ガス：

36 可燃性ガス アセチレン又は水素

37 支燃性ガス 空気

38 ランプ：鉛中空陰極ランプ

39 波長：283.3 nm

40 (2) ヒ素(1.11) (1)の試料原液20 mLを検液とし、試験  
41 を行うとき、次の標準色より濃くない。

42 標準色：本品を用いないで同様に操作した後、この液20  
43 mLを発生瓶に入れ、ヒ素標準液2.0 mLを加え、以下検  
44 液と同様に操作する(10 ppm以下)。

45 (3) 水可溶物 本品4.0 gに水50 mLを加え、よく振り混  
46 ぜて一夜放置する。次に塩化アンモニウム試液2 mLを加え  
47 てよく振り混ぜ、必要ならば更に塩化アンモニウム試液2  
48 mLを加え、酸化チタンが沈着した後、水を加えて200 mL  
49 とし、よく振り混ぜ、二重ろ紙を用いてろ過する。初めのろ

50 液10 mLを除き、澄明なろ液100 mLをとって、水浴上で蒸発  
51 した後、800℃で恒量になるまで強熱するとき、残留物の量  
52 は5.0 mg以下である。

53 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

54 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、るつぼに  
55 入れ、二硫酸カリウム3 gを加え、蓋をし、初めは弱く、次  
56 に徐々に温度を上げ、内容物が融解した状態で30分間加熱  
57 し、更に高温で融解物が濃い黄赤色のほとんど澄明な液とな  
58 る程度に30分間加熱する。冷後、るつぼの内容物を250 mL  
59 のビーカーに移し、更に水75 mL及び硫酸2.5 mLの混液で  
60 洗い込み、水浴上でほとんど澄明になるまで加熱する。これ  
61 にL-酒石酸2 gを加えて溶かし、プロモチモールブルー試液  
62 2 ～ 3滴を加え、アンモニア試液で中和し、薄めた硫酸(1→  
63 2) 1 ～ 2 mLを加えて酸性とし、硫化水素を十分に通じる。  
64 次にアンモニア試液30 mLを加え、再び硫化水素を通じて飽  
65 和した後、10分間放置してろ過する。ろ紙上の沈殿を硫化  
66 アンモニウム試液2.5 mLを含むL-酒石酸アンモニウム溶液  
67 (1→100) 25 mLずつで10回洗う。ろ過及び洗浄のときには  
68 ろ紙を液で満たして硫化鉄(II)の酸化を防ぐ。ろ液及び洗液  
69 を合わせ、薄めた硫酸(1→2) 40 mLを加え、煮沸して硫化  
70 水素を除き、冷後、水を加えて400 mLとする。これにクペ  
71 ロン試液40 mLをかき混ぜながら徐々に加え、放置して黄色  
72 の沈殿が沈着した後、更に白色の沈殿が生じるまでクペロン  
73 試液を加える。沈殿を軽く吸引しながら定量分析用ろ紙でろ  
74 過し、薄めた塩酸(1→10)で20回洗い、最後はやや強く吸引  
75 して水分を除く。沈殿をろ紙とともに70℃で乾燥し、質量  
76 既知のるつぼに入れ、初めは極めて弱く、煙を発しなくなれ  
77 ばしだいに強く加熱し、900 ～ 950℃で恒量になるまで強熱  
78 し、冷後、質量を量り、酸化チタン( $\text{TiO}_2$ )の量とする。

79 貯法 容器 密閉容器。

## 1 酸化マグネシウム

## 2 Magnesium Oxide

3 MgO : 40.30

4 本品を強熱したものは定量するとき、酸化マグネシウム  
5 (MgO) 96.0%以上を含む。

6 本品の5 gの容積が30 mL以下のものは別名として重質酸  
7 化マグネシウムと表示することができる。

8 性状 本品は白色の粉末又は粒で、においはない。

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

11 本品は希塩酸に溶ける。

12 本品は空气中で湿気及び二酸化炭素を吸収する。

13 確認試験 本品の希塩酸溶液(1→50)はマグネシウム塩の定性  
14 反応(1.09)を呈する。

## 15 純度試験

16 (1) アルカリ及び可溶性塩 本品2.0 gをビーカーにとり、  
17 水100 mLを加え、時計皿で覆い、水浴上で5分間加熱した後、  
18 直ちにろ過し、冷後、ろ液50 mLを取り、メチルレッド試液  
19 2滴及び0.05 mol/L硫酸2.0 mLを加えるとき、液の色は赤色  
20 である。また、ろ液25 mLを蒸発乾固し、残留物を105℃で  
21 1時間乾燥するとき、その量は10 mg以下である。

22 (2) 炭酸塩 本品0.10 gに水5 mLを加えて煮沸し、冷後、  
23 酢酸(31) 5 mLを加えるとき、ほとんど泡立たない。

24 (3) 鉄(1.10) 本品40 mgを取り、第1法により検液を調  
25 製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを  
26 加える(500 ppm以下)。

27 (4) 酸化カルシウム 本品を強熱し、その約0.25 gを精密  
28 に量り、希塩酸6 mLを加え、加熱して溶かす。冷後、水300  
29 mL及びL-酒石酸溶液(1→5) 3 mLを加え、更に2,2',2''-ニ  
30 トリロトリエタノール溶液(3→10) 10 mL、8 mol/L水酸化カ  
31 リウム試液10 mLを加え、5分間放置した後、0.01 mol/Lエ  
32 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)  
33 する(指示薬: NN指示薬0.1 g)。ただし、滴定の終点は、液  
34 の赤紫色が青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を  
35 行い、補正する。

36 0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液  
37 1 mL  
38 =0.5608 mg CaO

39 酸化カルシウム(CaO : 56.08)の量は1.5%以下である。

40 (5) ヒ素(1.11) 本品0.20 gを希塩酸5 mLに溶かし、こ  
41 れを検液とし、試験を行う(10 ppm以下)。

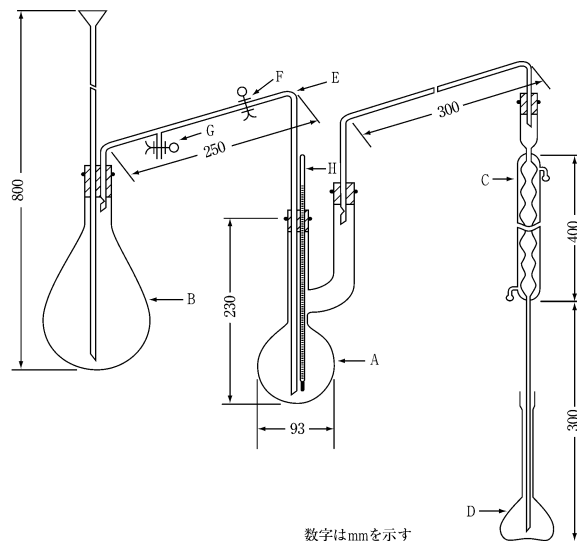
42 (6) 酸不溶物 本品2.0 gに水75 mLを加え、振り混ぜな  
43 がら塩酸12 mLを滴加し、5分間煮沸する。不溶物を定量分  
44 析用ろ紙を用いてろ取し、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁  
45 を生じなくなるまで水で洗い、残留物をろ紙と共に強熱して  
46 灰化するとき、その量は2.0 mg以下である。

47 (7) フッ化物

48 (i) 装置 図に示すものを用いる。総硬質ガラス製で、接

49 続部はすり合わせにしてもよい。

50 (ii) 操作法 本品5.0 gを取り、水20 mLを用いて蒸留フラ  
51 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  
52 →2) 50 mLを加える。Aをあらかじめ水蒸気導入管Eに水蒸  
53 気を通じて洗った蒸留装置に連絡する。受器Dには、0.01  
54 mol/L水酸化ナトリウム液10 mL及び水10 mLを入れ、冷却  
55 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  
56 130℃になったとき、ゴム管Fを開いてゴム管Gを閉じ、水  
57 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  
58 時にA中の液の温度を135 ~ 145℃に保つようにAを加熱す  
59 る。蒸留速度は1分間約10 mLとする。留液が約170 mLにな  
60 ったとき、蒸留を止め、Cの少量を水で洗い、洗液を留液に合  
61 わせ、水を加えて正確に200 mLとし、これを試験液とする。  
62 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  
63 り試験を行う。ただし、補正液は調製しない。次式により試  
64 験液中のフッ素(F)の量を求めるとき、0.08%以下である。



65 数字はmmを示す  
66 A : 容量約300 mLの蒸留フラスコ  
67 B : 容量約1000 mLの水蒸気発生器  
68 突沸を避けるために沸騰石を入れる。  
69 C : 冷却器  
70 D : 受器 容量200 mLのメスフラスコ  
71 E : 内径約8 mmの水蒸気導入管  
72 F, G : ピンチコック付きゴム管  
73 H : 温度計

74 試験液中のフッ素(F : 19.00)の量(mg)

75 =標準液5 mL中のフッ素の量(mg) ×  $A_T/A_S$  × 200/V

76 強熱減量(2.43) 10%以下(0.25 g, 900℃, 恒量)。

77 定量法 本品を900℃で恒量になるまで強熱し、その約0.2 gを  
78 精密に量り、水10 mL及び希塩酸4.0 mLを加えて溶かし、  
79 水を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量  
80 り、水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム  
81 緩衝液5 mLを加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二  
82 水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: エリオクロ  
83 ムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。同様の方法で  
84 空試験を行い、補正する。

85 この0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリ  
86 ム液の消費量から純度試験(5)で得た酸化カルシウム(CaO)に  
87 対応する0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリ

- 88 ウム液の量を差し引く.
- 89 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
- 90 1 mL
- 91 =2.015 mg MgO
- 92 酸化カルシウム(CaO) 1 mg
- 93 =0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム
- 94 液0.36 mL
- 95 貯法 容器 気密容器.

# 1 三酸化二ヒ素

2 Arsenic Trioxide

3  $\text{As}_2\text{O}_3$  : 197.84

4 本品を乾燥したものは定量するとき、三酸化二ヒ素  
5 ( $\text{As}_2\text{O}_3$ ) 99.5%以上を含む。

6 性状 本品は白色の粉末で、においはない。

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

9 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

10 確認試験 本品0.2 gに水40 mLを加え、水浴上で加熱して溶  
11 かした液は亜ヒ酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

12 純度試験 溶状 本品1.0 gをアンモニア試液10 mLに弱く加  
13 熱して溶かすとき、液は澄明である。

14 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

15 定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、水酸化ナ  
16 トリウム溶液(1→25) 20 mLを加え、必要ならば加温して溶  
17 かす。水40 mL及びメチルオレンジ試液2滴を加え、液が淡  
18 赤色になるまで希塩酸を加えた後、炭酸水素ナトリウム2 g,  
19 水50 mLを加え、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定〈2.50〉する(指  
20 示薬：デンプン試液3 mL)。

21 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=4.946 mg  $\text{As}_2\text{O}_3$

22 貯法 容器 気密容器。

## 1 酸素

2 Oxygen

3  $O_2$  : 32.00

4 本品は空気液化分離法により製造された酸素である。

5 本品は定量するとき、酸素( $O_2$ ) 99.5 vol%以上を含む。

6 性状 本品は大気圧下において無色のガスで、においはない。

7 本品1 mLは温度20℃、気圧101.3 kPaで水32 mL又はエ  
8 タノール(95) 7 mLに溶ける。

9 本品1000 mLは温度0℃、気圧101.3 kPaで1.429 gである。

10 確認試験 本品及び酸素1 mLずつを、減圧弁を取り付けた耐  
11 圧密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管又はステンレス  
12 製導入管を用いて、それぞれガスクロマトグラフィー用ガス  
13 計量管又はシリンジ中に採取し、次の条件でガスクロマトグ  
14 ラフィー〈2.02〉により試験を行うとき、本品及び酸素から  
15 得た主ピークの保持時間は等しい。

16 試験条件

17 純度試験の試験条件を準用する。

18 純度試験 窒素 本品1.0 mLを、減圧弁を取り付けた耐圧密  
19 封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管又はステンレス製導  
20 入管を用いて、ガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシ  
21 リンジ中に採取し、次の条件でガスクロマトグラフィー  
22 〈2.02〉により試験を行い、窒素のピーク面積 $A_T$ を求める。  
23 別に0.5%窒素－ヘリウム標準混合ガス1.0 mLにつき、本品  
24 と同様に操作し、窒素のピーク面積 $A_S$ を求める。0.5%窒素  
25 －ヘリウム標準混合ガスの窒素含量を $X(\text{vol}\%)$ とすると、  
26 以下の条件を満たす。

27 
$$A_T < A_S \times 0.5 / X$$

28 試験条件

29 検出器：熱伝導度検出器

30 カラム：内径3 mm、長さ3 mの管に250 ~ 355  $\mu\text{m}$ の  
31 ガスクロマトグラフィー用ゼオライト(孔径0.5 nm)を  
32 充填する。

33 カラム温度：50℃付近の一定温度

34 キャリヤーガス：ヘリウム

35 流量：窒素の保持時間が約5分になるように調整する。

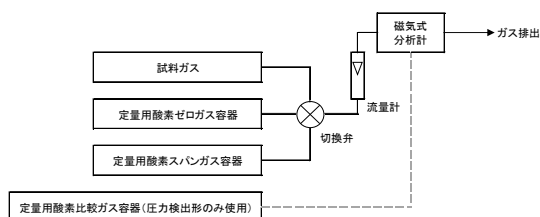
36 システム適合性

37 システムの性能：窒素－酸素標準混合ガス1.0 mLにつ  
38 き、上記の条件で操作するとき、酸素、窒素の順に流  
39 出し、その分離度は1.5以上である。40 システムの再現性：0.5%窒素－ヘリウム標準混合ガス  
41 1.0 mLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、  
42 窒素のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

43 定量法 磁気式分析法によるものとする。

44 (i) 装置 定量用酸素ゼロガス、定量用酸素スパンガス、  
45 試料ガス導入系統と切換弁を介して個別に装置に導入され  
46 る。磁気力方式圧力検出形の装置は上記ガスに加えて定量用  
47 酸素比較ガスの導入系統も付随している。各ガスは、装置へ  
48 の導入に当たって流量計、圧力計により装置で規定された流

49 量に制御して導入される。



50

51 (ii) 操作法 装置に定量用酸素ゼロガスを設定流量で導入  
52 し、指示安定後、ゼロ調整を行う。次に定量用酸素スパンガ  
53 スを設定流量で導入し、指示安定後、スパン調整を行う。調  
54 整後の両指示値が当該装置の仕様の範囲内にあることを確認  
55 し、装置の適切性を確認する。各校正ガスの導入を止め、試  
56 料ガスを設定流量で導入し、指示 $V(\text{vol}\%)$ を読み取る。

57

58 
$$\text{酸素の量}(\text{vol}\%) = V(\text{vol}\%)$$

59 なお、装置を定期的な校正により管理する場合は、当該装  
60 置の製造業者の推奨、過去の管理記録、又は統計的手法によ  
61 りその校正頻度を適切に定め、かつ当該装置の製造業者の推  
62 奨する範囲に使用環境及び試料ガスの導入条件を維持する。

62 貯法

63 保存条件 40℃以下で保存する。

64 容器 耐圧密封容器。

65





## 1 ジアスターゼ

### 2 Diastase

3       本品は主として麦芽から製したもので、でんぷん消化力が  
4       ある酵素剤である。

5       本品は定量するとき、1 g当たり440でんぷん糖化力単位  
6       以上を含む。

7       本品は、通例、適当な賦形剤で薄めてある。

8 **性状** 本品は淡黄色～淡褐色の粉末である。

9       本品は吸湿性である。

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

12 **乾燥減量** 〈2.41〉 4.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

### 13 定量法

14       (i) 基質溶液 でんぷん消化力試験用パレイショデンプン  
15       試液を用いる。

16       (ii) 試料溶液 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正  
17       確に100 mLとする。

18       (iii) 操作法 消化力試験法 〈4.03〉 「1.でんぷん消化力試験  
19       法」の「1.1.でんぷん糖化力測定法」により操作する。

### 20 貯法

21       保存条件 30℃以下で保存する。

22       容器 気密容器。

- 1 ジアスターゼ・重曹散
- 2 Diastase and Sodium Bicarbonate Powder

3 製法

ジアスターゼ	200 g
炭酸水素ナトリウム	300 g
沈降炭酸カルシウム	400 g
酸化マグネシウム	100 g
全量	1000 g

- 4 以上をとり，散剤の製法により用時製する．
- 5 性状 本品は淡黄色で，特異な塩味がある．
- 6 貯法 容器 密閉容器．

1 複方ジアスターゼ・重曹散

2 Compound Diastase and Sodium Bicarbonate Powder

3 製法

ジアスターゼ	200 g
炭酸水素ナトリウム	600 g
酸化マグネシウム	150 g
ゲンチアナ末	50 g
全量	1000 g

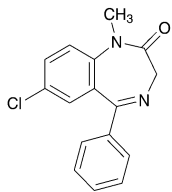
4 以上をとり，散剤の製法により用時製する．

5 性状 本品は僅かに褐色を帯びた淡黄色で，特異なにおいがあり，味は苦い．

7 貯法 容器 密閉容器．

## 1 ジアゼパム

## 2 Diazepam



3

4  $C_{16}H_{13}ClN_2O$  : 284.74

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

6 benzodiazepin-2-one

7 [439-14-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ジアゼパム  
9 ( $C_{16}H_{13}ClN_2O$ ) 98.0%以上を含む。

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

12 本品はアセトンに溶けやすく、無水酢酸又はエタノール  
13 (95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、  
14 エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

## 15 確認試験

16 (1) 本品10 mgを硫酸3 mLに溶かし、この液に紫外線(主  
17 波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。

18 (2) 本品2 mgを硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000)  
19 200 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)  
20 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  
21 参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波  
22 長のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
24 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
25 本品の参照スペクトルを比較するとき、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) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、青  
28 色～青緑色を呈する。

29 融点(2.60) 130～134℃

## 30 純度試験

31 (1) 溶状 本品0.10 gをエタノール(95) 20 mLに溶かすと  
32 き、液は澄明である。

33 (2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振  
34 り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液25 mLに希  
35 硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
36 試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える  
37 (0.014%以下)。

38 (3) 類縁物質 本品1.0 gをアセトン10 mLに溶かし、試  
39 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加え  
40 て正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセト  
41 ンを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液  
42 につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。  
43 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  
44 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

45 トする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒と  
46 して約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線  
47 (主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス  
48 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  
49 くない。

50 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2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0.6 gを精密に量り、無水酢酸  
53 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位  
54 差滴定法)。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=28.47 mg  $C_{16}H_{13}ClN_2O$

## 56 貯法

57 保存条件 遮光して保存する。

58 容器 気密容器。

## 1 ジアゼパム錠

## 2 Diazepam Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するジアゼパム( $C_{16}H_{13}ClN_2O$ : 284.74)を含む。

**製法** 本品は「ジアゼパム」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「ジアゼパム」50 mgに対応する量を取り、アセトン50 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液1 mLをとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物を硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000) 100 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長240 ~ 244 nm, 283 ~ 287 nm及び360 ~ 370 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、水5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。メタノール30 mLを加えて10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。ジアゼパム( $C_{16}H_{13}ClN_2O$ ) 0.4 mgに対応する容量の上澄液 $V$  mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジアゼパムを105℃で2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100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジアゼパムのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

ジアゼパム( $C_{16}H_{13}ClN_2O$ )の量(mg)

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

$M_S$ : 定量用ジアゼパムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→25000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ジアゼパムの順に溶出し、その分離度は6以上である。

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

**溶出性** 別に規定する。

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジアゼパム( $C_{16}H_{13}ClN_2O$ )約50 mgに対応する量を精密に量り、水10 mLを加え、振り混ぜ、メタノール60 mLを加えて、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mL

とし、試料溶液とする。別に定量用ジアゼパムを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水10 mL及びメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するジアゼパムのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

ジアゼパム( $C_{16}H_{13}ClN_2O$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$

$M_S$ : 定量用ジアゼパムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→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 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: メタノール/水混液(13:7)

流量: ジアゼパムの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ジアゼパムの順に溶出し、その分離度は6以上である。

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

**貯法** 容器 気密容器。

1 シアナミド

2 Cyanamide

3  $\text{H}_2\text{N}-\text{CN}$

4  $\text{CH}_2\text{N}_2$  : 42.04

5 Aminonitrile

6 [420-04-2]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シアナミド  
8 ( $\text{CH}_2\text{N}_2$ ) 97.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は水、メタノール、エタノール(99.5)又はアセトンに  
11 極めて溶けやすい。

12 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.5であ  
13 る。

14 本品は吸湿性である。

15 融点：約46℃

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに1,2-ナフトキノーン-4  
18 -スルホン酸カリウム試液1 mL及び水酸化ナトリウム試液  
19 0.2 mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

20 (2) 本品のアセトン溶液(1→100) 1 ~ 2滴を赤外吸収スペ  
21 クトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により製した臭  
22 化カリウム錠剤に滴加し、風乾した後、赤外吸収スペクトル  
23 法 (2.25) の薄膜法により試験を行い、本品のスペクトルと  
24 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無  
27 色澄明である。

28 水分 (2.48) 1.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

29 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

30 定量法 本品約1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に250 mL  
31 とする。この液15 mLを正確に量り、希硝酸2 ~ 3滴を加え  
32 た後、アンモニア試液10 mLを加える。次に0.1 mol/L硝酸  
33 銀液50 mLを正確に加え、時々振り混ぜながら15分間放置し  
34 た後、水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ  
35 液20 mLを除き、次のろ液50 mLを正確に量り、希硝酸で中  
36 和した後、更に希硝酸3 mLを加え、過量の硝酸銀を0.1  
37 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定 (2.50) する(指示  
38 薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試  
39 験を行う。

40 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=2.102 mg  $\text{CH}_2\text{N}_2$

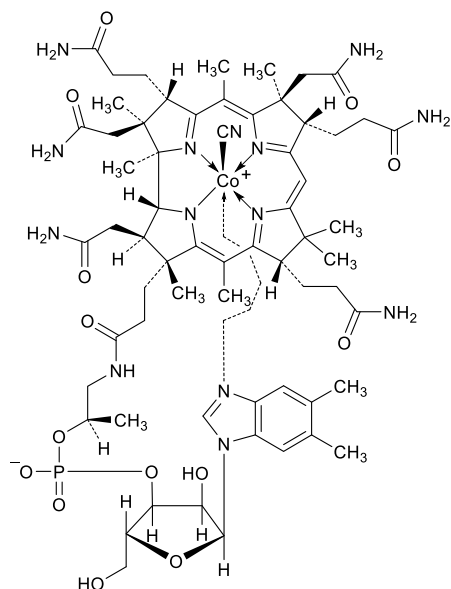
41 貯法

42 保存条件 冷所に保存する。

43 容器 気密容器。

## 1 シアノコバラミン

2 Cyanocobalamin

3 ビタミンB<sub>12</sub>5 C<sub>63</sub>H<sub>88</sub>CoN<sub>14</sub>O<sub>14</sub>P : 1355.37

6 Coa-[α-(5,6-Dimethyl-1H-benzimidazol-1-yl)]-Coβ-

7 cyanocobamide

8 [68-19-9]

9 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シアノコバ  
10 ラミン(C<sub>63</sub>H<sub>88</sub>CoN<sub>14</sub>O<sub>14</sub>P) 96.0 ~ 102.0%を含む。

11 性状 本品は暗赤色の結晶又は粉末である。

12 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにく  
13 い。

14 本品は吸湿性である。

## 15 確認試験

16 (1) 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法  
17 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル  
18 と本品の参照スペクトル又はシアノコバラミン標準品につい  
19 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  
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1 mgに硫酸水素カリウム50 mgを混ぜ、強熱して  
23 融解する。冷後、融解物をガラス棒で砕き、水3 mLを加え、  
24 煮沸して溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加えた後、  
25 液が淡赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を滴加し、酢  
26 酸ナトリウム三水合物0.5 g、希酢酸0.5 mL及び1-ニトロソ  
27 -2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶液(1→  
28 500) 0.5 mLを加えるとき、液は直ちに赤色～橙赤色を呈し、  
29 塩酸0.5 mLを追加し、1分間煮沸しても液の赤色は消えない。

30 (3) 本品5 mgを50 mLの蒸留フラスコにとり、水5 mLに  
31 溶かし、ホスフィン酸2.5 mLを加えた後、短い冷却器を付  
32 け、冷却器の先端は試験管に入れた水酸化ナトリウム溶液(1

33 →50) 1 mL中に浸す。次いで、10分間穏やかに煮沸し、留  
34 液1 mLを得るまで蒸留する。試験管中の液に硫酸アンモニ  
35 ウム鉄(II)六水和物の飽和溶液4滴を加えて穏やかに振り混  
36 ぜ、フッ化ナトリウム30 mgを加えて沸騰するまで加熱した  
37 後、直ちに薄めた硫酸(1→7)を液が澄清になるまで滴加し、  
38 更に薄めた硫酸(1→7) 3 ~ 5滴を追加するとき、液は青色～  
39 青緑色を呈する。

40 pH (2.54) 本品0.10 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに  
41 溶かした液のpHは4.2 ~ 7.0である。

## 42 純度試験

43 (1) 溶状 本品20 mgを水10 mLに溶かすとき、液は赤色  
44 澄明である。

45 (2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品  
46 10 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3  
47 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準  
48 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、  
49 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
50 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  
51 定するとき、試料溶液のシアノコバラミン以外のピークの合  
52 計面積は、標準溶液のシアノコバラミンのピーク面積より大  
53 きくない。

## 54 試験条件

55 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：361 nm)

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

59 カラム温度：30℃付近の一定温度

60 移動相：無水リン酸水素二ナトリウム10 gを水1000 mL  
61 に溶かし、リン酸を加えてpH 3.5に調整する。この  
62 液147 mLにメタノール53 mLを加える。

63 流量：シアノコバラミンの保持時間が約7分になるよう  
64 調整する。

65 面積測定範囲：溶媒のピークの後からシアノコバラミン  
66 の保持時間の約4倍までの範囲

## 67 システム適合性

68 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加  
69 えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液  
70 とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量  
71 り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20  
72 μLから得たシアノコバラミンのピーク面積が、シス  
73 テム適合性試験用溶液のシアノコバラミンのピーク面  
74 積の7 ~ 13%になることを確認する。

75 システムの性能：本操作は溶液調製後、速やかに行う。

76 本品25 mgに水10 mLを加え、必要ならば加温して溶  
77 かし、冷後、トルエンスルホンクロアミドナトリウム  
78 試液0.5 mL及び0.05 mol/L塩酸試液0.5 mLを加え、  
79 更に水を加えて25 mLとし、振り混ぜる。5分間静置  
80 後、この液1 mLに移動相を加えて10 mLとした液20  
81 μLにつき、上記の条件で操作するとき、2本の主ピー  
82 クを示し、それらのピークの間隔度は2.5以上である。

83 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLに  
84 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シアノ  
85 コバラミンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下  
86 である。

- 87 乾燥減量 (2.41) 12%以下(50 mg, 減圧・0.67 kPa以下, 酸  
88 化リン(V), 100℃, 4時間).
- 89 定量法 本品及びシアノコバラミン標準品(別途本品と同様の  
90 条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約20 mgずつを精密  
91 に量り, それぞれを水に溶かし, 正確に1000 mLとし, 試料  
92 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  
93 外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い, 波長361 nm  
94 における吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する.
- 95 シアノコバラミン( $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ )の量(mg)  
96  $=M_S \times A_T / A_S$
- 97  $M_S$ : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量  
98 (mg)
- 99 貯法  
100 保存条件 遮光して保存する.  
101 容器 気密容器.



## 1 シアノコバラミン注射液

2 Cyanocobalamin Injection

3 ビタミンB<sub>12</sub>注射液

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 115.0%に対応す  
6 るシアノコバラミン(C<sub>63</sub>H<sub>88</sub>CoN<sub>14</sub>O<sub>14</sub>P : 1355.37)を含む。

7 製法 本品は「シアノコバラミン」をとり、注射剤の製法によ  
8 り製する。

9 性状 本品は淡赤色～赤色澄明の液である。

10 確認試験 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法  
11 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長277 ～  
12 279 nm, 360 ～ 362 nm及び548 ～ 552 nmに吸収の極大を  
13 示す。また、波長360 ～ 362 nm及び548 ～ 552 nmの吸収  
14 極大の波長における吸光度をA<sub>1</sub>及びA<sub>2</sub>とすると、A<sub>2</sub>/A<sub>1</sub>  
15 は0.29 ～ 0.32である。

16 エンドトキシン 〈4.01〉 0.30 EU/μg未満。

17 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

18 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

19 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

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

22 定量法 本品のシアノコバラミン(C<sub>63</sub>H<sub>88</sub>CoN<sub>14</sub>O<sub>14</sub>P)約2 mgに  
23 対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、  
24 試料溶液とする。別にシアノコバラミン標準品(別途「シア  
25 ノコバラミン」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定して  
26 おく)約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mL  
27 とし、標準溶液とする。以下「シアノコバラミン」の定量法  
28 を準用する。

29 シアノコバラミン(C<sub>63</sub>H<sub>88</sub>CoN<sub>14</sub>O<sub>14</sub>P)の量(mg)

30 
$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/10$$

31 M<sub>S</sub> : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量  
32 (mg)

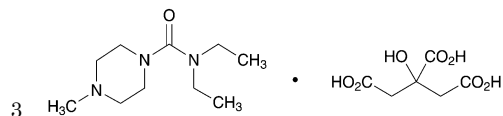
## 33 貯法

34 保存条件 遮光して保存する。

35 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 ジエチルカルバマジンクエン酸塩

2 Diethylcarbamazine Citrate

4  $C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$  : 391.425 *N,N*-Diethyl-4-methylpiperazine-1-carboxamide

6 monocitrate

7 [1642-54-2]

8       本品を乾燥したものは定量するとき、ジエチルカルバマジン  
9       クエン酸塩( $C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$ ) 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、酸味及び  
11       苦味がある。

12       本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶け  
13       やすく、アセトン、クロロホルム又はジエチルエーテルにほ  
14       とんど溶けない。

15       本品の水溶液(1→20)は酸性である。

16       本品は吸湿性である。

17 **確認試験**

18       (1) 本品0.5 gを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液  
19       10 mLを加えた後、クロロホルム5 mLずつで4回抽出する。  
20       全クロロホルム抽出液を合わせて水10 mLで洗った後、クロ  
21       ロホルムを水浴上で蒸発し、残留物にヨードエタン1 mLを  
22       加え、還流冷却器を付けて5分間穏やかに煮沸する。次に空  
23       気を送りながら過量のヨードエタンを蒸発して除き、エタノ  
24       ール(95) 4 mLを加えて氷水中で冷却し、かき混ぜながら沈  
25       殿を生じるまでジエチルエーテルを加え、沈殿が結晶になる  
26       までかき混ぜる。30分間氷水中に放置した後、結晶をろ取  
27       し、エタノール(95) 4 mLに溶かし、同じ操作を繰り返して  
28       再結晶し、105℃で4時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は  
29       151 ~ 155℃である。

30       (2) (1)のクロロホルムで抽出した残液に希塩酸を加えて  
31       中性とした液はクエン酸塩の定性反応 (1.09) の(2)及び(3)を  
32       呈する。

33 **融点** (2.60) 135.5 ~ 138.5℃

34 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(2 g, 105℃, 4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0.75 gを精密に量り、酢酸  
37       (100) 50 mLを加え、加温して溶かす。冷後、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=39.14 mg  $C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$

41 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ジエチルカルバマジンクエン酸塩錠

## 2 Diethylcarbamazine Citrate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するジエチルカルバマジンクエン酸塩( $C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$ : 391.42)を含む。

**製法** 本品は「ジエチルカルバマジンクエン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「ジエチルカルバマジンクエン酸塩」0.1 gに対応する量を取り、水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液にライネック塩試液1 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

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

本品1個をとり、移動相70 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液のジエチルカルバマジンクエン酸塩( $C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$ )約2.5 mgに対応する容量 $V$  mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩( $C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$ )の量 (mg)

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

$M_S$ : ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 2-アミノベンズイミダゾールの移動相溶液 (1→12500)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にジエチルカルバマジンクエン酸塩( $C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$ )約56  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別にジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品を105℃で4時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のジエチルカルバマジンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩( $C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 225$$

$M_S$ : ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

$C$ : 1錠中のジエチルカルバマジンクエン酸塩( $C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$ )の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジエチルカルバマジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジエチルカルバマジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジエチルカルバマジンクエン酸塩( $C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$ )約50 mgに対応する量を精密に量り、移動相70 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジエチルカルバマジンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求めらる。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩( $C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$ )の量 (mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

$M_S$ : ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 2-アミノベンズイミダゾールの移動相溶液 (1→12500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

流量: ジエチルカルバマジンの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

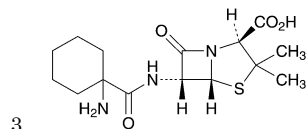
システムの性能: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジエチルカルバマジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件

- 101           で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
102           に対するジエチルカルバマジンのピーク面積の比の相  
103           対標準偏差は1.0%以下である。  
104 **貯法**   容器   密閉容器。

## 1 シクラシリン

2 Ciclacillin

4  $C_{15}H_{23}N_3O_4S$  : 341.43

5 (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(1-Aminocyclohexanecarbonyl)amino]-  
6 3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-  
7 carboxylic acid  
8 [3485-14-1]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり920 ～  
10 1010  $\mu\text{g}$ (力価)を含む。ただし、本品の力価は、シクラシリ  
11 ン( $C_{15}H_{23}N_3O_4S$ )としての量を質量(力価)で示す。

12 **性状** 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

13 本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、ア  
14 セトニトリル又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

15 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
16 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
17 本品の参照スペクトル又はシクラシリン標準品のスペクトル  
18 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  
19 様の強度の吸収を認める。

20 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +300 ～ +315° (2 g, 水, 100 mL,  
21 100 mm)。

22 **水分** (2.48) 2.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

23 **定量法** 本品及びシクラシリン標準品約50 mg(力価)に対応す  
24 る量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、内標準溶液  
25 5 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、  
26 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$   
27 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により  
28 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシクラシリン  
29 のピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

30 シクラシリン( $C_{15}H_{23}N_3O_4S$ )の量[ $\mu\text{g}$ (力価)]31  $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$ 32  $M_S$  : シクラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

33 内標準溶液 オルシンの移動相溶液(1→500)

34 試験条件

35 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

36 カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu\text{m}$   
37 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ  
38 リカゲルを充填する。

39 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

40 移動相 : 酢酸アンモニウム0.771 gを水約900 mLに溶か  
41 し、酢酸(100)を加えてpH 4.0に調整し、水を加えて  
42 1000 mLとする。この液850 mLにアセトニトリル  
43 150 mLを加える。

44 流量 : シクラシリンの保持時間が約4分になるように調

45 整する。

46 システム適合性

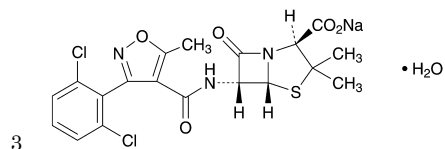
47 システムの性能 : 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
48 操作するとき、シクラシリン、内標準物質の順に溶出  
49 し、その分離度は8以上である。

50 システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
51 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
52 に対するシクラシリンのピーク面積の比の相対標準偏  
53 差は1.0%以下である。

54 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ジクロキサシリンナトリウム水和物

## 2 Dicloxacillin Sodium Hydrate

4  $C_{19}H_{16}Cl_2N_3NaO_5S \cdot H_2O$  : 510.32

5 Monosodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[3-(2,6-dichlorophenyl)-5-  
6 methylisoxazole-4-carbonyl]amino}-3,3-dimethyl-7-oxo-4-  
7 thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate  
8 monohydrate  
9 [13412-64-1]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり910 ～  
11 1020  $\mu\text{g}$ (力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジクロキサ  
12 シリン( $C_{19}H_{17}Cl_2N_3O_5S$  : 470.33)としての量を質量(力価)で  
13 示す。

14 **性状** 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

15 本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)に  
16 やや溶けやすい。

17 **確認試験**

18 (1) 本品の水溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定  
19 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクト  
20 ルと本品の参照スペクトル又はジクロキサシリンナトリウム  
21 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  
22 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  
23 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  
25 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
26 品の参照スペクトル又はジクロキサシリンナトリウム標準品  
27 のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数  
28 のところに同様の強度の吸収を認める。

29 (3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

30 **水分** (2.48) 3.0 ～ 4.5%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

31 **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  
32 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

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

34 (ii) 培地 培地(1)の1)の i を用いる。ただし、滅菌後の  
35 pHは6.5 ～ 6.6とする。

36 (iii) 標準溶液 ジクロキサシリンナトリウム標準品約50  
37 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩  
38 衝液に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原  
39 液は5℃以下に保存し、24時間以内に使用する。用時、標準  
40 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  
41 mL中に10  $\mu\text{g}$ (力価)及び2.5  $\mu\text{g}$ (力価)を含む液を調製し、そ  
42 れぞれ高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

43 (iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に  
44 量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLと  
45 する。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液

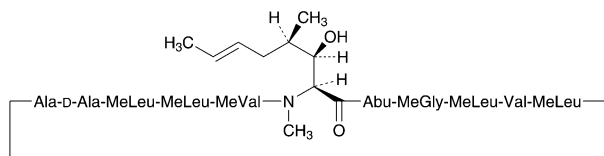
46 を加えて1 mL中に10  $\mu\text{g}$ (力価)及び2.5  $\mu\text{g}$ (力価)を含む液を

47 調製し、それぞれ高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

48 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 シクロスポリン

## 2 Ciclosporin



Abu = (2S)-2-アミノ酪酸  
 MeGly = N-メチルグリシン  
 MeLeu = N-メチルロイシン  
 MeVal = N-メチルバリン

3  $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$  : 1202.614 *cyclo*{-[ (2S,3R,4R,6E)-3-Hydroxy-4-methyl-2-

5 methylaminooct-6-enoyl]-L-2-aminobutanoyl-

6 N-methylglycyl-N-methyl-L-leucyl-L-valyl-N-methyl-

7 L-leucyl-L-alanyl-D-alanyl-N-methyl-L-leucyl-N-methyl-

8 L-leucyl-N-methyl-L-valyl-}

10 [59865-13-3]

11 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シクロスポ  
 12 リン( $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$ ) 98.5 ~ 101.5%を含む。

13 **性状** 本品は白色の粉末である。

14 本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)に  
 15 極めて溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けやすく、水にほ  
 16 とんど溶けない。

17 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
 18 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
 19 本品の参照スペクトル又はシクロスポリン標準品のスペクト  
 20 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに  
 21 同様の強度の吸収を認める。

22 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -185 ~ -193° (乾燥物に換算した  
 23 もの0.1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

24 **純度試験**

25 (1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95) 10 mLに溶かすとき、  
 26 液は澄明で、その色は次の比較液(1)、(2)又は(3)より濃くな  
 27 い。

28 比較液(1) : 塩化鉄(III)の色と比較原液3.0 mL及び塩化コ  
 29 バルト(II)の色と比較原液0.8 mLをそれぞれ正確に量り、  
 30 薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

31 比較液(2) : 塩化鉄(III)の色と比較原液3.0 mL, 塩化コバ  
 32 ルト(II)の色と比較原液1.3 mL及び硫酸銅(II)の色を比  
 33 較原液0.5 mLをそれぞれ正確に量り、薄めた塩酸(1→  
 34 40)を加えて正確に100 mLとする。

