

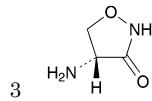
資料No. 1-4

医薬品各条

(サ～ト)

1 サイクロセリン

2 Cycloserine

4 C₃H₆N₂O₂ : 102.09

5 (4R)-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(力値)を含む。ただし、本品の力値はサイクロセリ
 9 ネ(C₃H₆N₂O₂)としての量を質量(力値)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〉 [α]_D²⁰ : +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値試験法
 30 〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

31 (i) 試験菌 *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(力値)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(力値)及び50 µg(力値)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(力値)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(力値)及び50 µg(力値)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 本品は無色透明の液で、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る。試料溶液10 mLに硝酸銀試液5滴を加えるとき、液は混濁しない。

15 (2) 硫酸塩 (1)の試料溶液10 mLに塩化バリウム試液1 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 mLに0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加えるとき、液の赤色は30分以内に消えない。

20 (4) 蒸発残留物 本品30 mLを水浴上で蒸発乾固し、105°C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水酸化ナトリウム液で滴定<2.50>する(指示薬: フェノールフタレイン試液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 水酢酸

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 本品は無色透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°C

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°C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°C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 C₂H₃NaO₂

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 H₃C—CO₂Na • 3H₂O4 C₂H₃NaO₂ • 3H₂O : 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 (C₂H₃NaO₂ : 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。

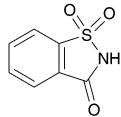
16 確認試験 本品の水溶液(1→10)は酢酸塩及びナトリウム塩の
17 定性反応(1.09)を呈する。

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、フェノールフタレン試液3滴
23 を加えるとき、液は赤色を呈する。これを10°Cに冷却する
24 とき、又は10°C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°Cで2時間、次に
43 130°C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-ナフー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 C₇H₅NO₃S : 183.18

5 1,2-Benzo[d]isothiazol-3(2H)-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 (C₇H₅NO₃S) 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°C

17 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、この液の透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 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-トルエンス
37 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 μL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 μm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 μL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 μL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 μL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(C₇H₅NO₃S)の量(mg) = M_S × A_T / A_S × 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 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：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

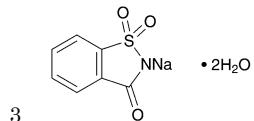
99 システムの性能：無水フタル酸25 mgを水／メタノール
100 混液(1：1)に溶かし，25 mLとする。この液5 mLに標準原液5 mL及び水／メタノール混液(1：1)を加えて
101 50 mLとする。この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，無水フタル酸，サッカリンの順に溶出し，
102 その分離度は1.5以上である。また，標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，サッカリンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

103 107 システムの再現性：標準溶液10 μ 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 C₇H₄NNaO₃S · 2H₂O : 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(C₇H₄NNaO₃S : 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 本品は空気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°C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 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフ
45 ィー(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 μ 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°C付近の一定温度

56 注入口温度：225°C付近の一定温度

57 検出器温度：250°C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 μ 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 μ 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°Cで10分間放置する。液の色は比較液
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 μ 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(C₇H₄NNaO₃S)の量(mg)

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

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 μ 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°C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 μ L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 μ L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 μ L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

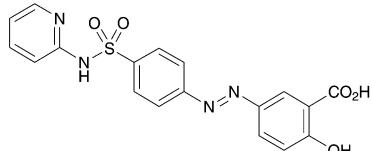
22 保存条件 遮光して、冷所に保存する。

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。

10 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。

11 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。

12 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

13 融点 : 240 ~ 249°C(分解)。

14 確認試験

15 (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、これに亜ジチオニ酸ナトリウム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。

16 (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。

17 (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。

18 (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。

19 (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。

20 純度試験

21 (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)。

22 (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
47 混ぜた後、ろ過する。ろ液25 mLをとり、希塩酸1 mL及び
48 水を加えて50 mLとする。これを検液として、試験を行う。
49 比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.048%以下)。

50 (3) 類縁物質 本品0.20 gをピリジン20 mLに溶かし、試
51 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ピリジンを加え
52 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、
53 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶
54 液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ
55 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。
56 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
57 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)
58 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
59 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
61 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
62 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
63 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
64 しく振り混ぜた後、ジエチルエーテル層を分取し、ろ過し、
65 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
66 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
67 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
68 鉄(III)試液を加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ紙上
69 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
70 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
71 正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用サリチル酸
72 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
73 精密に量り、希硫酸アンモニウム鉄(III)試液に溶かし、正確
74 に400 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に
75 つき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波
76 長535 nmにおける吸光度 A_{535} 及び A_{420} を測定するとき、サリチ
77 ル酸の量は0.5%以下である。

78 サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量(%) = $M_s \times A_{535} / A_{420} \times 1 / 20$

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°C, 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
83 酸化水素(30)(1→40)10 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃
84 烧法(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 $C_{18}H_{14}N_4O_5S$

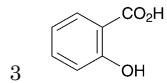
87 貯法

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 C₇H₆O₃ : 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 (C₇H₆O₃) 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
(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 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 融点(2.60) 158 ~ 161°C

26 純度試験

27 (1) 塩化物(1.03) 本品5.0 gに水90 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液30 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0.35 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及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.019%以下)。

35 (3) 類縁物質 本品0.50 gを移動相に溶かして正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にフェノール10 mg、4-ヒドロキシソフタル酸25 mg及びパラオキシ安息香酸50 mgを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。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシソフタル酸及びフェノールのピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシソフタル酸及びフェノールのピーク面積より大きくなない。また、試料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-ヒドロキシソフタル酸のピーク面積より大きくななく、
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倍より大きくなない。

51 試験条件

52 検出器：紫外吸光度計(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°C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、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシソフタル酸及びフェノールのピーク面積が、標準溶液のパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシソフタル酸及びフェノールのピーク面積の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-ヒドロキシソフタル酸25 mg及びパラオキシ安息香酸50 mgを移動相100 mLに溶かす。この液1 mLを量り、移動相を加えて10 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシソフタル酸及びフェノールの順に溶出し、4-ヒドロキシソフタル酸とフェノールの分離度は4以上である。

77 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシソフタル酸及びフェノールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

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、中和エタノール25 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(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 C₇H₆O₃

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 本品は無色透明の液である。

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
18 ー(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
 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、希水酸化ナトリ
 18 ユム試液10 mLで抽出する。抽出液1 mLに亜硝酸ナトリ
 19 ユム試液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 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカ
 31 ガル(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 カガル)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 μ 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る
 51 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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシル
 63 シリル化シリカガルを充填する。

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 μ 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 μ 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。

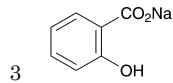
41 サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$