35 比較液(3) : 塩化鉄(III)の色と比較原液0.5 mL及び塩化コ  
 36 バルト(II)の色と比較原液1.0 mLをそれぞれ正確に量り、  
 37 薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

38 (2) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この  
 39 液2 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加  
 40 えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標  
 41 準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ

42 ラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々の  
 43 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシ  
 44 クロスポリン以外のピークの面積は、標準溶液のシクロスポ  
 45 リンのピーク面積の7/10倍より大きくない。また、試料溶  
 46 液のシクロスポリン以外のピークの合計面積は、標準溶液の  
 47 シクロスポリンのピーク面積の1.5倍より大きくない。

48 **試験条件**

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

51 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からシクロスポリンの  
 52 保持時間の約2倍までの範囲

53 **システム適合性**

54 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

55 検出の確認 : 標準溶液2 mLを正確に量り、水/アセト  
 56 ニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に20 mLとする。こ  
 57 の液20  $\mu$ Lから得たシクロスポリンのピーク面積が、  
 58 標準溶液のシクロスポリンのピーク面積の7 ~ 13%  
 59 になることを確認する。

60 システムの再現性 : 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
 61 で試験を6回繰り返すとき、シクロスポリンのピーク  
 62 面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

63 **乾燥減量** (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C,  
 64 3時間)。

65 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

66 **定量法** 本品及びシクロスポリン標準品(別途本品と同様の条  
 67 件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約30 mgずつを精密に  
 68 量り、それぞれを水/アセトニトリル混液(1 : 1)に溶かし、  
 69 正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液  
 70 及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロ  
 71 マトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の  
 72 シクロスポリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

73 シクロスポリン( $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$ )の量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S$

74  $M_S$  : 乾燥物に換算したシクロスポリン標準品の秤取量  
 75 (mg)

76 **試験条件**

77 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 210 nm)

78 カラム : 内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
 79 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ  
 80 リカゲルを充填する。なお、試料導入部とカラムは内  
 81 径0.3 mm, 長さ1 mのステンレス管で接続する。

82 カラム温度 : 80°C付近の一定温度(試料導入部とカラム  
 83 を接続するステンレス管を含む。)

84 移動相 : 水/アセトニトリル/*tert*-ブチルメチルエー  
 85 テル/リン酸混液(520 : 430 : 50 : 1)

86 流量 : シクロスポリンの保持時間が約27分になるよう  
 87 に調整する。

88 **システム適合性**

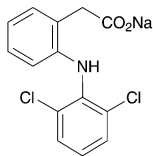
89 システムの性能 : シクロスポリンU 3 mgを水/アセト  
 90 ニトリル混液(1 : 1) 2.5 mLに溶かし、標準溶液2.5  
 91 mLを加える。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操  
 92 作するとき、シクロスポリンU、シクロスポリンの順  
 93 に溶出し、その分離度は1.2以上である。

- 94 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
95 で試験を6回繰り返すとき、シクロスポリンのピーク  
96 面積の相対標準偏差は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 ジクロフェナクナトリウム

## 2 Diclofenac Sodium



3

4  $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$  : 318.13

5 Monosodium 2-(2,6-dichlorophenylamino)phenylacetate

6 [15307-79-6]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ジクロフェナクナ  
8 リウム( $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ ) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色〜微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。  
10 本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水又  
11 は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとん  
12 ど溶けない。

13 本品は吸湿性である。

## 14 確認試験

- 15 (1) 本品のメタノール溶液(1→250) 1 mLに硝酸1 mLを加  
16 えるとき、液は暗赤色を呈する。
- 17 (2) 本品5 mgにつき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、  
18 淡緑色を呈する。
- 19 (3) 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 (4) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応  
24 (1.09) を呈する。

25 **純度試験** 類縁物質 本品0.05 gを移動相50 mLに溶かし、試  
26 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて  
27 正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を  
28 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び  
29 標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト  
30 グラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々  
31 のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液か  
32 ら得たジクロフェナクのピーク以外のピークの各々のピーク  
33 面積は、標準溶液から得たピークのピーク面積より大きくな  
34 い。

## 35 試験条件

- 36 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)
- 37 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7  
38  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
39 化シリカゲルを充填する。
- 40 カラム温度：40℃付近の一定温度
- 41 移動相：メタノール／薄めた酢酸(100) (3→2500)混液  
42 (4：3)
- 43 流量：ジクロフェナクの保持時間が約20分になるよう  
44 に調整する。
- 45 面積測定範囲：溶媒のピークの後からジクロフェナクの

46 保持時間の約2倍までの範囲

47 システム適合性

48 システムの性能：パラオキシ安息香酸エチル35 mg及び  
49 パラオキシ安息香酸プロピル0.05 gを移動相100 mL  
50 に溶かし、この液1 mLをとり、移動相を加えて50  
51 mLとする。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作  
52 するとき、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安  
53 息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は5以上で  
54 ある。

55 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
56 で試験を6回繰り返すとき、ジクロフェナクのピーク  
57 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

59 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、分液漏斗  
60 に入れ、水40 mLに溶かし、希塩酸2 mLを加え、生じた沈  
61 殿をクロロホルム50 mLで抽出する。さらにクロロホルム20  
62 mLずつで2回抽出し、抽出液は毎回クロロホルムで潤した  
63 脱脂綿を用いてろ過する。分液漏斗の先端及び脱脂綿はクロ  
64 ロホルム15 mLで洗い、洗液は抽出液に合わせ、1 mol/L塩  
65 酸試液のエタノール(99.5)溶液(1→100) 10 mLを加え、0.1  
66 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で第一当量点から第二  
67 当量点まで滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。

68 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

69 =31.81 mg  $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ 70 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ジクロフェナクナトリウム坐剤

## 2 Diclofenac Sodium Suppositories

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す  
4 るジクロフェナクナトリウム( $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ : 318.13)を  
5 含む。

6 **製法** 本品は「ジクロフェナクナトリウム」をとり、坐剤の製  
7 法により製する。

8 **確認試験** 本品の「ジクロフェナクナトリウム」25 mgに対応  
9 する量を取り、メタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試  
10 液混液(99:1) 200 mLを加え、加温して溶かす。振り混ぜ  
11 ながら冷却した後、メタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウ  
12 ム試液混液(99:1)を加えて250 mLとし、必要ならば脱脂綿  
13 を用いてろ過し、この液10 mLにメタノール/0.01 mol/L水  
14 酸化ナトリウム試液混液(99:1)を加えて100 mLとする。こ  
15 の液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペ  
16 クトルを測定するとき、波長280 ~ 284 nmに吸収の極大を  
17 示す。

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

20 本品1個をとり、テトラヒドロフラン5 mLを加え、超音波  
21 処理して溶かす。この液にメタノール/水混液(3:2)を加え  
22 て正確に100 mLとし、振り混ぜた後、孔径0.5  $\mu$ m以下のメ  
23 ンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、  
24 次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にジクロフェナクナト  
25 リウム( $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ )約0.125 mgを含む液となるように  
26 メタノール/水混液(3:2)を加えて正確にV' mLとし、試料  
27 溶液とする。以下定量法を準用する。

28 ジクロフェナクナトリウム( $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ )の量(mg)

$$29 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/4$$

30  $M_S$ : 定量用ジクロフェナクナトリウムの秤取量(mg)

31 **融溶性** 融点測定法〈2.60〉第2法で試験を行うとき、融解温度  
32 は33 ~ 36°Cである。

33 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、注意  
34 して細片とし、均一に混和する。ジクロフェナクナトリウム  
35 ( $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ )約25 mgに対応する量を精密に量り、テ  
36 トラヒドロフラン5 mLを加え、超音波処理して溶かす。こ  
37 の液にメタノール/水混液(3:2)を加えて正確に100 mLと  
38 し、振り混ぜた後、孔径0.5  $\mu$ m以下のメンブランフィルタ  
39 ーでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液10 mLを  
40 正確に量り、メタノール/水混液(3:2)を加えて正確に20  
41 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジクロフェナクナト  
42 リウムを乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノール/  
43 水混液(3:2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mL  
44 を正確に量り、メタノール/水混液(3:2)を加えて正確に20  
45 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lず  
46 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、それぞれの液のジクロフェナク  
48 のピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

49 ジクロフェナクナトリウム( $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ )の量(mg)

$$50 = M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

51  $M_S$ : 定量用ジクロフェナクナトリウムの秤取量(mg)

## 52 試験条件

53 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

54 カラム: 内径4.0 mm, 長さ12.5 cmのステンレス管に5  
55  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
56 化シリカゲルを充填する。

57 カラム温度: 25°C付近の一定温度

58 移動相: 酢酸ナトリウム三水合物13.6 gを水に溶かし、  
59 1000 mLとする。この液200 mLにメタノール300  
60 mLを加える。

61 流量: ジクロフェナクの保持時間が約3.5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  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
65 操作するとき、ジクロフェナクのピークの理論段数及  
66 びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、0.7 ~  
67 1.5である。

68 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
69 で試験を6回繰り返すとき、ジクロフェナクのピーク  
70 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

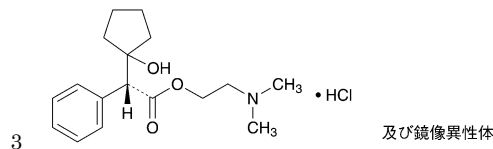
## 71 貯法

72 保存条件 冷所に保存する。

73 容器 気密容器。

## 1 シクロペントラート塩酸塩

## 2 Cyclopentolate Hydrochloride

4  $C_{17}H_{25}NO_3 \cdot HCl$  : 327.855 2-(Dimethylamino)ethyl (2*RS*)-2-(1-

6 hydroxycyclopentyl)phenylacetate monohydrochloride

7 [5870-29-1]

8       本品を乾燥したものは定量するとき、シクロペントラート  
9       塩酸塩( $C_{17}H_{25}NO_3 \cdot HCl$ ) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはないか、又は特  
11       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)、酢酸  
13       (100)又はクロロホルムに溶けやすく、無水酢酸にやや溶け  
14       にくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

## 15 確認試験

16       (1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにライネッケ塩試液1 mL  
17       を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

18       (2) 本品0.2 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。冷後、硝酸2滴を加えるとき、  
20       フェニル酢酸ようのにおいを発する。

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

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

27 **pH** (2.54) 本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ～  
28       5.5である。

29 **融点** (2.60) 135 ～ 138℃

## 30 純度試験

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

33       (2) 類縁物質 本品0.20 gをクロロホルム10 mLに溶かし、  
34       試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム  
35       を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、  
36       クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。  
37       これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により  
38       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  
39       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  
40       トする。次に2-プロパノール／酢酸*n*-ブチル／水／アン  
41       モニア水(28)混液(100 : 60 : 23 : 17)を展開溶媒として約10  
42       cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸のエタノール  
43       (99.5)溶液(1→10)を均等に噴霧し、120℃で30分間加熱し  
44       た後、紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か  
45       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

46       ポットより濃くない。

47 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

48 **強熱残分** (2.44) 0.05%以下(1 g)。

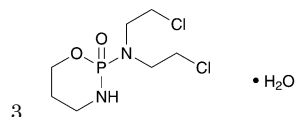
49 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸  
50       ／酢酸(100)混液(4 : 1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸  
51       で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2  
52       滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て黄緑色  
53       に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

54       0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.79 mg  $C_{17}H_{25}NO_3 \cdot HCl$

55 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 シクロホスファミド水和物

## 2 Cyclophosphamide Hydrate

4  $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$  : 279.105 *N,N*-Bis(2-chloroethyl)-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-1,3,2-

6 oxazaphosphorin-2-amine 2-oxide monohydrate

7 [6055-19-2]

8 本品は定量するとき、シクロホスファミド水和物  
9 ( $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$ ) 97.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は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、水にやや溶けやすい。

13 融点 : 45 ~ 53°C

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

## 18 純度試験

19 (1) 溶状 本品0.20 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
20 澄明である。

21 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.40 gをとり、20°C以下で試験  
22 を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える  
23 (0.036%以下)。

24 (3) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶か  
25 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノ  
26 ール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これ  
27 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験  
28 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  
29 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  
30 る。次に酢酸エチル/酢酸(100)/水/メタノール混液(50 :  
31 25 : 17 : 13)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板  
32 を温風で乾燥し、100°Cで10分間加熱する。展開用容器の底  
33 に0.3 mol/L過マンガン酸カリウム試液を入れた蒸発皿を置  
34 き、同量の塩酸を加え、加熱した薄層板を展開用容器に入れ、  
35 蓋をして2分間放置する。薄層板を取り出し、冷風で過剰な  
36 塩素を取り除き、テトラメチルベンジジン試液を均等に噴霧  
37 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、  
38 標準溶液から得たスポットより濃くない。

39 水分 (2.48) 5.5 ~ 7.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

40 定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水酸化ナトリウムのエチ  
41 レングリコール溶液(1→1000) 50 mLを加え、還流冷却器を  
42 付け、油浴中で30分間加熱する。冷却後、還流冷却器を水  
43 25 mLで洗い、洗液を先の溶液に合わせる。この液に2-ブ  
44 ロパノール75 mL及び2 mol/L硝酸試液15 mLを加え、0.1  
45 mol/L硝酸銀液10 mLを正確に加える。0.1 mol/Lチオシアン  
46 酸アンモニウム液で滴定 (2.50) する(指示薬 : 硫酸アンモニ

47 ウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

48 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL

49 = 13.96 mg  $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$ 

50 貯法 容器 気密容器。

51

## 1 シクロホスファミド錠

## 2 Cyclophosphamide Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するシクロホスファミド水和物( $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$ : 279.10)を含む。

**製法** 本品は「シクロホスファミド水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品をとり、「シクロホスファミド水和物」53 mg 当たり水1 mLを加え、5分間激しく振り混ぜた後、「シクロホスファミド水和物」53 mg当たりメタノール6 mLを加え、10分間激しく振り混ぜる。この液に1 mL中に「シクロホスファミド水和物」約5.3 mgを含む液となるようにメタノールを加え、遠心分離する。上澄液を孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用シクロホスファミド水和物53 mgを量り、メタノール/水混液(9:1) 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  $\mu L$ ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/水混液(8:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、130°Cで15分間加熱する。冷後、ニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧し、風乾後、130°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赤紫色を呈し、それらの $R_f$ 値は等しい。

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

本品1個をとり、水/メタノール混液(3:2) 3 V/5 mLを加え、均一に分散するまで激しく振り混ぜる。この液に1 mL中にシクロホスファミド水和物( $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$ ) 約1.1 mgを含む液となるように水/メタノール混液(3:2)を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液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。

シクロホスファミド水和物( $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$ )の量(mg)  

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

$M_S$ : 定量用シクロホスファミド水和物の秤取量(mg)

**溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にシクロホスファミド水和物( $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$ )約59  $\mu g$ を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用シクロホスファミド水和物約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶

液50  $\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のシクロホスファミドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

シクロホスファミド水和物( $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$M_S$ : 定量用シクロホスファミド水和物の秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のシクロホスファミド水和物( $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$ )の表示量(mg)

**試験条件**

定量法の試験条件を準用する。

**システム適合性**

システムの性能: 標準溶液50  $\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、シクロホスファミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50  $\mu L$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シクロホスファミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**定量法** 本品10個をとり、水/メタノール混液(3:2) 13 V/20 mLを加え、均一に分散するまで激しく振り混ぜる。この液1 mL中にシクロホスファミド水和物( $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$ )約2.7 mgを含む液となるように水/メタノール混液(3:2)を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液4 mLを正確に量り、水/メタノール混液(3:2)を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シクロホスファミド水和物約53 mgを精密に量り、水/メタノール混液(3:2)に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のシクロホスファミドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品1個中のシクロホスファミド水和物( $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$ )の量(mg)

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

$M_S$ : 定量用シクロホスファミド水和物の秤取量(mg)

**試験条件**

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 205 nm)

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

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 水/メタノール混液(3:2)

流量: シクロホスファミドの保持時間が約10分になるように調整する。

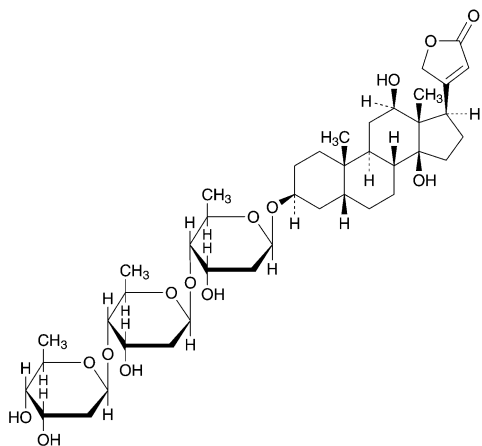
**システム適合性**

システムの性能: 標準溶液20  $\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、シクロホスファミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

- 101 システムの再現性：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
102 で試験を6回繰り返すとき、シクロホスファミドのピ  
103 ー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 ジゴキシシ

## 2 Digoxin

4  $C_{41}H_{64}O_{14}$  : 780.94

5 3β-[2,6-Dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-

6 dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-

7 ribo-hexopyranosyloxy]-12β,14-dihydroxy-5β,14β-card-

8 20(22)-enolide

9 [20830-75-5]

10 本品を乾燥したものは定量するとき、ジゴキシシ

11 ( $C_{41}H_{64}O_{14}$ ) 96.0 ~ 106.0%を含む。

12 **性状** 本品は無色～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

13 本品はピリジンに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにく

14 く、酢酸(100)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

15 **確認試験**

16 (1) 本品1 mgを内径約10 mmの小試験管にとり、塩化鉄

17 (Ⅲ)六水和物の酢酸(100)溶液(1→10000) 1 mLに溶かし、硫

18 酸1 mLを穏やかに加えて二層とすると、境界面に赤みを

19 帯びない褐色の輪帯を生じ、その界面に近い上層部は紫色を

20 経て緑色となり、次に全酢酸層は濃青色を経て緑色となる。

21 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の

22 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと

23 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは

24 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +10.0 ~ +13.0°(乾燥後, 0.2 g, 無

26 水ピリジン, 10 mL, 100 mm)。

27 **純度試験**

28 (1) **溶状** 本品0.10 gに薄めたエタノール(4→5) 15 mLを

29 加え、70℃に加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

30 (2) **類縁物質** 本品25.0 mgを温エタノール(95) 50 mLに

31 溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとす

32 る。この液10 mLを正確に量り、水10 mL及び希エタノール

33 を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に純度試験

34 用ギトキシシ標準品を105℃で1時間減圧乾燥し、その5.0

35 mgを正確に量り、アセトニトリル/水混液(7 : 3)に溶かし、

36 正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、希エタノ

37 ールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液

38 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

39 マトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の

40 ギトキシシのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を求めるとき、 $A_T$ は $A_S$ よ

41 り大きくない。また、試料溶液から得たジゴキシシ及びギト

42 キシシ以外のピークの合計面積は面積百分率法により求める

43 とき、3%以下である。

44 **試験条件**

45 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法

46 の試験条件を準用する。

47 面積測定範囲：溶媒のピークの後からジゴキシシの保持

48 時間の約4倍までの範囲

49 **システム適合性**

50 検出の確認：本品25 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶

51 かし、冷後、エタノール(95)を加えて100 mLとする。

52 この液10 mLに水10 mL及び希エタノールを加えて50

53 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システ

54 ム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、希エタノール

55 を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確

56 に量り、希エタノールを加えて正確に100 mLとする。

57 この液10 μLから得たジゴキシシのピーク面積が、シ

58 ステム適合性試験用溶液のジゴキシシのピーク面積の

59 0.07 ~ 0.13%になることを確認する。

60 システムの性能：本品25 mgを温エタノール(95) 50 mL

61 に溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100 mLと

62 する。この液10 mLを量り、パラオキシ安息香酸プロ

63 ピルのエタノール(95)溶液(1→4000) 5 mLを加えた後、

64 水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとする。こ

65 の液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジゴ

66 キシシ、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、

67 その分離度は5以上である。

68 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLに

69 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジゴキ

70 シシのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

71 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 減圧, 105℃, 1時間)。

72 **強熱残分** (2.44) 0.5%以下(0.1 g)。

73 **定量法** 本品及びジゴキシシ標準品を乾燥し、その約25 mgを

74 精密に量り、それぞれを温エタノール(95) 50 mLに溶かし、

75 冷後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この

76 液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLず

77 つを正確に加えた後、水10 mL及び希エタノールを加えて50

78 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準

79 溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー

80 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す

81 るジゴキシシのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

82 ジゴキシシ( $C_{41}H_{64}O_{14}$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$

83  $M_S$  : ジゴキシシ標準品の秤取量(mg)

84 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール

85 (95)溶液(1→4000)

86 **試験条件**

87 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

88 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5

89 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

- 90 化シリカゲルを充填する。
- 91 カラム温度：30℃付近の一定温度
- 92 移動相：水／アセトニトリル混液(7：3)
- 93 流量：ジゴキシシの保持時間が約10分になるように調
- 94 整する。
- 95 システム適合性
- 96 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
- 97 操作するとき、ジゴキシシ、内標準物質の順に溶出し、
- 98 その分離度は5以上である。
- 99 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
- 100 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 101 に対するジゴキシシのピーク面積の比の相対標準偏差
- 102 は1.0%以下である。
- 103 貯法
- 104 保存条件 遮光して保存する。
- 105 容器 気密容器。



## 1 ジゴキシシ錠

## 2 Digoxin Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の90.0～105.0%に対応する  
4 ジゴキシシ( $C_{41}H_{64}O_{14}$ : 780.94)を含む。

5 **製法** 本品は「ジゴキシシ」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、「ジゴキシシ」0.5 mgに対応す  
7 る量をとり、メタノール2 mLを加えて、10分間振り混ぜた  
8 後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にジゴキシシ標準品  
9 0.5 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これ  
10 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験  
11 を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグ  
12 ラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製し  
13 た薄層板にスポットする。次にメタノール/水混液(7: 3)を  
14 展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ  
15 れに、新たに調製したトルエン/スルホンクロアミドナトリ  
16 ウム三水和物溶液(3→100) 1容量にトリクロロ酢酸のエタノ  
17 ール(99.5)溶液(1→4) 4容量を加えて混和した液を均等に噴  
18 霧し、110℃で10分間加熱した後、紫外線(主波長366 nm)を  
19 照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットの  
20  $R_f$ 値は等しい。

21 **純度試験** 類縁物質 本品20個以上をとり、粉末とする。  
22 「ジゴキシシ」2.5 mgに対応する量を量り、希エタノール  
23 30 mLを加え、20分間超音波処理した後、5分間振り混ぜる。  
24 冷後、希エタノールを加えて50 mLとし、ろ過し、ろ液を試  
25 料溶液とする。試料溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロ  
26 マトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々  
27 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  
28 りそれらの量を求めるとき、ジゴキシシ以外のピークの合計  
29 量は5%以下である。

## 30 試験条件

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

33 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジゴキシシの保持  
34 時間の約4倍までの範囲

## 35 システム適合性

36 検出の確認: ジゴキシシ25 mgを温エタノール(95) 50  
37 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100 mL  
38 とする。この液10 mLに水10 mL及び希エタノールを  
39 加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。  
40 システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、希エ  
41 タノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mL  
42 を正確に量り、希エタノールを加えて正確に100 mL  
43 とする。この液10  $\mu$ Lから得たジゴキシシのピーク面  
44 積が、システム適合性試験用溶液のジゴキシシのピー  
45 ク面積の0.07～0.13%になることを確認する。

46 システムの性能: ジゴキシシ25 mgを温エタノール(95)  
47 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100  
48 mLとする。この液10 mLを量り、パラオキシ安息香  
49 酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000) 5 mLを加  
50 えた後、水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLと

51 する。この液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作すると  
52 き、ジゴキシシ、パラオキシ安息香酸プロピルの順に  
53 溶出し、その分離度は5以上である。

54 システムの再現性: システム適合性試験用溶液10  $\mu$ Lに  
55 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジゴキ  
56 シンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

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

59 本品1個をとり、水0.5 mLを加えて崩壊させ、内標準溶液  
60 0.5 mLを正確に加えた後、1 mL中にジゴキシシ( $C_{41}H_{64}O_{14}$ )  
61 約21  $\mu$ gを含む液となるように希エタノールV mLを加え20  
62 分間超音波処理した後、5分間振り混ぜ、ろ過し、ろ液を試  
63 料溶液とする。別にジゴキシシ標準品を105℃で1時間減圧  
64 乾燥し、その約25 mgを精密に量り、温エタノール(95) 50  
65 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100 mL  
66 とする。さらに、この液10 mLを正確に量り、エタノール  
67 (95)を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、  
68 内標準溶液0.5 mLを正確に加え、水1.5 mL及び希エタノ  
69 ール(V-2) mLを加えて標準溶液とする。以下定量法を準用  
70 する。

71 ジゴキシシ( $C_{41}H_{64}O_{14}$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S \times 1/200$

72  $M_S$ : ジゴキシシ標準品の秤取量(mg)

73 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピル1 gをエタノー  
74 ル(95)に溶かし、40000/V mLとする。

75 **溶出性** (6.10) 試験液に薄めた塩酸(3→500) 500 mLを用い、  
76 回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、  
77 本品の60分間の溶出率は65%以上である。本品は繰り返し  
78 試験の規定を適用しない。

79 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
80 20 mL以上をとり、孔径0.8  $\mu$ m以下のメンブランフィルター  
81 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料  
82 溶液とする。別にジゴキシシ標準品を105℃で1時間減圧乾  
83 燥し、その約25 mgを精密に量り、少量のエタノール(95)に  
84 溶かした後、エタノール(95)/水混液(4: 1)を加えて正確に  
85 500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて  
86 正確に500 mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液  
87 及び試験液2 mLずつを正確に量り、それぞれ褐色の共栓試  
88 験管に入れる。これらに0.012 g/dL L-アスコルビン酸・塩  
89 酸試液10 mLずつを正確に加え、振り混ぜる。直ちに希過酸  
90 化水素試液1 mLずつを正確に加え、よく振り混ぜ、25～  
91 30℃の一定温度で45分間放置する。これらの液につき、蛍  
92 光光度法 (2.22) により試験を行い、励起波長360 nm、蛍光  
93 波長485 nmにおける蛍光の強さ $F_T$ 、 $F_S$ 及び $F_B$ を測定する。

94 ジゴキシシ( $C_{41}H_{64}O_{14}$ )の表示量に対する溶出率(%)

95 =  $M_S \times (F_T - F_B) / (F_S - F_B) \times 1/C$

96  $M_S$ : ジゴキシシ標準品の秤取量(mg)

97 C: 1錠中のジゴキシシ( $C_{41}H_{64}O_{14}$ )の表示量(mg)

98 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
99 とする。ジゴキシシ( $C_{41}H_{64}O_{14}$ )約2.5 mgに対応する量を精  
100 密に量り、希エタノール30 mLを加え、20分間超音波処理し  
101 た後、5分間振り混ぜる。内標準溶液5 mLを正確に加え、希

102 エタノールを加えて50 mLとし、この液を遠心分離し、上澄  
103 液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を105℃で1時  
104 間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、温エタノール  
105 (95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に  
106 100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5  
107 mLを正確に加え、水10 mL及び希エタノールを加えて50  
108 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLに  
109 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試  
110 験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピ  
111 ーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

112 ジゴキシン( $C_{41}H_{64}O_{14}$ )の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$

113  $M_S$  : ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

114 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール  
115 (95)溶液(1→4000)

116 試験条件

117 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

121 カラム温度：30℃付近の一定温度

122 移動相：水／アセトニトリル混液(7：3)

123 流量：ジゴキシンの保持時間が約10分になるように調  
124 整する。

125 システム適合性

126 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
127 操作するとき、ジゴキシン、内標準物質の順に溶出し、  
128 その分離度は5以上である。

129 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
130 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
131 に対するジゴキシンのピーク面積の比の相対標準偏差  
132 は1.0%以下である。

133 貯法

134 保存条件 遮光して保存する。

135 容器 気密容器。

## 1 ジゴキシン注射液

## 2 Digoxin Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の90.0～105.0%に対応する  
5 ジゴキシン( $C_{41}H_{64}O_{14}$ : 780.94)を含む。

6 製法 本品は「ジゴキシン」を10～50 vol%エタノールに溶  
7 かし、注射剤の製法により製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験 本品の1 mL中に「ジゴキシン」約0.25 mgを含む液  
10 となるように必要ならばメタノールを加え、試料溶液とする。  
11 なお、他成分の影響を受ける場合は固相抽出などを行う。別  
12 にジゴキシン標準品0.5 mgをメタノール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10  $\mu$ Lずつ  
15 を薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲ  
16 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  
17 /水混液(7:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層  
18 板を風乾する。これに、新たに調製したトルエンスルホンク  
19 ロロアミドナトリウム三水和物溶液(3→100) 1容量にトリク  
20 ロロ酢酸のエタノール(99.5)溶液(1→4) 4容量を加えて混和  
21 した液を均等に噴霧し、110℃で10分間加熱した後、紫外線  
22 (主波長366 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液か  
23 ら得た主スポットの $R_f$ 値は等しい。

24 アルコール数 〈1.01〉 0.8～1.2 (第1法)。

25 純度試験 類縁物質 本品の「ジゴキシン」約2.5 mgに対  
26 する容量を量り、希エタノールを加えて50 mLとし、試料溶  
27 液とする。試料溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマト  
28 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  
29 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  
30 れらの量を求めるとき、ジゴキシンのピーク以外のピークの  
31 合計量は5%以下である。

32 試験条件

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

35 面積測定範囲：溶媒のピークの後からジゴキシンの保持  
36 時間の約4倍までの範囲

37 システム適合性

38 検出の確認：ジゴキシン25 mgを温エタノール(95) 50  
39 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100 mL  
40 とする。この液10 mLに、水10 mL及び希エタノール  
41 を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とす  
42 る。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、  
43 希エタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5  
44 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100  
45 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たジゴキシンのピー  
46 ク面積が、システム適合性試験用溶液のジゴキシンの  
47 ピーク面積の0.07～0.13%になることを確認する。

48 システムの性能：ジゴキシン25 mgを温エタノール(95)  
49 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100  
50 mLとする。この液10 mLを量り、パラオキシ安息香

51 酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000) 5 mLを加  
52 えた後、水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLと  
53 する。この液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作すると  
54 き、ジゴキシン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に  
55 溶出し、その分離度は5以上である。

56 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10  $\mu$ Lに  
57 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジゴキ  
58 シンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

59 エンドトキシン 〈4.01〉 200 EU/mg未満。

60 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

61 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

62 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

63 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、  
64 適合する。

65 定量法 本品のジゴキシン( $C_{41}H_{64}O_{14}$ )約2.5 mgに対応する量  
66 を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に希エタ  
67 ノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にジゴキシ  
68 ン標準品を105℃で1時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に  
69 量り、温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール  
70 (95)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に  
71 量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、水10 mL及び希エタ  
72 ノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び  
73 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
74 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
75 るジゴキシンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

76 ジゴキシン( $C_{41}H_{64}O_{14}$ )の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$

77  $M_S$ ：ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

78 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール  
79 (95)溶液(1→4000)

80 試験条件

81 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

85 カラム温度：30℃付近の一定温度

86 移動相：水/アセトニトリル混液(7:3)

87 流量：ジゴキシンの保持時間が約10分になるように調  
88 整する。

89 システム適合性

90 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
91 操作するとき、ジゴキシン、内標準物質の順に溶出し、  
92 その分離度は5以上である。

93 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ L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 に対するジゴキシンのピーク面積の比の相対標準偏差  
96 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 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

## 1 次硝酸ビスマス

## 2 Bismuth Subnitrate

本品を乾燥したものは定量するとき、ビスマス(Bi : 208.98) 71.5 ~ 74.5%を含む。

**性状** 本品は白色の粉末である。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は塩酸又は硝酸に速やかに溶けるが、泡立たない。

本品は僅かに吸湿性があり、潤した青色リトマス紙に接触するとき、これを赤変する。

**確認試験** 本品はビスマス塩及び硝酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

## 3 純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.7 gを水2 mL及び硝酸2 mLに溶かし、これに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は硝酸2 mLを水浴上で蒸発乾固し、0.01 mol/L塩酸0.70 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下)。

(2) 硫酸塩 本品3.0 gを加温した硝酸3.0 mLに溶かし、この液を水100 mL中に加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発して30 mLとし、再びろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液5 mLに硝酸バリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、混濁しない。

(3) アンモニウム 本品0.10 gに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(4) 銅 (2)の試料溶液5 mLにアンモニア試液2 mLを加え、ろ過した液は青色を呈しない。

(5) 鉛 本品1.0 gに水酸化カリウム溶液(1→6) 5 mLを加え、注意しながら2分間煮沸し、冷後、遠心分離する。上澄液を試験管にとり、クロム酸カリウム試液10滴を加え、酢酸(100)を1滴ずつ加えて酸性にすると、液は混濁又は黄色の沈殿を生じない。

(6) 銀 (2)の試料溶液5 mLに硝酸0.5 mL及び希塩酸2 ~ 3滴を加えるとき、液は混濁しない。

(7) アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品2.0 gに薄めた酢酸(31) (1→2) 40 mLを加え、2分間煮沸し、冷後、水を加えて40 mLとし、ろ過する。ろ液20 mLに希塩酸2 mLを加えて煮沸し、直ちに硫化水素を十分に通じた後、ろ過し、残留物を水で洗う。ろ液及び洗液を合わせ、硫酸5滴を加えて蒸発乾固し、強熱残分試験法 (2.44) を準用して強熱するとき、残分は5.0 mg以下である。

(8) ヒ素 (1.11) 本品0.20 gに硫酸2 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、注意して水を加えて5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(10 ppm以下)。

**乾燥減量** (2.41) 3.0%以下(2 g, 105°C, 2時間)。

**定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、薄めた硝酸(2→5) 5 mLを加え、加温して溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水200 mLを加え、0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム

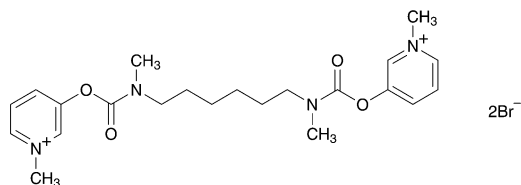
液で滴定 (2.50) する(指示薬：キシレノールオレンジ試液5滴)。ただし、滴定の終点は、液の赤紫色が黄色になるときとする。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液  
1 mL  
=4.180 mg Bi

**貯法** 容器 密閉容器。

## 1 ジスチグミン臭化物

## 2 Distigmine Bromide

4  $C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$  : 576.32

5 3,3'-[Hexane-1,6-diylbis(methyliminocarbonyloxy)]bis(1-

6 methylpyridinium) dibromide

7 [15876-67-2]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジスチグミ  
9 ン臭化物( $C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$ ) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール  
12 (95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸に溶けにくい。

13 本品の水溶液(1→100)のpHは5.0～5.5である。

14 本品はやや吸湿性である。

15 本品は光によって徐々に着色する。

16 融点：約150℃(分解)。

## 17 確認試験

18 (1) 本品の水溶液(1→25000)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) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに希硝酸2 mLを加えた液  
27 は臭化物の定性反応(1)(1.09)を呈する。

## 28 純度試験

29 (1) 溶状 本品0.25 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色  
30 澄明である。

31 (2) 硫酸塩(1.14) 本品0.40 gをとり、試験を行う。比較  
32 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.048%以下)。

33 (3) 類縁物質 本品40 mgをメタノール10 mLに溶かし、  
34 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
35 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
36 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。  
37 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  
38 用セルロース(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ  
39 トする。次に1-ブタノール/水/エタノール(99.5)/酢酸  
40 (100)混液(8:3:2:1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、  
41 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す  
42 るとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標  
43 準溶液から得たスポットより濃くない。また、この薄層板に  
44 噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶

45 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  
46 スポットより濃くない。

47 水分(2.48) 1.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

48 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

49 定量法 本品約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液  
50 (8:1) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す  
51 る(電位差滴定法, 白金電極)。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=28.82 mg  $C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$ 

## 54 貯法

55 保存条件 遮光して保存する。

56 容器 気密容器。

## 1 ジスチグミン臭化物錠

## 2 Distigmine Bromide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するジスチグミン臭化物( $C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$ : 576.32)を含む。

**製法** 本品は「ジスチグミン臭化物」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 定量法の試料溶液につき、紫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268 ~ 272 nmに吸収の極大を示し、波長239 ~ 243 nmに吸収の極小を示す。

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

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液30 mLを加え、1時間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にジスチグミン臭化物( $C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$ )約30  $\mu$ gを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ジスチグミン臭化物( $C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$ )の量(mg)

$$=M_S \times (A_{T2} - A_{T1}) / (A_{S2} - A_{S1}) \times V' / V \times 1 / 20$$

$M_S$ : 脱水物に換算した定量用ジスチグミン臭化物の秤取量(mg)

**溶出性** (6.10) 試験液に水500 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にジスチグミン臭化物( $C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$ )約10  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジスチグミン臭化物(別途「ジスチグミン臭化物」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、水を加えて正確に500 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270 nmにおける吸光度 $A_{T1}$ 及び $A_{S1}$ 並びに波長350 nmにおける吸光度 $A_{T2}$ 及び $A_{S2}$ を測定する。

ジスチグミン臭化物( $C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times 10$$

$M_S$ : 脱水物に換算した定量用ジスチグミン臭化物の秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のジスチグミン臭化物( $C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジスチグミン臭化物( $C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$ )約15 mgに対

応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液30 mLを加えて1時間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジスチグミン臭化物(別途「ジスチグミン臭化物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長270 nmにおける吸光度 $A_{T2}$ 及び $A_{S2}$ 並びに241 nmにおける吸光度 $A_{T1}$ 及び $A_{S1}$ を測定する。

ジスチグミン臭化物( $C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$ )の量(mg)

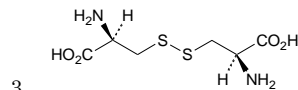
$$=M_S \times (A_{T2} - A_{T1}) / (A_{S2} - A_{S1}) \times 1 / 2$$

$M_S$ : 脱水物に換算した定量用ジスチグミン臭化物の秤取量(mg)

**貯法** 容器 気密容器。

## 1 L-シスチン

2 L-Cystine

4  $C_6H_{12}N_2O_4S_2$  : 240.305 3,3'-Disulfanediyibis[(2*R*)-2-aminopropanoic acid]

6 [56-89-3]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-シスチン  
8 ( $C_6H_{12}N_2O_4S_2$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

11 本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

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

16 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -215 ~ -225° (乾燥後, 1 g, 1  
17 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

## 18 純度試験

19 (1) 溶状 本品1.0 gを2 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすと  
20 き、液は無色澄明である。

21 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを希硝酸10 mLに溶かし、  
22 過酸化水素(30) 10 mLを加え、水浴中で10分間加熱し、冷後、  
23 水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比  
24 較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

25 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gを希塩酸5 mLに溶かし、水  
26 を加えて45 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較  
27 液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて  
28 45 mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試  
29 液5 mLずつを加える(0.028%以下)。

30 (4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。  
31 比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。  
32 ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

33 (5) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製  
34 し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加  
35 える(10 ppm以下)。

36 (6) 類縁物質 本品0.20 gを1 mol/L塩酸試液20 mLに溶か  
37 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加え  
38 て正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加  
39 えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、  
40 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶  
41 液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ  
42 カゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-  
43 プロパノール/アンモニア水(28)混液(67 : 33)を展開溶媒と  
44 して約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。  
45 これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97 : 3)溶  
46 液(1→100)を均等に噴霧した後、80℃で10分間加熱すると  
47 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

48 液から得たスポットより濃くない。

49 乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

50 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

51 定量法 本品を乾燥し、その約30 mgを精密に量り、窒素定量  
52 法 (1.08) により試験を行う。

53 0.005 mol/L硫酸1 mL=1.202 mg  $C_6H_{12}N_2O_4S_2$ 

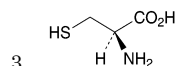
## 54 貯法

55 保存条件 遮光して保存する。

56 容器 気密容器。

## 1 L-システイン

2 L-Cysteine

4  $C_3H_7NO_2S$  : 121.16

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

6 [52-90-4]

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-システ  
 8 イン( $C_3H_7NO_2S$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいが  
 10 あり、味はえぐい。

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 本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

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

18 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +8.0 ~ +10.0° (乾燥物に換算した  
 19 もの2 g, 1 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

20 pH (2.54) 本品1.25 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.7 ~  
 21 5.7である。

## 22 純度試験

23 (1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色  
 24 澄明である。

25 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.30 gを薄めた硝酸(1→4) 10 mL  
 26 に溶かし、過酸化水素(30) 10 mLを加え、沸騰水浴中で20分  
 27 間加熱後、冷却し、水を加えて50 mLとする。これを検液と  
 28 し、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.35 mLを加え  
 29 る(0.041%以下)。

30 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gを水30 mL及び希塩酸3 mL  
 31 に溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験  
 32 を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸3 mL及  
 33 び水を加えて50 mLとする。ただし、検液及び比較液には塩  
 34 化バリウム試液4 mLずつを加える(0.028%以下)。

35 (4) 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 (5) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製  
 39 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  
 40 える(10 ppm以下)。

41 (6) 類縁物質 本品0.10 gをN-エチルマレイミド溶液(1  
 42 →50)に溶かし、正確に10 mLとし、30分間放置後、試料溶  
 43 液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に  
 44 10 mLとし、この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に  
 45 50 mLとし、標準溶液(1)とする。別にL-シスチン0.10 gを  
 46 0.5 mol/L塩酸に溶かし、正確に20 mLとする。この液1 mL  
 47 を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(2)  
 48 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー

49 (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準  
 50 溶液(2) 10  $\mu$ Lずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲ  
 51 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  
 52 ール/水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10  
 53 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニ  
 54 ンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97 : 3)溶液(1→  
 55 100)を均等に噴霧した後、80℃で10分間加熱するとき、標  
 56 準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から  
 57 得たスポットは、標準溶液(2)のスポットより濃くない。ま  
 58 た、試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外の  
 59 スポットは、標準溶液(1)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, 酸化リン(V), 3時間)。

61 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

62 定量法 本品約0.2 gを精密に量り、共栓付きフラスコに入れ  
 63 水20 mLに溶かす。この液にヨウ化カリウム4 gを溶かした  
 64 後、直ちに氷水中に入れ、希塩酸5 mL及び0.05 mol/Lヨウ  
 65 素液25 mLを正確に加え、20分間暗所に放置した後、過量の  
 66 ヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する  
 67 (指示薬：デンプン試液)。同様の方法で空試験を行う。

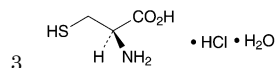
68 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=12.12 mg  $C_3H_7NO_2S$

69 貯法 容器 気密容器。



## 1 L-システイン塩酸塩水和物

## 2 L-Cysteine Hydrochloride Hydrate

4 C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>S · HCl · H<sub>2</sub>O : 175.63

5 (2R)-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid monohydrochloride

6 monohydrate

7 [7048-04-6]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-システ  
9 イン塩酸塩(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>S · HCl : 157.62) 98.5 ~ 101.0%を含  
10 む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおい及  
12 び強い酸味がある。

13 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶  
14 けやすい。

15 本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける。

## 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  
18 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
19 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
20 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品の水溶液(1→50) 10 mLに過酸化水素(30) 1 mLを  
22 加え、水浴上で20分間加熱した後、冷却した液は塩化物の  
23 定性反応(2) (1.09) を呈する。

24 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +6.0 ~ +7.5° (乾燥物に換算したも  
25 の2 g, 6 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

26 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは1.3 ~  
27 2.3である。

## 28 純度試験

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

31 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.8 gを水30 mL及び希塩酸3 mL  
32 に溶かし、水を加えて50 mLとした液を検液とし、試験を行  
33 う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸3 mL及び水  
34 を加えて50 mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バ  
35 リウム試液4 mLずつを加える(0.021%以下)。

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

39 (4) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製  
40 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  
41 える(10 ppm以下)。

42 (5) 類縁物質 本品0.10 gをN-エチルマレイミド溶液(1  
43 →50)に溶かし、10 mLとし、30分間放置後、試料溶液とす  
44 る。試料溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mL  
45 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50  
46 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ  
47 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準  
48 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

49 いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/  
50 水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開  
51 した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒド  
52 リンのメタノール/酢酸(100)混液(97 : 3)溶液(1→100)を均  
53 等に噴霧した後、80℃で10分間加熱するとき、試料溶液か  
54 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  
55 ポットより濃くない。

56 **乾燥減量** (2.41) 8.5 ~ 12.0%(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 20  
57 時間)。

58 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

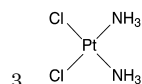
59 **定量法** 本品約0.25 gを精密に量り、共栓付きフラスコに入れ、  
60 水20 mLに溶かす。この液にヨウ化カリウム4 gを溶かした  
61 後、直ちに氷水中に入れ、希塩酸5 mL及び0.05 mol/Lヨウ  
62 素液25 mLを正確に加え、20分間暗所に放置した後、過量の  
63 ヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する  
64 (指示薬：デンプン試液)。同様の方法で空試験を行う。

65 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=15.76 mg C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>S · HCl

66 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 シスプラチン

## 2 Cisplatin

4  $\text{Cl}_2\text{H}_6\text{N}_2\text{Pt}$  : 300.05

5 (SP-4-2)-Diamminedichloroplatinum

6 [15663-27-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、シスプラチン  
8 ( $\text{Cl}_2\text{H}_6\text{N}_2\text{Pt}$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

9 性状 本品は黄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やや溶けにくく、水  
11 に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

## 12 確認試験

13 (1) 本品の水溶液(1→2000) 5 mLに塩化スズ(II)二水和物  
14 溶液(1→100) 2 ~ 3滴を加えるとき、褐色の沈殿を生じる。

15 (2) 本品の塩化ナトリウムの0.01 mol/L塩酸試液溶液(9→  
16 1000)溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)  
17 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  
18 参照スペクトル又はシスプラチン標準品について同様に操作  
19 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  
20 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

21 (3) 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シスプラチン標準品のスペクトルを  
24 比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様  
25 の強度の吸収を認める。

26 (4) 本品の水溶液(1→2000)は塩化物の定性反応(1) (1.09)  
27 を呈する。

28 純度試験 アンミニトリクロロ白金酸アンモニウム 本操作は  
29 遮光した容器を用いて行う。本品50 mgを塩化ナトリウム溶  
30 液(9→1000)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。  
31 別に液体クロマトグラフィー用アンミニトリクロロ白金酸ア  
32 ンモニウムを80℃で3時間乾燥し、その10 mgを塩化ナトリ  
33 ウム溶液(9→1000)に溶かして正確に200 mLとする。この液  
34 2 mLを正確に量り、塩化ナトリウム溶液(9→1000)を加えて、  
35 正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
36 40  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
37 (2.01) により試験を行う。それぞれの液のアンミニトリ  
38 クロロ白金酸アンモニウムのピーク面積を自動積分法により  
39 測定するとき、試料溶液のピーク面積は標準溶液のピーク面  
40 積より大きくない。

## 41 試験条件

42 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：209 nm)

43 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に第  
44 四級アンモニウム基を導入した10  $\mu\text{m}$ の液体クロマト  
45 グラフィー用シリカゲルを充填する。

46 カラム温度：25℃付近の一定温度

47 移動相：硫酸アンモニウム溶液(1→800)

48 流量：アンミニトリクロロ白金酸アンモニウムの保持時  
49 間が約8分になるように調整する。

## 50 システム適合性

51 システムの性能：標準溶液40  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
52 操作するとき、アンミニトリクロロ白金酸アンモニウ  
53 ムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それ  
54 ぞれ1500段以上、2.0以下である。

55 システムの再現性：標準溶液40  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
56 で試験を6回繰り返すとき、アンミニトリクロロ白金  
57 酸アンモニウムのピーク面積の相対標準偏差は3.0%  
58 以下である。

59 乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

60 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシスプ  
61 ラチン標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、そ  
62 れぞれを*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に25  
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40  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
65 フィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のシスプラ  
66 チンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を自動積分法により測定する。

67 シスプラチン( $\text{Cl}_2\text{H}_6\text{N}_2\text{Pt}$ )の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$ 68  $M_S$ ：シスプラチン標準品の秤取量(mg)

## 69 試験条件

70 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：310 nm)

71 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
72  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリ  
73 ル化シリカゲルを充填する。

74 カラム温度：25℃付近の一定温度

75 移動相：酢酸エチル／メタノール／水／*N,N*-ジメチル  
76 ホルムアミド混液(25：16：5：5)

77 流量：シスプラチンの保持時間が約4分になるように調  
78 整する。

## 79 システム適合性

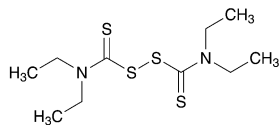
80 システムの性能：標準溶液40  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
81 操作するとき、シスプラチンのピークの理論段数及び  
82 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下  
83 である。

84 システムの再現性：標準溶液40  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
85 で試験を6回繰り返すとき、シスプラチンのピーク面  
86 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

87 貯法 容器 気密容器。

## 1 ジスルフィラム

## 2 Disulfiram

4 C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>S<sub>4</sub> : 296.54

5 Tetraethylthiuram disulfide

6 [97-77-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ジスルフィラム  
8 (C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>S<sub>4</sub>) 99.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はアセトン又はトルエンに溶けやすく、メタノール又  
11 はエタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

## 12 確認試験

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

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

22 融点 (2.60) 70 ~ 73°C

## 23 純度試験

24 (1) ジエチルジチオカルバミン酸 本品0.10 gをトルエン  
25 10 mLに溶かし、薄めた炭酸ナトリウム試液(1→20) 10 mL  
26 を加えて振り混ぜる。水層を分取し、トルエン10 mLで洗っ  
27 た後、硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→250) 5滴及びトルエン2  
28 mLを加えて、振り混ぜ、静置するとき、トルエン層は淡黄  
29 色を呈さない。

30 (2) 類縁物質 本品50 mgをメタノール40 mLに溶かし、  
31 水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正  
32 確に量り、移動相を加えて正確に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、試料溶液のジスルフィラム以外のピークの合計面積  
37 は、標準溶液のジスルフィラムのピーク面積より大きくない。

## 38 操作条件

39 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

43 カラム温度：25°C付近の一定温度

44 移動相：メタノール／水混液(7 : 3)

45 流量：ジスルフィラムの保持時間が約8分になるように  
46 調整する。

47 カラムの選定：本品50 mg及びベンゾフェノン50 mgを  
48 メタノール40 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。  
49 この液1 mLを量り、移動相を加えて200 mLとする。  
50 この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ベン  
51 ゾフェノン、ジスルフィラムの順に溶出し、その分  
52 離度が4以上のものを用いる。

53 検出感度：標準溶液10 µLから得たジスルフィラムのピー  
54 ク高さが15 ~ 30 mmになるように調整する。

55 面積測定範囲：ジスルフィラムの保持時間の約3.5倍ま  
56 での範囲

57 乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(2 g, シリカゲル, 24時間)。

58 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g)。

59 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ヨウ素瓶  
60 に入れ、アセトン20 mLに溶かし、次に水1.5 mL及びヨウ  
61 化カリウム1.0 gを加え、よく振り混ぜて溶かす。これに塩  
62 酸3.0 mLを加え、密栓して振り混ぜ、暗所に3分間放置した  
63 後、水70 mLを加え、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴  
64 定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、  
65 補正する。

66 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=14.83 mg C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>S<sub>4</sub>

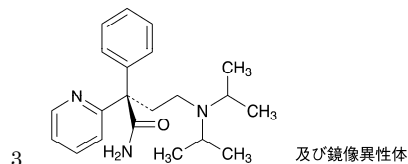
67 貯法 容器 気密容器。

46 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.97 mg C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O

47 貯法 容器 気密容器.

## 1 ジソピラミド

## 2 Disopyramide

4 C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O : 339.475 (2*RS*)-4-Di(propan-2-yl)amino-2-phenyl-(pyridin-2-yl)butanamide

6 [3737-09-5]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジソピラミ  
9 ド(C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O) 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 本品はメタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、  
12 無水酢酸、酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、  
13 水に溶けにくい。

## 14 確認試験

15 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→20) 1 mLに2,4,6-トリ  
16 ニトロフェノール試液10 mLを加えて加温するとき、黄色の  
17 沈殿を生じる。この沈殿をろ取し、水で洗い、105℃で1時  
18 間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は172～176℃である。

19 (2) 本品の0.05 mol/L硫酸・メタノール試液溶液(1→  
20 25000)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 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の  
25 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
26 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
27 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

28 吸光度〈2.24〉  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (269 nm) : 194 ～ 205 (10 mg, 0.05  
29 mol/L硫酸・メタノール試液, 500 mL)。

30 純度試験 類縁物質 本品0.40 g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400 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
33 つき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。  
34 試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー  
35 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ  
36 トする。次に1-ブタノール/水/アンモニア水(28)混液  
37 (45 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を  
38 風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、  
39 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  
40 ら得たスポットより濃くない。

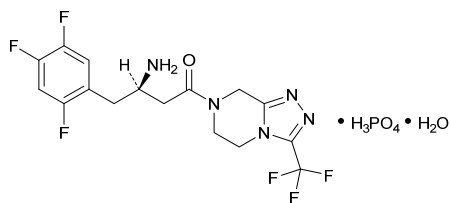
41 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 80℃, 2時間)。

42 強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

43 定量法 本品約0.25 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLに溶か  
44 し、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。  
45 同様の方法で空試験を行い、補正する。

## 1 シタグリプチンリン酸塩水和物

## 2 Sitagliptin Phosphate Hydrate



3

4  $C_{16}H_{15}F_6N_5O \cdot H_3PO_4 \cdot H_2O$  : 523.325 (3*R*)-3-Amino-1-[3-(trifluoromethyl)-5,6-6 dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrazin-7(8*H*)-yl]-

7 4-(2,4,5-trifluorophenyl)butan-1-one monophosphate monohydrate

8 [654671-77-9]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シタグリブ  
10 チンリン酸塩 ( $C_{16}H_{15}F_6N_5O \cdot H_3PO_4$  : 505.31) 98.0 ~  
11 102.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色の粉末である。

13 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、  
14 アセトニトリル又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測  
17 定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
18 トルと本品の参照スペクトル又はシタグリブチンリン酸塩標  
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) のペ  
23 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  
24 スペクトル又はシタグリブチンリン酸塩標準品のスペクトル  
25 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  
26 様の強度の吸収を認める。又は、臭化カリウム錠剤法又は  
27 ATR法により試験を行い、本品のスペクトルとシタグリブ  
28 チンリン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のス  
29 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 (3) 本品の水溶液(1→25)はリン酸塩の定性反応(1) (1.09)  
31 を呈する。

32 **純度試験**

33 (1) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この  
34 液1 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマ  
35 トグラフィー用アセトニトリル混液(19 : 1)を加えて正確に  
36 1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  
37  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
38 (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  
39 を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシタグリブチ  
40 ン以外のピークの面積は、標準溶液のシタグリブチンのピー  
41 ク面積より大きくない。また、試料溶液のシタグリブチン以  
42 外のピークの合計面積は、標準溶液のシタグリブチンのピー  
43 ク面積の5倍より大きくない。ただし、標準溶液のシタグリ  
44 ブチンのピーク面積の1/2より小さいピークの面積は計算

45 から除外する。

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シタグリブチンの  
50 保持時間の約5.5倍までの範囲

51 **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、薄めたリン  
54 酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニト  
55 リル混液(19 : 1)を加えて正確に10 mLとする。この  
56 液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シタグ  
57 リブチンのピークのSN比は10以上である。

58 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
59 で試験を6回繰り返すとき、シタグリブチンのピーク  
60 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

61 (2) 鏡像異性体 本品80 mgをメタノール/水混液(9 : 1)  
62 に溶かして10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10  $\mu$ Lに  
63 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
64 験を行う。試料溶液のシタグリブチン及びシタグリブチンに  
65 対する相対保持時間約0.9の類縁物質A(鏡像異性体)のピーク  
66 の合計面積 $A_T$ 及び類縁物質A(鏡像異性体)のピーク面積 $A_S$ を  
67 それぞれ測定し、次式により鏡像異性体の量を求めるとき、  
68 0.5%以下である。

69 鏡像異性体の量(%) =  $A_S / A_T \times 100$

70 **試験条件**

71 検出器：紫外吸光度計(測定波長：268 nm)

72 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
73  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用アミローストリスー  
74 (3,5-ジメチルフェニルカルバメート)被覆シリカゲ  
75 ルを充填する。

76 カラム温度：35℃付近の一定温度

77 移動相：エタノール(99.5)/ヘプタン/水/ジエチルア  
78 ミン混液(600 : 400 : 1 : 1)

79 流量：毎分0.8 mL

80 **システム適合性**

81 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、メタノール  
82 /水混液(9 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。こ  
83 の液1 mLを正確に量り、メタノール/水混液(9 : 1)  
84 を加えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lにつき、  
85 上記の条件で操作するとき、シタグリブチンのピーク  
86 のSN比は10以上である。

87 システムの性能：システム適合性試験用シタグリブチン  
88 リン酸塩標準品8 mgをメタノール/水混液(9 : 1) 1  
89 mLに溶かす。この液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操  
90 作するとき、類縁物質A(鏡像異性体)及びシタグリブ  
91 チンの分離度は1.5以上である。

92 水分 (2.48) 3.3 ~ 3.7%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

93 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g, 白金ろつば)。

94 **定量法** 本品及びシタグリブチンリン酸塩標準品(別途本品と  
95 同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgずつを精  
96 密に量り、それぞれを薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマ  
97 トグラフィー用アセトニトリル混液(19 : 1)に溶かし、正確

98 に200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及  
 99 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  
 100 トグラフィー (2.0I) により試験を行い、それぞれの液のシ  
 101 タグリブチンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

102 シタグリブチンリン酸塩( $C_{16}H_{15}F_6N_5O \cdot H_3PO_4$ )の量(mg)

103  $= M_S \times A_T / A_S$

104  $M_S$ : 脱水物に換算したシタグリブチンリン酸塩標準品の

105 秤取量(mg)

106 試験条件

107 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 205 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シアノプロピルシリ  
 110 ル化シリカゲルを充填する。

111 カラム温度: 30℃付近の一定温度

112 移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶  
 113 かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整した後、水を加  
 114 えて1000 mLとする。この液850 mLに液体クロマト  
 115 グラフィー用アセトニトリル150 mLを加える。

116 流量: 毎分1.0 mL

117 システム適合性

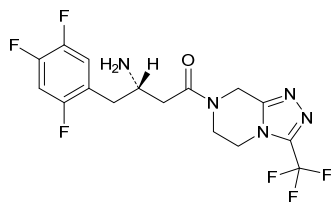
118 システムの性能: シタグリブチンリン酸塩標準品10 mg  
 119 及びステアリン酸ナトリウムフマル酸塩1 mgをバイア  
 120 ルにとり、水1 mLを加える。バイアルを密封し、  
 121 80℃で20 ~ 48時間加熱する。バイアルの内容物を取  
 122 り出し、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラ  
 123 フィー用アセトニトリル混液(19:1)でバイアルを3回  
 124 洗浄し、洗液は先の内容物と合わせ、薄めたリン酸(1  
 125 →1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル  
 126 混液(19:1)を加えて100 mLとする。この液を1時間  
 127 かき混ぜ、10分間又は液が澄明になるまで遠心分離  
 128 する。上澄液をシステム適合性試験用溶液とする。シ  
 129 ステム適合性試験用溶液20 µLにつき、上記の条件で  
 130 操作するとき、シタグリブチンとシタグリブチンに対  
 131 する相対保持時間約1.2のピークの分離度は1.5以上で  
 132 ある。

133 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件  
 134 で試験を6回繰り返すとき、シタグリブチンのピーク  
 135 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

136 貯法 容器 気密容器。

137 その他

138 類縁物質A(鏡像異性体): (3*S*)-3-Amino-1-[3-(trifluoromethyl)-  
 139 5,6-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrazin-7(8*H*)-yl]-4-(2,4,5-  
 140 trifluorophenyl)butan-1-one



141

## 1 シタグリブチンリン酸塩錠

## 2 Sitagliptin Phosphate 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 シタグリブチン( $C_{16}H_{15}F_6N_5O$ ：407.31)を含む。

5 **製法** 本品は「シタグリブチンリン酸塩水和物」をとり、錠  
6 剤の製法により製する。

7 **製造要件** 本品の管理戦略において、事前の目標設定に始まり、  
8 製品及び工程の理解並びに工程管理に重点を置いた、立証さ  
9 れた科学及び品質リスクマネジメントに基づく体系的な開発  
10 手法を基盤として、溶出性の試験と同等以上の識別性をもつ  
11 て品質を担保できることが科学的に説明可能な場合は、以下  
12 に示す崩壊性をもって溶出性の評価に代えることができる。

13 崩壊性〈6.09〉試験を行うとき、適合する。ただし、試  
14 験時間は5分とする。

## 15 確認試験

16 (1) 本品1錠をとり、1 mL中にシタグリブチン( $C_{16}H_{15}F_6N_5O$ )  
17 約0.2 mgを含む液となるように水を加え、よく振り混ぜて  
18 崩壊させる。この液を遠心分離し、上澄液につき、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するとき、  
20 波長265～269 nmに吸収の極大を示す。

21 (2) 定量法の試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、定量法  
22 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  
23 とき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。

24 **純度試験** 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。  
25 別に定量法の標準溶液1 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1  
26 →1000)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液  
27 (19：1)を加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。試料  
28 溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体  
29 クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の  
30 類縁物質のピーク面積 $A_T$ 及び標準溶液のシタグリブチンの  
31 ピーク面積 $A_S$ を測定し、次式により計算するとき、類縁物  
32 質の合計量は0.2%以下である。なお、個々の類縁物質の量  
33 が0.1%以下のピークの面積は計算から除外する。

34 類縁物質の量(%)

$$35 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 1 / 50 \times 0.806$$

36  $M_S$ ：脱水物に換算したシタグリブチンリン酸塩標準品の  
37 秤取量(mg)

38  $V' / V$ ：定量法で試料溶液を調製したときの希釈倍率

39  $C$ ：1錠中のシタグリブチン( $C_{16}H_{15}F_6N_5O$ )の表示量(mg)

## 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シタグリブチンの  
44 保持時間の約5.5倍までの範囲

## 45 システム適合性

46 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  
47 ム適合性を準用する。

48 検出の確認：標準溶液5 mLを薄めたリン酸(1→1000)／  
49 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：

50 1)を加えて正確に10 mLとする。この液20  $\mu$ Lにつき、  
51 上記の条件で操作するとき、シタグリブチンのピーク  
52 のSN比は10以上である。

53 **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  
54 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

55 本品1個をとり、薄めたリン酸(1→1000)／液体クロマト  
56 グラフィー用アセトニトリル混液(19：1)を加え、正確に25  
57 mLとし、よくかき混ぜる。この液 $V$  mLを正確に量り、1  
58 mL中にシタグリブチン( $C_{16}H_{15}F_6N_5O$ )約80  $\mu$ gを含む液とな  
59 るように薄めたリン酸(1→1000)／液体クロマトグラフィー  
60 用アセトニトリル混液(19：1)を加えて正確に $V'$  mLとする。  
61 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  
62 を準用する。

63 シタグリブチン( $C_{16}H_{15}F_6N_5O$ )の量(mg)

$$64 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10 \times 0.806$$

65  $M_S$ ：脱水物に換算したシタグリブチンリン酸塩標準品の  
66 秤取量(mg)

67 **溶出性**〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、回転バスケット法  
68 により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶  
69 出率は85%以上である。

70 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
71 4 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルター  
72 でろ過する。初めのろ液2 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mL  
73 を正確に量り、1 mL中にシタグリブチン( $C_{16}H_{15}F_6N_5O$ )約14  
74  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に $V'$  mLとし、試  
75 料溶液とする。別にシタグリブチンリン酸塩標準品(別途  
76 「シタグリブチンリン酸塩水和物」と同様の方法で水分  
77 〈2.48〉を測定しておく)約29 mgを精密に量り、塩化ナトリ  
78 ウム溶液(37→25000)に溶かし、正確に100 mLとする。この  
79 液6 mLを正確に量り、塩化ナトリウム溶液(37→25000)を加  
80 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標  
81 準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ  
82 ラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のシタグ  
83 リブチンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

84 シタグリブチン( $C_{16}H_{15}F_6N_5O$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$85 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 54 \times 0.806$$

86  $M_S$ ：脱水物に換算したシタグリブチンリン酸塩標準品の  
87 秤取量(mg)

88  $C$ ：1錠中のシタグリブチン( $C_{16}H_{15}F_6N_5O$ )の表示量(mg)

## 89 試験条件

90 カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用  
91 する。

92 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：267 nm)

93 移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶  
94 かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整した後、水を加  
95 えて1000 mLとする。この液750 mLに液体クロマト  
96 グラフィー用アセトニトリル250 mLを加える。

## 97 システム適合性

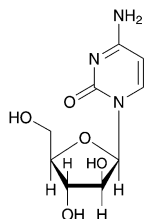
98 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
99 操作するとき、シタグリブチンのピークの理論段数及  
100 びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以

- 101 下である。
- 102 システムの再現性：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件
- 103 で試験を6回繰り返すとき、シタグリブチンのピーク
- 104 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 105 **定量法** 本品10個をとり、薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 1000)/液体クロ
- 106 マトグラフィー用アセトニトリル混液(19 : 1)を加えて正確
- 107 に250 mLとし、よくかき混ぜる。この液  $V$  mLを正確に量
- 108 り、1 mL中にシタグリブチン( $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{F}_6\text{N}_5\text{O}$ )約80  $\mu\text{g}$ を含む
- 109 液となるように薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 1000)/液体クロマトグラ
- 110 フィー用アセトニトリル混液(19 : 1)を加えて正確に  $V'$  mL
- 111 とする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別
- 112 にシタグリブチンリン酸塩標準品(別途「シタグリブチンリ
- 113 ン酸塩水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)
- 114 約26 mgを精密に量り、薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 1000)/液体クロ
- 115 マトグラフィー用アセトニトリル混液(19 : 1)に溶かし、正
- 116 確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
- 117 20  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
- 118 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のシタグリブチ
- 119 ンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。
- 120 本品1個中のシタグリブチン( $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{F}_6\text{N}_5\text{O}$ )の量(mg)
- 121  $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10 \times 0.806$
- 122  $M_S$ ：脱水物に換算したシタグリブチンリン酸塩標準品の
- 123 秤取量(mg)
- 124 試験条件
- 125 検出器：紫外吸光度計(測定波長：205 nm)
- 126 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
- 127  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリ
- 128 ル化シリカゲルを充填する。
- 129 カラム温度：30℃付近の一定温度
- 130 移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶
- 131 かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整した後、水を加
- 132 えて1000 mLとする。この液850 mLに液体クロマト
- 133 グラフィー用アセトニトリル150 mLを加える。
- 134 流量：毎分1.0 mL
- 135 システム適合性
- 136 システムの性能は「シタグリブチンリン酸塩水和物」の
- 137 定量法のシステム適合性を準用する。ただし、本品の
- 138 添加剤にステアрилナトリウムフマル酸塩が含まれて
- 139 いる場合、次の方法を用いることができる。
- 140 本品1個を粉砕し、バイアルにとり、水1 mLを加え
- 141 る。バイアルを密封し、80℃で20 ～ 48時間加熱する。
- 142 バイアルの内容物を取り出し、薄めたリン酸(1 $\rightarrow$
- 143 1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混
- 144 液(19 : 1)でバイアルを3回洗浄し、洗液は先の内容物
- 145 と合わせ、薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 1000)/液体クロマトグ
- 146 ラフィー用アセトニトリル混液(19 : 1)を加えて100
- 147 mLとする。この液を1時間かき混ぜ、10分間又は液
- 148 が澄明になるまで遠心分離する。上澄液20  $\mu\text{L}$ につき、
- 149 上記の条件で操作するとき、シタグリブチンとシタグ
- 150 リブチンに対する相対保持時間約1.2のピークの分離
- 151 度は1.5以上である。
- 152 システムの再現性：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件
- 153 で試験を6回繰り返すとき、シタグリブチンのピーク
- 154 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 155 **貯法** 容器 気密容器。



## 1 シタラビン

## 2 Cytarabine



3

4  $C_9H_{13}N_3O_5$  : 243.22

5 1-β-D-Arabinofuranosylcytosine

6 [147-94-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、シタラビン  
8 ( $C_9H_{13}N_3O_5$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は水に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けやすく、エ  
11 タノール(99.5)に極めて溶けにくい。

12 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

13 融点：約214℃(分解)。

## 14 確認試験

15 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫  
16 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
18 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
19 認める。

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

24 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +154 ~ +160° (乾燥後, 0.1 g, 水,  
25 10 mL, 100 mm)。

26 pH (2.54) 本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.5 ~  
27 8.0である。

## 28 純度試験

29 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
30 透明である。

31 (2) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較  
32 液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.009%以下)。

33 (3) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液  
34 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200  
35 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 10 mLを正確に  
36 量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液(2)とする。  
37 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により  
38 試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μL  
39 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  
40 用いて調製した薄層板にスポットする。次に水飽和1-ブタ  
41 ノールを展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾  
42 する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料  
43 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

44 ら得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)から得たスポッ  
45 トより濃いスポットは2個以下である。また、この薄層板に  
46 酸性過マンガン酸カリウム試液を均等に噴霧するとき、主ス  
47 ポット以外のスポットを認めない。

48 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

49 強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

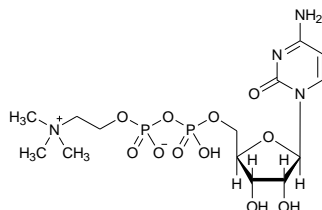
50 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)  
51 50 mLに溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電  
52 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

53 0.05 mol/L過塩素酸1 mL=12.16 mg  $C_9H_{13}N_3O_5$ 

54 貯法 容器 気密容器。

## 1 シチコリン

## 2 Citicoline



3

4  $C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$  : 488.325  $P^-[2-(Trimethylammonio)ethyl] cytidine$ 6  $5'-(monohydrogen diphosphate)$ 

7 [987-78-0]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シチコリン  
9 ( $C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

13 本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

## 14 確認試験

15 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(3→200000)につき、  
16 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定  
17 し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシチコリ  
18 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  
19 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  
20 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シチコリン標準品のスペクトルを比  
24 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  
25 強度の吸収を認める。

26 pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.5 ~  
27 3.5である。

## 28 純度試験

29 (1) 溶状 本品1.0 gを水8 mLに溶かすとき、液は無色澄  
30 明である。

31 (2) 遊離リン酸 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、  
32 正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にリン酸標準液4  
33 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液  
34 とする。試料溶液及び標準溶液それぞれに七モリブデン酸六  
35 アンモニウム・硫酸試液1 mL及び1-アミノ-2-ナフトール  
36 ル-4-スルホン酸試液0.5 mLを正確に加え、振り混ぜた後、  
37  $20 \pm 1^\circ\text{C}$ で30分間放置する。これらの液2 mLずつを正確に  
38 量り、水を加えて正確に10 mLとした液につき、水10 mLを  
39 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  
40 定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から  
41 得たそれぞれの液の波長730 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を  
42 測定するとき、遊離リン酸の量は0.1%以下である。

43 遊離リン酸( $H_3PO_4$ )の含量(%) =  $1/M \times A_T/A_S \times 10.32$

44  $M$ : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

45 (3) 類縁物質 本品0.10 gを水100 mLに溶かし、試料溶  
46 液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200  
47 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ ず  
48 つを正確にとり、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、それぞれの液の各々のピーク面  
50 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシチコリン  
51 以外のピークの面積は、標準溶液のシチコリンのピーク面積  
52 の3/5より大きくない。また、試料溶液のシチコリン以外  
53 のピークの合計面積は、標準溶液のシチコリンのピーク面積  
54 より大きくない。ただし、シチコリンに対する相対保持時間  
55 約0.62の類縁物質A、約0.64の類縁物質B及び約1.3の類縁物  
56 質Cのピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度  
57 係数1.2、0.7及び0.5を乗じた値とする。

## 58 試験条件

59 定量法の試験条件を準用する。

60 面積測定範囲: シチコリンの保持時間の約2倍までの範  
61 囲

## 62 システム適合性

63 検出の確認: 標準溶液4 mLを正確に量り、水を加えて  
64 正確に50 mLとする。この液10  $\mu\text{L}$ から得たシチコリ  
65 ンのピーク面積が、標準溶液のシチコリンのピーク面  
66 積の5.6 ~ 10.4%になることを確認する。

67 システムの性能: 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
68 操作するとき、シチコリンのピークの理論段数及びシン  
69 ンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、0.9 ~ 1.6  
70 である。

71 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
72 で試験を6回繰り返すとき、シチコリンのピーク面積  
73 の相対標準偏差は2.0%以下である。

74 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V),  $100^\circ\text{C}$ ,  
75 4時間)。

76 定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100  
77 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に  
78 100 mLとし、試料溶液とする。別にシチコリン標準品(別途  
79 本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約25  
80 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとする。この  
81 液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準  
82 溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、  
83 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行  
84 い、それぞれの液のシチコリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測  
85 定する。

86 シチコリン( $C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$ )の量(mg) =  $M_S \times A_T/A_S \times 4$

87  $M_S$ : 乾燥物に換算したシチコリン標準品の秤取量(mg)

## 88 試験条件

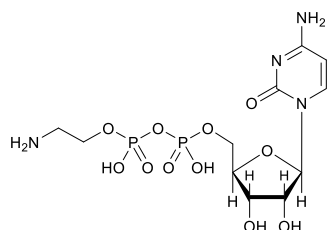
89 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

90 カラム: 内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10  
91  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用強塩基性イオン交換  
92 樹脂を充填したものを2本連結する。

93 カラム温度:  $30^\circ\text{C}$ 付近の一定温度

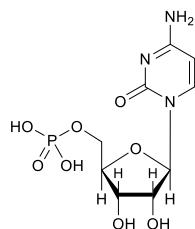
94 移動相: リン酸二水素カリウム8.17 gを水に溶かし、  
95 1000 mLとする。この液にリン酸を加えてpH 3.5に調

- 96 整する.
- 97 流量：シチコリンの保持時間が約26分になるように調
- 98 整する.
- 99 システム適合性
- 100 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で
- 101 操作するとき、シチコリンのピークの理論段数及びシ
- 102 ンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、0.9 ~ 1.6
- 103 である.
- 104 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件
- 105 で試験を6回繰り返すとき、シチコリンのピーク面積
- 106 の相対標準偏差は1.0%以下である.
- 107 貯法 容器 気密容器.
- 108 その他
- 109 類縁物質A：
- 110 *P*''-(2-Aminoethyl) cytidine 5'-(dihydrogen diphosphate)



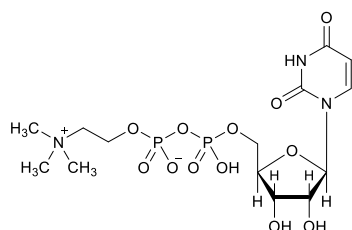
111

- 112 類縁物質B：
- 113 Cytidine 5'-(dihydrogen phosphate)



114

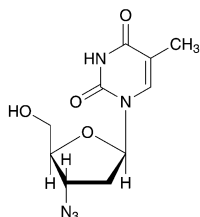
- 115 類縁物質C：
- 116 *P*''-[2-(Trimethylammonio)ethyl] uridine 5'-
- 117 (monohydrogen diphosphate)



118

## 1 ジドブジン

## 2 Zidovudine



3

4  $C_{10}H_{13}N_5O_4$  : 267.24

5 3'-Azido-3'-deoxythymidine

6 [30516-87-1]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジドブジン  
8 ( $C_{10}H_{13}N_5O_4$ ) 97.0 ~ 102.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色〜微黄白色の粉末である。

10 本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや  
11 溶けやすく、水にやや溶けにくい。

12 本品は光によって徐々に黄褐色となる。

13 融点：約124℃

14 本品は結晶多形が認められる。

15 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
16 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
17 本品の参照スペクトル又はジドブジン標準品のスペクトルを  
18 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  
19 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  
20 めるときは、本品及びジドブジン標準品をそれぞれ少量の水  
21 に溶かした後、デシケーター(減圧、酸化リン(V))で乾燥し  
22 たものにつき、同様の試験を行う。

23 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{25}$  : +60.5 ~ +63.0°(脱水物に換算した  
24 もの0.5 g, エタノール(99.5), 50 mL, 100 mm)。

25 **純度試験**

26 (1) 1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチ  
27 ル)-2-フリル]チミン、トリフェニルメタノール及びその  
28 他の類縁物質 本品0.20 gをとり、メタノールに溶かし、正確  
29 に10 mLとし、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー  
30 用チミン、薄層クロマトグラフィー用1-[(2*R*,5*S*)-2,5-  
31 ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン及び  
32 薄層クロマトグラフィー用トリフェニルメタノール20 mg<sup>ず</sup>  
33 つをとり、試料溶液1 mLを加え、メタノールに溶かし、正  
34 確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール  
35 を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
36 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。  
37 試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー  
38 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  
39 トする。次にクロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を展開溶  
40 媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫  
41 外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得た1-  
42 [(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フ  
43 リル]チミンのスポットに対応する位置の試料溶液から得た

44 スポットは、標準溶液のスポットより濃くなく、試料溶液か  
45 ら得た主スポット、チミン及び1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ  
46 -5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミンのスポット以外  
47 外のスポットは標準溶液から得たジドブジンのスポットより  
48 濃くない。ただし、標準溶液の三つのスポットは $R_f$ 値の小  
49 さい順に、チミン、1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒド  
50 ロキシメチル)-2-フリル]チミン、ジドブジンのスポット  
51 である。さらに、これにバニリンの硫酸溶液(1→100)を均等  
52 に噴霧するとき、標準溶液から得たトリフェニルメタノール  
53 の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 標準溶液のスポットより濃くない。

55 (2) チミン、3'-クロロ-3'-デオキシチミジン及びその  
56 他の類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。別に液  
57 体クロマトグラフィー用チミン約20 mgを精密に量り、メタ  
58 ノール100 mLに溶かし、移動相を加えて、正確に250 mLと  
59 する。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50  
60 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ L<sup>ず</sup>  
61 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
62 (2.01) により試験を行う。それぞれの液のチミンのピーク  
63 面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定し、次式によりチミンの量を求めると  
64 き、2.0%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積  
65 を自動積分法により測定し、面積百分率法によりチミン以外  
66 の類縁物質の量を求めるとき、ジドブジンに対する相対保持  
67 時間が1.2の3'-クロロ-3'-デオキシチミジンは1.0%以下、  
68 その他の類縁物質は0.5%以下である。また、上記で得たチ  
69 ミン、3'-クロロ-3'-デオキシチミジン及びその他の類縁  
70 物質の合計を求めるとき、3.0%以下である。