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 C₇H₅NaO₃ : 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ム(C₇H₅NaO₃) 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、液は透明
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、塩化バリウム試液0.5 mLを加えるとき、液は変化しない。

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

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

37 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)
38 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
39 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

40 41 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.01 mg C₇H₅NaO₃

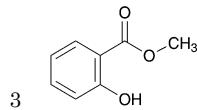
42 貯法

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 C₈H₈O₃ : 152.15

5 Methyl 2-hydroxybenzoate

6 [119-36-8]

7 本品は定量するとき、サリチル酸メチル(C₈H₈O₃) 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°C

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 C₈H₈O₃

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
d-又はdl-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 本品は帶赤黄色の液で、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 μ L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_f 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

4 $C_{17}H_{14}O_3S$: 298.36

5 (2RS)-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 热して融解し、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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ
34 ラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々の
35 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のザ
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ない。

39 試験条件

40 検出器：紫外吸光度計(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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
43 化シリカゲルを充填する。
44 カラム温度：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 :

46 200 : 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 μ 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 μ 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 μ 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
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 観法
74 保存条件 遮光して保存する。
75 容器 気密容器。

1 ザルトプロフェン錠

2 Zaltoprofen Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するザルトプロフェン($C_{17}H_{14}O_3S$: 298.36)を含む。

5 製法 本品は「ザルトプロフェン」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「ザルトプロフェン」80 mgに対応する量をとり、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。

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

17 本品1個をとり、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中にザルトプロフェン($C_{17}H_{14}O_3S$)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。

24 ザルトプロフェン($C_{17}H_{14}O_3S$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_t / Q_s \times V / 20$$

26 M_s : 定量用ザルトプロフェンの秤取量(mg)

27 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)

29 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。

32 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にザルトプロフェン($C_{17}H_{14}O_3S$)約44 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ザルトプロフェンを105°C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_t 及び A_s を測定する。

45 ザルトプロフェン($C_{17}H_{14}O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

47 M_s : 定量用ザルトプロフェンの秤取量(mg)

48 C : 1錠中のザルトプロフェン($C_{17}H_{14}O_3S$)の表示量(mg)

49 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、ザルトプロフェン($C_{17}H_{14}O_3S$)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。別に定量用ザルトプロフェンを105°C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 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するザルトプロフェンのピーク面積の比 Q_t 及び Q_s を求める。

63 ザルトプロフェン($C_{17}H_{14}O_3S$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_t / Q_s \times 1 / 10$$

65 M_s : 定量用ザルトプロフェンの秤取量(mg)

66 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)

68 試験条件

69 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

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

73 カラム温度：25°C付近の一定温度

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

76 流量：ザルトプロフェンの保持時間が約4分になるよう77に調整する。

78 システム適合性

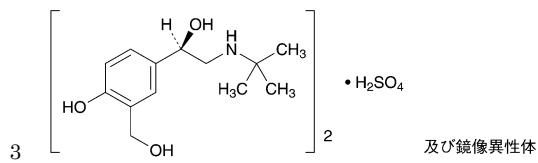
79 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で80操作するとき、ザルトプロフェン、内標準物質の順に81溶出し、その分離度は10以上である。

82 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で83試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積84に対するザ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。

86 貯法 容器 気密容器。

1 サルブタモール硫酸塩

2 Salbutamol Sulfate

4 $(C_{13}H_{21}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$: 576.70

5 (1RS)-2-(1,1-Dimethylethyl)amino-1-(4-hydroxy-3-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塩 $[(C_{13}H_{21}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4]$ 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、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

20 (2) 本品を乾燥し、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。

24 (3) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

26 純度試験

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

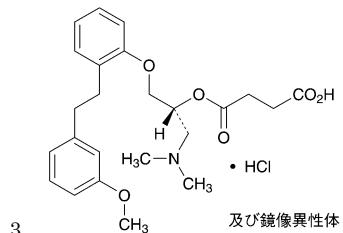
29 (2) 類縁物質 本品20 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/2-プロパノール/水/アンモニア水(28)混液(25:15:8:2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをジエチルアミンの蒸気で飽和した密閉容器中に5分間放置した後、噴霧用4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液を均等に噴霧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

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

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、標準
 52 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°C,
 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 $(C_{13}H_{21}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$
 62 貯法 容器 気密容器。

1 サルポグレラート塩酸塩

2 Sarpogrelate Hydrochloride

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

5 (2RS)-1-Dimethylamino-3-[2-[2-(3-

6 methoxyphenyl)ethyl]phenoxy]propan-2-yl hydrogen succinate

7 monohydrochloride

8 [135159-51-2]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、サルポグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$) 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、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はサルポグレラ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トルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はサルポグレラート塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を、又は本品及びサルポグレラート塩酸塩標準品のそれぞれをアセトンで加熱懸濁し、結晶をろ取し、50°Cで1時間乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

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

36 純度試験 類縁物質 本操作は、試料溶液調製後3時間以内に行う。本品20 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のサルポグレラ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44 のサルポグレラートのピーク面積の1/5より大きくなく、
45 試料溶液のサルポグレラート及び上記以外のピークの面積は、
46 標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の1/10より大き
47 くない。また、試料溶液のサルポグレラート以外のピークの
48 合計面積は、標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の
49 1/2より大きくなない。ただし、サルポグレラートに対する
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ポグレラート
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 μ Lから得たサル
60 ポグレラートのピーク面積が、標準溶液のサルポグレ
61 ラ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 ポグレラ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 液にサルポグレラート塩酸塩原液1 mLを加えた後、
68 移動相を加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、
69 上記の条件で操作するとき、分解物A、サルポグレ
70 ラートの順に溶出し、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 μ Lにつき、上記の条件
72 で試験を6回繰り返すとき、サルポグレラートのピー
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 本品及びサルポグレラート塩酸塩標準品(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 μ 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ポグレラートのピーク面積の比
84 Q_T 及び Q_S を求める。85 サルポグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の量(mg)

86 $= M_S \times Q_T / Q_S$

87 M_S ：脱水物に換算したサルポグレラ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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
95 化シリカゲルを充填する。

96 カラム温度：40°C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：サルボグレラ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 μLにつき、上記の条件で
103 操作するとき、サルボグレラート、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 μLにつき、上記の条件
106 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
107 に対するサルボグレラ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 サルポグレラート塩酸塩錠

2 Sarpogrelate Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 サルポグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$: 465.97)を含む。