71 チミンの量(%)= $M_S/M_T \times A_T/A_S \times 10$ 72  $M_S$  : 液体クロマトグラフィー用チミンの秤取量(mg)73  $M_T$  : 本品の秤取量(mg)74 **試験条件**75 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
76 の試験条件を準用する。77 面積測定範囲：溶媒のピークの後からジドブジンの保持  
78 時間の約2倍までの範囲79 **システム適合性**80 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  
81 ム適合性を準用する。

82 検出の確認：試料溶液2 mLを正確に量り、移動相を加  
83 えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液  
84 とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量  
85 り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10  
86  $\mu$ Lから得たジドブジンのピーク面積がシステム適合  
87 性試験用溶液のジドブジンのピーク面積の3.5 ~  
88 6.5%になることを確認する。

89 **水分** (2.48) 1.0%以下(0.25 g, 電量滴定法)。90 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

91 **定量法** 本品及びジドブジン標準品(別途「ジドブジン」と同  
92 様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mg<sup>ず</sup>つを精密  
93 に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとする。  
94 この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて  
95 正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液

96 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  
97 マトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の  
98 ジドブジンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

99 ジドブジン( $C_{10}H_{13}N_5O_4$ )の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

100  $M_S$ ：脱水物に換算したジドブジン標準品の秤取量(mg)

101 試験条件

102 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)

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

106 カラム温度：25℃付近の一定温度

107 移動相：水／メタノール混液(4：1)

108 流量：ジドブジンの保持時間が約15分になるように調  
109 整する。

110 システム適合性

111 システムの性能：本品50 mgを移動相50 mLに溶かす。

112 別に液体クロマトグラフィー用3'-クロロ-3'-デオ  
113 キシチミジン5 mgを移動相50 mLに溶かす。これら  
114 の液をそれぞれ10 mL及び1 mLをとり，移動相を加  
115 えて50 mLとする。この液10 µLにつき，上記の条件  
116 で操作するとき，ジドブジン，3'-クロロ-3'-デオ  
117 キシチミジンの順に溶出し，その分離度は1.4以上で  
118 あり，ジドブジンのピークのシンメトリー係数は1.5  
119 以下である。

120 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき，上記の条件  
121 で試験を6回繰り返すとき，ジドブジンのピーク面積  
122 の相対標準偏差は2.0%以下である。

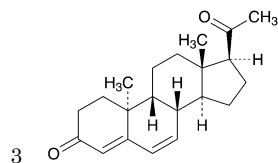
123 貯法

124 保存条件 遮光して保存する。

125 容器 気密容器。

## 1 ジドロゲステロン

## 2 Dihydrogesterone

4  $C_{21}H_{28}O_2$  : 312.455 9 $\beta$ ,10 $\alpha$ -Pregna-4,6-diene-3,20-dione

6 [152-62-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ジドロゲステロン  
8 ( $C_{21}H_{28}O_2$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

9 性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、にお  
10 いはない。

11 本品はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリルにやや  
12 溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けにく  
13 く、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

## 14 確認試験

15 (1) 本品5 mgに4-メトキシベンズアルデヒド・酢酸試液  
16 5 mL及び硫酸2 ~ 3滴を加え、水浴中で2分間加熱するとき、  
17 液は橙赤色を呈する。

18 (2) 本品のメタノール溶液(1→200000)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 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -470 ~ -500° (乾燥後, 0.1 g, ク  
28 ロロホルム, 10 mL, 100 mm)。

29 融点 (2.60) 167 ~ 171°C

30 純度試験 類縁物質 本品10 mgを移動相200 mLに溶かし、  
31 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加え  
32 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
33 溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
34 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  
35 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジドロ  
36 ゲステロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のジドロ  
37 ゲステロンのピーク面積より大きくない。

## 38 操作条件

39 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

40 カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に3  
41  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
42 化シリカゲルを充填する。

43 カラム温度：40°C付近の一定温度

44 移動相：水／エタノール(95)／アセトニトリル混液  
45 (53 : 26 : 21)

46 流量：ジドロゲステロンの保持時間が約12分になるよ  
47 うに調整する。

48 カラムの選定：本品及びプロゲステロン1 mgずつを移  
49 動相20 mLに溶かす。この液10  $\mu$ Lにつき、上記の条  
50 件で操作するとき、ジドロゲステロン、プロゲステロ  
51 ンの順に溶出し、その分離度が8以上のものを用いる。  
52 ただし、測定波長は、265 nmとする。

53 検出感度：標準溶液10  $\mu$ Lから得たジドロゲステロンの  
54 ピーク高さが5 ~ 10 mmになるように調整する。

55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からジドロゲステロン  
56 の保持時間の約2倍までの範囲

57 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 24時  
58 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50 mgを精密に量り、メタノー  
61 ルに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量  
62 り、メタノールを加えて、正確に100 mLとする。この液に  
63 つき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波  
64 長286 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定す  
65 る。

66 ジドロゲステロン( $C_{21}H_{28}O_2$ )の量(mg)= $A/845 \times 100000$ 

67 貯法 容器 気密容器。

## 1 ジドロゲステロン錠

## 2 Dihydrogesterone Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するジドロゲステロン( $C_{21}H_{28}O_2$ : 312.45)を含む。

5 製法 本品は「ジドロゲステロン」をとり、錠剤の製法により製する。

## 7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「ジドロゲステロン」0.05 gに対応する量を取り、メタノール50 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLを水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「ジドロゲステロン」の確認試験(1)を準用する。

12 (2) (1)のろ液1 mLをとり、メタノールを加えて200 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長284 ~ 288 nmに吸収の極大を示す。

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

18 本品1個をとり、粉砕し、メタノールを加えて正確に100 mLとする。錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液20 mLを除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にジドロゲステロン( $C_{21}H_{28}O_2$ )約5  $\mu\text{g}$ を含む液となるようにメタノールを加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

25 ジドロゲステロン( $C_{21}H_{28}O_2$ )の量(mg)

$$26 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 20$$

27  $M_S$ : 定量用ジドロゲステロンの秤取量(mg)

28 溶性 (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。

31 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、ろ過し、初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にジドロゲステロン( $C_{21}H_{28}O_2$ )約56  $\mu\text{g}$ を含む液となるように水を加えて正確に $V$  mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジドロゲステロンをデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で24時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長296 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

42 ジドロゲステロン( $C_{21}H_{28}O_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$43 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

44  $M_S$ : 定量用ジドロゲステロンの秤取量(mg)

45  $C$ : 1錠中のジドロゲステロン( $C_{21}H_{28}O_2$ )の表示量(mg)

46 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジドロゲステロン( $C_{21}H_{28}O_2$ )約10 mgに対応する量

48 を精密に量り、メタノール50 mLを加えて振り混ぜた後、メ  
49 タノールを加えて正確に100 mLとし、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下の  
50 メンブランフィルターでろ過する。初めのろ液20 mLを除き、  
51 次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に  
52 100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジドロゲステロ  
53 ンを酸化リン(V)を乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約  
54 10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mL  
55 とする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正  
56 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
57 につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、  
58 波長286 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

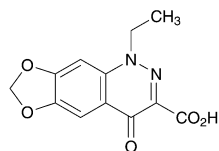
59 ジドロゲステロン( $C_{21}H_{28}O_2$ )の量(mg)  $= M_S \times A_T / A_S$

60  $M_S$ : 定量用ジドロゲステロンの秤取量(mg)

61 貯法 容器 気密容器。

## 1 シノキサシン

## 2 Cinoxacin



3

4  $C_{12}H_{10}N_2O_5$  : 262.22

5 5-Ethyl-8-oxo-5,8-dihydro[1,3]dioxolo[4,5-g]cinnoline-

6 7-carboxylic acid

7 [28657-80-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、シノキサシン  
9 ( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ ) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色〜微黄色の結晶性の粉末で、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 $N,N$ -ジメチルホルムアミド又はアセトンに溶けに  
13 くく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど  
14 溶けない。

15 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

16 融点：約265℃(分解)。

## 17 確認試験

18 (1) 本品30 mgを希水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、  
19 水を加えて100 mLとする。この液1 mLに0.1 mol/L塩酸試  
20 液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法  
21 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル  
22 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル  
23 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  
25 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
26 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
27 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

## 28 純度試験

29 (1) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.20 gを希水酸化ナトリウム試液  
30 10 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加えて振り混  
31 ぜ、ろ過し、ろ液に水を加えて50 mLとする。これを検液と  
32 し、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.20 mL、希水  
33 酸化ナトリウム試液10 mL、0.1 mol/L塩酸試液20 mL及び  
34 水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

35 (2) 類縁物質 本品10 mg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200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、  
38 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶  
39 液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ  
40 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。  
41 次にアセトニトリル／水／アンモニア水(28)混液(14 : 4 : 1)  
42 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。  
43 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か  
44 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たス  
45 ポットより濃くない。

46 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 1時間)。

47 強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

48 **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  
49 ／酢酸(100)混液(7 : 3) 60 mLを加え、加温して溶かす。冷  
50 後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。  
51 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=26.22 mg  $C_{12}H_{10}N_2O_5$

53 **貯法** 容器 気密容器。



## 1 シノキサシンカプセル

## 2 Cinoxacin Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するシノキサシン( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ : 262.22)を含む。

5 製法 本品は「シノキサシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

7 確認試験 本品の内容物を取り出し、「シノキサシン」10 mg  
8 に対応する量を取り、アセトン20 mLを加えてよく振り混ぜ  
9 た後、遠心分離する。上澄液3 mLを取り、アセトンを加えて  
10 10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシン  
11 10 mgをとり、アセトン20 mLに溶かす。この液3 mLをとり、  
12 アセトンを加えて10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につ  
13 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  
14 及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル  
15 (蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセ  
16 トニトリル/水/アンモニア水(28)混液(14:4:1)を展開溶媒として  
17 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  
18 254 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  
19 溶液から得たスポットは青紫色を呈し、それらの $R_f$ 値は等しい。

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き、  
22 適合する。

23 本品1個をとり、希水酸化ナトリウム試液40 mLを加えて微温湯  
24 中で時々振り混ぜながらカプセルを溶かし、冷後、水を加えてよく  
25 振り混ぜた後、1 mL中にシノキサシン( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ )約1 mgを含む  
26 液となるように水を加えて正確に $V$  mLとし、ろ過する。初めのろ  
27 液20 mLを除き、次のろ液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液  
28 を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シノキサ  
29 シンを105℃で1時間乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、希水酸化  
30 ナトリウム試液40 mLに溶かし、水を加えて正確に200 mLとする。  
31 この液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100  
32 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  
33 視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長354 nmにおける吸  
34 光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

36 シノキサシン( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ )の量(mg)

$$37 = M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

38  $M_S$ : 定量用シノキサシンの秤取量(mg)

39 溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、シン  
40 カーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、  
41 本品の90分間の溶出率は70%以上である。

42 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
43 20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ  
44 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、  
45 1 mL中にシノキサシン( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ )約11  $\mu$ gを含む液となるよう  
46 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  
47 シノキサシンを105℃で1時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、  
48 試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、  
49 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

50 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  
51 長351 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

53 シノキサシン( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$54 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

55  $M_S$ : 定量用シノキサシンの秤取量(mg)

56  $C$ : 1カプセル中のシノキサシン( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ )の表示量(mg)

58 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物  
59 を取り出し、粉末とする。カプセルは、少量のジエチルエーテルで洗  
60 い、室温に放置してジエチルエーテルを揮散させた後、カプセルの質  
61 量を精密に量り、内容物の質量を計算する。シノキサシン( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ )  
62 約50 mgに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液10 mL  
63 を加えて振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。  
64 初めのろ液20 mLを除き、次のろ液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L  
65 塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用  
66 シノキサシンを105℃で1時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、  
67 希水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mL  
68 とする。この液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確  
69 に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫  
70 外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長354 nmにおけ  
71 る吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

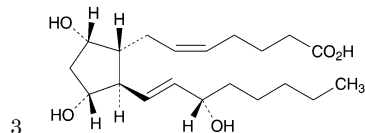
74 シノキサシン( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ )の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

75  $M_S$ : 定量用シノキサシンの秤取量(mg)

76 貯法 容器 密閉容器。

## 1 ジノプロスト

## 2 Dinoprost

4  $C_{20}H_{34}O_5$  : 354.48

5 (5Z)-7-[(1R,2R,3R,5S)-3,5-Dihydroxy-2-[(1E,3S)-3-

6 hydroxyoct-1-en-1-yl]cyclopentyl]hept-5-enoic acid

7 [55I-1I-1]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジノプロス  
9 ト( $C_{20}H_{34}O_5$ ) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色のろう状の塊又は粉末、若しくは無色～淡黄  
11 色澄明の粘稠性のある液で、においはない。

12 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、  
13 メタノール、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶け  
14 やすく、水に極めて溶けにくい。

## 15 確認試験

16 (1) 本品5 mgに硫酸2 mLを加え、5分間振り混ぜて溶か  
17 すとき、液は暗赤色を呈する。この液に硫酸30 mLを追加す  
18 るとき、液は橙黄色を呈し、緑色の蛍光を発する。

19 (2) 本品1 mgを薄めた硫酸(7→10) 50 mLに溶かし、50℃  
20 の水浴中で40分間加温する。冷後、この液につき、紫外可  
21 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、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長のところに同様の強度の吸収を認  
24 める。

25 (3) 本品を40℃に加温して液状としたものにつき、赤外  
26 吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、  
27 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
28 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を  
29 認める。

30 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +24 ~ +31° (0.2 g, エタノール  
31 (99.5), 10 mL, 100 mm)。

## 32 純度試験

33 (1) 溶状 本品0.20 gをエタノール(99.5) 5 mLに溶かすと  
34 き、液は無色～微黄色澄明である。

35 (2) 類縁物質 本品10 mgをメタノール2 mLに溶かし、  
36 更に水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液3  
37 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→5)を加えて正確に  
38 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  
39  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
40 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面  
41 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジノプロス  
42 ト以外のピークの合計面積は標準溶液のジノプロストのピー  
43 ク面積より大きくない。

## 44 操作条件

45 検出器：紫外吸光度計(測定波長：205 nm)

46 カラム：内径約5 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5

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

49 カラム温度：25℃付近の一定温度

50 移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセト  
51 ニトリル混液(5：2)

52 流量：ジノプロストの保持時間が約20分になるように  
53 調整する。

54 カラムの選定：パラオキシ安息香酸イソプロピル及びパ  
55 ラオキシ安息香酸プロピル0.01 gずつをメタノール2  
56 mLに溶かし、更に水を加えて10 mLとする。この液1  
57 mLをとり、薄めたメタノール(1→5)を加えて30 mL  
58 とした液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、  
59 パラオキシ安息香酸イソプロピル、パラオキシ安息香  
60 酸プロピルの順に溶出し、その分離度が2.5以上のもの  
61 を用いる。

62 検出感度：標準溶液から得たジノプロストのピーク高さ  
63 がフルスケールの5～15%になるように調整する。

64 面積測定範囲：溶媒のピークの後からジノプロストの保  
65 持時間の約1.5倍までの範囲

66 **水分** (2.48) 0.5%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

67 **定量法** 本品約50 mgを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムア  
68 ミド30 mLに溶かし、窒素気流中で0.02 mol/Lテトラメチル  
69 アンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定  
70 法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

71 0.02 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL  
72 =7.090 mg  $C_{20}H_{34}O_5$

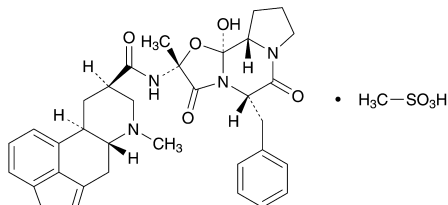
## 73 貯法

74 保存条件 遮光して、5℃以下で保存する。

75 容器 気密容器。

## 1 ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩

## 2 Dihydroergotamine Mesilate

3  $C_{33}H_{37}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$  : 679.78

4 (5'S,10R)-5'-Benzyl-12'-hydroxy-2'-methyl-9,10-

5 dihydroergotaman-3',6',18-trione monomethanesulfonate

6 [6190-39-2]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジヒドロエル  
9 ルゴタミンメシル酸塩( $C_{33}H_{37}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$ ) 97.0%以上を  
10 含む。

11 **性状** 本品は白色～帯黄白色又は灰白色～帯赤白色の粉末であ  
12 る。

13 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はクロロホルム  
14 にやや溶けにくく、水又はエタノール(95)に溶けにくく、  
15 無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

16 本品は光によって徐々に着色する。

17 融点：約214℃(分解)。

## 18 確認試験

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

22 (2) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム0.4 gを加えてよくかき  
23 混ぜ、徐々に強熱し、灰化する。冷後、残留物に水10 mLを  
24 加え、沸騰するまで加熱し、冷後、ろ過する。ろ液に塩酸  
25 0.5 mLを加えた液は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。別  
26 に本品0.1 gに希塩酸5 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ  
27 過し、ろ液に塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、液は澄  
28 明である。

29 (3) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視  
30 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品  
31 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
32 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め  
33 る。

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

38 **旋光度**(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -16.7 ~ -22.7° (乾燥物に換算した  
39 もの0.5 g, エタノール(99.5)/クロロホルム/アンモニア水  
40 (28)混液(10 : 10 : 1), 20 mL, 100 mm)。

41 **pH**(2.54) 本品0.05 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.4  
42 ~ 5.4である。

## 43 純度試験

44 (1) 溶状 本品0.10 gをメタンスルホン酸溶液(7→100)  
45 0.1 mL及び水50 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は  
46 次の比較液(1)又は(2)より濃くない。

47 比較液(1)：塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液0.6 mL及び塩化コ  
48 バルト(Ⅱ)の色の比較原液0.15 mLをそれぞれ正確にと  
49 って混和し、この液に薄めた塩酸(1→40)を加えて正確  
50 に100 mLとする。

51 比較液(2)：塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液0.6 mL、塩化コバ  
52 ルト(Ⅱ)の色の比較原液0.25 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の  
53 比較原液0.1 mLをそれぞれ正確にとって混和し、この  
54 液に薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

55 (2) 類縁物質 本操作は、光を避けて、遮光した容器を用  
56 いて行う。本品0.10 gをクロロホルム/メタノール混液(9 :  
57 1) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確にと  
58 り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を加えて正確に  
59 200 mLとし、標準溶液(1)とする。この液10 mLを正確にと  
60 り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を加えて正確に25  
61 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロ  
62 マトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準  
63 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  
64 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  
65 ジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水  
66 (28)混液(50 : 50 : 6 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した  
67 後、薄層板を冷風で1分以内に乾燥する。直ちに、新たに調  
68 製したジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア  
69 水(28)混液(50 : 50 : 6 : 1)を展開溶媒として約15 cm再び  
70 展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチル  
71 アミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧した後、薄層板を  
72 温風で乾燥するとき、試料溶液から得た主スポット以外のス  
73 ポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、か  
74 つ標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下  
75 である。

76 **乾燥減量**(2.41) 4.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下、  
77 100℃, 6時間)。

78 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液  
79 (10 : 1) 170 mLに溶かし、0.02 mol/L過塩素酸で滴定  
80 (2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補  
81 正する。

82 0.02 mol/L過塩素酸1 mL=13.60 mg  $C_{33}H_{37}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$

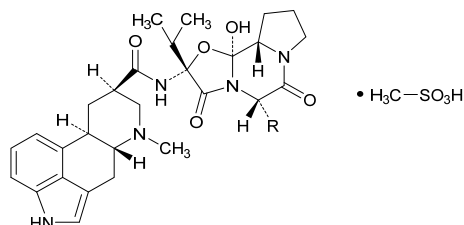
## 83 貯法

84 保存条件 遮光して保存する。

85 容器 気密容器。

## 1 ジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩

## 2 Dihydroergotoxine Mesilate



ジヒドロエルゴコリンメシル酸塩:  $R = \text{---CH(CH}_3\text{)CH}_3$

ジヒドロ- $\alpha$ -エルゴクリプチンメシル酸塩:  $R = \text{---CH(CH}_3\text{)CH}_2\text{CH}_3$

ジヒドロ- $\beta$ -エルゴクリプチンメシル酸塩:  $R = \text{---CH(CH}_3\text{)CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$

ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩:  $R = \text{---CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$

3

4 ジヒドロエルゴコリンメシル酸塩

5  $\text{C}_{31}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$ : 659.79

6 (5'S,10R)-12'-Hydroxy-2',5'-di(propan-2-yl)-

7 9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione

8 monomethanesulfonate

9 ジヒドロ- $\alpha$ -エルゴクリプチンメシル酸塩10  $\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$ : 673.82

11 (5'S,10R)-12'-Hydroxy-5'-(2-methylpropyl)-2'-(propan-2-yl)-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione

13 monomethanesulfonate

14 ジヒドロ- $\beta$ -エルゴクリプチンメシル酸塩15  $\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$ : 673.82

16 (5'S,10R)-12'-Hydroxy-5'-(1-methylpropyl)-2'-(propan-2-yl)-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione

18 monomethanesulfonate

19 ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩

20  $\text{C}_{35}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$ : 707.84

21 (5'S,10R)-5'-Benzyl-12'-hydroxy-2'-(propan-2-yl)-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione

23 monomethanesulfonate

24 [8067-24-1, ジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩]

25 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジヒドロエル  
26 ルゴトキシニンメシル酸塩[ジヒドロエルゴコリンメシル酸  
27 塩( $\text{C}_{31}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$ ), ジヒドロ- $\alpha$ -エルゴクリプチ  
28 ンメシル酸塩( $\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$ ), ジヒドロ- $\beta$ -エル  
29 ゴクリプチンメシル酸塩( $\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$ )及びジヒド  
30 ロエルゴクリスチンメシル酸塩( $\text{C}_{35}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$ )の混  
31 合物]を97.0 ~ 103.0%含み、ジヒドロエルゴコリンメシ  
32 ル酸塩( $\text{C}_{31}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$ ), ジヒドロエルゴクリプチン

33 メシル酸塩( $\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$ )及びジヒドロエルゴクリ  
34 スチンメシル酸塩( $\text{C}_{35}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$ )の相対含量はそれ  
35 ぞれ30.3 ~ 36.3%である。また、ジヒドロ- $\alpha$ -エルゴク  
36 リプチンメシル酸塩( $\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$ )とジヒドロ- $\beta$ -  
37 エルゴクリプチンメシル酸塩( $\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$ )の相  
38 対含量比は1.5 ~ 2.5 : 1である。

39 性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

40 本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にや  
41 や溶けにくく、水、アセトニトリル又はクロロホルムに溶け  
42 にくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

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

47 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$ : +11.0 ~ +15.0°(脱水物に換算した  
48 もの0.2 g, 希エタノール, 20 mL, 100 mm)。

49 純度試験

50 (1) 溶状 本品0.10 gを水20 mLに溶かすとき、液は澄明  
51 で、その色は次の比較液よりも濃くない。

52 比較液: 塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0 mLに硫酸銅  
53 (II)の色の比較原液0.4 mL及び塩化鉄(III)の色の比較原  
54 液2.4 mLに薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に200 mLと  
55 する。

56 (2) 類縁物質 本品0.100 gを正確に量り、クロロホルム  
57 /メタノール混液(9 : 1)に溶かし、正確に5 mLとし、試料  
58 溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ジヒドロエルゴ  
59 クリスチンメシル酸塩10 mgを正確に量り、クロロホルム/  
60 メタノール混液(9 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。こ  
61 の液6 mL, 4 mL及び2 mLをそれぞれ正確に量り、クロロホルム/  
62 メタノール混液(9 : 1)を加えて、それぞれ正確に10  
63 mLとし、標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。  
64 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により  
65 試験を行う。ただし、展開用容器にろ紙を入れない。試料溶  
66 液, 標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標準溶液(3) 5  $\mu\text{L}$ ずつを薄  
67 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  
68 にスポットする。次にジクロロメタン/酢酸エチル/メタノ  
69 ール/アンモニア水(28)混液(50 : 50 : 3 : 1)を展開溶媒とし  
70 て約15 cm展開した後、薄層板を冷風で乾燥し、直ちに新た  
71 に調製したジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アン  
72 モニア水(28)混液(50 : 50 : 3 : 1)を展開溶媒とし再び約15  
73 cm展開した後、薄層板を1分以内に冷風で乾燥させる。これ  
74 に4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液を均等に  
75 噴霧し、冷風で2分以内に乾燥し、次に40℃で15分間加熱す  
76 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  
77 溶液(1)から得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)から得  
78 たスポットより濃いスポットは2個以下で、かつ標準溶液(3)  
79 から得たスポットより濃いスポットは4個以下である。

80 水分(2.48) 5.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

81 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

82 定量法

83 (1) ジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩 本品及びジヒド  
84 ロエルゴトキシニンメシル酸塩標準品約30 mgずつを精密に量  
85 り、それぞれを水/アセトニトリル混液(3 : 1)に溶かし、次  
86 に標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、水/アセトニト

リル混液(3:1)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するジヒドロエルゴコルニン、ジヒドロ-α-エルゴクリプチン、ジヒドロエルゴクリスチン及びジヒドロ-β-エルゴクリプチンのピーク面積の比を求め、次式によりジヒドロエルゴトキシシメシル酸塩の量を求める。

$$\text{ジヒドロエルゴトキシシメシル酸塩の量(mg)} \\ = M_S \times (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) / (Q_{SA} + Q_{SB} + Q_{SC} + Q_{SD})$$

$M_S$ : 脱水物に換算したジヒドロエルゴトキシシメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

$Q_{TA}$ : 内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロエルゴコルニンのピーク面積の比×659.80

$Q_{TB}$ : 内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロ-α-エルゴクリプチンのピーク面積の比×673.83

$Q_{TC}$ : 内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロエルゴクリスチンのピーク面積の比×707.85

$Q_{TD}$ : 内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロ-β-エルゴクリプチンのピーク面積の比×673.83

$Q_{SA}$ : 内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロエルゴコルニンのピーク面積の比×659.80

$Q_{SB}$ : 内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロ-α-エルゴクリプチンのピーク面積の比×673.83

$Q_{SC}$ : 内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロエルゴクリスチンのピーク面積の比×707.85

$Q_{SD}$ : 内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロ-β-エルゴクリプチンのピーク面積の比×673.83

内標準溶液 クロラムフェニコール0.04 gを水/アセトニトリル混液(3:1)に溶かし、250 mLとする。

#### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 280 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液(30:10:1)

流量: クロラムフェニコールの保持時間が約5分になるように調整する。

#### システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ジヒドロエルゴコルニン、ジヒドロ-α-エルゴクリプチン、ジヒドロエルゴクリスチン、ジヒドロ-β-エルゴクリプチンの順に溶出し、ジヒドロ-α-エルゴクリプチンとジヒドロエルゴクリスチンの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 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ジヒドロエルゴコルニン、ジヒドロ-α-エルゴクリプチン、ジヒドロエルゴクリスチン及びジ

ヒドロ-β-エルゴクリプチンのピーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ0.5%以下である。

(2) ジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩、ジヒドロエルゴクリプチンメシル酸塩、ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩の相対含量 定量法(1)の試料溶液のクロマトグラムよりジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩、ジヒドロエルゴクリプチンメシル酸塩(ジヒドロ-α-エルゴクリプチンメシル酸塩とジヒドロ-β-エルゴクリプチンメシル酸塩)及びジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩の相対含量を以下の式に従い求める。

ジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩の相対含量(%)

$$= Q_{TA} / (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) \times 100$$

ジヒドロエルゴクリプチンメシル酸塩の相対含量(%)

$$= (Q_{TB} + Q_{TD}) / (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) \times 100$$

ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩の相対含量(%)

$$= Q_{TC} / (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) \times 100$$

(3) ジヒドロ-α-エルゴクリプチンメシル酸塩のジヒドロ-β-エルゴクリプチンメシル酸塩に対する含量比 定量法(1)の試料溶液のクロマトグラムより以下の式に従い求める。

ジヒドロ-α-エルゴクリプチンメシル酸塩のジヒドロ-β-エルゴクリプチンメシル酸塩に対する含量比

$$= Q_{TB} / Q_{TD}$$

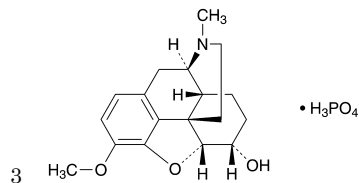
#### 貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

## 1 ジヒドロコデインリン酸塩

## 2 Dihydrocodeine Phosphate

4 C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub> · H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> : 399.385 (5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-ol

6 monophosphate

7 [24204-13-5]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジヒドロコ  
9 デインリン酸塩(C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub> · H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

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

13 本品の1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 5.0であ  
14 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) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の  
22 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
23 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
24 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品の水溶液(1→20)はリン酸塩の定性反応(1)〈1.09〉  
26 を呈する。

## 27 純度試験

28 (1) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 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(0.021%以下)。

30 (2) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.20 gをとり、試験を行う。比  
31 較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.240%以下)。

32 (3) 類縁物質 本品0.20 gを薄めたエタノール(1→2) 10  
33 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、  
34 薄めたエタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶  
35 液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
36 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつ  
37 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  
38 て調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)／  
39 トルエン／アセトン／アンモニア水(28)混液(14 : 14 : 7 : 1)  
40 を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。  
41 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か  
42 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たス  
43 ポットより濃くない。

44 乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(0.5 g, 105℃, 4時間)。

45 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、  
46 0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：クリスタルバ  
47 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  
48 を経て帯緑青色になるときとする。同様の方法で空試験を  
49 行い、補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.94 mg C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub> · H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>

## 51 貯法

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 気密容器。

## 1 ジヒドロコデインリン酸塩散1%

## 2 1% Dihydrocodeine Phosphate Powder

3 本品は定量するとき、ジヒドロコデインリン酸塩  
4 ( $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$  : 399.38) 0.90 ~ 1.10%を含む。

## 5 製法

ジヒドロコデインリン酸塩	10 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

6 以上をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

7 **確認試験** 本品の水溶液(1→100)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281  
9 ~ 285 nmに吸収の極大を示す。

10 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
11 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は  
12 85%以上である。

13 本品約1 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時間  
14 に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブラン  
15 フィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次の  
16 ろ液を試料溶液とする。別に定量用ジヒドロコデインリン酸  
17 塩(別途105℃、4時間で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約  
18 50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。  
19 この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、  
20 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  
21 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
22 験を行い、それぞれの液のジヒドロコデインのピーク面積  
23  $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

24 ジヒドロコデインリン酸塩( $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$ )の表示量に  
25 対する溶出率(%)

$$26 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 9 / 5$$

27  $M_S$  : 乾燥物に換算した定量用ジヒドロコデインリン酸塩  
28 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20 μLにつき、上記の条件で  
34 操作するとき、ジヒドロコデインのピークの理論段数  
35 及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0  
36 以下である。

37 システムの再現性 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
38 で試験を6回繰り返すとき、ジヒドロコデインのピー  
39 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5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mL  
41 とする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正  
42 確に加え、試料溶液とする。別に定量用ジヒドロコデインリ  
43 ン酸塩(別途105℃、4時間で乾燥減量 (2.41) を測定してお  
44 く)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとす  
45 る。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に

46 加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、  
47 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
48 い、内標準物質のピーク面積に対するジヒドロコデインのピー  
49 ク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

50 ジヒドロコデインリン酸塩( $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$ )の量(mg)

$$51 = M_S \times Q_T / Q_S$$

52  $M_S$  : 乾燥物に換算した定量用ジヒドロコデインリン酸塩  
53 の秤取量(mg)

54 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

## 55 試験条件

56 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 280 nm)

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

60 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

61 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸  
62 (1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム  
63 試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテ  
64 トラヒドロフラン70 mLを混和する。

65 流量 : ジヒドロコデインの保持時間が約9分になるよう  
66 に調整する。

## 67 システム適合性

68 システムの性能 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で  
69 操作するとき、ジヒドロコデイン、内標準物質の順に  
70 溶出し、その分離度は4以上である。

71 システムの再現性 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
72 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
73 に対するジヒドロコデインのピーク面積の比の相対標準  
74 偏差は1.0%以下である。

75 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ジヒドロコデインリン酸塩散10%

## 2 10% Dihydrocodeine Phosphate Powder

3 本品は定量するとき、ジヒドロコデインリン酸塩  
4 ( $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$  : 399.38) 9.3 ~ 10.7%を含む。

## 5 製法

ジヒドロコデインリン酸塩	100 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

6 以上をとり、散剤の製法により製する。

7 **確認試験** 本品の水溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測  
8 定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長281  
9 ~ 285 nmに吸収の極大を示す。

10 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
11 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は  
12 85%以上である。

13 本品約0.1 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時  
14 間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブ  
15 ランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次  
16 のろ液を試料溶液とする。別に定量用ジヒドロコデインリン  
17 酸塩(別途105℃, 4時間で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)  
18 約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。  
19 この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、  
20 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  
21 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
22 験を行い、それぞれの液のジヒドロコデインのピーク面積  
23  $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

24 ジヒドロコデインリン酸塩( $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$ )の表示量に  
25 対する溶出率(%)

$$26 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 9 / 20$$

27  $M_S$  : 乾燥物に換算した定量用ジヒドロコデインリン酸塩  
28 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  
34 操作するとき、ジヒドロコデインのピークの理論段数  
35 及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000段以上、2.0  
36 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  
38 で試験を6回繰り返すとき、ジヒドロコデインのピー  
39 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  
41 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを  
42 正確に加えた後、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。  
43 別に定量用ジヒドロコデインリン酸塩(別途105℃, 4時間で  
44 乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水  
45 に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量

46 り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料  
47 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  
48 ラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面  
49 積に対するジヒドロコデインのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を  
50 求める。

51 ジヒドロコデインリン酸塩( $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$ )の量(mg)  
52  $= M_S \times Q_T / Q_S \times 5$

53  $M_S$  : 乾燥物に換算した定量用ジヒドロコデインリン酸塩  
54 の秤取量(mg)

55 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

## 56 試験条件

57 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 280 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 : 40℃付近の一定温度

62 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸  
63 (1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム  
64 試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテ  
65 トラヒドロフラン70 mLを混和する。

66 流量 : ジヒドロコデインの保持時間が約9分になるよう  
67 に調整する。

## 68 システム適合性

69 システムの性能 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で  
70 操作するとき、ジヒドロコデイン、内標準物質の順に  
71 溶出し、その分離度は4以上である。

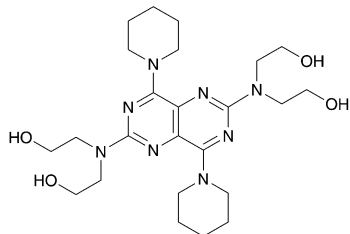
72 システムの再現性 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
73 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
74 に対するジヒドロコデインのピーク面積の比の相対標  
75 準偏差は1.0%以下である。

76 **貯法** 容器 気密容器。



## 1 ジピリダモール

## 2 Dipyridamole



3

4  $C_{24}H_{40}N_8O_4$  : 504.63

5 2,2',2''-[4,8-Di(piperidin-  
6 1-yl)pyrimido[5,4-*d*]pyrimidine-  
7 2,6-diyl]dinitrilo]tetraethanol  
8 [58-32-2]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ジピリダモール  
10 ( $C_{24}H_{40}N_8O_4$ ) 98.5%以上を含む。

11 **性状** 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、  
12 味は僅かに苦い。

13 本品はクロロホルムに溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

## 16 確認試験

17 (1) 本品5 mgを硫酸2 mLに溶かし、硝酸2滴を加えて振り混ぜるとき、液は濃紫色を呈する。

19 (2) 本品のメタノール／塩酸混液(99 : 1)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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 融点 (2.60) 165 ~ 169℃

## 29 純度試験

30 (1) 溶状 本品0.5 gをクロロホルム10 mLに溶かすとき、  
31 液は黄色澄明である。

32 (2) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、試料溶液のジピリダモール以外のピークの合計面積は、標準溶液のジピリダモール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：280 nm)

42 カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm

43 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ  
44 ゲルを充填する。

45 カラム温度：40℃付近の一定温度

46 移動相：リン酸二水素カリウム0.2 gを水200 mLに溶かし、メタノール800 mLを加える。

48 流量：ジピリダモールの保持時間が約4分になるように調整する。

50 面積測定範囲：ジピリダモールの保持時間の約5倍までの範囲

## 52 システム適合性

53 検出の確認：標準溶液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から得たジピリダモールのピーク面積が、標準溶液のジピリダモールのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

57 システムの性能：本品7 mg及びテルフェニル3 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジピリダモール、テルフェニルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

61 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジピリダモールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

64 乾燥減量 (2.41) 0.2%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

65 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

66 定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、メタノール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。

69 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=50.46 mg  $C_{24}H_{40}N_8O_4$

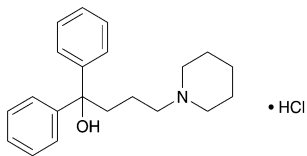
## 70 貯法

71 保存条件 遮光して保存する。

72 容器 密閉容器。

## 1 ジフェニドール塩酸塩

## 2 Difenidol Hydrochloride

4  $C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$  : 345.91

5 1,1-Diphenyl-4-piperidin-1-ylbutan-1-ol monohydrochloride

6 [3254-89-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ジフェニドール塩酸  
8 塩( $C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$ ) 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。

10 本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶  
11 けやすく、水又は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエ  
12 テルにほとんど溶けない。

13 融点：約217℃(分解)。

14 **確認試験**

15 (1) 本品0.01 gを硫酸1 mLに溶かすとき、液は橙赤色を  
16 呈する。この液に注意して水3滴を加えるとき、液は帯黄褐  
17 色となり、更に水10 mLを加えるとき、無色となる。

18 (2) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにライネッケ塩試液2 mL  
19 を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

20 (3) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに水酸化ナトリウム試液  
21 2 mLを加え、クロロホルム15 mLずつで2回抽出する。抽出  
22 液を合わせ、水10 mLずつで3回洗った後、水浴上でクロロ  
23 ホルムを蒸発し、残留物をデシケーター(減圧、シリカゲル、  
24 55℃)で5時間乾燥するとき、その融点(2.60)は103 ~  
25 106℃である。

26 (4) 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 **pH** (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに  
29 溶かした液のpHは4.7 ~ 6.5である。

30 **純度試験**

31 (1) **溶状** 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき、  
32 液は無色澄明である。

33 (2) **類縁物質** 本品0.10 gをとり、メタノールに溶かし、  
34 正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラ  
35 フィー用1,1-ジフェニル-4-ピペリジノ-1-ブテン塩酸  
36 塩10 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。  
37 この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10  
38 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ  
39 トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準  
40 溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光  
41 剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にトル  
42 エン/メタノール/酢酸(100)混液(10 : 2 : 1)を展開溶媒と  
43 して約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線  
44 (主波長254 nm)を照射するとき、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。

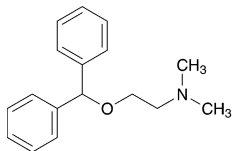
47 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 5時間)。48 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

49 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、酢酸  
50 (100) 30 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、冷後、無  
51 水酢酸30 mLを加え、0.05 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する  
52 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

53 0.05 mol/L過塩素酸1 mL=17.30 mg  $C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$ 54 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 ジフェンヒドラミン

## 2 Diphenhydramine



3

4  $C_{17}H_{21}NO$  : 255.355 2-(Diphenylmethoxy)-*N,N*-dimethylethylamine

6 [58-73-1]

7 本品は定量するとき、ジフェンヒドラミン( $C_{17}H_{21}NO$ )  
8 96.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は淡黄色～黄色澄明の液で、特異なにおいがあり、  
10 味は初め舌をやくようであり、後に僅かに舌を麻痺させる。  
11 本品は無水酢酸、酢酸(100)、エタノール(95)又はジエチ  
12 ルエーテルと混和する。  
13 本品は水に極めて溶けにくい。  
14 本品は光によって徐々に変化する。  
15 屈折率  $n_D^{20}$  : 約1.55  
16 沸点 : 約162℃(減圧・0.67 kPa)。

## 17 確認試験

18 (1) 本品50 mgに硫酸2 mLを加えるとき、直ちに橙赤色  
19 の沈殿を生じ、放置するとき、赤褐色に変わる。これに注意  
20 して水2 mLを加えるとき、色の濃さは変わるが、色調は変  
21 化しない。  
22 (2) 本品0.1 gを希エタノール10 mLに溶かし、2,4,6-ト  
23 リニトロフェノールの飽和希エタノール溶液の過量をかき混  
24 ぜながら加え、氷冷する。析出した結晶をろ取し、希エタノ  
25 ールから再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点  
26 〈2.60〉は128～133℃である。

27 **比重** (2.56)  $d_{20}^{20}$  : 1.013～1.020

## 28 純度試験

29 (1)  $\beta$ -ジメチルアミノエタノール 本品1.0 gをジエチ  
30 ルエーテル20 mLに溶かし、水10 mLずつとよく振り混ぜて  
31 2回抽出する。水抽出液を合わせ、フェノールフタレイン試  
32 液2滴及び0.05 mol/L硫酸1.0 mLを加えるとき、液は赤色を  
33 呈しない。  
34 (2) ベンズヒドロール 本品1.0 gを分液漏斗に入れ、ジ  
35 エチルエーテル20 mLに溶かし、薄めた塩酸(1→15) 25 mL  
36 ずつでよく振り混ぜて2回抽出する。ジエチルエーテル層を  
37 分取し、水浴上で徐々に蒸発し、残留物をデシケーター(シ  
38 リカゲル)で2時間減圧乾燥するとき、その量は20 mg以下で  
39 ある。

40 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

41 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液  
42 (7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) す  
43 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過塩素酸1 mL=25.54 mg  $C_{17}H_{21}NO$

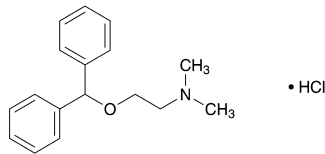
## 45 貯法

46 保存条件 遮光して、ほとんど全満して保存する。

47 容器 気密容器。

## 1 ジフェンヒドラミン塩酸塩

2 Diphenhydramine Hydrochloride



3

4  $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$  : 291.825 2-(Diphenylmethoxy)-*N,N*-dimethylethylamine

6 monohydrochloride

7 [147-24-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ジフェンヒドラミン  
9 塩酸塩( $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$ ) 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、においはなく、  
11 味は苦く、舌を麻痺させる。

12 本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水  
13 又はエタノール(95)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにく  
14 く、ジエチル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変化する。

## 16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→2000)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を比較するとき、両者の  
20 スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

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

27 **pH** 〈2.54〉 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ～  
28 5.0である。

29 **融点** 〈2.60〉 166 ～ 170℃

## 30 純度試験

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

33 (2) **類縁物質** 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、  
34 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
35 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
36 つき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。  
37 試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー  
38 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  
39 ヘキサン／酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液  
40 (10 : 4 : 2 : 1)の上層を展開溶媒として約10 cm展開した後、  
41 薄層板を風乾する。これにヨウ素試液を均等に噴霧するとき、  
42 試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のス  
43 ポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

44 **乾燥減量** 〈2.41〉 0.5%以下(2 g, 105℃, 3時間)。

45 **強熱残分** 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

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

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.18 mg  $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$

## 51 貯法

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 気密容器。

## 1 ジフェンヒドラミン・バレリル尿素散

2 Diphenhydramine and Bromovalerylurea Powder

## 3 製法

タンニン酸ジフェンヒドラミン	90 g
ブロモバレリル尿素	500 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

4 以上をとり，散剤の製法により製する。

5 性状 本品は僅かに灰色を帯びた白色である。

## 6 確認試験

7 (1) 本品0.1 gに希塩酸5 mL，エタノール(95) 1 mL及び  
 8 水10 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過する。ろ液に水酸化ナ  
 9 トリウム試液10 mL及びクロロホルム10 mLを加えて抽出し，  
 10 クロロホルム層を分取し，プロモフェノールブルー試液1  
 11 mLを加えて振り混ぜるとき，クロロホルム層は黄色を呈す  
 12 る(タンニン酸ジフェンヒドラミン)。

13 (2) 本品0.02 gにジエチルエーテル10 mLを加えて振り混  
 14 ぜ，ろ過する。ろ液を水浴上で蒸留しジエチルエーテルを留  
 15 去し，残留物を水酸化ナトリウム試液2 mLに溶かし，ジメ  
 16 チルグリオキシム・チオセミカルバジド試液5 mLを加えて  
 17 水浴中で30分間加熱するとき，液は赤色を呈する(ブロモバ  
 18 レリル尿素)。

19 (3) 本品0.3 gにメタノール5 mLを加えて振り混ぜた後，  
 20 ろ過し，ろ液を試料溶液とする。別にブロムワレリル尿素  
 21 0.15 g及びタンニン酸ジフェンヒドラミン0.03 gをそれぞれ  
 22 メタノール5 mLに溶かし，標準溶液(1)及び標準溶液(2)とす  
 23 る。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) に  
 24 より試験を行う。試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5  
 25  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)  
 26 を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/  
 27 エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(50 : 5 : 1)を展開  
 28 溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに  
 29 紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た3  
 30 個のスポットの $R_f$ 値は，標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得  
 31 たそれぞれのスポットの $R_f$ 値に等しい。また，この薄層板  
 32 に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき，標準  
 33 溶液(2)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶  
 34 液から得たスポットは，橙色を呈する。

35 貯法 容器 密閉容器。

# 1 ジフェンヒドラミン・フェノール・亜鉛 2 華リニメント

3 Diphenhydramine, Phenol and Zinc Oxide Liniment

## 4 製法

ジフェンヒドラミン	20 g
フェノール・亜鉛華リニメント	980 g
全量	1000 g

5 以上をとり、混和して製する。

6 性状 本品は白色～類白色ののり状で僅かにフェノールのお  
7 いがある。

## 8 確認試験

9 (1) 本品は3 gにヘキサン20 mLを加えてよく振り混ぜた  
10 後、ヘキサン層を分取し、0.2 mol/L塩酸10 mLを加えてよ  
11 く振り混ぜる。水層を分取し、水酸化ナトリウム試液を加え  
12 てpH 4.6に調整し、プロモフェノールブルー・フタル酸水  
13 素カリウム試液1 mL及びクロロホルム10 mLを加えて振り  
14 混ぜるとき、クロロホルム層は黄色を呈する(ジフェンヒド  
15 ラミン)。

16 (2) 本品1 gを磁製るつぽにとり、徐々に温度を高めて炭  
17 化し、更にこれを強熱するとき、黄色を呈し、冷えると色は  
18 消える。さらに残留物に水10 mL及び希塩酸5 mLを加え、  
19 よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液にヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸カ  
20 リウム試液2～3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる(酸  
21 化亜鉛)。

22 (3) 本品0.5 gに、水1 mL及びクロロホルム5 mLを加えて  
23 振り混ぜた後、クロロホルム層を分取し、試料溶液とする。  
24 別にジフェンヒドラミン及びフェノール0.01 gずつをそれぞ  
25 れクロロホルム5 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)  
26 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
27 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準  
28 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  
29 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  
30 タノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(50 : 5 : 1)を展開溶  
31 媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨ  
32 ウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た2個のスポッ  
33 トの $R_f$ 値は、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞ  
34 れのスポットの $R_f$ 値に等しい。また、ヨウ素を揮散させた薄  
35 層板に噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、  
36 標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試  
37 料溶液から得たスポットは、橙色を呈する。

## 38 貯法

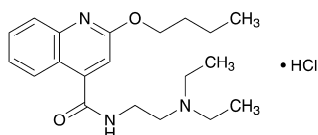
39 保存条件 遮光して保存する。

40 容器 気密容器。

## 1 ジブカイン塩酸塩

2 Dibucaine Hydrochloride

3 塩酸シンコカイン

5  $C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$  : 379.92

6 2-Butoxy-N-(2-diethylaminoethyl)-4-

7 quinolinecarboxamide monohydrochloride

8 [6I-12-I]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ジブカイン塩酸塩  
10 ( $C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$ ) 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ある。

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

15 本品は吸湿性である。

## 16 確認試験

17 (1) 本品の1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)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〈1.09〉を呈  
27 する。

28 pH〈2.54〉 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ～  
29 6.0である。

30 融点〈2.60〉 95 ～ 100℃ 本品を融点測定用毛細管に入れ、  
31 酸化リン(V)を乾燥剤とし、80℃で5時間減圧乾燥し、直ち  
32 に融封して測定する。

## 33 純度試験

34 (1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色  
35 澄明である。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度  
36 測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長430 nmにおける  
37 吸光度は0.03以下である。

38 (2) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.30 gをとり、試験を行う。比較  
39 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.056%以下)。

40 (3) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95)5 mLに溶かし、  
41 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール  
42 (95)を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、  
43 エタノール(95)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。  
44 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により  
45 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  
46 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

47 トする。次に酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展  
48 開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ  
49 に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得  
50 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  
51 より濃くない。

52 乾燥減量〈2.41〉 2.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 80℃,  
53 5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0.3 gを精密に量り、無水酢酸  
56 ／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸  
57 で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
58 い、補正する。

59 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.00 mg  $C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$ 

60 貯法 容器 気密容器。

1 乾燥ジフテリアウマ抗毒素

2 Freeze-dried Diphtheria Antitoxin, Equine

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品はウマ免疫グロブリン中のジフテリア抗毒素を含む。

5 本品は生物学的製剤基準の乾燥ジフテリアウマ抗毒素の条  
6 に適合する。

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



1 ジフテリアトキソイド

2 Diphtheria Toxoid

3       本品はジフテリア毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原  
4       性をなるべく損なわないように無毒化して得たジフテリアト  
5       キソイドを含む液状の注射剤である。

6       本品は生物学的製剤基準のジフテリアトキソイドの条に適  
7       合する。

8 性状 本品は無色～淡黄褐色澄明の液である。

# 1 成人用沈降ジフテリアトキソイド

## 2 Adsorbed Diphtheria Toxoid for Adult Use

3       本品はジフテリア毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原  
4       性をなるべく損なわないように無毒化して得たジフテリアト  
5       キソイドを含み、それ以外の抗原性物質の含量の少ない液に  
6       アルミニウム塩を加えてトキソイドを不溶性とした液状の注  
7       射剤である。

8       本品は生物学的製剤基準の成人用沈降ジフテリアトキソイ  
9       ドの条に適合する。

10 性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

1 沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド

2 Adsorbed Diphtheria-Tetanus Combined Toxoid

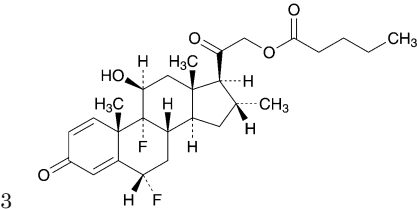
3       本品はジフテリア毒素及び破傷風毒素をホルムアルデヒド  
4       液でその免疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得  
5       たジフテリアトキソイド及び破傷風トキソイドを含む液にア  
6       ルミニウム塩を加えてトキソイドを不溶性とした液状の注射  
7       剤である。

8       本品は生物学的製剤基準の沈降ジフテリア破傷風混合トキ  
9       ソイドの条に適合する。

10 性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

1 ジフルコルトロン吉草酸エステル

2 Diflucortolone Valerate



4  $C_{27}H_{36}F_2O_5$  : 478.57

5 6 $\alpha$ ,9-Difluoro-11 $\beta$ ,21-dihydroxy-16 $\alpha$ -methylpregna-

6 1,4-diene-3,20-dione 21-pentante

7 [59198-70-8]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジフルコ  
9 ルトン吉草酸エステル( $C_{27}H_{36}F_2O_5$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

13 確認試験

14 (1) 本品10 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液  
15 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃  
16 焼法 (1.06) により得た検液はフッ化物の定性反応 (1.09) を  
17 呈する。

18 (2) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視  
19 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
20 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジフルコルトロン  
21 吉草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  
22 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  
23 ろに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
25 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
26 品の参照スペクトル又はジフルコルトロン吉草酸エステル標  
27 準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一  
28 波数のところに同様の強度の吸収を認める。

29 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +110 ~ +115° (乾燥物に換算した  
30 もの0.1 g, エタノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

31 融点 (2.60) 200 ~ 204°C

32 純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液10  $\mu$ Lにつき、次  
33 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。  
34 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  
35 積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ジフルコルトロ  
36 ン吉草酸エステルのピークに対する相対保持時間約0.97, 相  
37 対保持時間1.03及び相対保持時間1.05のフルコルトロン吉草  
38 酸エステル, 12 $\alpha$  ジフルコルトロン吉草酸エステル及び $\Delta$ 4  
39 ジフルコルトロン吉草酸エステルのピークはそれぞれ0.6%  
40 以下, 相対保持時間約1.09のクロコルトロン吉草酸エステル  
41 のピークは0.3%以下, その他の個々のピークは0.1%以下で  
42 ある。また、ジフルコルトロン吉草酸エステル以外のピーク  
43 の合計量は2.0%以下である。

44 試験条件

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

47 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジフルコルトロン  
48 吉草酸エステルの保持時間の約1.4倍までの範囲

49 システム適合性

50 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  
51 ム適合性を準用する。

52 検出の確認: 試料溶液0.1 mLに水/アセトニトリル混  
53 液(1:1)を加えて10 mLとし, システム適合性試験用  
54 溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確  
55 に量り, 水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確  
56 に20 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たジフルコルト  
57 ロン吉草酸エステルのピーク面積が, システム適合性  
58 試験用溶液のジフルコルトロン吉草酸エステルのピー  
59 ク面積の3.5 ~ 6.5%であることを確認する。

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

61 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

62 定量法 本品及びジフルコルトロン吉草酸エステル標準品(別  
63 途本品と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約5  
64 mgずつを精密に量り, それぞれを水/アセトニトリル混液  
65 (1:1)に溶かし, 正確に10 mLとし, 試料溶液及び標準溶液  
66 とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり, 次  
67 の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い,  
68 それぞれの液のジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク面  
69 積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

70 ジフルコルトロン吉草酸エステル( $C_{27}H_{36}F_2O_5$ )の量(mg)

71 
$$= M_S \times A_T / A_S$$

72  $M_S$ : 乾燥物に換算したジフルコルトロン吉草酸エステル  
73 標準品の秤取量(mg)

74 試験条件

75 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 238 nm)

76 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
77  $\mu$ mのスルホンアミド基を結合した液体クロマトグラ  
78 フィー用ヘキサデシルシリル化シリカゲルを充填する。  
79 カラム温度: 25°C付近の一定温度

80 移動相A: 0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン  
81 酸を加えてpH 3.0に調整した溶液/液体クロマトグ  
82 ラフィー用アセトニトリル混液(11:9)

83 移動相B: 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	100 → 90	0 → 10
10 ~ 25	90	10
25 ~ 45	90 → 35	10 → 65
45 ~ 50	35	65

86 流量: 毎分1.0 mL

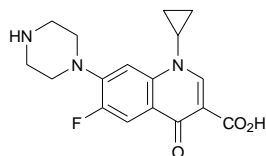
87 システム適合性

88 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で  
89 操作するとき, ジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク

- 90            ークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
91            10000段以上、1.5以下である。  
92            システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
93            で試験を6回繰り返すとき、ジフルコルトロン吉草酸  
94            エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下で  
95            ある。  
96 貯法    容器    気密容器.

## 1 シプロフロキサシン

## 2 Ciprofloxacin



3

4  $C_{17}H_{18}FN_3O_3$  : 331.34

5 1-Cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-

6 1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid

7 [85721-33-J]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、シプロフロキサシン  
9 ( $C_{17}H_{18}FN_3O_3$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

12 本品はアンモニア試液に溶ける。

13 本品は光によって徐々に黄みを帯びる。

14 融点：約270℃(分解)。

## 15 確認試験

16 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
17 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
18 品の参照スペクトル又はシプロフロキサシン標準品のスペク  
19 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  
20 に同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシプロ  
22 フロキサシン標準品50 mgを、それぞれアンモニア試液5  
23 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液に  
24 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。  
25 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  
26 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  
27 トする。この薄層板をアンモニア蒸気中に約15分間放置す  
28 る。次にメタノール/ジクロロメタン/アンモニア水(28)/  
29 アセトニトリル混液(4:4:2:1)を展開溶媒として約10 cm  
30 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254  
31 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  
32 溶液から得たスポットのR<sub>f</sub>値は等しい。

## 33 純度試験

34 (1) 塩化物(1.03) 本品1.5 gに水75 mLを加え、5分間煮  
35 沸する。冷後、水を加えて75 mLとし、ろ過する。ろ液25  
36 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液  
37 とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLに希硫  
38 酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

39 (2) フルオロキノロン酸 本操作は遮光した容器を用いて  
40 行う。本品50 mgをアンモニア試液に溶かし、正確に5 mL  
41 とし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用フル  
42 オロキノロン酸10 mgをアンモニア試液0.1 mL及び水に溶か  
43 し、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加  
44 えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につ  
45 き、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試

46 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  
47 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  
48 する。この薄層板をアンモニア蒸気中に15分間放置する。  
49 次にメタノール/ジクロロメタン/アンモニア水(28)/アセ  
50 トニトリル混液(4:4:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開  
51 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)  
52 を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置  
53 の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃  
54 くない。

55 (3) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品  
56 25 mgに水/リン酸混液(13:1) 2 mLを加え、更に移動相を  
57 加えて溶かし、50 mLとし、試料溶液とする。この液2 mL  
58 を正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液  
59 1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標  
60 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  
61 り、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験  
62 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  
63 り測定するとき、試料溶液のシプロフロキサシン以外のピー  
64 クの面積は、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積よ  
65 り大きくない。また、試料溶液のシプロフロキサシン以外の  
66 ピークの合計面積は、標準溶液のシプロフロキサシンのピー  
67 ク面積の2.5倍より大きくない。ただし、シプロフロキサシ  
68 ンに対する相対保持時間約0.4、約0.5及び約1.2のピーク面  
69 積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数6.7、1.3及  
70 び1.4を乗じた値とする。

## 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  
73 の試験条件を準用する。

74 面積測定範囲：溶媒ピークの後からシプロフロキサシン  
75 の保持時間の約2.3倍までの範囲

## 76 システム適合性

77 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加  
78 えて正確に20 mLとする。この液50 μLから得たシプロ  
79 フロキサシンのピーク面積が、標準溶液のシプロフロ  
80 クキサシンのピーク面積の20 ~ 30%になることを確  
81 認する。

82 システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で  
83 操作するとき、シプロフロキサシンのピークの理論段  
84 数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、  
85 1.5以下である。

86 システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件  
87 で試験を6回繰り返すとき、シプロフロキサシンのピー  
88 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

89 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(2 g, 減圧, 120℃, 6時間)。

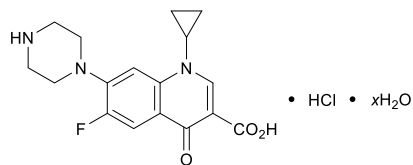
90 強熱残分(2.44) 0.1%以下(2 g)。

91 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシプロ  
92 フロキサシン標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量  
93 り、それぞれに水/リン酸混液(13:1) 2 mLを加え、更に移  
94 動相を加えて溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準  
95 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、  
96 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行  
97 い、それぞれの液のシプロフロキサシンのピーク面積A<sub>T</sub>及  
98 びA<sub>S</sub>を測定する。

- 99 シプロフロキサシン( $C_{17}H_{18}FN_3O_3$ )の量(mg) =  $M_s \times A_r / A_s$
- 100  $M_s$  : シプロフロキサシン標準品の秤取量(mg)
- 101 試験条件
- 102 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 278 nm)
- 103 カラム : 内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  $\mu$ m
- 104 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
- 105 リカゲルを充填する.
- 106 カラム温度 : 40℃付近の一定温度
- 107 移動相 : リン酸2.88 gに水を加えて1000 mLとし, トリ
- 108 エチルアミンを加えてpH 3.0に調整する. この液870
- 109 mLにアセトニトリル130 mLを加える.
- 110 流量 : シプロフロキサシンの保持時間が約7分になるよ
- 111 うに調整する.
- 112 システム適合性
- 113 システムの性能 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で
- 114 操作するとき, シプロフロキサシンのピークの理論段
- 115 数及びシンメトリー係数は, それぞれ3500段以上,
- 116 2.0以下である.
- 117 システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき, 上記の条件
- 118 で試験を6回繰り返すとき, シプロフロキサシンのピ
- 119 ーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.
- 120 貯法
- 121 保存条件 遮光して保存する.
- 122 容器 気密容器.

## 1 シプロフロキサシン塩酸塩水和物

## 2 Ciprofloxacin Hydrochloride Hydrate



3  $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl \cdot xH_2O$

4 1-Cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-

5 1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid monohydrochloride hydrate

6 [86393-32-0, 一水和物]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シプロフロ  
9 キサシン塩酸塩 ( $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$  : 367.80) 98.0 ~  
10 102.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色〜微黄色の結晶性の粉末である。

12 本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エ  
13 タノール(99.5)に極めて溶けにくい。

14 本品は光によって徐々に僅かに褐色を帯びた淡黄色となる。

15 **確認試験**

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

20 (2) 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgを水  
21 5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にシプロフロキサシン  
22 標準品45 mgをアンモニア試液5 mLに溶かし、標準溶液と  
23 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03)  
24 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層  
25 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  
26 した薄層板にスポットする。この薄層板をアンモニア蒸気中  
27 に15分間放置する。次にメタノール/ジクロロメタン/ア  
28 ンモニア水(28)/アセトニトリル混液(4 : 4 : 2 : 1)を展開溶  
29 媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫  
30 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主  
31 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。

32 (3) 本品の水溶液(1→500)は塩化物の定性反応 (1.09) を  
33 呈する。

34 **純度試験**

35 (1) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較  
36 液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

37 (2) フルオロキノロン酸 本操作は遮光した容器を用いて  
38 行う。本品50 mgを水に溶かし、正確に5 mLとし、試料溶  
39 液とする。別に薄層クロマトグラフィー用フルオロキノロン  
40 酸10 mgをアンモニア試液0.1 mL及び水に溶かし、正確に  
41 100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確  
42 に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク  
43 ロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び  
44 標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル  
45 (蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。薄層

46 板をアンモニア蒸気中に15分間放置する。次にメタノール  
47 /ジクロロメタン/アンモニア水(28)/アセトニトリル混液  
48 (4 : 4 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板  
49 を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、  
50 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  
51 たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

52 (3) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品  
53 25 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2  
54 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。こ  
55 の液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、  
56 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50  $\mu$ Lずつを正確に  
57 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
58 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  
59 より測定するとき、試料溶液のシプロフロキサシン以外のピー  
60 クの面積は、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積  
61 より大きくない。また、試料溶液のシプロフロキサシン以外  
62 のピークの合計面積は、標準溶液のシプロフロキサシンのピー  
63 ク面積の2.5倍より大きくない。ただし、シプロフロキサ  
64 シンに対する相対保持時間約0.4、約0.5及び約1.2のピーク  
65 面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数6.7、1.3  
66 及び1.4を乗じた値とする。

67 **試験条件**

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

70 面積測定範囲：溶媒ピークの後からシプロフロキサシン  
71 の保持時間の約2倍までの範囲

72 **システム適合性**

73 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加  
74 えて正確に20 mLとする。この液50  $\mu$ Lから得たシプロ  
75 フロキサシンのピーク面積が、標準溶液のシプロフロ  
76 クキサシンのピーク面積の20 ~ 30%になることを確  
77 認する。

78 システムの性能：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
79 操作するとき、シプロフロキサシンのピークの理論段  
80 数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、  
81 1.5以下である。

82 システムの再現性：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
83 で試験を6回繰り返すとき、シプロフロキサシンのピー  
84 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

85 **水分** (2.48) 4.7 ~ 6.7%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

86 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

87 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品約25 mgを  
88 精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液  
89 とする。別にシプロフロキサシン標準品を120℃で6時間減  
90 圧乾燥し、その約22.5 mgを精密に量り、水/リン酸混液  
91 (13 : 1) 2 mLを加え、更に移動相を加えて溶かし、正確に50  
92 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lず  
93 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
94 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のシプロフロキサ  
95 シンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

96 シプロフロキサシン塩酸塩( $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$ )の量(mg)

97  $= M_S \times A_T / A_S \times 1.110$

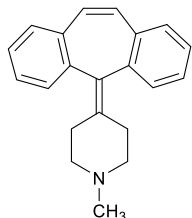
98  $M_S$  : シプロフロキサシン標準品の秤取量(mg)



- 99 試験条件
- 100 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：278 nm)
- 101 カラム：内径4 mm，長さ25 cmのステンレス管に5  $\mu$ m
- 102 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
- 103 リカゲルを充填する．
- 104 カラム温度：40℃付近の一定温度
- 105 移動相：リン酸2.88 gに水を加えて1000 mLとし，トリ
- 106 エチルアミンを加えてpH 3.0に調整する．この液870
- 107 mLにアセトニトリル130 mLを加える．
- 108 流量：シプロフロキサシンの保持時間が約7分になるよ
- 109 うに調整する．
- 110 システム適合性
- 111 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき，上記の条件で
- 112 操作するとき，シプロフロキサシンのピークの理論段
- 113 数及びシンメトリー係数は，それぞれ3500段以上，
- 114 2.0以下である．
- 115 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき，上記の条件
- 116 で試験を6回繰り返すとき，シプロフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．
- 117
- 118 貯法
- 119 保存条件 遮光して保存する．
- 120 容器 気密容器．

## 1 シプロヘプタジン塩酸塩水和物

2 Cyproheptadine Hydrochloride Hydrate

• HCl • 1½H<sub>2</sub>O

3

4 C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N • HCl • 1½H<sub>2</sub>O : 350.885 4-(5*H*-Dibenzo[*a,d*]cyclohepten-5-ylidene)-1-

6 methylpiperidine monohydrochloride sesquihydrate

7 [41354-29-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、シプロヘプタジン塩  
9 酸塩(C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N • HCl : 323.86) 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、においはなく、  
11 味は僅かに苦い。

12 本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、クロロホルム  
13 にやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、  
14 水に溶けにくく、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0.1 gをメタノール10 mLに溶かし、この液1滴を  
17 ろ紙上に滴下し、風乾した後、紫外線(主波長254 nm)を照  
18 射するとき、薄い青色の蛍光を発する。

19 (2) 本品0.1 gを分液漏斗に入れ、クロロホルム5 mLに溶  
20 かし、水4 mL及び炭酸ナトリウム試液1 mLを加えて振り混  
21 ぜる。クロロホルム層を別の分液漏斗にとり、水4 mLを加  
22 え、振り混ぜて洗う。クロロホルム層をあらかじめクロロホルム  
23 で潤した脱脂綿を用いてろ過し、ろ液を蒸発乾固する。  
24 残留物に希エタノール8 mLを加え、65℃に加温して溶かし  
25 た後、冷却しながらガラス棒で内壁をこすり、結晶が析出し  
26 始めてから30分間放置する。結晶をろ取し、80℃で2時間乾  
27 燥するとき、その融点 (2.60) は111 ~ 115℃である。

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

33 (4) 本品の飽和水溶液は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈  
34 する。

35 **純度試験 酸** 本品2.0 gをメタノール25 mLに溶かし、メチ  
36 ルレッド試液1滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.30 mL  
37 を加えるとき、液は黄色を呈する。

38 **乾燥減量** (2.41) 7.0 ~ 9.0%(1 g, 減圧・0.67 kPa以下、  
39 100℃, 5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0.5 gを精密に量り、酢酸(100)  
42 20 mLを加え、50℃に加温して溶かす。冷後、無水酢酸40  
43 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴

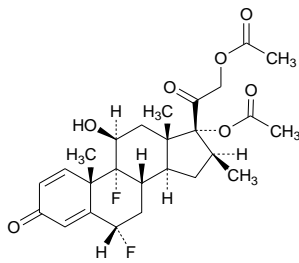
44 定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

45 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.39 mg C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N • HCl

46 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 ジフロラゾン酢酸エステル

## 2 Diflorasone Diacetate



3

4  $C_{26}H_{32}F_2O_7$  : 494.525 6 $\alpha$ ,9-Difluoro-11 $\beta$ ,17,21-trihydroxy-16 $\beta$ -methylpregna-1,4-diene-

6 3,20-dione 17,21-diacetate

7 [33564-31-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ジフロラゾン酢酸エ  
9 ステル( $C_{26}H_{32}F_2O_7$ ) 97.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色〜微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はアセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール  
12 (99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 融点 約222°C(分解)。

## 14 確認試験

15 (1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
16 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
17 本品の参照スペクトル又は乾燥したジフロラゾン酢酸エス  
18 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  
19 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

20 (2) 本品10 mgをとり、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウ  
21 ム液(1→40) 20 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法  
22 (1.06) により得た検液はフッ化物の定性反応 (1.09) を呈す  
23 る。

24 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +88 ~ +93° (乾燥後, 0.1 g, アセ  
25 トニトリル, 10 mL, 100 mm)。

26 純度試験 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル20 mLに  
27 溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセ  
28 トニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。  
29 試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で  
30 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞ  
31 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、  
32 試料溶液のジフロラゾン酢酸エステルに対する相対保持時  
33 間約0.5, 約0.7, 約0.9及び約1.1のピーク面積は、それぞれ  
34 標準溶液のジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の1/4,  
35 1/4, 1/2及び3/4より大きくなく、試料溶液のジフロラ  
36 ゾン酢酸エステル及び上記以外のピークの合計面積は、標  
37 準溶液のジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の1/5よ  
38 り大きくない。また、試料溶液のジフロラゾン酢酸エス  
39 テル以外のピークの合計面積は、標準溶液のジフロラゾン酢  
40 酸エステルのピーク面積の1.5倍より大きくない。

## 41 試験条件

42 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法

43 の試験条件を準用する。

44 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジフロラゾン酢酸  
45 エステルの保持時間の約1.4倍までの範囲

46 システム適合性

47 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

48 検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニト  
49 リルを加えて正確に20 mLとする。この液10  $\mu$ Lから  
50 得たジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積が、標  
51 準溶液のジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の  
52 7 ~ 13%になることを確認する。

53 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
54 で試験を6回繰り返すとき、ジフロラゾン酢酸エス  
55 テルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

56 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.2 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C,  
57 4時間)。

58 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5 g, 白金るつぼ)。

59 定量法 本品及びジフロラゾン酢酸エステル標準品を乾燥し、  
60 その約20 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液4  
61 mLずつを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて溶かし  
62 て20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び  
63 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
64 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
65 るジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の比  $Q_T$ 及び  $Q_S$   
66 を求める。

67 ジフロラゾン酢酸エステル( $C_{26}H_{32}F_2O_7$ )の量(mg)

68 
$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

69  $M_S$ : ジフロラゾン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

70 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル  
71 溶液(1→1000)

## 72 試験条件

73 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

74 カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
75 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ  
76 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: リン酸二水素カリウム6.8 gを水1000 mLに  
79 溶かし、薄めたリン酸(1→200)を加えてpH 4.0に  
80 調整する。この液550 mLにアセトニトリル400 mL  
81 及びテトラヒドロフラン100 mLを加える。

82 流量: ジフロラゾン酢酸エステルの保持時間が約15分  
83 になるように調整する。

84 システム適合性

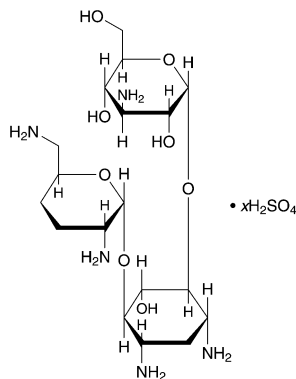
85 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
86 操作するとき、内標準物質、ジフロラゾン酢酸エス  
87 テルの順に溶出し、その分離度は9以上である。

88 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
89 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
90 に対するジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の比  
91 の相対標準偏差は1.0%以下である。

92 貯法 容器 気密容器。

## 1 ジベカシン硫酸塩

## 2 Dibekacin Sulfate



3

4  $C_{18}H_{37}N_5O_8 \cdot xH_2SO_4$ 

5 3-Amino-3-deoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-[2,6-

6 diamino-2,3,4,6-tetra-deoxy- $\alpha$ -D-erythro-hexopyranosyl-

7 (1 $\rightarrow$ 4)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

8 [58580-55-5]

9 本品は、ベカナマイシンの誘導体の硫酸塩である。

10 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり640 ~

11 740  $\mu$ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジベカシン

12 ( $C_{18}H_{37}N_5O_8$  : 451.52)としての量を質量(力価)で示す。

13 性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

14 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとん

15 ど溶けない。

## 16 確認試験

17 (1) 本品及びジベカシン硫酸塩標準品20 mgずつを水1

18 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液に

19 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。

20 試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー

21 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

22 アンモニア水(28)/メタノール混液(1 : 1)を展開溶媒として

23 約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニン

24 ヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、

25 100℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット

26 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

27  $R_f$ 値は等しい。

28 (2) 本品の水溶液(1 $\rightarrow$ 50) 5 mLに塩化バリウム試液1滴を

29 加えるとき、白色の沈殿を生じる。

30 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +96 ~ +106° (乾燥物に換算したも

31 の0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

32 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.0 ~

33 8.0である。

34 純度試験 溶状 本品3.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄

35 明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に

36 より試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.15以

37 下である。

38 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃,

39 3時間)。

40 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法

41 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

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

43 (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後の

44 pHは6.5 ~ 6.6とする。

45 (iii) 標準溶液 ジベカシン硫酸塩標準品を乾燥し、その約

46 20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0のリ

47 ン酸塩緩衝液(1 $\rightarrow$ 2)に溶かして正確に50 mLとし、標準原液

48 とする。標準原液は5 ~ 15℃に保存し、30日以内に使用す

49 る。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/L

50 リン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20  $\mu$ g(力価)及び5  $\mu$ g(力

51 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

52 とする。

53 (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に

54 量り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確

55 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

56 に20  $\mu$ g(力価)及び5  $\mu$ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料

57 溶液及び低濃度試料溶液とする。

58 貯法 容器 気密容器。

## 1 ジベカシン硫酸塩点眼液

### 2 Dibekacin Sulfate Ophthalmic Solution

3 本品は水性の点眼剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%  
5 に対応するジベカシン( $C_{18}H_{37}N_5O_8$  : 451.52)を含む。

6 **製法** 本品は「ジベカシン硫酸塩」をとり、点眼剤の製法によ  
7 り製する。

8 **性状** 本品は無色澄明の液である。

9 **確認試験** 本品の1 mL中に「ジベカシン硫酸塩」2.5 mg(力  
10 価)を含む液となるように水を加え、試料溶液とする。別に  
11 ジベカシン硫酸塩標準品5 mg(力価)に対応する量を水2 mL  
12 に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ  
13 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準  
14 溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用  
15 いて調製した薄層板にスポットする。以下「ジベカシン硫酸  
16 塩」の確認試験(1)を準用する。

17 **pH** (2.54) 6.5 ～ 7.5

18 **不溶性異物** (6.11) 試験を行うとき、適合する。

19 **不溶性微粒子** (6.08) 試験を行うとき、適合する。

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

22 **定量法** 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法  
23 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

24 (i) 試験菌、培地及び標準溶液は「ジベカシン硫酸塩」の  
25 定量法を準用する。

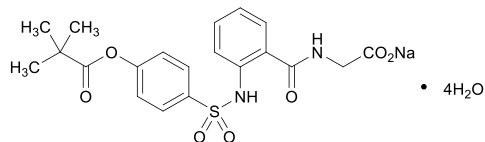
26 (ii) 試料溶液 「ジベカシン硫酸塩」約12 mg(力価)に対  
27 応する容量を正確に量り、水を加えて正確に30 mLとする。

28 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  
29 液を加えて1 mL中に20  $\mu$ g(力価)及び5  $\mu$ g(力価)を含む液を  
30 調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

31 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 シベレスタットナトリウム水和物

## 2 Sivelestat Sodium Hydrate

4  $C_{20}H_{21}N_2NaO_7S \cdot 4H_2O$  : 528.515 Monosodium *N*-{2-[4-(2,2-

6 dimethylpropanoyloxy)phenylsulfonylamino]benzoyl}aminoacetate

7 tetrahydrate

8 [201677-61-4]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シベレスタット  
10 トナトリウム( $C_{20}H_{21}N_2NaO_7S$  : 456.44) 98.0 ~ 102.0%を  
11 含む。

12 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

13 本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶け  
14 にくく、水にほとんど溶けない。

15 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

16 融点：約190℃(分解、ただし60℃で2時間減圧乾燥後)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品のpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナト  
19 リウム緩衝液溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定  
20 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  
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同一波長のところと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) のベ  
23 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  
24 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の  
25 ところに同様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品50 mgに水5 mLを加え、アンモニア試液1滴を加  
27 えて溶かした液は、ナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈す  
28 る。

29 **純度試験** 類縁物質 本品10 mgを水／アセトニトリル混液  
30 (1 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正  
31 確に量り、水／アセトニトリル混液(1 : 1)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  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
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積  
35 を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシベレスタット  
36 に対する相対保持時間約1.2のピーク面積は、標準溶液の  
37 シベレスタットのピーク面積の1/2より大きくなく、試料  
38 溶液のシベレスタットに対する相対保持時間約0.25、約0.60  
39 及び約2.7のピーク面積は、標準溶液のシベレスタットのピー  
40 ク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のシベレスタット  
41 及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のシベレスタット  
42 のピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液の  
43 シベレスタット以外のピークの合計面積は、標準溶液のシベ  
44 レスタットのピーク面積より大きくない。

46 **試験条件**

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

49 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

50 面積測定範囲：溶媒のピークの後からシベレスタットの  
51 保持時間の約4倍までの範囲

52 **システム適合性**

53 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水／アセト  
54 ニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に20 mLとする。こ  
55 の液10  $\mu$ Lから得たシベレスタットのピーク面積が、  
56 標準溶液のシベレスタットのピーク面積の4 ~ 6%に  
57 なることを確認する。

58 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
59 操作するとき、シベレスタット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、1.5以  
61 下である。

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

65 **水分** (2.48) 12.0 ~ 14.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

66 **定量法** 本品約50 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液  
67 (1 : 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に  
68 量り、内標準溶液5 mLを正確に加える。この液4 mLにアセ  
69 トニトリル7 mL及び水9 mLを加え、試料溶液とする。別に  
70 シベレスタット標準品を60℃で2時間減圧乾燥し、その約40  
71 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mL  
72 とする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確  
73 に加える。この液2 mLにアセトニトリル3 mL及び水5 mLを  
74 加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、  
75 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
76 い、内標準物質のピーク面積に対するシベレスタットのピー  
77 ク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

78 シベレスタットナトリウム( $C_{20}H_{21}N_2NaO_7S$ )の量(mg)

79 
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.051$$

80  $M_S$  : シベレスタット標準品の秤取量(mg)

81 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  
82 ル溶液(1→2500)

83 **試験条件**

84 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

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

88 カラム温度：25℃付近の一定温度

89 移動相：リン酸二水素カリウム5.44 gを水に溶かし、  
90 1000 mLとした後、リン酸を加えてpH 3.5に調整する。  
91 この液5容量にアセトニトリル4容量を加える。