5 製法 本品は「サルポグレラート塩酸塩」をとり、錠剤の製法
6 により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「サルポグレラート塩酸塩」50
8 mgに対応する量をとり、0.01 mol/L塩酸試液10 mLを加え、
9 室温で10分間放置した後、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100
10 mLとし、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この
11 液を遠心分離し、上澄液5 mLを量り、0.01 mol/L塩酸試液
12 を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定
13 法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長269
14 ～273 nm及び274～278 nmに吸収の極大を示す。

15 純度試験 類縁物質 本操作は、試料溶液調製後12時間以内
16 に行う。本品を粉末とし、「サルポグレラート塩酸塩」0.10
17 gに対応する量をとり、移動相50 mLを加え、超音波処理に
18 より粒子を小さく分散させる。この液を孔径0.45 μm以下の
19 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、
20 次のろ液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移
21 動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶
22 液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体ク
23 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液
24 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
25 溶液のサルポグレラートに対する相対保持時間約0.82の分解
26 物Aのピーク面積は、標準溶液のサルポグレラートのピーク
27 面積の1.5倍より大きくなり、試料溶液のサルポグレラート
28 及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のサルポグレラート
29 のピーク面積の1/10より大きくなり。ただし、サルポグ
30 レラ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
31 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
32 する。

33 試験条件

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

38 システム適合性

39 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
40 えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たサル
41 ポグレラートのピーク面積が、標準溶液のサルポグレ
42 ラートのピーク面積の7～13%になることを確認す
43 る。

44 システムの性能：サルポグレラート塩酸塩50 mgを水20
45 mLに溶かし、サルポグレラート塩酸塩原液とする。
46 この液1 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、よ
47 く振り混ぜて10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3
48 mLを加える。この液に、サルポグレラート塩酸塩原
49 液1 mLを加えた後、移動相を加えて50 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、分

51 解物A、サルポグレラートの順に溶出し、その分離度
52 は3以上である。

53 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
54 で試験を6回繰り返すとき、サルポグレラートのピー
55 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

56 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
57 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

58 本品1個をとり、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、錠
59 劑を崩壊させる。移動相 $4V/5$ mLを加え、超音波処理によ
60 り粒子を小さく分散させた後、1 mL中にサルポグレラート
61 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
62 相を加えて V mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを量り、
63 移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を
64 準用する。

65 サルポグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の量(mg)
66 $= M_s \times Q_t / Q_s \times V / 50$

67 M_s ：脱水物に換算したサルポグレラート塩酸塩標準品の
68 秤取量(mg)

69 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
70 液(1→1000)

71 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
72 每分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
73 80%以上である。

74 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
75 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
76 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
77 mLを正確に量り、1 mL中にサルポグレラート塩酸塩
78 ($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)約55.6 μgを含む液となるように水を加え
79 て正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にサルポグレ
80 ラート塩酸塩標準品(別途「サルポグレラート塩酸塩」と同様
81 の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、
82 水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量
83 り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶
84 液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)によ
85 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
86 する。

87 サルポグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の表示量に対する
88 溶出率(%)

89 $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 180$

90 M_s ：脱水物に換算したサルポグレラート塩酸塩標準品の
91 秤取量(mg)

92 C ：1錠中のサルポグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の
93 表示量(mg)

94 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
95 とする。サルポグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)約0.25
96 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
97 え、更に移動相約200 mLを加え、超音波処理により粒子を
98 小さく分散させる。この液に移動相を加えて250 mLとし、
99 遠心分離する。上澄液5 mLを量り、移動相を加えて50 mL
100 とし、試料溶液とする。別にサルポグレラート塩酸塩標準品
101 (別途「サルポグレラート塩酸塩」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 μ L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ラートのピーク面積の比 Q_T
108 及び Q_S を求める。

109 サルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)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ラ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 「サルボグレラート塩酸塩」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 μ Lにつき、上記の条件で
120 操作するとき、サルボグレラート、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 μ L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ラ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 サルポグレラート塩酸塩細粒

2 Sarpogrelate Hydrochloride Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 サルポグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$: 465.97)を含む。

5 製法 本品は「サルポグレラート塩酸塩」をとり、顆粒剤の製
6 法により製する。

7 確認試験 本品の「サルポグレラート塩酸塩」50 mgに対応す
8 る量をとり、0.01 mol/L塩酸試液10 mLを加え、室温で10分
9 間放置した後、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、
10 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
11 離し、上澄液5 mLを量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて50
12 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)に
13 より吸収スペクトルを測定するとき、波長269～273 nm及
14 び274～278 nmに吸収の極大を示す。

15 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
16 行う。本品を粉末とし、「サルポグレラート塩酸塩」0.10 g
17 に対応する量をとり、移動相50 mLを加え、超音波処理によ
18 り粒子を小さく分散させる。この液を孔径0.45 μm 以下のメ
19 ンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、
20 次のろ液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移
21 動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶
22 液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロ
23 マトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液
24 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
25 溶液のサルポグレラートに対する相対保持時間約0.82の分解
26 物Aのピーク面積は、標準溶液のサルポグレラートのピーク
27 面積の2.5倍より大きくなり、試料溶液のサルポグレラート
28 及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のサルポグレラート
29 のピーク面積の1/10より大きくなり。ただし、サルポグ
30 レラ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
31 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
32 する。

33 試験条件

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

38 システム適合性

39 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
40 えて正確に50 mLとする。この液10 μL から得たサル
41 ポグレラートのピーク面積が、標準溶液のサルポグレ
42 ラートのピーク面積の7～13%になることを確認す
43 る。

44 システムの性能：サルポグレラート塩酸塩50 mgを水20
45 mLに溶かし、サルポグレラート塩酸塩原液とする。
46 この液1 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、よく
47 振り混ぜて10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3
48 mLを加える。この液に、サルポグレラート塩酸塩原
49 液1 mLを加えた後、移動相を加えて50 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、分

51 解物A、サルポグレラートの順に溶出し、その分離度
52 は3以上である。

53 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
54 で試験を6回繰り返すとき、サルポグレラートのピー
55 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

58 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、移動相4 $V/5$
59 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、
60 1 mL中にサルポグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)約1 mg
61 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
62 心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正
63 確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$64 \text{ サルポグレラート塩酸塩} (C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl) \text{ の量(mg)} \\ 65 = M_s \times A_t / A_s \times V / 50$$

66 M_s ：脱水物に換算したサルポグレラート塩酸塩標準品の
67 秤取量(mg)

68 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
69 每分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
70 85%以上である。

71 本品のサルポグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)約50
72 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された
73 時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブ
74 ランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、
75 次のろ液を試料溶液とする。別にサルポグレラート塩酸塩標
76 準品(別途「サルポグレラート塩酸塩」と同様の方法で水分
77 <2.48>を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、
78 正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて
79 正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
80 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、
81 波長270 nmにおける吸光度 A_t 及び A_s を測定する。