92 流量：シベレスタットの保持時間が約10分になるよう  
93 に調整する。

94 **システム適合性**

95 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
96 操作するとき、内標準物質、シベレスタットの順に溶  
97 出し、その分離度は5以上である。

- 98 システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件  
99 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積  
100 に対するシベレスタットのピーク面積の比の相対標準  
101 偏差は1.0%以下である．  
102 貯法 容器 気密容器．

## 1 注射用シベレスタットナトリウム

## 2 Sivelestat Sodium for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する  
5 シベレスタットナトリウム水和物(C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>7</sub>S・  
6 4H<sub>2</sub>O：528.51)を含む。

7 製法 本品は「シベレスタットナトリウム水和物」をとり、注  
8 射剤の製法により製する。

9 性状 本品は白色の塊又は粉末である。

## 10 確認試験

11 (1) 本品の「シベレスタットナトリウム水和物」0.1 gに  
12 対応する量を取り、水10 mLに溶かす。この液1 mLにpH  
13 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加  
14 えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)  
15 により吸収スペクトルを測定するとき、波長311～315 nm  
16 に吸収の極大を示す。

17 (2) 本品の「シベレスタットナトリウム水和物」0.1 gに  
18 対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて振り混ぜる。  
19 上澄液1 mLにメタノールを加えて10 mLとし、試料溶液と  
20 する。別にシベレスタットナトリウム水和物10 mgをメタノ  
21 ール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、  
22 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶  
23 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  
24 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。  
25 次に酢酸エチル／酢酸(100)混液(20：1)を展開溶媒として約  
26 10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長  
27 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び  
28 標準溶液から得たスポットのR<sub>F</sub>値は等しい。

29 pH 別に規定する。

30 純度試験 類縁物質 本品の「シベレスタットナトリウム水和  
31 物」1.0 gに対応する量を取り、水に溶かし、100 mLとする。  
32 この液1 mLをとり、アセトニトリル／水混液(5：4)9 mLを  
33 加え、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／ア  
34 セトニトリル混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし、標準  
35 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、  
36 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行  
37 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  
38 定するとき、試料溶液のシベレスタットに対する相対保持時  
39 間約0.25のピーク面積は、標準溶液のシベレスタットのピー  
40 ク面積の3倍より大きくない。

## 41 試験条件

42 カラム、カラム温度、移動相及び流量は「シベレスタッ  
43 トナトリウム水和物」の定量法の試験条件を準用する。

44 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

## 45 システム適合性

46 「シベレスタットナトリウム水和物」の純度試験のシス  
47 テム適合性を準用する。

48 エンドトキシン(4.01) 25 EU/mg未満。

49 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

50 不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

51 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

52 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、  
53 適合する。

54 定量法 本品につき、シベレスタットナトリウム水和物  
55 (C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>7</sub>S・4H<sub>2</sub>O)約1 gに対応する個数を取り、それ  
56 ぞれの内容物を水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5  
57 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液  
58 10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、  
59 アセトニトリル5 mLを加える。この液2 mLをとり、水／ア  
60 セトニトリル混液(1：1)3 mLを加え、試料溶液とする。以  
61 下「シベレスタットナトリウム水和物」の定量法を準用する。

62 シベレスタットナトリウム水和物(C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>7</sub>S・4H<sub>2</sub>O)  
63 の量(mg)

$$64 = M_S \times Q_T / Q_S \times 20 \times 1.216$$

65 M<sub>S</sub>：シベレスタット標準品の秤取量(mg)

66 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  
67 ル溶液(1→2500)

## 68 貯法

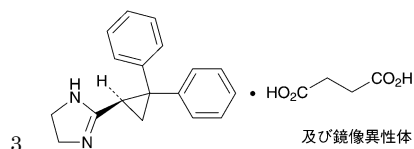
69 保存条件 遮光して保存する。

70 容器 密封容器。



## 1 シベンゾリンコハク酸塩

## 2 Cibenzoline Succinate

4  $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$  : 380.445 2-[(1*RS*)-2,2-Diphenylcyclopropan-1-yl]-4,5-dihydro-1*H*-

6 imidazole monosuccinate

7 [100678-32-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、シベンゾリンコハク  
9 酸塩( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

13 本品のメタノール溶液(1→10)は旋光性を示さない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測  
16 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
17 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク  
18 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)のペ  
20 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  
21 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の  
22 ところに同様の強度の吸収を認める。

23 (3) 本品0.4 gに水酸化ナトリウム試液2.5 mL及び酢酸エ  
24 チル5 mLを加えて振り混ぜ、放置した後、水層1 mLをとり、  
25 1 mol/L塩酸試液0.5 mL及び塩化鉄(III)試液0.5 mLを加える  
26 とき、褐色の沈殿を生じる。

27 **融点** (2.60) 163 ~ 167℃

28 **pH** (2.54) 本品0.20 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~  
29 6.0である。

30 **純度試験**

31 (1) 溶状 本品0.20 gを水10 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0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、  
34 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
35 加えて正確に100 mLとする。この液5 mL及び2 mLずつを  
36 正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に10 mLと  
37 し、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、  
38 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶  
39 液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 µLずつを薄層クロマト  
40 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  
41 板にスポットする。次に、酢酸エチル/メタノール/アンモ  
42 ニア水(28)混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開す  
43 る。薄層板を風乾した後、80℃で30分間乾燥する。冷後、  
44 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か  
45 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得た

46 スポットより濃くない。また、この薄層板をヨウ素蒸気中に  
47 30分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外の  
48 スポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、  
49 標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下で  
50 ある。

51 **乾燥減量** (2.41) 0.3%以下(1 g, 105℃, 2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 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示  
55 薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点  
56 は液の紫色が青色を経て青緑色になるときとする。同様の  
57 方法で空試験を行い、補正する。

58 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=38.04 mg  $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ 59 **貯法** 容器 気密容器。

## シベンゾリンコハク酸塩錠

## Cibenzoline Succinate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するシベンゾリンコハク酸塩( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ : 380.44)を含む。

**製法** 本品は「シベンゾリンコハク酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「シベンゾリンコハク酸塩」50 mgに対応する量を取り、水100 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLを取り、水を加えて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221 ~ 225 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、1 mL中にシベンゾリンコハク酸塩( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ )約10 mgを含む液となるように水を加え、時々振り混ぜながら10分間放置する。この液に、1 mL中にシベンゾリンコハク酸塩( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ )約2 mgを含む液となるようにメタノールを加えた後、シベンゾリンコハク酸塩( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ ) 10 mgにつき内標準溶液1 mLを正確に加え、更に1 mL中にシベンゾリンコハク酸塩( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ )約1 mgを含む液となるようにメタノールを加える。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。

シベンゾリンコハク酸塩( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times C / 100$$

$M_S$ : 定量用シベンゾリンコハク酸塩の秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のシベンゾリンコハク酸塩( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ )の表示量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル0.1 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。

**溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にシベンゾリンコハク酸塩( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ )約11  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に定量用シベンゾリンコハク酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長222 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

シベンゾリンコハク酸塩( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$M_S$ : 定量用シベンゾリンコハク酸塩の秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のシベンゾリンコハク酸塩( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シベンゾリンコハク酸塩( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ )約0.1 gに対応する量を精密に量り、水10 mLを加えて振り混ぜ、メタノール40 mL及び内標準溶液10 mLを正確に加え、20分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用シベンゾリンコハク酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水10 mL及びメタノール40 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシベンゾリンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

シベンゾリンコハク酸塩( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

$M_S$ : 定量用シベンゾリンコハク酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル0.1 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。

**試験条件**

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ5 cmのステンレス管に3  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: スルホコハク酸ジ-2-エチルヘキシルナトリウム2.67 gを水/アセトニトリル/薄めたリン酸(1→10)混液(1000:1000:1) 2000 mLに溶かす。

流量: シベンゾリンの保持時間が約3分になるように調整する。

**システム適合性**

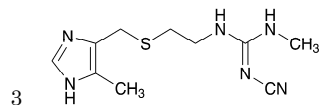
システムの性能: 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シベンゾリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシベンゾリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法** 容器 気密容器。

## 1 シメチジン

## 2 Cimetidine

3  $C_{10}H_{16}N_6S$  : 252.344 *N*"-Cyano-*N*'-methyl-*N*-{2-[(5-methyl-1*H*-imidazol-4-5 *yl*)methylsulfanyl]ethyl}guanidine

6 [51481-61-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、シメチジン  
9 ( $C_{10}H_{16}N_6S$ ) 99.0%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 本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

12 本品は希塩酸に溶ける。

13 本品は光によって徐々に着色する。

14 **確認試験**

15 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100) 0.1 mLにクエン酸・無水酢酸試液5 mLを加え、水浴中で15分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

16 (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。

17 **pH** (2.54) 本品0.5 gに新たに煮沸し冷却した水50 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過した液のpHは9.0 ~ 10.5である。

18 **融点** (2.60) 140 ~ 144℃19 **純度試験**

20 (1) **溶状** 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

21 (2) **類縁物質** 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液4 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(21 : 2 : 2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80℃で30分間乾燥する。これをヨウ素蒸気中に45分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

22 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。23 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

24 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.24 gを精密に量り、酢酸(100) 75 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する

47 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

48 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=25.23 mg  $C_{10}H_{16}N_6S$ 49 **貯法**

50 保存条件 遮光して保存する。

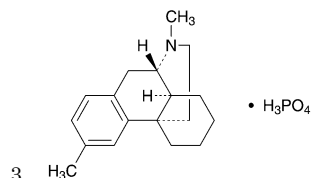
51 容器 密閉容器。

45 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.34 mg  $C_{18}H_{25}N \cdot H_3PO_4$ 

46 貯法 容器 気密容器.

## 1 ジメモルファンリン酸塩

## 2 Dimemorfan Phosphate

4  $C_{18}H_{25}N \cdot H_3PO_4$  : 353.39

5 (9S,13S,14S)-3,17-Dimethylmorphinan monophosphate

6 [36304-84-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ジメモルファンリン  
8 酸塩( $C_{18}H_{25}N \cdot H_3PO_4$ ) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや  
11 溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテ  
12 ルにほとんど溶けない。

13 融点：約265℃(分解)。

## 14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定  
16 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
17 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク  
18 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  
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→100) 2 mLに硝酸銀試液2～3滴を加  
24 えるとき、黄色の沈殿を生じ、希硝酸を追加するとき、沈  
25 殿は溶ける。

26 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +25 ～ +27° (乾燥後, 1 g, メタノ  
27 ール, 100 mL, 100 mm)。

28 pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ～  
29 5.0である。

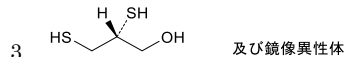
30 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、  
31 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
32 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
33 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。  
34 試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー  
35 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に  
36 メタノール／クロロホルム／アンモニア水(28)混液(150 :  
37 150 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風  
38 乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧す  
39 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  
40 準溶液から得たスポットより濃くない。

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

42 定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100)  
43 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電  
44 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

## 1 ジメルカプロール

## 2 Dimercaprol

4  $C_3H_8OS_2$  : 124.235 (2*RS*)-2,3-Disulfanylpropan-1-ol

6 [59-52-9]

7 本品は定量するとき、ジメルカプロール( $C_3H_8OS_2$ ) 98.5  
8 ～101.5%を含む。

9 **性状** 本品は無色～微黄色の液で、メルカプタンのような不快な  
10 においがある。

11 本品はメタノール又はエタノール(99.5)と混和する。

12 本品はラッカセイ油にやや溶けやすく、水にやや溶けにく  
13 い。

14 本品は旋光性を示さない。

15 **確認試験**

16 (1) 本品1滴を塩化コバルト(Ⅱ)六水和物溶液(1→200) 1滴  
17 及び水5 mLの混液に加えるとき、液は黄褐色を呈する。

18 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液  
19 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  
20 ク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  
21 に同様の強度の吸収を認める。

22 **屈折率** (2.45)  $n_D^{20}$  : 1.570 ～ 1.575

23 **比重** (2.56)  $d_{20}^{20}$  : 1.238 ～ 1.248

24 **純度試験**

25 (1) **溶状** 本品1.0 mLをラッカセイ油20 mLに溶かすと  
26 き、液は無色～微黄色澄明である。

27 (2) **臭化物** 品2.0 gに希水酸化カリウム・エタノール試  
28 液25 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴中で2時間加熱し  
29 た後、加温空気を送りながらエタノールを蒸発し、水20 mL  
30 を加えて冷却する。これに過酸化水素(30) 10 mLと水40 mL  
31 の混液を加え、還流冷却器を付けて10分間穏やかに煮沸し、  
32 冷後、速やかにろ過する。残留物を水10 mLで2回洗い、洗  
33 液をろ液に合わせ、希硝酸10 mL及び0.1 mol/L硝酸銀液5  
34 mLを正確に加え、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸ア  
35 ンモニウム液で滴定(2.50)する(指示薬：硫酸アンモニウム  
36 鉄(Ⅲ)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。0.1 mol/L硝  
37 酸銀液の消費量は1.0 mL以下である。

38 **定量法** 本品約0.15 gを共栓フラスコに精密に量り、メタノー  
39 ル10 mLに溶かし、直ちに0.05 mol/Lヨウ素液で、液が微黄  
40 色を呈するまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行  
41 い、補正する。

42 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=6.212 mg  $C_3H_8OS_2$

43 **貯法**

44 保存条件 5℃以下で保存する。

45 容器 気密容器。

## 1 ジメルカプロール注射液

### 2 Dimercaprol Injection

3 本品は油性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す  
5 るジメルカプロール( $\text{C}_3\text{H}_8\text{OS}_2$  : 124.23)を含む。

6 製法 本品は「ジメルカプロール」をとり、注射剤の製法によ  
7 り製する。本品には溶解性を増すため、「安息香酸ベンジ  
8 ル」又は「ベンジルアルコール」を加えることができる。

9 性状 本品は無色～淡黄色澄明の液で、不快なおいがある。

10 確認試験 本品の「ジメルカプロール」30 mgに対応する容量  
11 をとり、「ジメルカプロール」の確認試験(1)を準用する。

12 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

13 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

14 不溶性微粒子 〈6.07〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

15 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、  
16 適合する。

17 定量法 本品のジメルカプロール( $\text{C}_3\text{H}_8\text{OS}_2$ )約0.1 gに対応する  
18 容量を正確に量り、フラスコに入れ、ピペットはメタノール  
19 /ジエチルエーテル混液(3 : 1)で数回洗い込み、更にメタノ  
20 ール/ジエチルエーテル混液(3 : 1)を加えて50 mLとし、  
21 0.05 mol/Lヨウ素液で持続する黄色を呈するまで滴定  
22 〈2.50〉する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

23 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=6.212 mg  $\text{C}_3\text{H}_8\text{OS}_2$

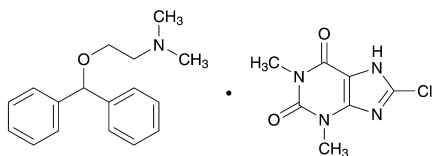
### 24 貯法

25 保存条件 冷所に保存する。

26 容器 密封容器。

## 1 ジメンヒドリナート

## 2 Dimenhydrinate



3

4  $C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$  : 469.96

5 2-(Diphenylmethoxy)-N,N-dimethylethylamine—

6 8-chloro-1,3-dimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione (1/1)

7 [523-87-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ジフェンヒドラミン  
9 ( $C_{17}H_{21}NO$  : 255.35) 53.0 ~ 55.5%及び8-クロロテオフィ  
10 リン( $C_7H_7ClN_4O_2$  : 214.61) 44.0 ~ 47.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。  
12 本品はクロロホルムに極めて溶けやすく、エタノール(95)  
13 に溶けやすく、水又はジエチルエーテルに溶けにくい。

## 14 確認試験

15 (1) 本品0.5 gを希エタノール30 mLに溶かし、水30 mL  
16 を加え、試料溶液とする。試料溶液30 mLを分液漏斗に入れ、  
17 アンモニア水(28) 2 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLず  
18 つで2回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水5  
19 mLで洗った後ジエチルエーテル液を薄めた塩酸(1→100) 15  
20 mLで抽出する。水層を分取して検液とし、次の試験を行う。  
21 (i) 検液5 mLにライネック塩試液5滴を加えるとき、淡赤  
22 色の沈殿を生じる。

23 (ii) 検液10 mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液10 mL  
24 を滴加し、30分間放置する。沈殿をろ取し、希エタノール  
25 から再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点  
26 〈2.60〉は128 ~ 133℃である。

27 (2) (1)の試料溶液30 mLに希硫酸2 mLを加え、30分間冷  
28 却した後、器壁をしばしばこすとき、白色の沈殿を生じる。  
29 沈殿をろ取し、氷水少量で洗い、105℃で1時間乾燥する  
30 とき、その融点 〈2.60〉は300 ~ 305℃(分解)である。

31 (3) (2)で得た沈殿0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1  
32 滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈  
33 する。また、これをアンモニア試液2 ~ 3滴を入れた容器の  
34 上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウ  
35 ム試液2 ~ 3滴を加えるとき、消える。

36 (4) (2)で得た沈殿0.05 gをニッケルのつぼにとり、過酸化  
37 ナトリウム0.5 gを加えてよく混ぜ、加熱して融解する。冷  
38 後、融解物を水20 mLに溶かし、希硝酸を加えて酸性とする  
39 とき、液は塩化物の定性反応 〈1.09〉を呈する。

40 融点 〈2.60〉 102 ~ 107℃

## 41 純度試験

42 (1) 塩化物 定量法(2)で得たる液50 mLをネスラー管に  
43 とり、硝酸1 mLを加えて5分間放置するとき、液の混濁は次  
44 の比較液より濃くない(0.044%以下)。

45 比較液 : 0.01 mol/L塩酸0.25 mLに希硝酸6 mL及び水を

46 加えて50 mLとし、硝酸銀試液1 mLを加えて5分間放置  
47 する。

48 (2) 臭化物又はヨウ化物 本品0.10 gを共栓試験管にとり、  
49 亜硝酸ナトリウム0.05 g、クロロホルム10 mL及び希塩酸10  
50 mLを加え、密栓してよく振り混ぜ、放置するとき、クロロ  
51 ホルム層は無色である。

52 乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(3 g, 減圧, 酸化リン(V), 24時  
53 間)。

54 強熱残分 〈2.44〉 0.3%以下(1 g)。

## 55 定量法

56 (1) ジフェンヒドラミン 本品を乾燥し、その約0.5 gを  
57 精密に量り、250 mLの分液漏斗に入れ、水50 mL、アンモ  
58 ニア試液3 mL及び塩化ナトリウム10 gを加え、ジエチルエ  
59 ーテル15 mLずつで6回振り混ぜて抽出する。全ジエチルエ  
60 ーテル抽出液を合わせ、水50 mLずつで3回洗い、ジエチル  
61 エーテル液に0.05 mol/L硫酸25 mLを正確に加え、更に水25  
62 mLを加えてよく振り混ぜた後、ジエチルエーテルを徐々に  
63 蒸発し、冷後、過量の硫酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液  
64 で滴定 〈2.50〉する(指示薬 : メチルレッド試液3滴)。同様の  
65 方法で空試験を行う。

66 0.05 mol/L硫酸1 mL=25.54 mg  $C_{17}H_{21}NO$ 

67 (2) 8-クロロテオフィリン 本品を乾燥し、その約0.8 g  
68 を精密に量り、200 mLのメスフラスコに入れ、水50 mL、  
69 アンモニア試液3 mL及び硝酸アンモニウム溶液(1→10) 6  
70 mLを加え、水浴上で5分間加熱する。次に0.1 mol/L硝酸銀  
71 液25 mLを正確に加え、時々振り混ぜて水浴上で15分間加  
72 熱する。冷後、水を加えて正確に200 mLとし、沈殿が沈着  
73 するまで一夜放置し、乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ  
74 液20 mLを除き、次のろ液100 mLを正確に量り、硝酸を滴  
75 加して酸性とし、更に硝酸3 mLを追加し、過量の硝酸銀を  
76 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  
77 示薬 : 硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空  
78 試験を行う。

79 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=21.46 mg  $C_7H_7ClN_4O_2$ 

80 貯法 容器 密閉容器。

50 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=47.00 mg  $C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$ 

51 貯法 容器 密閉容器。

## 1 ジメンヒドリナート錠

## 2 Dimenhydrinate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
 4 るジメンヒドリナート( $C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$ : 469.96)を  
 5 含む。

6 製法 本品は「ジメンヒドリナート」をとり、錠剤の製法によ  
 7 り製する。

## 8 確認試験

9 (1) 本品を粉末とし、「ジメンヒドリナート」0.5 gに対  
 10 応する量を取り、温エタノール(95) 25 mLを加え、すり混  
 11 ぜてろ過する。ろ液に水40 mLを加えて再びろ過し、ろ液を  
 12 試料溶液とする。試料溶液30 mLを分液漏斗に入れ、以下  
 13 「ジメンヒドリナート」の確認試験(1)を準用する。

14 (2) (1)の試料溶液30 mLにつき、「ジメンヒドリナー  
 15 ト」の確認試験(2), (3)及び(4)を準用する。

16 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
 17 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は  
 18 85%以上である。

19 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 20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルタ  
 21 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V  
 22 mLを正確に量り、1 mL中にジメンヒドリナート  
 23 ( $C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$ )約28  $\mu g$ を含む液となるように水  
 24 を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用  
 25 ジメンヒドリナートを酸化リン(V)を乾燥剤として24時間減  
 26 圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に  
 27 50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確  
 28 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に  
 29 つき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波  
 30 長276 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

31 ジメンヒドリナート( $C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$ )の表示量に対  
 32 する溶出率(%)

$$33 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

34  $M_S$ : 定量用ジメンヒドリナートの秤取量(mg)

35  $C$ : 1 錠中のジメンヒドリナート( $C_{17}H_{21}NO \cdot$   
 36  $C_7H_7ClN_4O_2$ )の表示量(mg)

37 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
 38 とする。ジメンヒドリナート( $C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$ )約  
 39 0.5 gに対応する量を精密に量り、フラスコに入れ、エタノ  
 40 ール(95) 40 mLを加え、水浴上で振り動かしながら沸騰す  
 41 るまで加熱する。30秒間加熱を続けた後、ガラスろ過器  
 42 (G4)を用いてろ過し、温エタノール(95)でよく洗い、ろ液及  
 43 び洗液をフラスコに入れ、水浴上で加熱し、エタノールを蒸  
 44 発して5 mLとする。次に水50 mL、アンモニア試液3 mL及  
 45 び硝酸アンモニウム溶液(1→10) 6 mLを加え、水浴上で5分  
 46 間加熱し、0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを正確に加え、時々振  
 47 り混ぜて水浴上で15分間加熱する。これを200 mLのメスフ  
 48 ラスコに水で洗い込み、冷後、水を加えて200 mLとし、以  
 49 下「ジメンヒドリナート」の定量法(2)を準用する。



## 1 次没食子酸ビスマス

## 2 Bismuth Subgallate

3 本品を乾燥したものは定量するとき、ビスマス(Bi :  
4 208.98) 47.0 ~ 51.0%を含む。

5 性状 本品は黄色の粉末で、におい及び味はない。

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

8 本品は希塩酸、希硝酸又は希硫酸に温時溶け、また本品は  
9 水酸化ナトリウム試液に溶けて黄色澄明の液となり、その色  
10 は速やかに赤色に変わる。

11 本品は光によって変化する。

## 12 確認試験

13 (1) 本品0.5 gを強熱するとき、炭化して最後に黄色の物  
14 質を残す。この残留物はビスマス塩の定性反応 (1.09) を呈  
15 する。

16 (2) 本品0.5 gに水25 mL及び硫化水素試液20 mLを加え、  
17 よく振り混ぜ、生じた黒褐色の沈殿をろ過して除き、ろ液に  
18 塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は青黒色を呈する。

## 19 純度試験

20 (1) 溶状 本品1.0 gを薄めた水酸化ナトリウム試液(1→8)  
21 40 mLに溶かすとき、液は澄明である。

22 (2) 硫酸塩 本品3.0 gをろつばにとり、強熱して得た残  
23 留物を注意しながら硝酸2.5 mLに加温して溶かし、これを  
24 水100 mL中に加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液50 mLを水  
25 浴上で蒸発して15 mLとし、水を加えて20 mLとし、再びろ  
26 過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液5 mLに硝酸バリウ  
27 ム試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は混濁しない。

28 (3) 硝酸塩 本品0.5 gに希硫酸5 mL及び硫酸鉄(II)試液  
29 25 mLを加え、よく振り混ぜてろ過し、ろ液5 mLを硫酸上  
30 に層積するとき、境界面は赤褐色を呈しない。

31 (4) アンモニウム 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液5  
32 mLに溶かし、加熱するとき、発生するガスは潤した赤色リ  
33 トマス紙を青変しない。

34 (5) アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品1.0 gに薄  
35 めた酢酸(31) (1→2) 40 mLを加えて2分間煮沸し、冷後、水  
36 を加えて40 mLとし、ろ過する。ろ液20 mLに希塩酸2 mL  
37 を加えて煮沸し、直ちに硫化水素を十分に通じ、生じた沈殿  
38 をろ過し、水で洗う。ろ液及び洗液を合わせ、硫酸5滴を加  
39 えて蒸発乾固し、強熱残分試験法 (2.44) を準用して強熱す  
40 るとき、残分は5.0 mg以下である。

41 (6) 没食子酸 本品1.0 gにエタノール(95) 20 mLを加え、  
42 1分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する  
43 とき、残留物は5.0 mg以下である。

44 乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

45 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、約500℃で  
46 30分間加熱し、冷後、残留物に薄めた硝酸(2→5) 5 mLを加  
47 え、加温して溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。こ  
48 の液30 mLを正確に量り、水200 mLを加え、0.02 mol/Lエ  
49 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)  
50 する(指示薬：キシレノールオレンジ試液2 ~ 3滴)。ただし、

51 滴定の終点は液の赤紫色が黄色に変わるときとする。

52 0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

53 1 mL

54 =4.180 mg Bi

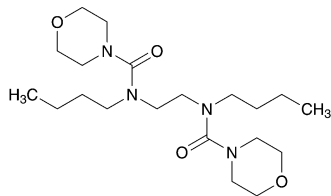
## 55 貯法

56 保存条件 遮光して保存する。

57 容器 密閉容器。

## 1 ジモルホラミン

## 2 Dimorpholamine



3

4  $C_{20}H_{38}N_4O_4$  : 398.545 *N,N'*-(Ethane-1,2-diyl)bis(*N*-butylmorpholine-4-carboxamide)

6 [119-48-2]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ジモルホラミン  
8 ( $C_{20}H_{38}N_4O_4$ ) 98.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末、塊又は粘性の液で  
10 ある。

11 本品はエタノール(99.5)又は無水酢酸に極めて溶けやすく、  
12 水にやや溶けやすい。

13 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 7.0である。

14 本品は吸湿性である。

## 15 確認試験

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

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

## 24 純度試験

25 (1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液は、無色～  
26 微黄色澄明である。

27 (2) 塩化物(1.03) (1)の液20 mLに希硝酸6 mL及び水を  
28 加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液  
29 には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.036%以下)。

30 (3) 硫酸塩(1.14) (1)の液10 mLに希塩酸1 mL及び水を  
31 加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液  
32 には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.096%以下)。

33 (4) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶  
34 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノ  
35 ール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。  
36 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により  
37 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  
38 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  
39 トする。次にエタノール(99.5)/水混液(4:1)を展開溶媒と  
40 して約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素  
41 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  
42 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  
43 い。

44 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 8時間)。

45 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

46 定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、無水酢酸  
47 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位  
48 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

49 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.85 mg  $C_{20}H_{38}N_4O_4$

## 50 貯法

51 保存条件 遮光して保存する。

52 容器 気密容器。

## 1 ジモルホラミン注射液

## 2 Dimorpholamine 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 るジモルホラミン( $C_{20}H_{38}N_4O_4$ : 398.54)を含む。

6 製法 本品は「ジモルホラミン」をとり、注射剤の製法により  
7 製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 pH: 3.0 ~ 5.5

## 10 確認試験

11 (1) 本品の「ジモルホラミン」0.1 gに対応する容量をと  
12 り、ドラーゲンドルフ試液3滴を加えるとき、液は橙色を呈  
13 する。

14 (2) 本品の「ジモルホラミン」50 mgに対応する容量をと  
15 り、希塩酸1 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を  
16 塩酸2 mLに溶かし、還流冷却器を付け、10分間煮沸し、更  
17 に水浴上で蒸発乾固する。残留物を水1 mLに溶かし、水酸  
18 化ナトリウム試液を加えて中和し、アセトアルデヒド溶液(1  
19 →20) 0.2 mL, ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム  
20 試液0.1 mL及び炭酸ナトリウム試液0.5 mLを加えるとき、  
21 液は青色を呈する。

22 エンドトキシシン〈4.01〉 5.0 EU/mg未満。ただし、エンドト  
23 キシン試験用水を用いて0.15 w/v%に希釈して試験を行う。

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 本品のジモルホラミン( $C_{20}H_{38}N_4O_4$ )約30 mgに対応す  
30 る容量を正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。こ  
31 の液1 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加えて5  
32 分間振り混ぜ、試料溶液とする。別に定量用ジモルホラミン  
33 をデンケーター(減圧、酸化リン(V))で8時間乾燥し、その約  
34 0.15 gを精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。  
35 この液1 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加えて  
36 5分間振り混ぜ、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  
37  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉によ  
38 り試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジモルホラ  
39 ミンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

40 ジモルホラミン( $C_{20}H_{38}N_4O_4$ )の量(mg)

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

42  $M_S$ : 定量用ジモルホラミンの秤取量(mg)

43 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  
44 溶液(1→25000)

45 試験条件

46 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 216 nm)

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

50 カラム温度: 40℃付近の一定温度

51 移動相: 水/アセトニトリル混液(1: 1)

52 流量: ジモルホラミンの保持時間が約4分になるように  
53 調整する。

54 システム適合性

55 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
56 操作するとき、ジモルホラミン、内標準物質の順に溶  
57 出し、その分離度は2.0以上である。

58 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
59 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
60 に対するジモルホラミンのピーク面積の比の相対標準  
61 偏差は1.0%以下である。

62 貯法 容器 密封容器。

## 1 臭化カリウム

2 Potassium Bromide

3 KBr : 119.00

4 本品を乾燥したものは定量するとき、臭化カリウム(KBr)  
5 99.0%以上を含む。

6 性状 本品は無色又は白色の結晶，粒又は結晶性の粉末で，に  
7 おいはいない。

8 本品は水又はグリセリンに溶けやすく，熱エタノール(95)  
9 にやや溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくい。

10 確認試験 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩及び臭化物の定  
11 性反応〈1.09〉を呈する。

### 12 純度試験

13 (1) 溶状 本品1.0 gを水3 mLに溶かすとき，液は無色澄  
14 明である。

15 (2) アルカリ 本品1.0 gを水10 mLに溶かし，0.05 mol/L  
16 硫酸0.10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え，沸  
17 騰するまで加熱した後，冷却するとき，液は無色である。

18 (3) 塩化物 定量法において，本品1 gに対応する0.1  
19 mol/L硝酸銀液の量は84.5 mL以下である。

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

22 (5) ヨウ化物 本品0.5 gを水10 mLに溶かし，塩化鉄(III)  
23 試液2～3滴及びクロロホルム1 mLを加えて振り混ぜるとき，  
24 クロロホルム層は赤紫色～紫色を呈しない。

25 (6) 臭素酸塩 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10  
26 mLに溶かし，ヨウ化カリウム試液0.1 mL，デンプン試液1  
27 mL及び希硫酸3滴を加え，穏やかに振り混ぜ，5分間放置す  
28 るとき，液は青色を呈しない。

29

30 乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 110℃, 4時間)。

31 定量法 本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，水50 mL  
32 に溶かし，希硝酸10 mLを加え，更に0.1 mol/L硝酸銀液50  
33 mLを正確に加えた後，過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン  
34 酸アンモニウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：硫酸アンモニ  
35 ウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

36 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=11.90 mg KBr

37 貯法 容器 気密容器。

## 1 臭化ナトリウム

2 Sodium Bromide

3 NaBr : 102.89

4 本品を乾燥したものは定量するとき、臭化ナトリウム  
5 (NaBr) 99.0%以上を含む。

6 性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい  
7 はない。

8 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすい。  
9 本品は吸湿性であるが、潮解しない。

10 確認試験 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩及び臭化物の  
11 定性反応 (1.09) を呈する。

### 12 純度試験

13 (1) 溶状 本品1.0 gを水3 mLに溶かすとき、液は、無色  
14 澄明である。

15 (2) アルカリ 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、0.005  
16 mol/L硫酸0.10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、  
17 沸騰するまで加熱した後、冷却するとき、液は無色である。

18 (3) 塩化物 定量法において、本品1 gに対応する0.1  
19 mol/L硝酸銀液の量は97.9 mL以下である。

20 (4) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較  
21 液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

22 (5) ヨウ化物 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、塩化鉄(III)  
23 試液2～3滴及びクロロホルム1 mLを加えて振り混ぜるとき、  
24 クロロホルム層は赤紫色～紫色を呈しない。

25 (6) 臭素酸塩 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10  
26 mLに溶かし、ヨウ化カリウム試液2滴、デンプン試液1 mL  
27 及び希硫酸3滴を加え、穏やかに振り混ぜ、5分間放置する  
28 とき、液は青色を呈しない。

29 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 110℃, 4時間)。

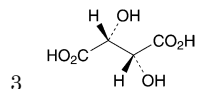
30 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水50 mL  
31 に溶かし、希硝酸10 mLを加え、更に0.1 mol/L硝酸銀液50  
32 mLを正確に加えた後、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン  
33 酸アンモニウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：硫酸アンモニ  
34 ウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

35 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=10.29 mg NaBr

36 貯法 容器 気密容器。

## 1 酒石酸

## 2 Tartaric Acid

4  $C_4H_6O_6$  : 150.095 (2*R*,3*R*)-2,3-Dihydroxybutanedioic acid

6 [87-69-4]

7       本品を乾燥したものは定量するとき、酒石酸( $C_4H_6O_6$ )  
8       99.7%以上を含む。

9 **性状**   本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においは  
10       なく、強い酸味がある。

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       く、ジエチルエーテルに溶けにくい。

13       本品の水溶液(1→10)は右旋性である。

## 14 確認試験

15       (1)   本品は徐々に加熱するとき、分解し、砂糖を焼くよう  
16       なにおいを発する。

17       (2)   本品の水溶液(1→10)は青色リトマス紙を赤変し、酒  
18       石酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

## 19 純度試験

20       (1)   硫酸塩〈1.14〉   本品0.5 gをとり、試験を行う。比較  
21       液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

22       (2)   シュウ酸塩   本品1.0 gを水10 mLに溶かし、塩化カ  
23       ルシウム試液2 mLを加えるとき、液は混濁しない。

24       (3)   カルシウム   本品1.0 gを水10 mLに溶かし、アンモ  
25       ニア試液を加えて中性とし、シュウ酸アンモニウム試液1  
26       mLを加えるとき、液は混濁しない。

27 **乾燥減量**〈2.41〉   0.5%以下(3 g, シリカゲル, 3時間)。

28 **強熱残分**〈2.44〉   0.05%以下(1 g)。

29 **定量法**   本品を乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、水40 mL  
30       に溶かし、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する  
31       (指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。

32       1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=75.05 mg  $C_4H_6O_6$

33 **貯法**   容器   密閉容器。

1 硝酸銀

2 Silver Nitrate

3  $\text{AgNO}_3$  : 169.87

4 本品を乾燥したものは定量するとき、硝酸銀( $\text{AgNO}_3$ )  
5 99.8%以上を含む。

6 性状 本品は光沢のある無色又は白色の結晶である。

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

9 本品は光によって徐々に灰色～灰黒色になる。

10 確認試験 本品の水溶液(1→50)は銀塩及び硝酸塩の定性反応  
11 〈1.09〉を呈する。

12 純度試験

13 (1) 溶状及び液性 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した  
14 水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明で、中性である。

15 (2) ビスマス 本品の水溶液(1→10) 5 mLにアンモニア試  
16 液3 mLを加えるとき、液は無色澄明である。

17 乾燥減量 〈2.41〉 0.20%以下(2 g, シリカゲル, 遮光, 4時間)。

18 定量法 本品を粉末とした後、乾燥し、その約0.7 gを精密に  
19 量り、水50 mLに溶かし、硝酸2 mLを加え、0.1 mol/Lチオ  
20 シアン酸アンモニウム液で滴定 〈2.50〉する(指示薬: 硫酸ア  
21 ンモニウム鉄(III)試液2 mL)。

22 0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1 mL

23 =16.99 mg  $\text{AgNO}_3$

24 貯法

25 保存条件 遮光して保存する。

26 容器 気密容器。

1 硝酸銀点眼液

2 Silver Nitrate 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、硝酸銀( $\text{AgNO}_3$ : 169.87) 0.95 ～

5 1.05 w/v%を含む。

6 製法

硝酸銀	10 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

7 以上をとり、点眼剤の製法により製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験 本品は銀塩及び硝酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

10 定量法 本品20 mLを正確に量り、水30 mL及び硝酸2 mLを

11 加え、0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈2.50〉

12 する(指示薬: 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液2 mL)。

13 0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1 mL

14 =16.99 mg  $\text{AgNO}_3$

15 貯法

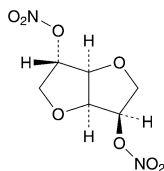
16 保存条件 遮光して保存する。

17 容器 気密容器。



## 1 硝酸イソソルビド

## 2 Isosorbide Dinitrate



3

4  $C_6H_8N_2O_8$  : 236.14

5 1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol dinitrate

6 [87-33-2]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、硝酸イソソ  
8 ルビド( $C_6H_8N_2O_8$ ) 95.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、  
10 又は僅かに硝酸ようのにおいがある。

11 本品は $N,N$ -ジメチルホルムアミド又はアセトンに極めて  
12 溶けやすく、クロロホルム又はトルエンに溶けやすく、メタ  
13 ノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けや  
14 すく、水にほとんど溶けない。

15 本品は急速に熱するか又は衝撃を与えると爆発する。

## 16 確認試験

17 (1) 本品0.01 gに水1 mLを加え、注意して硫酸2 mLを加  
18 えて溶かす。冷後、この液に硫酸鉄(II)試液3 mLを層積して  
19 5～10分間放置するとき、境界面に褐色の輪帯を生じる。

20 (2) 本品0.1 gに薄めた硫酸(1→2) 6 mLを加え、水浴中で  
21 加熱して溶かす。冷後、過マンガン酸カリウム溶液(1→30)  
22 1 mLを加えてよく振り混ぜ、更に過マンガン酸カリウムの  
23 色が消えるまで水浴中で加熱する。この液に2,4-ジニトロ  
24 フェニルヒドラジン試液10 mLを加え、水浴中で加熱すると  
25 き、橙色の沈殿を生じる。

26 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$ : +134 ~ +139° (脱水物に換算した  
27 もの1 g, エタノール(95), 100 mL, 100 mm)。

## 28 純度試験

29 (1) 溶状 本品1.0 gをアセトン10 mLに溶かすとき、液  
30 は無色澄明である。

31 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.5 gを $N,N$ -ジメチルホルムア  
32 ミド15 mLに溶かし、水60 mLを加え、冷後、ろ過する。ろ  
33 紙は水20 mLずつで3回洗い、洗液はろ液に合わせ、更に水  
34 を加えて150 mLとする。この液40 mLに希塩酸1 mL及び水  
35 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較  
36 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.048%以下)。