82 サルポグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の表示量に対する
83 溶出率(%)

$$84 = M_s / M_t \times A_t / A_s \times 1 / C \times 180$$

85 M_s ：脱水物に換算したサルポグレラート塩酸塩標準品の
86 秤取量(mg)

87 M_t ：本品の秤取量(g)

88 C ：1 g中のサルポグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の
89 表示量(mg)

90 定量法 本品を粉末とし、サルポグレラート塩酸塩
91 ($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、移
92 動相200 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散さ
93 せる。この液に移動相を加えて正確に250 mLとし、遠心分
94 離する。上澄液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
95 50 mLとし、試料溶液とする。別にサルポグレラート塩酸塩
96 標準品(別途「サルポグレラート塩酸塩」と同様の方法で水分
97 <2.48>を測定しておく)約50 mgを精密に量り、移動相を
98 加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移
99 動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
100 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
101 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 サルボグレラートのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する.

103 サルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)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ラート塩酸塩標準品の

106 秤取量(mg)

107 試験条件

108 「サルボグレラート塩酸塩」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 μ Lにつき, 上記の条件で
112 操作するとき, サルボグレラ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 μ Lにつき, 上記の条件
116 で試験を6回繰り返すとき, サルボグレラートのピー
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) 本品は強熱するとき、黄色となり、冷えると色はもとに戻る。

15 (2) 本品の希塩酸溶液(1→10)は亜鉛塩の定性反応 (I.09) 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を加えて振り混ぜ、希硫酸30 mLを加え、水浴上でかき混ぜながら加熱するとき、泡立たない。また、この液は無色透明である。

21 (2) アルカリ 本品1.0 gに水10 mLを加え、2分間煮沸し、冷後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過し、ろ液にフェノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L塩酸0.20 mLを加えるとき、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、振り混ぜてろ過し、ろ液20 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸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に溶かし、更にペルオキソ二硫酸アンモニウム0.1 gを加えて溶かし、4-メチル-2-ペンタノン20 mLで抽出する。次に4-メチル-2-ペンタノン層に鉄試験用pH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液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。別に鉄標準液1.0 mLをとり、同様に操作し、比較液とする。検液及び比較液にL-アスコルビン酸溶液(1→100)2 mLを加えて混和し、30分間放置後、2,2'-ビピリジルのエタノール(95)溶液(1→200)5 mL及び水を加えて50 mLとし、30分間放置後、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°C, 1時間)。

42 定量法 本品を850°Cで1時間強熱し、その約0.8 gを精密に量り、水2 mL及び塩酸3 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水80 mLを加え、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え、次にpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加えた後、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬:エリオクロムブルック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)にほとんど
8 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°C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°C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°C, 恒量)。

36 定量法 本品を900°C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 TiO₂ : 79.87

4 本品を乾燥したものは定量するとき、酸化チタン(TiO₂)
 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んど溶けない。

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

9 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ムを加え、加熱して融解するとき、可溶性塩に変わる。

10 本品1 gに水10 mLを加え、振り混ぜた液は中性である。

11 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熱し、冷後、注意して水を加えて100 mLとし、ろ過する。

12 ろ液5 mLに過酸化水素試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は黄色を呈する。

13 純度試験

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

15 使用ガス :

16 可燃性ガス アセチレン又は水素

17 支燃性ガス 空気

18 ランプ: 鉛中空陰極ランプ

19 波長: 283.3 nm

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

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

22 (3) 水可溶物 本品4.0 gに水50 mLを加え、よく振り混ぜて一夜放置する。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 mLを加え、酸化チタンが沈着した後、水を加えて200 mL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をとり、水浴上で蒸発した後、800°Cで恒量になるまで強熱するとき、残留物の量
 51 は5.0 mg以下である。

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

53 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、るつぼに入れ、二硫酸カリウム3 gを加え、蓋をし、初めは弱く、次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る程度に30分間加熱する。冷後、るつぼの内容物を250 mLのビーカーに移し、更に水75 mL及び硫酸2.5 mLの混液で洗い込み、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2 ~ 3滴を加え、アンモニア試液で中和し、薄めた硫酸(1→2) 1 ~ 2 mLを加えて酸性とし、硫化水素を十分に通じる。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和した後、10分間放置してろ過する。ろ紙上の沈殿を硫化アンモニウム試液2.5 mLを含むL-酒石酸アンモニウム溶液(1→100) 25 mLずつで10回洗う。ろ過及び洗浄のときにはろ紙を液で満たして硫化鉄(II)の酸化を防ぐ。ろ液及び洗液を合わせ、薄めた硫酸(1→2) 40 mLを加え、煮沸して硫化水素を除き、冷後、水を加えて400 mLとする。これにクペロン試液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過し、薄めた塩酸(1→10)で20回洗い、最後はやや強く吸引して水分を除く。沈殿をろ紙とともに70°Cで乾燥し、質量既知のるつぼに入れ、初めは極めて弱く、煙を発しなくなればしだいに強く加熱し、900 ~ 950°Cで恒量になるまで強熱し、冷後、質量を量り、酸化チタン(TiO₂)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 本品は空気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をとり、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°C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をとり、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、これ
 41 を検液とし、試験を行う(10 ppm以下)。

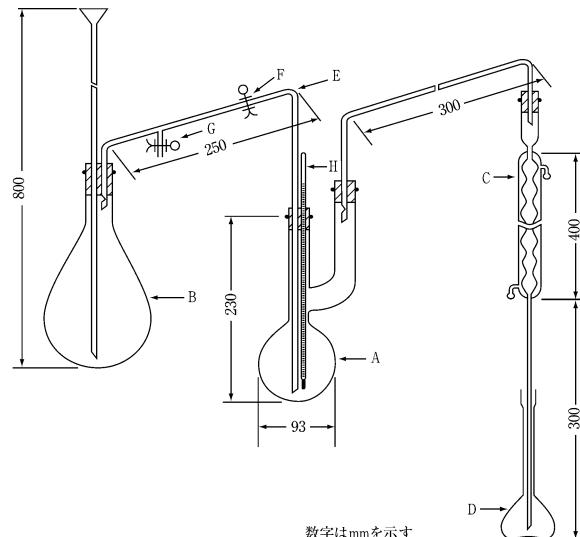
42 (6) 酸不溶物 本品2.0 gに水75 mLを加え、振り混ぜな
 43 がら塩酸12 mLを滴加し、5分間煮沸する。不溶物を定量分
 44 析用ろ紙を用いてろ取し、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁
 45 を生じなくなるまで水で洗い、残留物をろ紙と共に強熱して
 46 灰化するとき、その量は2.0 mg以下である。