37 (3) 硝酸塩 本品0.05 gをトルエン30 mLに溶かし、水20  
38 mLずつで3回抽出する。水層を合わせ、トルエン20 mLずつ  
39 で2回洗った後、水層をとり、水を加えて100 mLとし、試料  
40 溶液とする。硝酸標準液5.0 mL及び試料溶液25 mLをそれ  
41 ぞれ別のネスラー管にとり、水を加えてそれぞれ50 mLとし、  
42 グリース・ロメン硝酸試薬0.06 gを加えてよく振り混ぜ、30  
43 分間放置し、ネスラー管の側面から観察するとき、試料溶液  
44 の色は標準溶液の色より濃くない。

45 水分 (2.48) 1.5%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

46 定量法 本品約0.1 gを精密に量り、窒素定量法 (1.08) のケル  
47 ダールフラスコに入れ、メタノール10 mLに溶かし、デバル  
48 ダ合金3 g及び水50 mLを加え、窒素定量法 (1.08) の蒸留装  
49 置に連結する。受器には0.05 mol/L硫酸25 mLを正確に量り、  
50 プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液5滴を加え、冷  
51 却器の下端を浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(1→2)  
52 15 mLを加え、注意して水20 mLで洗い込み、直ちにピンチ  
53 コック付きゴム管のピンチコックを閉じ、徐々に水蒸気を通  
54 じて留液約100 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液  
55 面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.1 mol/L水  
56 酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点  
57 は液の赤色が淡赤紫色を経て淡青緑色に変わるときとする。  
58 同様の方法で空試験を行い、補正する。

59 0.05 mol/L硫酸1 mL=11.81 mg  $C_6H_8N_2O_8$

## 60 貯法

61 保存条件 遮光して、冷所に保存する。

62 容器 気密容器。

## 1 硝酸イソソルビド錠

## 2 Isosorbide Dinitrate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す  
 4 る硝酸イソソルビド( $C_6H_8N_2O_8$ : 236.14)を含む。

5 **製法** 本品は「硝酸イソソルビド」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、「硝酸イソソルビド」0.1 gに対  
 8 応する量を取り、ジエチルエーテル50 mLを加え、よく振り  
 9 混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLをとり、ジエチルエーテル  
 10 を注意して蒸発し、残留物に水1 mLを加え、注意して硫酸2  
 11 mLを加えて溶かす。冷後、この液に硫酸鉄(II)試液3 mLを  
 12 層積して5 ~ 10分間放置するとき、境界面に褐色の輪帯を  
 13 生じる。

14 **純度試験** 硝酸塩 本品を粉末とし、「硝酸イソソルビド」  
 15 0.05 gに対応する量を精密に量り、分液漏斗に入れ、トルエ  
 16 ン30 mLを加えてよく振り混ぜた後、水20 mLずつで3回抽  
 17 出し、以下「硝酸イソソルビド」の純度試験(3)を準用する。

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

20 本品1個をとり、水1 mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。  
 21 1 mL中に硝酸イソソルビド( $C_6H_8N_2O_8$ )約0.1 mgを含む液と  
 22 なるように水／メタノール混液(1 : 1)を加えて正確にV mL  
 23 とし、10分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を  
 24 試料溶液とする。以下定量法を準用する。

25 硝酸イソソルビド( $C_6H_8N_2O_8$ )の量(mg)

$$26 = M_S \times A_T / A_S \times V \times 1 / 500$$

27  $M_S$ : 脱水物に換算した定量用硝酸イソソルビドの秤取量  
 28 (mg)

29 **崩壊性** (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、舌下投  
 30 与を行う製剤にあっては、試験時間は2分間とし、補助盤は  
 31 用いない。

32 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
 33 とする。硝酸イソソルビド( $C_6H_8N_2O_8$ )約5 mgに対応する量  
 34 を精密に量り、水／メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に50  
 35 mLとし、10分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液  
 36 を試料溶液とする。別に定量用硝酸イソソルビド(別途「硝  
 37 酸イソソルビド」と同様の方法で水分 (2.48) を測定してお  
 38 く)約50 mgを精密に量り、水／メタノール混液(1 : 1)に溶か  
 39 し、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水  
 40 ／メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶  
 41 液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、  
 42 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
 43 い、それぞれの液の硝酸イソソルビドのピーク面積 $A_T$ 及び  
 44  $A_S$ を測定する。

45 硝酸イソソルビド( $C_6H_8N_2O_8$ )の量(mg)

$$46 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

47  $M_S$ : 脱水物に換算した定量用硝酸イソソルビドの秤取量  
 48 (mg)

## 49 試験条件

50 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

54 カラム温度：40℃付近の一定温度

55 移動相：水／メタノール混液(11 : 9)

56 流量：硝酸イソソルビドの保持時間が約6分になるよう  
 57 に調整する。

## 58 システム適合性

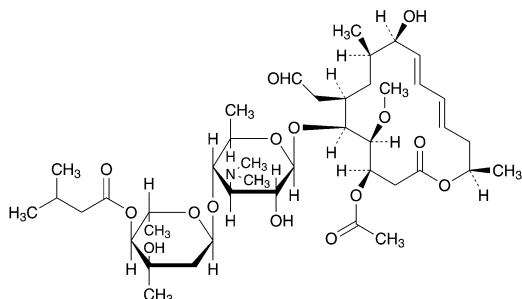
59 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
 60 操作するとき、硝酸イソソルビドのピークの理論段数  
 61 及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5  
 62 以下である。

63 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
 64 で試験を6回繰り返すとき、硝酸イソソルビドのピー  
 65 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

66 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ジョサマイシン

## 2 Josamycin

3 C<sub>42</sub>H<sub>69</sub>NO<sub>15</sub> : 827.99

4 (3R,4S,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3-Acetoxy-

5 5-[2,6-dideoxy-4-O-(3-methylbutanoyl)-3-C-methyl-

6 α-L-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-

7 dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-

8 hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-

9 15-olide

10 [16846-24-5]

12 本品は、*Streptomyces narbonensis* var. *josamyceticus*の  
13 培養によって得られる抗細菌活性を有するマクロライド系の  
14 化合物である。

15 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり900 ~  
16 1100 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジョサマイ  
17 シン(C<sub>42</sub>H<sub>69</sub>NO<sub>15</sub>)としての量を質量(力価)で示す。

18 **性状** 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

19 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやす  
20 く、水に極めて溶けにくい。

## 21 確認試験

22 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視  
23 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品  
24 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジョサマイシン標  
25 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  
26 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  
27 吸収を認める。

28 (2) 本品及びジョサマイシン標準品5 mgずつをメタノー  
29 ル1 mLに溶かし、薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mL  
30 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  
31 10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に  
32 より試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液のジョサマイシ  
33 ンの保持時間は等しい。

## 34 試験条件

35 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は純度試  
36 験の試験条件を準用する。

37 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgをメタノール5 mLに溶かし、  
38 薄めたメタノール(1→2)を加えて50 mLとし、試料溶液とす  
39 る。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフ  
40 ィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積  
41 分法により測定する。面積百分率法によりジョサマイシン以

42 外のピークの量を求めるとき、それぞれ6%以下であり、ジ  
43 ョサマイシン以外のピークの合計面積は20%以下である。

## 44 試験条件

45 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：231 nm)

46 カラム：内径4.6 mm、長さ5 cmのステンレス管に3 μm  
47 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ  
48 リカゲルを充填する。

49 カラム温度：40℃付近の一定温度

50 移動相：過塩素酸ナトリウム一水和物119 gを水に溶か  
51 し、1000 mLとし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 2.5  
52 に調整する。この液600 mLにアセトニトリル400 mL  
53 を加える。

54 流量：ジョサマイシンの保持時間が約10分になるよう  
55 に調整する。

56 面積測定範囲：溶媒のピークの後からジョサマイシンの  
57 保持時間の約4倍までの範囲

## 58 システム適合性

59 検出の確認：試料溶液3 mLを正確に量り、薄めたメタ  
60 ノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、システム適  
61 合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2  
62 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて  
63 正確に20 mLとする。この液10 μLから得たジョサ  
64 マイシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液の  
65 ジョサマイシンのピーク面積の8 ~ 12%になることを  
66 確認する。

67 システムの性能：本品0.05 gをpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸  
68 二水素カリウム試液50 mLに溶かした後、40℃で3時  
69 間放置する。この液に2 mol/Lの水酸化ナトリウム試  
70 液を加えて、pHを6.8 ~ 7.2とした後、メタノール50  
71 mLを加える。この液10 μLにつき、上記の条件で操  
72 作するとき、ジョサマイシンのピークに対する相対保  
73 持時間約0.9に溶出するジョサマイシンS<sub>1</sub>との分離度  
74 は1.5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10 μLに  
76 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジョサ  
77 マイシンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下で  
78 ある。

79 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃,  
80 3時間)。

81 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

82 **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  
83 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

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

85 (ii) 培地 培地(1)の3)のiiを用いる。ただし、滅菌後の  
86 pHは7.9 ~ 8.1とする。

87 (iii) 標準溶液 ジョサマイシン標準品約30 mg(力価)に対  
88 応する量を精密に量り、メタノール5 mLに溶かし、水を加  
89 えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以  
90 下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正  
91 確に量り、水を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び7.5 μg(力価)  
92 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  
93 る。

94 (iv) 試料溶液 本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に  
95 量り、メタノール5 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mL

- 96 とする。この液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中に30  
97 µg(力価)及び7.5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶  
98 液及び低濃度試料溶液とする。

99 貯法

- 100 保存条件 遮光して保存する。  
101 容器 気密容器。

## 1 ジョサマイシン錠

## 2 Josamycin Tablets

3 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%  
4 に対応するジョサマイシン( $C_{42}H_{69}NO_{15}$  : 827.99)を含む。

5 **製法** 本品は「ジョサマイシン」をとり、錠剤の製法により製  
6 する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「ジョサマイシン」10 mg(力価)  
8 に対応する量を取り、メタノール100 mLを加えてよく振り  
9 混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加え  
10 て50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法  
11 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長229 ～  
12 233 nmに吸収の極大を示す。

13 **乾燥減量** 〈2.41〉 5.0%以下(0.5 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

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

16 本品1個をとり、水5 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させ  
17 る。次にメタノールを加え、超音波処理により分散させた後、  
18 1 mL中に「ジョサマイシン」約2 mg(力価)を含む液となる  
19 ようにメタノールを加えて正確に $V$  mLとし、遠心分離する。  
20 上澄液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100  
21 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加え  
22 て正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にジョサマイシン  
23 標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水5 mL及  
24 びメタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液3 mL  
25 を正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。  
26 この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50  
27 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、  
28 紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い、波長231  
29 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。ただし、判定式に  
30 用いる $\bar{X}$ は、定量法の試験結果とする。

31 ジョサマイシン( $C_{42}H_{69}NO_{15}$ )の量[mg(力価)]

32  $= M_S \times A_T / A_S \times V / 25$

33  $M_S$  : ジョサマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

34 **崩壊性** 〈6.09〉 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。

35 **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  
36 〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

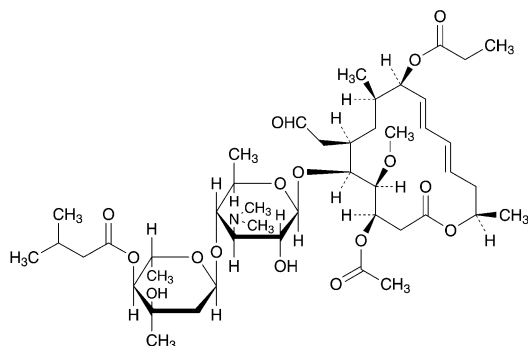
37 (i) 試験菌、培地及び標準溶液は、「ジョサマイシン」の  
38 定量法を準用する。

39 (ii) 試料溶液 本品20個以上をとり、その質量を精密に量  
40 り、粉末とする。「ジョサマイシン」約0.3 g(力価)に対応す  
41 る量を精密に量り、メタノール50 mLを加えて激しく振り混  
42 ぜ、水を加えて正確に1000 mLとする。この液適量を正確  
43 に量り、水を加えて1 mL中に30  $\mu$ g(力価)及び7.5  $\mu$ g(力価)  
44 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  
45 る。

46 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ジョサマイシンプロピオン酸エステル

## 2 Josamycin Propionate

4  $C_{45}H_{73}NO_{16}$  : 884.065 (3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-6 [2,6-dideoxy-4-*O*-(3-methylbutanoyl)-3-*C*-methyl-7  $\alpha$ -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-dideoxy-3-8 dimethylamino- $\beta$ -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-

9 methoxy-8-methyl-9-propanoyloxyhexadeca-10,12-

10 dien-15-olide

11 [16846-24-5, ジョサマイシン]

12 本品は、ジョサマイシンの誘導体である。

13 本品は定量するとき、換算した乾燥物 1 mg 当たり 843 ~  
 14 1000  $\mu$ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジョサマイ  
 15 シン( $C_{42}H_{69}NO_{15}$  : 827.99)としての量を質量(力価)で示す。

16 **性状** 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

17 本品はアセトニトリルに極めて溶けやすく、メタノール又  
 18 はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

19 **確認試験**

20 (1) 本品のメタノール溶液(1 $\rightarrow$ 100000)につき、紫外可視  
 21 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
 22 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジョサマイシン  
 23 プロピオン酸エステル標準品について同様に操作して得られた  
 24 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  
 25 ところに同様の強度の吸収を認める。

26 (2) 本品及びジョサマイシンプロピオン酸エステル標準品  
 27 5 mg ずつを、それぞれ薄めたアセトニトリル(1 $\rightarrow$ 2) 50 mL  
 28 に溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準  
 29 溶液 10  $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
 30 (2.01) により試験を行うとき、試料溶液から得たジョサ  
 31 マイシンプロピオン酸エステルのピークの保持時間は標準溶液  
 32 から得たジョサマイシンプロピオン酸エステルのピークの保  
 33 持時間と等しい。

34 **試験条件**

35 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は純度試  
 36 験の試験条件を準用する。

37 **純度試験** 類縁物質 本品 50 mg を移動相に溶かして 50 mL と  
 38 し、試料溶液とする。試料溶液 10  $\mu$ L につき、次の条件で液  
 39 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピ

40 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  
 41 ジョサマイシンプロピオン酸エステル以外のピークの面積を  
 42 求めるとき、それぞれ 6% 以下であり、ジョサマイシンプロ  
 43 ピオン酸エステル以外のピークの合計面積は 22% 以下であ  
 44 る。

45 **試験条件**

46 検出器：紫外吸光度計(測定波長：234 nm)

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

50 カラム温度：40℃付近の一定温度

51 移動相：トリエチルアミン 10 mL に水を加えて 1000 mL  
 52 とし、酢酸(100)を加えて pH 4.3 に調整する。この液  
 53 500 mL にアセトニトリル 500 mL を加える。

54 流量：ジョサマイシンプロピオン酸エステルの保持時間  
 55 が約 24 分になるように調整する。

56 面積測定範囲：溶媒のピークの後からジョサマイシン  
 57 プロピオン酸エステルの保持時間の約 3.5 倍までの範囲  
 58 システム適合性

59 検出の確認：試料溶液 3 mL を正確に量り、移動相を加  
 60 えて正確に 50 mL とし、システム適合性試験用溶液と  
 61 する。システム適合性試験用溶液 2 mL を正確に量り、  
 62 移動相を加えて正確に 20 mL とする。この液 10  $\mu$ L から  
 63 得たジョサマイシンプロピオン酸エステルのピーク  
 64 面積がシステム適合性試験用溶液から得たジョサマイ  
 65 シンプロピオン酸エステルのピーク面積の 8 ~ 12%  
 66 になることを確認する。

67 システムの性能：本品 5 mg 及びジョサマイシン 2 mg を  
 68 移動相 50 mL に溶かす。この液 10  $\mu$ L につき、上記の  
 69 条件で操作するとき、ジョサマイシン、ジョサマイシ  
 70 ンプロピオン酸エステルの順に溶出し、その分離度は  
 71 25 以上である。

72 システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10  $\mu$ L に  
 73 つき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ジョサ  
 74 マイシンプロピオン酸エステルのピーク面積の相対標  
 75 準偏差は 1.5% 以下である。

76 **乾燥減量** (2.41) 1.0% 以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、60℃、  
 77 3 時間)。

78 **強熱残分** (2.44) 0.1% 以下(1 g)。

79 **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  
 80 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

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

82 (ii) 培地 培地(1)の 3)の ii を用いる。ただし、滅菌後の  
 83 pH は 7.9 ~ 8.1 とする。

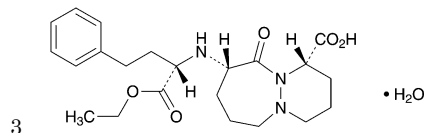
84 (iii) 標準溶液 ジョサマイシンプロピオン酸エステル標準  
 85 品約 20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール 10  
 86 mL に溶かし、pH 5.6 の 1/15 mol/L リン酸塩緩衝液を加え  
 87 て正確に 50 mL とし、標準原液とする。標準原液は 5℃ 以下  
 88 に保存し、3 日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確  
 89 に量り、pH 5.6 の 1/15 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて 1 mL  
 90 中に 80  $\mu$ g(力価)及び 20  $\mu$ g(力価)を含む液を調製し、高濃度  
 91 標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

92 (iv) 試料溶液 本品約 20 mg(力価)に対応する量を精密に  
 93 量り、メタノール 10 mL に溶かし、pH 5.6 の 1/15 mol/L リ

- 94     ン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとする。この液適量を正  
95     確に量り、pH 5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1  
96     mL中に80 µg(力価)及び20 µg(力価)を含む液を調製し、高濃  
97     度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。
- 98   **貯法**
- 99     保存条件   遮光して保存する。
- 100    容器    気密容器。

## 1 シラザプリル水和物

## 2 Cilazapril Hydrate

3  $C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot H_2O$  : 435.514 (1*S*,9*S*)-9-[(1*S*)-(1-Ethoxycarbonyl-

5 3-phenylpropyl)amino]-10-oxooctahydro-

6 6*H*-pyridazino[1,2-*a*][1,2]diazepine-1-carboxylic acid

7 monohydrate

8 [92077-78-6]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シラザプリ  
11 ル( $C_{22}H_{31}N_3O_5$  : 417.50) 98.5 ~ 101.0%を含む。

12 **性状** 白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

13 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)  
14 又は酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくい。

15 本品は光によって徐々に黄色となる。

16 融点：約101℃(分解)。

## 17 確認試験

18 (1) 本品の水溶液(1→1000) 4 mLに、ドラーゲンドルフ試  
19 液2 mLを加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

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

24 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -53 ~ -58°(脱水物に換算したもの  
25 0.2 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

## 26 純度試験

27 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較  
28 液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.009%以下)。

29 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、水40 mL及び希塩  
30 酸1.5 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液  
31 とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを  
32 加える(0.019%以下)。

33 (3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール20 mLに溶かし、  
34 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
35 加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。この液3 mL  
36 を正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準  
37 溶液(2)とする。別に、標準溶液(1) 2 mLを正確に量り、メタ  
38 ノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(3)とする。こ  
39 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試  
40 験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶  
41 液(3) 20  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍  
42 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  
43 酸エチル/メタノール/酢酸(100)/ヘキサン/水混液(62 :  
44 15 : 10 : 10 : 3)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層  
45 板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に2時間放置した後、紫  
46 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た $R_f$

47 値0.40付近の主スポット以外のスポットのうち、 $R_f$ 値0.17付  
48 近のスポットは標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、  
49  $R_f$ 値0.44付近のスポットは標準溶液(2)から得たスポットよ  
50 り濃くない。また、それら以外のスポットは3個以下で、こ  
51 れらのうち標準溶液(3)から得たスポットより濃いスポット  
52 は1個以下で、かつ標準溶液(2)から得たスポットより濃くな  
53 い。

54 **水分** (2.48) 3.5 ~ 5.0%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

55 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

56 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、  
57 0.02 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様  
58 の方法で空試験を行い、補正する。

59 0.02 mol/L過塩素酸1 mL=8.350 mg  $C_{22}H_{31}N_3O_5$

## 60 貯法

61 保存条件 遮光して保存する。

62 容器 気密容器。



## 1 シラザプリル錠

### 2 Cilazapril Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するシラザプリル( $C_{22}H_{31}N_3O_5$ : 417.50)を含む。

**製法** 本品は「シラザプリル水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、シラザプリル( $C_{22}H_{31}N_3O_5$ ) 2 mgに対応する量を取り、アセトニトリル／酢酸エチル混液(3:1) 2 mLを加えて振り混ぜ、30秒間超音波処理した後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にシラザプリル5 mgをアセトニトリル／酢酸エチル混液(3:1) 5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／酢酸(100)/ヘキサン／水混液(62:15:10:10:3)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2時間放置した後、直ちに紫外線(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は暗褐色を呈し、それらの $R_f$ 値は等しい。

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

本品1個をとり、水／アセトニトリル混液(7:3) 5 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、1 mL中にシラザプリル( $C_{22}H_{31}N_3O_5$ )約25  $\mu$ gを含む液となるように水／アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確に $V$  mLとし、遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル混液(7:3)を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シラザプリル(別途「シラザプリル水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約26 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル混液(7:3)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100  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシラザプリルのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

シラザプリル( $C_{22}H_{31}N_3O_5$ )の量(mg)

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

$M_S$ : 脱水物に換算した定量用シラザプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルの水／アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→12500)

**試験条件**

定量法の試験条件を準用する。

**システム適合性**

システムの性能: 標準溶液100  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シラザプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液100  $\mu$ Lにつき、上記の条

件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシラザプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にシラザプリル( $C_{22}H_{31}N_3O_5$ )約0.28  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に $V'$  mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用シラザプリル(別途「シラザプリル水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約29 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル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100  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のシラザプリルのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

シラザプリル( $C_{22}H_{31}N_3O_5$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

$M_S$ : 脱水物に換算した定量用シラザプリルの秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のシラザプリル( $C_{22}H_{31}N_3O_5$ )の表示量(mg)

**試験条件**

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210 nm)

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

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン180 mL、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル120 mL及びトリエチルアミン3 mLに水を加えて1000 mLとした液に、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。

流量: シラザプリルの保持時間が約10分になるように調整する。

**システム適合性**

システムの性能: 標準溶液100  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シラザプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液100  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シラザプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シラザプリル( $C_{22}H_{31}N_3O_5$ )約1 mgに対応する量を精密に量り、水／アセトニトリル混液(7:3) 30 mLを加えて5分間超音波処理を行う。次に内標準溶液5 mLを正確に加え、更に水／アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、

102 遠心分離する。上澄液を孔径0.5 μm以下のメンブランフイ  
103 ルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用シラザ  
104 プリル(別途「シラザプリル水和物」と同様の方法で水分  
105 〈2.48〉を測定しておく)約26 mgを精密に量り、水／アセト  
106 ニトリル混液(7：3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液  
107 2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水  
108 ／アセトニトリル混液(7：3)を加えて50 mLとし、標準溶液  
109 とする。試料溶液及び標準溶液50 μLにつき、次の条件で液  
110 体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物  
111 質のピーク面積に対するシラザプリルのピーク面積の比 $Q_T$   
112 及び $Q_S$ を求める。

113 シラザプリル( $C_{22}H_{31}N_3O_5$ )の量(mg)

114 
$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$$

115  $M_S$ ：脱水物に換算した定量用シラザプリルの秤取量(mg)

116 内標準溶液 フタル酸ジメチルの水／アセトニトリル混液  
117 (7：3)溶液(1→12500)

118 試験条件

119 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

123 カラム温度：23℃付近の一定温度

124 移動相：液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン  
125 180 mL、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル  
126 120 mL及びトリエチルアミン3 mLに水を加えて  
127 1000 mLとした液に、リン酸を加えてpH 2.5に調整  
128 する。

129 流量：シラザプリルの保持時間が約10分になるように  
130 調整する。

131 システム適合性

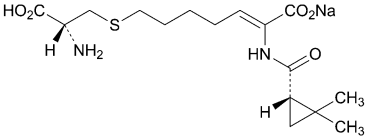
132 システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で  
133 操作するとき、シラザプリル、内標準物質の順に溶出  
134 し、その分離度は6以上である。

135 システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件  
136 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
137 に対するシラザプリルのピーク面積の比の相対標準偏  
138 差は1.0%以下である。

139 貯法 容器 気密容器。

シラスタチンナトリウム

Cilastatin Sodium



$C_{16}H_{25}N_2NaO_5S$  : 380.43  
Monosodium (2Z)-7-[[[(2R)-2-amino-2-carboxyethyl]sulfanyl]-2-[[[(1S)-2,2-dimethylcyclopropyl]carbonyl]amino]hept-2-enoate  
[81129-83-1]

本品は定量するとき、換算した脱残留溶媒及び脱水物に対し、シラスタチンナトリウム ( $C_{16}H_{25}N_2NaO_5S$ ) 98.0 ~ 101.0%を含む。

**性状** 本品は白色～微帯黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は、吸湿性である。

確認試験

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

(2) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

**旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +41.5 ~ +44.5° (脱残留溶媒及び脱水物換算したもの0.1 g, 塩酸のメタノール溶液(9→1000), 10 mL, 100 mm)。

**pH** (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.5 ~ 7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水100 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化鉄(III)の色と比較原液2.4 mL及び塩化コバルト(II)の色と比較原液0.6 mLの混液に水を加えて10 mLとした液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。

(2) 類縁物質 本品約40 mgを水25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。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、試料溶液のシラスタチン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のシラスタチンのピーク面積の1/6より大きくない。また、試料溶液のシラスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシラスタチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.5 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相A：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(7 : 3)

移動相B：薄めたリン酸(1→1000)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	15 → 100	85 → 0
30 ~ 40	100	0

流量：毎分2.0 mL

面積測定範囲：40分

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に30 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たシラスタチンのピーク面積が、標準溶液のシラスタチンのピーク面積の2.3 ~ 4.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シラスタチンの保持時間は約20分である。また、シラスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、シラスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 (2.46) 本品約0.2 gを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、水に溶かして10 mLとし、試料溶液とする。別にアセトン2 mL、メタノール0.5 mL及び酸化メシチル0.5 mLをそれぞれ正確に量り、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2 mLを正確に加えた後、水を加えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2  $\mu$ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するアセトン、メタノール及び酸化メシチルのピーク面積の比  $Q_{Ta}$  及び  $Q_{Sa}$ 、 $Q_{Tb}$  及び  $Q_{Sb}$ 、 $Q_{Tc}$  及び  $Q_{Sc}$  を求める。次式によりアセトン、メタノール及び酸化メシチルの量を求めるとき、それぞれ1.0%以下、0.5%以下及び0.4%以下である。

アセトン( $CH_3COCH_3$ )の量(%)

$$= 1/M_T \times Q_{Ta}/Q_{Sa} \times 400 \times 0.79$$

メタノール( $CH_3OH$ )の量(%)

$$= 1/M_T \times Q_{Tb}/Q_{Sb} \times 100 \times 0.79$$

酸化メシチル( $CH_3COCH=C(CH_3)_2$ )の量(%)

$$= 1/M_T \times Q_{Tc}/Q_{Sc} \times 100 \times 0.86$$

$M_T$ ：本品の秤取量(mg)

0.79：アセトン及びメタノールの密度(g/mL)

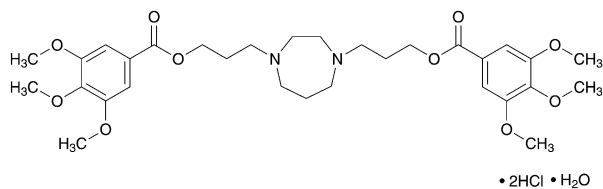
0.86：酸化メシチルの密度(g/mL)

内標準溶液 1-プロパノール0.5 mLに水を加えて1000

- 94 mLとする.
- 95 試験条件
- 96 検出器：水素炎イオン化検出器
- 97 カラム：内径3.2 mm，長さ2.1 mのガラス管に，250 ～
- 98 420  $\mu\text{m}$ のガスクロマトグラフィー用四フッ化エチレ
- 99 ンポリマーにガスクロマトグラフィー用ポリエチレン
- 100 グリコール20 Mを10%の割合で被覆したものを充填
- 101 する.
- 102 カラム温度：70℃付近の一定温度
- 103 キャリヤーガス：ヘリウム
- 104 流量：内標準物質の保持時間が約5分になるように調整
- 105 する.
- 106 面積測定範囲：内標準物質の保持時間の約3倍の範囲
- 107 システム適合性
- 108 システムの性能：標準溶液につき，上記の条件で操作す
- 109 るとき，アセトン，メタノール，1-プロパノール，
- 110 酸化メシチルの順に流出し，それぞれのピークが完全
- 111 に分離するものを用いる.
- 112 システムの再現性：標準溶液2  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件
- 113 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
- 114 に対するアセトン，メタノール及び酸化メシチルのピーク面積比の相対標準偏差は，各々4.0%以下である.
- 115
- 116 水分 (2.48) 2.0%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定).
- 117 定量法 本品約0.3 gを精密に量り，メタノール30 mLに溶か
- 118 し，水5 mLを加える. この液に0.1 mol/L塩酸試液を加え，
- 119 pH 3.0に調整し，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定
- 120 (2.50) する(電位差滴定法). ただし，滴定の終点は第3変曲
- 121 点とし，第1変曲点までの滴定量で，補正する.
- 122 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
- 123 =19.02 mg  $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{NaO}_5\text{S}$
- 124 貯法
- 125 保存条件 冷所に保存する.
- 126 容器 気密容器.

## 1 ジラゼブ塩酸塩水和物

## 2 Dilazep Hydrochloride Hydrate



3

4 C<sub>31</sub>H<sub>44</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub> · 2HCl · H<sub>2</sub>O : 695.63

5 3,3'-(1,4-Diazepane-1,4-diyl)dipropyl

6 bis(3,4,5-trimethoxybenzoate) dihydrochloride

7 monohydrate

8 [20153-98-4, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジラゼブ塩  
10 酸塩(C<sub>31</sub>H<sub>44</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub> · 2HCl : 677.61) 98.0%以上を含む。

11 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

12 本品は酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、水にや  
13 や溶けやすく、エタノール(95)又は無水酢酸に溶けにくく、  
14 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

15 融点：200 ～ 204℃ 110℃の溶液中に挿入し、140 ～  
16 150℃の間は1分間に約3℃、160 ～ 195℃の間は1分間  
17 に約10℃、その後は1分間に約1℃上昇するように加熱  
18 する。

## 19 確認試験

20 (1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに塩化ヒドロキシルアン  
21 モニウム溶液(1→10) 0.1 mL及び8 mol/L水酸化カリウム試  
22 液0.1 mLを加え、70℃の水浴中で10分間加温する。冷後、  
23 希塩酸0.5 mL及び塩化鉄(III)試液0.1 mLを加えるとき、液は  
24 紫色を呈する。

25 (2) 本品の水溶液(3→500) 5 mLにライネッケ塩試液0.3  
26 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

27 (3) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測  
28 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
29 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク  
30 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 (4) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩  
32 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
33 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
34 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

35 pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは3.0 ～  
36 4.0である。

## 37 純度試験

38 (1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色  
39 澄明である。

40 (2) 硫酸塩(1.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較  
41 液には、0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

42 (3) 類縁物質 本品0.40 gをクロロホルム10 mLに溶かし、  
43 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム  
44 を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液

45 につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。  
46 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  
47 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  
48 メタノール／酢酸エチル／ジクロロメタン／塩酸混液  
49 (500 : 200 : 100 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、  
50 薄層板を風乾する。これらに噴霧用ドラージェンドルフ試液を  
51 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  
52 ポットは、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) 2.0 ～ 3.0%(1 g, 105℃, 3時間)。

54 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

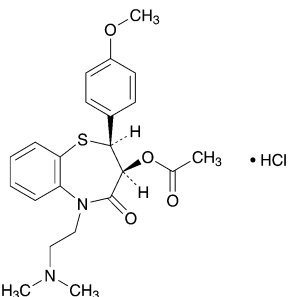
55 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液  
56 (7 : 3) 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す  
57 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

58 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=33.88 mg C<sub>31</sub>H<sub>44</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub> · 2HCl

59 貯法 容器 気密容器。

## 1 ジルチアゼム塩酸塩

## 2 Diltiazem Hydrochloride

4  $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$  : 450.985 (2*S*,3*S*)-5-[2-(Dimethylamino)ethyl]-2-(4-methoxyphenyl)-

6 4-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,5-benzothiazepin-3-yl

7 acetate monohydrochloride

8 [33286-22-5]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ジルチアゼム塩酸塩  
10 ( $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$ ) 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、においはない。  
12 本品はギ酸に極めて溶けやすく、水、メタノール又はクロ  
13 ロホルムに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、  
14 無水酢酸又はエタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエー  
15 テルにほとんど溶けない。

## 16 確認試験

17 (1) 本品0.05 gを1 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし、チオシ  
18 アン酸アンモニウム・硝酸コバルト(II)試液2 mL及びクロロ  
19 ホルム5 mLを加えてよく振り混ぜて放置するとき、クロロ  
20 ホルム層は青色を呈する。

21 (2) 本品0.03 gをとり、水20 mLを吸収液とし、酸素フラ  
22 スコ燃焼法(1.06)により操作して得た検液は硫酸塩の定性  
23 反応(1)(1.09)を呈する。

24 (3) 本品0.01 gを0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mLと  
25 する。この液2 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて20  
26 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸  
27 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  
28 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  
29 ろに同様の強度の吸収を認める。

30 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
31 臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1741  $cm^{-1}$ 、  
32 1678  $cm^{-1}$ 、1252  $cm^{-1}$ 及び1025  $cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

33 (5) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を  
34 呈する。

35 **旋光度**(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +115 ~ +120° (乾燥後, 0.2 g, 水,  
36 20 mL, 100 mm)。

37 **融点**(2.60) 210 ~ 215°C(分解)。

38 **pH**(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.3 ~  
39 5.3である。

## 40 純度試験

41 (1) **溶状** 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色

42 澄明である。

43 (2) **硫酸塩**(1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較  
44 液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.024%以下)。

45 (3) **類縁物質** 本品50 mgを薄めたエタノール(4→5) 50  
46 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、  
47 薄めたエタノール(4→5)を加えて正確に200 mLとし、標準  
48 溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、  
49 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行  
50 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  
51 定するとき、試料溶液のジルチアゼム以外のピークの合計面  
52 積は、標準溶液のジルチアゼムのピーク面積の3/5より大  
53 きくない。

## 54 試験条件

55 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

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

59 カラム温度：50°C付近の一定温度

60 移動相：酢酸ナトリウム三水合物8 g及び*d*-カンファス  
61 ルホン酸1.5 gを水500 mLに溶かし、孔径0.4  $\mu$ mのメ  
62 ンブランフィルターを用いてろ過する。このろ液にア  
63 セトニトリル250 mL及びメタノール250 mLを加える。  
64 流量：ジルチアゼムの保持時間が約9分になるように調  
65 整する。

66 面積測定範囲：溶媒のピークの後からジルチアゼムの保  
67 持時間の約2倍までの範囲

## 68 システム適合性

69 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、薄めたエタ  
70 ノール(4→5)を加えて正確に10 mLとする。この液20  
71  $\mu$ Lから得たジルチアゼムのピーク面積が、標準溶液  
72 のジルチアゼムのピーク面積の15 ~ 25%になること  
73 を確認する。

74 システムの性能：本品0.03 g、*d*-3-ヒドロキシ-*cis*-  
75 2,3-ジヒドロ-5-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-2  
76 -(4-メトキシフェニル)-1,5-ベンゾチアゼピン-  
77 4(5*H*)-オン塩酸塩(以下、脱アセチル体という) 0.02  
78 g及び安息香酸フェニル0.02 gをエタノール(99.5) 160  
79 mLに溶かし、更に水を加えて200 mLとする。この液  
80 20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、脱アセチ  
81 ル体、ジルチアゼム、安息香酸フェニルの順に溶出し、  
82 脱アセチル体とジルチアゼムの分離度及びジルチアゼ  
83 ムと安息香酸フェニルの分離度はそれぞれ2.5以上で  
84 ある。

85 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
86 で試験を6回繰り返すとき、ジルチアゼムのピーク面  
87 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

88 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

89 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

90 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、ギ酸2.0  
91 mLに溶かし、無水酢酸60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で  
92 滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、  
93 補正する。

94 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=45.10 mg  $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$

95 貯法

96 保存条件 遮光して保存する.

97 容器 気密容器.

## 1 ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル

## 2 Diltiazem Hydrochloride Extended-release Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する  
ジルチアゼム塩酸塩( $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$ : 450.98)を含む。

**製法** 本品は「ジルチアゼム塩酸塩」をとり、カプセル剤の製  
法により製する。

**確認試験** 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「ジルチア  
ゼム塩酸塩」0.1 gに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液  
100 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLを  
とり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、  
紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定  
するとき、波長234～238 nmに吸収の極大を示す。

**純度試験** 類縁物質 本品の内容物を取り出し、粉末とする。  
「ジルチアゼム塩酸塩」50 mgに対応する量を取り、メタノ  
ール30 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、メタノール  
を加えて50 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィル  
ターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料  
溶液とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加え  
て正確に200 mLとし、標準溶液とする。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、試料溶液のジル  
チアゼム以外のピークの合計面積は、標準溶液のジルチアゼ  
ムのピーク面積より大きくない。

## 試験条件

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

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジルチアゼムの保  
持時間の約2倍までの範囲

## システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、メタノール  
を加えて正確に30 mLとする。この液20 μLから得た  
ジルチアゼムのピーク面積が、標準溶液のジルチアゼ  
ムのピーク面積の4.7～8.6%になることを確認する。  
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
で試験を6回繰り返すとき、ジルチアゼムのピーク面  
積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

本品1個をとり、内容物を取り出し、メタノール $V/2$  mL  
を加え、次に内標準溶液 $V/10$  mLを正確に加え、20分間  
激しく振り混ぜた後、1 mL中にジルチアゼム塩酸塩  
( $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$ )約1 mgを含む液となるようにメタノ  
ールを加えて $V$  mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフ  
ィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液3 mL  
を量り、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。  
以下定量法を準用する。

ジルチアゼム塩酸塩( $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

$M_S$ ：定量用ジルチアゼム塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→400)  
溶出性 別に規定する。

**定量法** 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量  
を精密に量り、粉末とする。ジルチアゼム塩酸塩  
( $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$ )約0.1 gに対応する量を精密に量り、メ  
タノール50 mLを加え、更に内標準溶液10 mLを正確に加え、  
20分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLと  
し、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。  
初めのろ液5 mLを除き、次のろ液3 mLをとり、メタノール  
を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジルチア  
ゼム塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量  
り、メタノール50 mLに溶かし、更に内標準溶液10 mLを正  
確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとする。この液3  
mLをとり、メタノールを加えて20 mLとし、標準溶液とす  
る。試料溶液及び標準溶液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ジルチアゼムのピーク面積の比 $Q_T$ 及び  
 $Q_S$ を求める。

ジルチアゼム塩酸塩( $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

$M_S$ ：定量用ジルチアゼム塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→400)  
試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

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

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物8 g及び $d$ -カンファス  
ルホン酸1.5 gを水500 mLに溶かし、孔径0.45 μm以  
下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液にアセト  
ニトリル250 mL及びメタノール250 mLを加える。

流量：ジルチアゼムの保持時間が約9分になるように調  
整する。

## システム適合性

システムの性能：ジルチアゼム塩酸塩30 mg、 $d$ -3-ヒ  
ドロキシ-*cis*-2,3-ジヒドロ-5-[2-(ジメチルア  
ミノ)エチル]-2-(4-メトキシフェニル)-1,5-ベン  
ゾチアゼピン-4(5*H*)-オン塩酸塩(以下、脱アセチ  
ル体という) 20 mg及び安息香酸フェニル20 mgをメ  
タノールに溶かし、200 mLとする。この液20 μLに  
つき、上記の条件で操作するとき、脱アセチル体、ジ  
ルチアゼム、安息香酸フェニルの順に溶出し、脱アセ  
チル体とジルチアゼム及びジルチアゼムと安息香酸  
フェニルの分離度はそれぞれ2.5以上である。

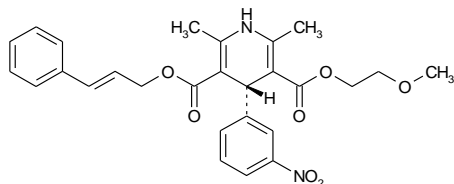
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
に対するジルチアゼムのピーク面積の比の相対標準偏  
差は1.0%以下である。

**貯法** 容器 気密容器。



## 1 シルニジピン

## 2 Cilnidipine



## 3 及び鏡像異性体

4  $C_{27}H_{28}N_2O_7$  : 492.525 3-(2-Methoxyethyl) 5-[(2*E*)-3-phenylprop-2-en-1-yl] (4*RS*)-

6 2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-

7 dicarboxylate

8 [132203-70-4]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、シルニジピン  
10 ( $C_{27}H_{28}N_2O_7$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

11 **性状** 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

12 本品はアセトニトリルに溶けやすく、メタノール又はエタ  
13 ノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 本品のアセトニトリル溶液(1→100)は旋光性を示さない。

15 本品は光によって徐々に帯赤黄色となり、分解する。

16 **確認試験**

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

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

28 **融点** (2.60) 107 ~ 112°C

29 **純度試験** 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本  
30 品50 mgをアセトニトリル20 mLに溶かし、移動相を加えて  
31 100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、  
32 移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料  
33 溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体  
34 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの  
35 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試  
36 料溶液のシルニジピンに対する相対保持時間約0.5のピーク  
37 面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の2/5より  
38 大きくなく、試料溶液のシルニジピン及び上記以外のピーク  
39 の面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の1/5よ  
40 り大きくない。また、試料溶液のシルニジピン以外のピーク  
41 の合計面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積より大  
42 きくない。ただし、シルニジピンに対する相対保持時間約  
43 1.15、約1.6及び約1.7のピーク面積は自動積分法で求めた面  
44 積にそれぞれ感度係数1.5、1.4及び1.6を乗じた値とする。

45 **試験条件**46 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
47 の試験条件を準用する。48 面積測定範囲：溶媒のピークの後からシルニジピンの保  
49 持時間の約3倍までの範囲50 **システム適合性**

51 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

52 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加  
53 えて正確に50 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たシル  
54 ニジピンのピーク面積が、標準溶液のシルニジピンの  
55 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

56 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
57 で試験を6回繰り返すとき、シルニジピンのピーク面  
58 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

59 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。60 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

61 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシル  
62 ニジピン標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、  
63 それぞれをアセトニトリル20 mLに溶かし、移動相を加えて  
64 正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それ  
65 ぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて  
66 25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標  
67 準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
68 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
69 るシルニジピンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

70 シルニジピン( $C_{27}H_{28}N_2O_7$ )の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$ 71  $M_S$ ：シルニジピン標準品の秤取量(mg)72 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  
73 溶液(1→1000)74 **試験条件**

75 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

76 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
77  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用パーフルオロヘキシ  
78 ルプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

79 カラム温度：25°C付近の一定温度

80 移動相：酢酸ナトリウム三水合物1.36 gを水に溶かし、  
81 1000 mLとし、薄めた酢酸(100) (1→100)を加えてpH  
82 5.5に調整する。この液400 mLにメタノール600 mL  
83 を加える。

84 流量：シルニジピンの保持時間が約20分になるように  
85 調整する。

86 **システム適合性**

87 システムの性能：本品を薄く広げ、蛍光灯を15000 lx・h  
88 照射し、その10 mgをアセトニトリル4 mLに溶かし、  
89 移動相を加えて20 mLとする。この液10  $\mu$ Lにつき、  
90 上記の条件で操作するとき、シルニジピンとシルニジ  
91 ピンに対する相対保持時間約1.07のピークの分離度は  
92 1.5以上である。

93 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ L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 に対するシルニジピンのピーク面積の比の相対標準偏  
96 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 シルニジピン錠

### 2 Cilnidipine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するシルニジピン( $C_{27}H_{28}N_2O_7$ : 492.52)を含む。

**製法** 本品は「シルニジピン」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「シルニジピン」20 mgに対応する量を取り、メタノール20 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長238～242 nm及び350～360 nmに吸収の極大を示す。

**純度試験** 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「シルニジピン」25 mgに対応する量を取り、移動相40 mLを加えてよく振り混ぜた後、移動相を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (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、試料溶液のシルニジピンに対する相対保持時間約1.09のピーク面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の1/3より大きくなく、試料溶液のシルニジピン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の2/15より大きくない。また、試料溶液のシルニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積より大きくない。ただし、シルニジピンに対する相対保持時間約1.09のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.4を乗じた値とする。

#### 試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシルニジピンの保持時間の約2倍までの範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に150 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たシルニジピンのピーク面積が、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の2.4～4.3%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シルニジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シルニジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水

る。次に1 mL中にシルニジピン( $C_{27}H_{28}N_2O_7$ )約0.2 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えて正確に $V$  mLとした後、遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(9:1)を加えて正確に20 mLとし、必要ならばろ過し、試料溶液とする。別にシルニジピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混液(9:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(9:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、アセトニトリル/水混液(9:1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長355 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

シルニジピン( $C_{27}H_{28}N_2O_7$ )の量(mg)

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

$M_S$ ：シルニジピン標準品の称取量(mg)

**溶出性** (6.10) 試験液にポリソルベート80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V'$  mLを正確に量り、1 mL中にシルニジピン( $C_{27}H_{28}N_2O_7$ )約5.6  $\mu$ gを含む液となるように試験液を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別にシルニジピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のシルニジピンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

シルニジピン( $C_{27}H_{28}N_2O_7$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$M_S$ ：シルニジピン標準品の称取量(mg)

$C$ ：1錠中のシルニジピン( $C_{27}H_{28}N_2O_7$ )の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 6.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

流量：シルニジピンの保持時間が約8分になるように調整する。

#### システム適合性

システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シルニジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

102 システムの再現性：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
 103 で試験を6回繰り返すとき、シルニジピンのピーク面  
 104 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

105 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上  
 106 をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シルニジピン  
 107 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_7$ )約25 mgに対応する量を精密に量り、移動相40  
 108 mLを加えてよく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に50  
 109 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、  
 110 内標準溶液2.5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて25  
 111 mLとし、試料溶液とする。別にシルニジピン標準品を60℃  
 112 で3時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、移動相に  
 113 溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、  
 114 内標準溶液2.5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて25  
 115 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ に  
 116 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
 117 験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシルニジピンの  
 118 ピーク面積の比  $Q_T$ 及び  $Q_S$ を求める。

119 シルニジピン( $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_7$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$

120  $M_S$ ：シルニジピン標準品の秤取量(mg)

121 内標準溶液 4,4'-ジフルオロベンゾフェノンの移動相溶  
 122 液(1→500)

123 試験条件

124 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

125 カラム：内径6 mm、長さ30 cmのステンレス管に5  $\mu\text{m}$   
 126 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ  
 127 リカゲルを充填する。

128 カラム温度：40℃付近の一定温度

129 移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gを水  
 130 1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 6.0に調整する。  
 131 この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

132 流量：シルニジピンの保持時間が約23分になるように  
 133 調整する。

134 システム適合性

135 システムの性能：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
 136 操作するとき、内標準物質、シルニジピンの順に溶出  
 137 し、その分離度は15以上である。

138 システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
 139 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
 140 に対するシルニジピンのピーク面積の比の相対標準偏  
 141 差は1.0%以下である。

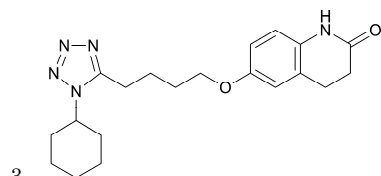
142 **貯法**

143 保存条件 遮光して保存する。

144 容器 気密容器。

## 1 シロスタゾール

2 Cilostazol

4  $C_{20}H_{27}N_5O_2$  : 369.46

5 6-[4-(1-Cyclohexyl-1H-tetrazol-5-yl)butoxy]-

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

7 [73963-72-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、シロスタゾール  
9 ( $C_{20}H_{27}N_5O_2$ ) 98.5 ~ 101.5%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 本品はメタノール、エタノール(99.5)又はアセトニトリル  
12 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→100000)につき、紫外可視  
15 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
16 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシロスタゾール標  
17 準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較する  
18 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の  
19 吸収を認める。

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

25 融点 (2.60) 158 ~ 162°C

26 純度試験 類縁物質 本品25 mgをアセトニトリル25 mLに溶  
27 かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、アセ  
28 トニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを  
29 正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、標  
30 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にと  
31 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験  
32 を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法によ  
33 り測定するとき、試料溶液のシロスタゾール以外の各々のピー  
34 ク面積は、標準溶液のシロスタゾールのピーク面積の7/  
35 10倍より大きくない。また、試料溶液のシロスタゾール以  
36 外のピークの合計面積は、標準溶液のシロスタゾールのピー  
37 ク面積の1.2倍より大きくない。

## 38 試験条件

39 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

40 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
41  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填す  
42 る。

43 カラム温度：25°C付近の一定温度

44 移動相：ヘキサン／酢酸エチル／メタノール混液(10 :

45 9 : 1)

46 流量：シロスタゾールの保持時間が約7分になるように  
47 調整する。

48 面積測定範囲：溶媒のピークの後からシロスタゾールの  
49 保持時間の約3倍までの範囲

## 50 システム適合性

51 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニト  
52 リルを加えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから  
53 得たシロスタゾールのピーク面積が、標準溶液のシロ  
54 スタゾールのピーク面積の7 ~ 13%になることを確  
55 認する。

56 システムの性能：試料溶液1 mLを正確に量り、3,4-ジ  
57 ヒドロ-6-ヒドロキシ-2(1H)-キノリノン5 mgを  
58 アセトニトリル10 mLに溶かした液1 mLを加え、ア  
59 セトニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液  
60 10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、3,4-ジヒ  
61 ドロ-6-ヒドロキシ-2(1H)-キノリノン、シロス  
62 タゾールの順に溶出し、その分離度は9以上である。

63 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
64 で試験を6回繰り返すとき、シロスタゾールのピーク  
65 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

66 乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

67 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

68 定量法 本品及びシロスタゾール標準品を乾燥し、その約50  
69 mgずつを精密に量り、それぞれにメタノールを加えて溶か  
70 し、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加え  
71 て50 mLとする。これらの液1 mLずつをとり、それぞれに  
72 メタノールを加えて10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とす  
73 る。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体ク  
74 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質の  
75 ピーク面積に対するシロスタゾールのピーク面積の比  $Q_T$  及  
76 び  $Q_S$  を求める。

77 シロスタゾール( $C_{20}H_{27}N_5O_2$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$ 78  $M_S$  : シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

79 内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→250)

## 80 試験条件

81 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

85 カラム温度：25°C付近の一定温度

86 移動相：水／アセトニトリル／メタノール混液(10 :  
87 7 : 3)

88 流量：シロスタゾールの保持時間が約9分になるように  
89 調整する。

## 90 システム適合性

91 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
92 操作するとき、シロスタゾール、内標準物質の順に溶  
93 出し、その分離度は9以上である。

94 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
95 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
96 に対するシロスタゾールのピーク面積の比の相対標準

97 偏差は1.0%以下である.

98 貯法 容器 密閉容器.

## 1 シロスタゾール錠

## 2 Cilostazol Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するシロスタゾール( $C_{20}H_{27}N_5O_2$ : 369.46)を含む。

**製法** 本品は「シロスタゾール」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「シロスタゾール」50 mgに対応する量を取り、アセトン10 mLを加えてよくかき混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にシロスタゾール標準品25 mgをアセトン5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液6  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトン/メタノール/ギ酸混液(75 : 25 : 5 : 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。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは橙色を呈し、それらの $R_f$ 値は等しい。

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

本品1個をとり、水2 mLを加えて錠剤を崩壊させた後、50 mg錠では内標準溶液5 mL、100 mg錠では内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、50 mg錠では10分間、100 mg錠では20分間よく振り混ぜる。この液1 mLをとり、メタノールを加えて50 mg錠では10 mL、100 mg錠では20 mLとした後、孔径0.5  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

シロスタゾール( $C_{20}H_{27}N_5O_2$ )の量(mg)

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

$M_S$  : シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1錠中のシロスタゾール( $C_{20}H_{27}N_5O_2$ )の表示量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→250)

**溶出性** (6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→1000) 900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の50 mg錠の45分間の溶出率は75%以上であり、100 mg錠の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にシロスタゾール( $C_{20}H_{27}N_5O_2$ )約5.6  $\mu$ gを含む液となるように試験液を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別にシロスタゾール標準品を105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長257 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

シロスタゾール( $C_{20}H_{27}N_5O_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$M_S$  : シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1錠中のシロスタゾール( $C_{20}H_{27}N_5O_2$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シロスタゾール( $C_{20}H_{27}N_5O_2$ )約50 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、メタノールを加えて50 mLとし、10分間よく振り混ぜる。この液1 mLをとり、メタノールを加えて10 mLとした後、孔径0.5  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にシロスタゾール標準品を105℃で2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、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとする。この液1 mLをとり、メタノールを加えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシロスタゾールのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

シロスタゾール( $C_{20}H_{27}N_5O_2$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$

$M_S$  : シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→250)  
試験条件

「シロスタゾール」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

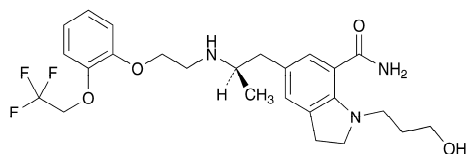
システムの性能: 「シロスタゾール」の定量法のシステム適合性を準用する。

システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシロスタゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

**貯法** 容器 密閉容器。

## 1 シロドシン

## 2 Silodosin

4  $C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$  : 495.53

5 1-(3-Hydroxypropyl)-5-[(2R)-2-({2-[2-(2,2,2-  
6 trifluoroethoxy)phenoxy]ethyl}amino)propyl]-2,3-dihydro-1H-  
7 indole-7-carboxamide  
8 [160970-54-7]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シロドシン  
10 ( $C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色～微黄白色の粉末である。

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 に極めて溶けにくい。

14 本品は光によって徐々に黄白色となる。

15 旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : -13 ~ -17° (脱水物に換算したもの0.2 g,  
16 メタノール, 20 mL, 100 mm)。

17 融点 : 105 ~ 109°C

18 本品は結晶多形が認められる。

## 19 確認試験

20 (1) 本品10 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液  
21 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃  
22 焼法 (1.06) により得た検液はフッ化物の定性反応(2) (1.09)  
23 を呈する。

24 (2) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視  
25 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
26 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシロドシン標準品  
27 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、  
28 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
29 認める。

30 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペ  
31 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  
32 スペクトル又はシロドシン標準品のスペクトルを比較する  
33 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  
34 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、  
35 別に規定する方法により再結晶し、結晶をろ取し、乾燥した  
36 ものにつき、同様の試験を行う。

## 37 純度試験

38 (1) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品  
39 50 mgをメタノール100 mLに溶かし、試料溶液とする。こ  
40 の液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mL  
41 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを  
42 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に  
43 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  
44 分法により測定するとき、試料溶液のシロドシンに対する相  
45 対保持時間約1.3の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液の

シロドシンのピーク面積の3/20より大きくなく、試料溶液  
の相対保持時間約1.6の類縁物質B及び約2.0の類縁物質Cの  
ピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の1/16  
より大きくなく、試料溶液のシロドシン及び上記以外のピー  
クの面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の1/10よ  
り大きくない。また、試料溶液のシロドシン以外のピークの  
合計面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の7/20よ  
り大きくない。ただし、類縁物質A、類縁物質B及び類縁物  
質Cのピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度  
係数0.6を乗じた値とする。

## 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 225 nm)

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

カラム温度 : 40°C付近の一定温度

移動相A : リン酸二水素ナトリウム二水合物3.9 gを水  
1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH  
3.4に調整する。

移動相B : 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	75	25
15 ~ 35	75 → 50	25 → 50
35 ~ 45	50	50

流量 : シロドシンの保持時間が約13分になるように調  
整する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からシロドシンの保持  
時間の約3倍までの範囲

## システム適合性

検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール  
を加えて正確に20 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得た  
シロドシンのピーク面積が、標準溶液のシロドシンの  
ピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能 : 本品を薄く広げ、D<sub>65</sub>蛍光ランプ  
(4000 lx)を24時間以上照射した後、その4 mgをメタ  
ノール8 mLに溶かし、この液10  $\mu$ Lにつき、上記の条  
件で操作するとき、シロドシンと類縁物質Aの分離度  
は6以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積  
の相対標準偏差は2.5%以下である。

(2) 鏡像異性体 本操作は遮光した容器を用いて行う。本  
品0.1 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。  
この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に  
200 mLとする。この液3 mLを正確に量り、エタノール  
(99.5)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  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体ク  
ロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液  
の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料  
溶液のシロドシンに対する相対保持時間約0.8の鏡像異性体  
のピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積より大



95 きくない。  
 96 試験条件  
 97 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)  
 98 カラム：内径4.6 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セルローストリス(4-  
 100 -メチルベンゾエート)被覆シリカゲルを充填する。  
 101 カラム温度：40℃付近の一定温度  
 102 移動相：ヘキサン／ジエチルアミン／エタノール(99.5)  
 103 混液(93：10：7)  
 104 流量：シロドシンの保持時間が約29分になるように調  
 105 整する。  
 106 システム適合性

107 システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で  
 108 操作するとき、シロドシンのピークの理論段数及びシ  
 109 ンメトリー係数は、それぞれ1000段以上、1.5以下で  
 110 ある。

111 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件  
 112 で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積  
 113 の相対標準偏差は5%以下である。

114 水分 (2.48) 0.1%以下(1.5 g、電量滴定法)。ただし、水分気  
 115 化装置を用いる(加熱温度：150℃、加熱時間：2分)。

116 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g、白金ろつば)。

117 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシロド  
 118 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  
 119 おく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに  
 120 溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量  
 121 り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加え、更にメ  
 122 タノールを加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。  
 123 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  
 124 トグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピー  
 125 ク面積に対するシロドシンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求  
 126 める。

127 シロドシン( $C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$ )の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

128  $M_S$ ：脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

129 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液  
 130 (1→8000)

131 試験条件

132 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)  
 133 カラム：内径4.6 mm、長さ15 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タデシルシリル  
 135 化シリカゲルを充填する。  
 136 カラム温度：40℃付近の一定温度  
 137 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 gを水  
 138 1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH  
 139 3.4に調整する。この液730 mLにアセトニトリル270  
 140 mLを加える。  
 141 流量：シロドシンの保持時間が約6分になるように調整  
 142 する。

143 システム適合性

144 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で  
 145 操作するとき、シロドシン、内標準物質の順に溶出し、  
 146 その分離度は10以上である。

147 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
 148 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
 149 に対するシロドシンのピーク面積の比の相対標準偏差  
 150 は1.0%以下である。

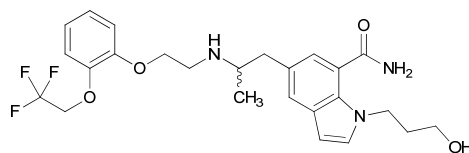
151 貯法

152 保存条件 遮光して保存する。

153 容器 密閉容器。

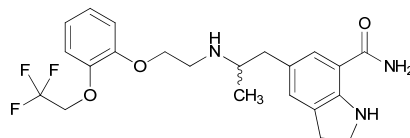
154 その他

155 類縁物質A：1-(3-Hydroxypropyl)-5-[2-(2-(2,2,2-  
 156 trifluoroethoxy)phenoxy)ethyl]amino)propyl]-1*H*-indole-  
 157 7-carboxamide



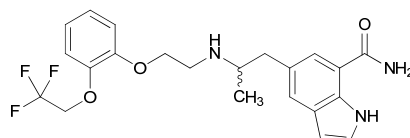
158

159 類縁物質B：5-[2-(2-(2-(2,2,2-  
 160 Trifluoroethoxy)phenoxy)ethyl]amino)propyl]-2,3-  
 161 dihydro-1*H*-indole-7-carboxamide



162

163 類縁物質C：5-[2-(2-(2-(2,2,2-  
 164 Trifluoroethoxy)phenoxy)ethyl]amino)propyl]-1*H*-indole-  
 165 7-carboxamide



166

シロドシン錠

Silodosin Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するシロドシン(C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>: 495.53)を含む。

**製法** 本品は「シロドシン」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「シロドシン」2 mgに対応する量を取り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行った後、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて50 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にシロドシン標準品20 mgを量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)に溶かし、50 mLとする。この液5 mLを量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)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25 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「シロドシン」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：270 nm、スペクトル測定範囲：220～370 nm)

システム適合性

システムの性能：標準溶液25 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シロド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、1.6以下である。

**純度試験** 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品10個以上をとり、粉末とする。「シロドシン」20 mgに対応する量を取り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行った後、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)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25 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシロドシンに対する相対保持時間約1.3の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のシロドシン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のシロドシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、類縁物質Aのピーク面積は自動積分法で求

めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A及び移動相Bは「シロドシン」の純度試験(1)の試験条件を準用する。移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～15	75	25
15～47	75→35	25→65
47～53	35	65

流量：シロドシンの保持時間が約13分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシロドシンの保持時間の約3.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて正確に20 mLとする。この液25 μLから得たシロドシンのピーク面積が、標準溶液のシロドシンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：シロドシンを薄く広げ、D<sub>65</sub>蛍光ランプ(4000 lx)を24時間以上照射した後、4 mgをメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)に溶かし、20 mLとする。この液25 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシンと類縁物質Aの分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液25 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

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

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、内標準溶液2 V/25 mLを正確に加え、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加え、錠剤が完全に崩壊するまで時々振り混ぜながら超音波処理を行う。さらに1 mL中にシロドシン(C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>)約40 μgを含む液となるようにメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えてV mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にシロドシン標準品(別途「シロドシン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)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、更にメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)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25 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シロドシンのピーク面積の比Q<sub>T</sub>及びQ<sub>S</sub>を求める。

シロドシン(C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>)の量(mg)

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

M<sub>S</sub>: 脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

99 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール／塩  
100 化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)溶液(1→8000)  
101 試験条件  
102 「シロドシン」の定量法の試験条件を準用する。  
103 システム適合性  
104 定量法のシステム適合性を準用する。  
105 溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
106 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は  
107 80%以上である。  
108 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
109 9 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルター  
110 でろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mL  
111 を正確に量り、1 mL中にシロドシン(C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>)約1.1 μg  
112 を含む液となるように0.2 mol/L塩酸試液を加えて正確にV'  
113 mLとし、試料溶液とする。別にシロドシン標準品(別途「シ  
114 ロドシン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約22  
115 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100  
116 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液  
117 を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、  
118 0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と  
119 する。試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり、次  
120 の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、  
121 それぞれの液のシロドシンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定す  
122 る。

123 シロドシン(C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>)の表示量に対する溶出率(%)  
124 
$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

125 M<sub>S</sub>：脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)  
126 C：1錠中のシロドシン(C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>)の表示量(mg)

127 試験条件  
128 「シロドシン」の定量法の試験条件を準用する。  
129 システム適合性  
130 システムの性能：標準溶液100 μLにつき、上記の条件  
131 で操作するとき、シロドシンのピークの理論段数及び  
132 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.6以下  
133 である。  
134 システムの再現性：標準溶液100 μLにつき、上記の条  
135 件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面  
136 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

137 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上  
138 をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シロドシン  
139 (C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>)約40 mgに対応する量を精密に量り、内標準  
140 溶液8 mLを正確に加えた後、メタノール／塩化ナトリウム  
141 溶液(1→200)混液(7：3)を加え、時々振り混ぜながら超音波  
142 処理を行った後、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)  
143 混液(7：3)を加えて100 mLとする。この液5 mLをとり、メ  
144 タノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて  
145 50 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ  
146 過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とす  
147 る。別にシロドシン標準品(別途「シロドシン」と同様の方  
148 法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、内  
149 標準溶液4 mLを正確に加え、メタノール／塩化ナトリウム  
150 溶液(1→200)混液(7：3)に溶かし、50 mLとする。この液5

151 mLをとり、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液  
152 (7：3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び  
153 標準溶液25 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
154 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
155 るシロドシンのピーク面積の比Q<sub>T</sub>及びQ<sub>S</sub>を求める。

156 シロドシン(C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>)の量(mg)  
157 
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

158 M<sub>S</sub>：脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

159 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール／塩  
160 化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)溶液(1→800)  
161 試験条件  
162 「シロドシン」の定量法の試験条件を準用する。  
163 システム適合性  
164 システムの性能：標準溶液25 μLにつき、上記の条件で  
165 操作するとき、シロドシン、内標準物質の順に溶出し、  
166 その分離度は10以上である。  
167 システムの再現性：標準溶液25 μLにつき、上記の条件  
168 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
169 に対するシロドシンのピーク面積の比の相対標準偏差  
170 は1.0%以下である。

171 貯法  
172 保存条件 遮光して保存する。  
173 容器 気密容器。

174 その他  
175 類縁物質Aは、「シロドシン」のその他を準用する。

シロドシン口腔内崩壊錠

Silodosin Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するシロドシン(C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>：495.53)を含む。

**製法** 本品は「シロドシン」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、「シロドシン」1 mg当たりメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3) 15 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで時々振り混ぜながら超音波処理を行う。さらに1 mL中に「シロドシン」約40 µgを含む液となるようにメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)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3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にシロドシン標準品20 mgをメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)に溶かし、50 mLとする。この液5 mLをとり、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)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〉により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：270 nm、スペクトル測定範囲：200～370 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

**純度試験** 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品の「シロドシン」20 mgに対応する個数を取り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3) 60 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで時々振り混ぜながら超音波処理を行った後、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)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25 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシロドシンに対する相対保持時間約1.3の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のシロドシン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のシロドシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、類縁物質Aのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A及び移動相Bは「シロドシン」の純度試験(1)の試験条件を準用する。移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～15	75	25
15～47	75→35	25→65
47～53	35	65

流量：シロドシンの保持時間が約13分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシロドシンの保持時間の約3.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて正確に20 mLとする。この液25 µLから得たシロドシンのピーク面積が、標準溶液のシロドシンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：シロドシンを薄く広げ、D<sub>65</sub>蛍光ランプ(4000 lx)を24時間以上照射した後、4 mgをメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)に溶かし、20 mLとする。この液25 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシンと類縁物質Aの分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液25 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3) 3 V/5 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで時々振り混ぜながら超音波処理を行う。さらに1 mL中にシロドシン(C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>)約40 µgを含む液となるようにメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{シロドシン(C}_{25}\text{H}_{32}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4\text{)の量(mg)} \\ = M_s \times A_T / A_S \times V / 500$$

$$M_s: \text{脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)}$$

**崩壊性** 別に規定する。

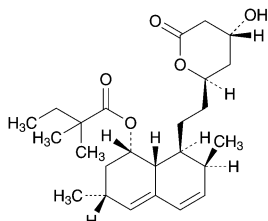
**溶出性**〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液9 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中にシロドシン(C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>)約1.1 µgを含む液となるように0.2 mol/L塩酸試液を加えて正確にV'

97	mLとし、試料溶液とする。別にシロドシン標準品(別途「シ	148	カラム温度：40℃付近の一定温度
98	ロドシン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約22	149	移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 gを水
99	mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100	150	1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH
100	mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液	151	3.4に調整する。この液730 mLにアセトニトリル270
101	を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、	152	mLを加える。
102	0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と	153	流量：シロドシンの保持時間が約6分になるように調整
103	する。試料溶液及び標準溶液100 $\mu$ Lずつを正確にとり、次	154	する。
104	の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、	155	システム適合性
105	それぞれの液のシロドシンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定す	156	システムの性能：標準溶液10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で
106	る。	157	操作するとき、シロドシンのピークの理論段数及びシ
107	シロドシン ( $C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$ ) の表示量に対する溶出率(%)	158	ンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.6以下で
108	$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$	159	ある。
109	$M_S$ ：脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)	160	システムの再現性：標準溶液10 $\mu$ Lにつき、上記の条件
110	$C$ ：1錠中のシロドシン ( $C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$ ) の表示量(mg)	161	で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積
111	試験条件	162	の相対標準偏差は1.0%以下である。
112	定量法の試験条件を準用する。	163	貯法
113	システム適合性	164	保存条件 遮光して保存する。
114	システムの性能：標準溶液100 $\mu$ Lにつき、上記の条件	165	容器 気密容器。
115	で操作するとき、シロドシンのピークの理論段数及び	166	その他
116	シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.6以下	167	類縁物質Aは、「シロドシン」のその他を準用する。
117	である。		
118	システムの再現性：標準溶液100 $\mu$ Lにつき、上記の条		
119	件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面		
120	積の相対標準偏差は2.0%以下である。		
121	定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個をとり、		
122	メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3) 3 V／		
123	5 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで時々振り混ぜなが		
124	ら超音波処理を行う。さらに1 mL中にシロドシン		
125	( $C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$ )約160 $\mu$ gを含む液となるようにメタノール／		
126	塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて正確に V		
127	mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール／塩化ナ		
128	トリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて正確に20 mLとし、		
129	孔径0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初め		
130	のろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にシロ		
131	ドシン標準品(別途「シロドシン」と同様の方法で水分		
132	〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、メタノール		
133	／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)に溶かし、正確に		
134	50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール／塩		
135	化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて正確に50 mL		
136	とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 $\mu$ Lずつを		
137	正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉に		
138	より試験を行い、それぞれの液のシロドシンのピーク面積		
139	$A_T$ 及び $A_S$ を測定する。		
140	本品1個中のシロドシン( $C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$ )の量 (mg)		
141	$=M_S \times A_T / A_S \times V / 2500$		
142	$M_S$ ：脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)		
143	試験条件		
144	検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)		
145	カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5		
146	$\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル		
147	化シリカゲルを充填する。		

## 1 シンバスタチン

## 2 Simvastatin

3  $C_{25}H_{38}O_5$  : 418.574 (1*S*,3*R*,7*S*,8*S*,8*aR*)-8-{2-[(2*R*,4*R*)-4-Hydroxy-5 6-oxotetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]ethyl}-3,7-dimethyl-6 1,2,3,7,8,8*a*-hexahydronaphthalen-1-yl

7 2,2-dimethylbutanoate

8 [79902-63-9]

10 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シンバスタ  
11 チン( $C_{25}H_{38}O_5$ ) 98.0 ~ 101.0%を含む。

12 本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

13 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

14 本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(99.5)  
15 に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

16 **確認試験**

17 (1) 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)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又はシンバスタチ  
20 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  
21 するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強  
22 度の吸収を認める。

23 (2) 本品につき、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シンバスタチン標準品のスペクトル  
26 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  
27 様の強度の吸収を認める。

28 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$ : +285 ~ +300° (乾燥物に換算した  
29 もの50 mg, アセトニトリル, 10 mL, 100 mm)。

30 **純度試験**

31 (1) 溶状 本品1 gをメタノール10 mLに溶かすとき、液  
32 は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法  
33 (2.24) により試験を行うとき、波長440 nmにおける吸光度  
34 は0.10以下である。

35 (2) 類縁物質 本品30 mgをアセトニトリル/pH 4.0の  
36 0.01 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(3 : 2) 20 mLに溶  
37 かし、試料溶液とする。試料溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件で  
38 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶  
39 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  
40 率法によりそれらの量を求めるとき、シンバスタチンに対す  
41 る相対保持時間約0.45, 約0.80, 約2.42及び約3.80のピーク  
42 の量はそれぞれ0.2%以下、相対保持時間約2.38のピークの  
43 量は0.3%以下、相対保持時間約0.60のピークの量は0.4%以

44 下であり、シンバスタチン及び上記のピーク以外のピークの  
45 量は0.1%以下である。また、シンバスタチン及びシンバス  
46 タチンに対する相対保持時間約0.60以外のピークの合計量は  
47 1.0%以下である。

48 **試験条件**

49 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準  
50 用する。

51 移動相A：薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラ  
52 フィー用アセトニトリル混液(1 : 1)

53 移動相B：リン酸の液体クロマトグラフィー用アセトニ  
54 トリル溶液(1→1000)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 4.5	100	0
4.5 ~ 4.6	100 → 95	0 → 5
4.6 ~ 8.0	95 → 25	5 → 75
8.0 ~ 11.5	25	75

57 流量：毎分3.0 mL

58 面積測定範囲：シンバスタチンの保持時間の約5倍までの  
59 範囲

60 **システム適合性**

61 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

62 検出の確認：試料溶液0.5 mLにアセトニトリル/pH  
63 4.0の0.01 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(3 : 2)  
64 を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液と  
65 する。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、  
66 アセトニトリル/pH 4.0の0.01 mol/Lリン酸二水素カ  
67 リウム試液混液(3 : 2)を加えて正確に10 mLとする。  
68 この液5  $\mu$ Lから得たシンバスタチンのピーク面積が、  
69 システム適合性試験用溶液のシンバスタチンのピーク  
70 面積の16 ~ 24%になることを確認する。

71 システムの再現性：システム適合性試験用溶液5  $\mu$ Lに  
72 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シンバ  
73 スタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下で  
74 ある。

75 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C,  
76 3時間)。

77 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

78 **定量法** 本品及びシンバスタチン標準品(別途本品と同様の条  
79 件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約30 mgずつを精密に  
80 量り、それぞれをアセトニトリル/pH 4.0の0.01 mol/Lリン  
81 酸二水素カリウム試液混液(3 : 2)に溶かし、正確に20 mLと  
82 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  
83  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
84 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のシンバスタチン  
85 のピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

86 シンバスタチン( $C_{25}H_{38}O_5$ )の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

87  $M_S$ ：乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量  
88 (mg)

89 **試験条件**

- 90 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：238 nm)
- 91 カラム：内径4.6 mm，長さ33 mmのステンレス管に3
- 92 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
- 93 化シリカゲルを充填する。
- 94 カラム温度：25℃付近の一定温度
- 95 移動相：薄めたリン酸(1→1000)／液体クロマトグラ
- 96 フィー用アセトニトリル混液(1：1)
- 97 流量：シンバスタチンの保持時間が約3分になるように
- 98 調整する。
- 99 システム適合性
- 100 システムの性能：ロバスタチン3 mgを標準溶液2 mLに
- 101 溶かす。この液5 μLにつき，上記の条件で操作する
- 102 とき，ロバスタチン，シンバスタチンの順に溶出し，
- 103 その分離度は3以上である。
- 104 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件
- 105 で試験を6回繰り返すとき，シンバスタチンのピーク
- 106 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 107 貯法
- 108 保存条件 空気を「窒素」で置換して保存する。
- 109 容器 気密容器。

## シンバスタチン錠

## Simvastatin Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するシンバスタチン( $C_{25}H_{38}O_5$ : 418.57)を含む。

**製法** 本品は「シンバスタチン」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「シンバスタチン」2.5 mgに対応する量を取り、アセトニトリル25 mLを加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液2 mLにアセトニトリルを加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長229～233 nm, 236～240 nm及び245～249 nmに吸収の極大を示す。

**純度試験** 類縁物質 本品20個以上をとり、粉末とする。「シンバスタチン」約50 mgに対応する量を取り、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1) 200 mLを加え、15分間超音波処理する。冷後、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて250 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLにアセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシンバスタチンに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の1.6倍より大きくなく、試料溶液のシンバスタチンに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積より大きくない。また、シンバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の4倍より大きくない。

## 試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシンバスタチンの保持時間の約2.5倍までの範囲

## システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たシンバスタチンのピーク面積が、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の14～26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シンバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、0.9～1.1である。

システム再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

本品1個をとり、水 $V$ /20 mLを加え、超音波処理して崩壊させる。次にアセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて3 $V$ /4 mLとし、15分間超音波処理する。冷後、1 mL中にシンバスタチン( $C_{25}H_{38}O_5$ )約0.1 mgを含む液となるようにアセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて正確に $V$  mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

シンバスタチン( $C_{25}H_{38}O_5$ )の量(mg)

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

$M_S$ ：乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量(mg)

**溶出性** (6.10) 試験液にポリソルベート80 3 gに水を加えて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70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にシンバスタチン( $C_{25}H_{38}O_5$ )約5.6  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて、正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別にシンバスタチン標準品(別途「シンバスタチン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、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200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシンバスタチンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

シンバスタチン( $C_{25}H_{38}O_5$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$$

$M_S$ ：乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量(mg)

$C$ ：1錠中のシンバスタチン( $C_{25}H_{38}O_5$ )の表示量(mg)

## 試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

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

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：メタノール/0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(4:1)

流量：シンバスタチンの保持時間が約4分になるように調整する。

## システム適合性

システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シンバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。



102 システムの再現性：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件  
 103 で試験を6回繰り返すとき，シンバスタチンのピーク  
 104 面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

105 **定量法** 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末  
 106 とする．シンバスタチン( $\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_5$ )約50 mgに対応する量を  
 107 精密に量り，アセトニトリル／pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩  
 108 衝液混液(4：1) 200 mLを加えて，15分間超音波処理する．  
 109 冷後，アセトニトリル／pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混  
 110 液(4：1)を加えて正確に250 mLとし，遠心分離する．上澄  
 111 液5 mLを正確に量り，アセトニトリル／pH 4.0の0.05  
 112 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4：1)を加えて正確に10 mLとし，  
 113 試料溶液とする．別にシンバスタチン標準品(別途「シンバ  
 114 スタチン」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)  
 115 約20 mgを精密に量り，アセトニトリル／pH 4.0の0.05  
 116 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4：1)に溶かし，正確に200 mLとし，  
 117 標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ ずつを正確に  
 118 とり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試  
 119 験を行い，それぞれの液のシンバスタチンのピーク面積 $A_{\text{T}}$   
 120 及び $A_{\text{S}}$ を測定する．

121 シンバスタチン( $\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_5$ )の量(mg)

$$122 = M_{\text{S}} \times A_{\text{T}} / A_{\text{S}} \times 5 / 2$$

123  $M_{\text{S}}$ ：乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量  
 124 (mg)

125 試験条件

126 検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

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

130 カラム温度：45℃付近の一定温度

131 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.90 gを水  
 132 900 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液又はリン酸  
 133 を加えてpH 4.5に調整した後，水を加えて1000 mLと  
 134 する．この液700 mLにアセトニトリル1300 mLを加  
 135 える．

136 流量：シンバスタチンの保持時間が約9分になるように  
 137 調整する．

138 システム適合性

139 システムの性能：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件で  
 140 操作するとき，シンバスタチンのピークの理論段数及  
 141 びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，0.9 ～  
 142 1.1である．

143 システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件  
 144 で試験を6回繰り返すとき，シンバスタチンのピーク  
 145 面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

146 **貯法** 容器 気密容器．