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をとり、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°C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°C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。



数字はmmを示す

65 A : 容量約300 mLの蒸留フラスコ

66 B : 容量約1000 mLの水蒸気発生器
 67 突沸を避けるために沸騰石を入れる。

68 C : 冷却器

69 D : 受器 容量200 mLのメスフラスコ

70 E : 内径約8 mmの水蒸気導入管

71 F, G : ピンチコック付きゴム管

72 H : 温度計

73

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) × Ar/As × 200/V

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

77 定量法 本品を900°C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ウ
 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 As_2O_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 (As_2O_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 热して溶かすとき、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 As_2O_3

22 貯法 容器 気密容器。

1 酸素

2 Oxygen

3 O₂ : 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(O₂) 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°C、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°C、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 $X(\text{vol}\%)$ とするとき、
 26 以下の条件を満たす。

27 $A_T < A_S \times 0.5 / X$

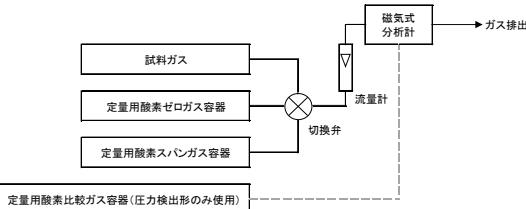
28 試験条件

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 μm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°C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が、
 45 試料ガス導入系統と切換え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

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

58

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

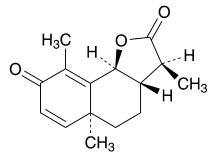
63 保存条件 40°C以下で保存する。

64 容器 耐圧密封容器。

65

1 サントニン

2 Santonin



3

4 $C_{15}H_{18}O_3$: 246.30

5 (3S,3aS,5aS,9bS)-3,5a,9-Trimethyl-3a,5,5a,9b-

6 tetrahydronaphtho[1,2-b]furan-2,8(3H,4H)-dione

7 [481-06-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、サントニン
9 ($C_{15}H_{18}O_3$) 98.5 ~ 101.0%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 本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや
12 溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品は光によって黄色になる。

14 確認試験

15 (1) 本品のエタノール(95)溶液(3→250000)につき、紫外
16 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
18 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
19 認める。20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
22 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
23 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。24 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : -170 \sim -175^\circ$ (0.2 g, クロロホル
25 ム, 10 mL, 100 mm).

26 融点(2.60) 172 ~ 175°C

27 純度試験

28 (1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作
29 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20
30 ppm以下)。31 (2) アルカリイド 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→100) 20
32 mLを加えて煮沸する。冷後、ろ過し、ろ液10 mLに水を加
33 えて30 mLとし、この液にヨウ素試液3滴を加えて3時間放
34 置するとき、液は混濁しない。35 (3) アルテミシン 本品を粉末とし、その1.0 gにクロロ
36 ホルム2 mLを加え、僅かに加温して溶かすとき、液は澄清
37 で黄色を呈しないか、又は黄色を呈しても色の比較液Aより
38 濃くない。39 (4) フェノール類 本品0.20 gに水10 mLを加えて煮沸す
40 る。冷後、ろ過し、ろ液が黄色を呈するまで臭素試液を加え
41 るとき、液は混濁しない。42 (5) 酸呈色物 本品10 mgを硝酸で潤すとき、直ちに呈色
43 しない。また0°Cに冷却した硫酸で潤すとき、直ちに呈色し
44 ない。

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

46 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

47 定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、エタノール(95) 10 mLを加え、加温して溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上で5分間加熱する。急冷後、過量の水酸化ナトリウムを0.05 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

53 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 24.63 mg $C_{15}H_{18}O_3$

54 貯法

55 保存条件 遮光して保存する。

56 容器 気密容器。

1 ジアスター^セ

2 Diastase

3 本品は主として麦芽から製したもので、でんぶん消化力がある酵素剤である。

5 本品は定量するとき、1 g当たり440でんぶん糖化力単位以上を含む。

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い。

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

13 定量法

14 (i) 基質溶液 でんぶん消化力試験用パレイショデンブン試液を用いる。

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

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

20 貯法

21 保存条件 30°C以下で保存する。

22 容器 気密容器。

1 ジアスター^セ・重曹散

2 Diastase and Sodium Bicarbonate Powder

3 製法

ジアスター ^セ	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・重曹散

2 Compound Diastase and Sodium Bicarbonate Powder

3 製法

ジアスター	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。

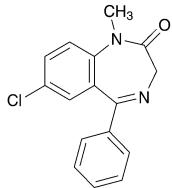
5 性状 本品は僅かに褐色を帯びた淡黄色で、特異なにおいがあ

6 り、味は苦い。

7 貯法 容器 密閉容器。

1 ジアゼパム

2 Diazepam

3 C₁₆H₁₃ClN₂O : 284.74

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

5 [439-14-5]

6 本品を乾燥したものは定量するとき、ジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O) 98.0%以上を含む。

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

8 本品はアセトンに溶けやすく、無水酢酸又はエタノール(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、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

9 確認試験

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

11 (2) 本品2 mgを硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000)200 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参考スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

13 (4) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04)を行うとき、青色～青緑色を呈する。

14 融点 (2.60) 130～134°C

15 純度試験

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

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

18 (3) 類縁物質 本品1.0 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

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

20 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

21 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60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

22 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.47 mg C₁₆H₁₃ClN₂O

23 貯法

24 保存条件 遮光して保存する。

25 容器 気密容器。

1 ジアゼパム錠

2 Diazepam Tablets

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

5 製法 本品は「ジアゼパム」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、「ジアゼパム」50 mgに対応する量をとり、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。

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

15 本品1個をとり、水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°C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 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジアゼパムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

28 ジアゼパム($C_{16}H_{13}ClN_2O$)の量(mg)

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

30 M_S : 定量用ジアゼパムの秤取量(mg)

31 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)

33 試験条件

34 定量法の試験条件を準用する。

35 システム適合性

36 システムの性能：標準溶液10 μ 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。

39 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する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。

43 溶出性 別に規定する。

44 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。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

50 とし、試料溶液とする。別に定量用ジアゼパムを105°C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 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、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。

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

59 M_S : 定量用ジアゼパムの秤取量(mg)

60 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)

62 試験条件

63 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
 64 カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
 65 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

67 カラム温度：40°C付近の一定温度

68 移動相：メタノール／水混液(13:7)

69 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。

71 システム適合性

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

75 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、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。

79 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 CH_2N_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 (CH_2N_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°C

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 色透明である。

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チオシアノ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 CH_2N_2

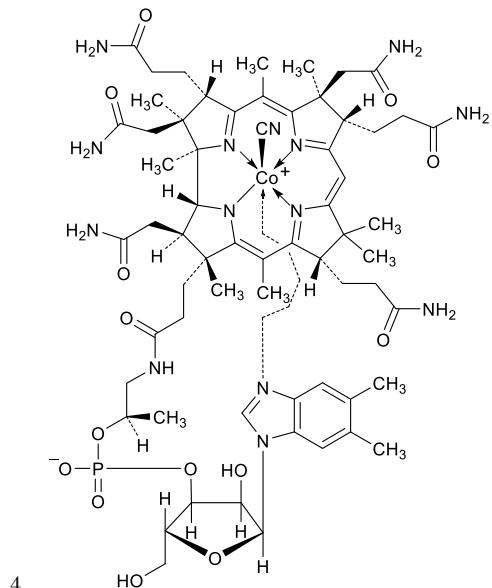
41 貯法

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B₁₂4 C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P : 1355.375 Co α -[α -(5,6-Dimethyl-1H-benzimidazol-1-yl)]-Co β -

6 cyanocobamide

7 [68-19-9]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シアノコバラミン(C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P) 96.0～102.0%を含む。

9 性状 本品は暗赤色の結晶又は粉末である。

10 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

11 本品は吸湿性である。

12 確認試験

13 (1) 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法
 14 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル
 15 と本品の参考スペクトル又はシアノコバラミン標準品につい
 16 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
 17 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
 18 る。

19 (2) 本品1 mgに硫酸水素カリウム50 mgを混ぜ、強熱して
 20 融解する。冷後、融解物をガラス棒で碎き、水3 mLを加え、
 21 煮沸して溶かし、フェノールフタレン試液1滴を加えた後、
 22 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
 23 酸ナトリウム三水和物0.5 g、希酢酸0.5 mL及び1-ニトロソ
 24 -2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶液(1→
 25 500) 0.5 mLを加えるとき、液は直ちに赤色～橙赤色を呈し、
 26 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。

27 (3) 本品5 mgを50 mLの蒸留フラスコにとり、水5 mLに
 28 溶かし、ホスフィン酸2.5 mLを加えた後、短い冷却器を付
 29 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

30 →50) 1 mL中に浸す。次いで、10分間穏やかに煮沸し、留
 31 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
 32 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
 33 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
 34 後、直ちに薄めた硫酸(1→7)を液が透明になるまで滴加し、
 35 更に薄めた硫酸(1→7)3～5滴を追加するとき、液は青色～
 36 青緑色を呈する。

37 38 39 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 μ 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 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 μ m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°C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 μ L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ロアミドナトリウ
 78 ム試液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 μ L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、それらのピークの分離度は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 μ L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°C, 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B₁₂注射液

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の95.0～115.0%に対応するシアノコバラミン(C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P:1355.37)を含む。

7 製法 本品は「シアノコバラミン」をとり、注射剤の製法により製する。

9 性状 本品は淡赤色～赤色透明の液である。

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A₁及びA₂とするとき、A₂／A₁
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(C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P)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(C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P)の量(mg)

30 =M_S × A_T／A_S × 1／10

31 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
32 (mg)

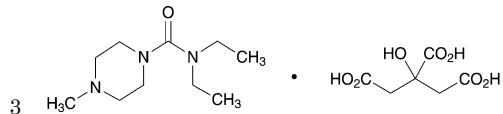
33 貯法

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

9 ンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$) 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どんど溶けない。

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10 mLを加えた後、クロロホルム5 mLずつで4回抽出する。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を加え、還流冷却器を付けて5分間煮やかに煮沸する。次に空気を送りながら過量のヨードエタンを蒸発して除き、エタノール(95) 4 mLを加えて氷水中で冷却し、かき混ぜながら沈殿を生じるまでジエチルエーテルを加え、沈殿が結晶になるまでかき混ぜる。30分間氷水中に放置した後、結晶をろ取り、エタノール(95) 4 mLに溶かし、同じ操作を繰り返して再結晶し、105°Cで4時間乾燥するとき、その融点(2.60)は151～155°C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)を呈する。

33 融点(2.60) 135.5～138.5°C

34 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(2 g, 105°C, 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(100) 50 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

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

3 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。

6 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。

8 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に対応する量をとり、水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液にライネッケ塩試液1 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

12 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。

14 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 μm 以下のメンプランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、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。

21 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)
 $= M_s \times Q_t / Q_s \times 10 / V$

24 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)

26 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)

28 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。

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、孔径0.45 μm 以下のメンプランフィルターでろ過する。初めのろ液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 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品を105°C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 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、それぞれの液のジエチルカルバマジンのピーケ面積 A_t 及び A_s を測定する。

44 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(%)

46 $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 225$

47 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)

49 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)

51 試験条件

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

54 システム適合性

55 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、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。

59 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。

62 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。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 μm 以下のメンプランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、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°C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 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 を求める。

78 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)
 $= M_s \times Q_t / Q_s \times 2$

81 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)

83 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)

85 試験条件

86 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

87 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。

89 カラム温度：40°C付近の一定温度

91 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。

94 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。

96 システム適合性

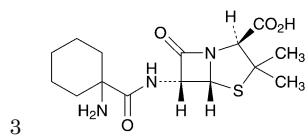
97 システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ジエチルカルバマジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

99 システムの再現性：標準溶液20 μL 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 $C_{15}H_{23}N_3O_4S$: 341.435 $(2S,5R,6R)$ -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]

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 μ 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 μ 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。

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 μ g(力値)を含む。ただし、本品の力値は、シクラシリ
11 ン($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)としての量を質量(力値)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(力値)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 μ 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[μ g(力値)]

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

32 M_S : シクラシリン標準品の秤取量[mg(力値)]

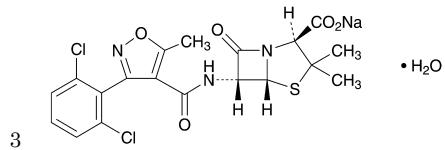
33 内標準溶液 オルシンの移動相溶液(1→500)

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 μ 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°C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

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 (2S,5R,6R)-6-{[3-(2,6-dichlorophenyl)-5-

6 methyloxazole-4-carbonyl]amino}-3,3-dimethyl-7-oxo-4-

7 thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

8 monohydrate

9 [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 μg (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、微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。

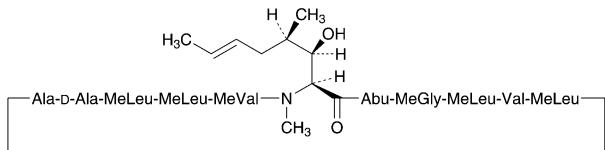
36 (iii) 標準溶液 ジクロキサシリンナトリウム標準品約50
 37 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩
 38 衡液に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原
 39 液は5°C以下に保存し、24時間以内に使用する。用時、標準
 40 原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1
 41 mL中に10 μg (力価)及び2.5 μg (力価)を含む液を調製し、そ
 42 れぞれ高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

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 μg (力価)及び2.5 μg (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 診法 容器 気密容器。

1 シクロスボリン

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

4 $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$: 1202.61

5 cyclo{[(2S,3R,4R,6E)-3-Hydroxy-4-methyl-2-

6 methylaminoct-6-enoyl]-L-2-aminobutanoyl-

7 N-methylglycyl-N-methyl-L-leucyl-L-valyl-N-methyl-

8 L-leucyl-L-alanyl-D-alanyl-N-methyl-L-leucyl-N-methyl-

9 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、シクロスボリン($C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$)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)に極めて溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けやすく、水にはほとんど溶けない。

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

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

24 純度試験

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

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

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

35 比較液(3)：塩化鉄(III)の色の比較原液0.5mL及び塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0mLをそれぞれ正確に量り、薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100mL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。この液2mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ

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ピーカ面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシクロスボリン以外のピーカの面積は、標準溶液のシクロスボリンのピーカ面積の7/10倍より大きくない。また、試料溶液のシクロスボリン以外のピーカの合計面積は、標準溶液のシクロスボリンのピーカ面積の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の試験条件を準用する。

51 面積測定範囲：溶媒のピーカの後からシクロスボリンの保持時間の約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2mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20mLとする。この液20 μ Lから得たシクロスボリンのピーカ面積が、標準溶液のシクロスボリンのピーカ面積の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20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シクロスボリンのピーカ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(1g、減圧・0.67kPa以下、60℃、3時間)。

65 強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5g)。

66 定量法 本品及びシクロスボリン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約30mgずつを精密に量り、それぞれを水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に25mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のシクロスボリンのピーカ面積 A_T 及び A_S を測定する。73 シクロスボリン($C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$)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ボリン標準品の秤取量(mg)

76 試験条件

77 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210nm)

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

82 カラム温度：80℃付近の一定温度(試料導入部とカラム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-ブチルメチルエーテル/リン酸混液(520:430:50:1)

86 流量：シクロスボリンの保持時間が約27分になるように調整する。

88 システム適合性

89 システムの性能：シクロスボリンU 3mgを水/アセトニトリル混液(1:1)2.5mLに溶かし、標準溶液2.5mLを加える。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シクロスボリンU、シクロスボリンの順に溶出し、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 μ Lにつき、上記の条件
95 で試験を6回繰り返すとき、シクロスボリンのピーク
96 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

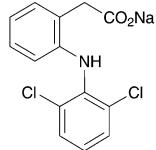
97 貯法

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

4 C₁₄H₁₀Cl₂NNaO₂ : 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、ジクロフェナクナトリウム(C₁₄H₁₀Cl₂NNaO₂) 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。本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

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、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。

23 (4) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応 <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100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー <2.01> により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液か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。

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

40 カラム温度：40°C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
(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 μL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 μL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°C, 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 殼をクロロホルム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 C₁₄H₁₀Cl₂NNaO₂

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に対応す
9 する量をとり、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 μ 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 **溶融性** 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 μ 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 μ 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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
56 化シリカゲルを充填する。
57 カラム温度：25°C付近の一定温度
58 移動相：酢酸ナトリウム三水和物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 μ 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 μ 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。

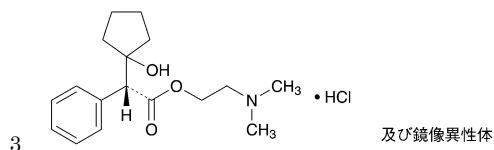
71 **貯法**

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 $C_{17}H_{25}NO_3 \cdot HCl$: 327.85

5 2-(Dimethylamino)ethyl (2RS)-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にライネック塩試液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°C

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 μ L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ト
40 する。次に2-プロパノール／酢酸ニアードル／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
43 ル(99.5)溶液(1→10)を均等に噴霧し、120°C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°C, 4時間)。

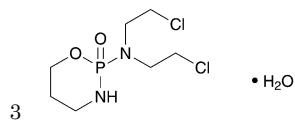
48 強熱残分(2.44) 0.05%以下(1 g)。

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 C₇H₁₅Cl₂N₂O₂P • H₂O : 279.10
 5 N,N-Bis(2-chloroethyl)-3,4,5,6-tetrahydro-2H-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 (C₇H₁₅Cl₂N₂O₂P • H₂O) 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 ペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参
 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、エタノー
 26 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
 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 C₇H₁₅Cl₂N₂O₂P • H₂O

50 計法 容器 気密容器。

51

1 シクロホスファミド錠

2 Cyclophosphamide Tablets

3 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。

6 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。

8 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 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mL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 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-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。

26 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。

28 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 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

35 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)
 $= M_s \times A_t / A_s \times V / 50$

37 M_s ：定量用シクロホスファミド水和物の秤取量(mg)

38 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。

41 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液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中にシクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$)約59 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用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

50 液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の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。

53 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(%)

$$= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

56 M_s ：定量用シクロホスファミド水和物の秤取量(mg)

57 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

60 定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

62 システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、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。

66 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、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。

69 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 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液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 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。

83 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)

$$= M_s \times A_t / A_s \times V / 200$$

86 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

88 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：205 nm)

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

92 カラム温度：25°C付近の一定温度

93 移動相：水／メタノール混液(3:2)

94 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。

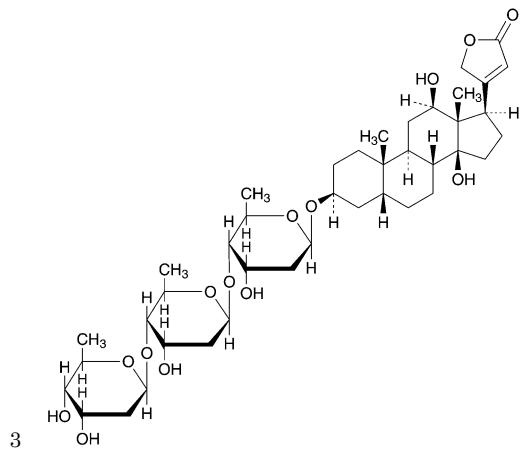
システム適合性

97 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、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 μ 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 ジゴキシン

2 Digoxin

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

5 3β -[2,6-Dideoxy- β -D-*ribo*-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,6-
6 dideoxy- β -D-*ribo*-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,6-dideoxy- β -D-
7 *ribo*-hexopyranosyloxy]-12 β ,14-dihydroxy-5 β ,14 β -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、ジゴキシン
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)に溶けにくく、酢酸(100)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品1 mgを内径約10 mmの小試験管にとり、塩化鉄
16 (III)六水和物の酢酸(100)溶液(1 \rightarrow 10000) 1 mLに溶かし、硫酸1 mLを穩やかに加えて二層とするとき、境界面に赤みを
17 帯びない褐色の輪帶を生じ、その界面に近い上層部は紫色を
18 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。
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 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +10.0 ~ +13.0°(乾燥後、0.2 g、無
24 水ピリジン、10 mL、100 mm).

25 純度試験

26 (1) 溶状 本品0.10 gに薄めたエタノール(4 \rightarrow 5) 15 mLを
27 加え、70°Cに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。
28 (2) 類縁物質 本品25.0 mgを温エタノール(95) 50 mLに
29 溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。
30 この液10 mLを正確に量り、水10 mL及び希エタノール
31 を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に純度試験
32 用ギトキシン標準品を105°Cで1時間減圧乾燥し、その5.0
33 mgを正確に量り、アセトニトリル/水混液(7:3)に溶かし、
34 正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、希エタノ
35 ルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
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 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 μ L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 ギトキシンのピーク面積 A_T 及び A_S を求めるとき、 A_T は A_S より
41 大きくない。また、試料溶液から得たジゴキシン及びギト
42 キシン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ンの保持
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。システム
54 合適性試験用溶液2 mLを正確に量り、希エタノ
55 ルを加えて正確に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 μ Lから得たジゴキシンのピーク面積が、シ
58 ステム適合性試験用溶液のジゴキシンのピーク面積の
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 \rightarrow 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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジゴ
66 キシン、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 μ Lに
69 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジゴ
70 キシン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°C、1時間)。

72 強熱残分(2.44) 0.5%以下(0.1 g)。

73 定量法 本品及びジゴキシン標準品を乾燥し、その約25 mgを
74 精密に量り、それを温エタノール(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 μ L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る
81 ジゴキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

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

83 M_S ：ジゴキシン標準品の秤取量(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 \rightarrow 4000)

86 試験条件

87 検出器：紫外吸光度計(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 μ 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：30°C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：ジゴキシンの保持時間が約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、ジゴキシン、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 に対するジゴキシン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 ジゴキシン錠

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 ジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$: 780.94)を含む。

5 製法 本品は「ジゴキシン」をとり、錠剤の製法により製する。
6 確認試験 本品を粉末とし、「ジゴキシン」0.5 mgに対応する
7 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。別にジゴキシン標準品
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 μ 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た
13 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ロアミドナトリ
16 ユム三水和物溶液(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°C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 「ジゴキシン」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 μ 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、ジゴキシン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ンの保持
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：ジゴキシン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 ナ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 μ Lから得たジゴキシンのピーク面
44 積が、システム適合性試験用溶液のジゴキシンのピー
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：ジゴキシン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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に
52 溶出し、その分離度は5以上である。

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

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

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

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

71 M_S : ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

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

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

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

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

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

95 M_S : ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

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

97 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
98 とする。ジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$)約2.5 mgに対応する量を精
99 密に量り、希エタノール30 mLを加え、20分間超音波処理し
100 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°C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 μ Lに
109 つき, 次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.0I〉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 μ m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°C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 μ L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 μ L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 本品は無色透明の液である。

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 μ 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°C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に対応
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 μ 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
29 ーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそ
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 μ Lから得たジゴキシンのピ
46 ーク面積が、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 μ 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 μ 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〉 メンプ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
68 シン標準品を105°C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 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
74 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する
75 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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
84 化シリカゲルを充填する。

85 カラム温度：30°C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 μ 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 μ Lにつき、上記の条件で
94 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

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) 71.5 ~ 74.5%を含む。

5 性状 本品は白色の粉末である。

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ど溶けない。

8 本品は塩酸又は硝酸に速やかに溶けるが、泡立たない。

9 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。

11 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。

13 純度試験

14 (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。

16 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)。

19 (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。

24 (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。

27 (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。

29 (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き、液は混濁又は黄色の沈殿を生じない。

34 (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。

36 (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。

43 (8) ヒ素(1.11) 本品0.20 gに硫酸2 mLを加え、白煙を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)。

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

47 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

51 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変わるときとする。

54 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

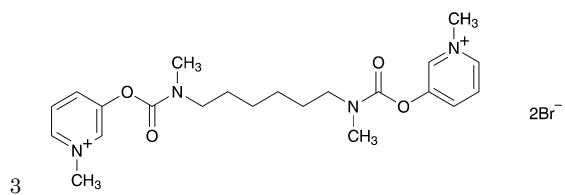
55 1 mL

56 = 4.180 mg Bi

57 貯法 容器 密閉容器。

1 ジスチグミン臭化物

2 Distigmine Bromide

4 C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄ : 576.32

5 3,3'-[Hexane-1,6-diyliidium bis(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、ジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄) 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(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°C(分解)。

17 確認試験

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

22 (2) 本品につき、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。

26 (3) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに希硝酸2 mLを加えた液は臭化物の定性反応(1) (I.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、液は無色透明である。

31 (2) 硫酸塩 (I.14) 本品0.40 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.048%以下)。

33 (3) 類縁物質 本品40 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロース(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／エタノール(99.5)／酢酸(100)混液(8:3:2:1)を展開溶媒として約13 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。また、この薄層板に噴霧用ドライ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(8:1) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法、白金電極)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

53 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.82 mg C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄

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

3 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。

5 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。

7 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。

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

13 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 μ 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。

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

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

21 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)

23 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。

26 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にジスチグミン臭化物($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$)約10 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用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。

39 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(%)

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

42 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)

44 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)

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。ジスチグミン臭化物($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$)約15 mgに対

48 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。

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

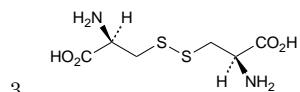
$$= M_s \times (A_{T2} - A_{T1}) / (A_{S2} - A_{S1}) \times 1 / 2$$

62 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)

64 貯法 容器 気密容器。

1 L-シスチン

2 L-Cystine

4 C₆H₁₂N₂O₄S₂ : 240.30

5 3,3'-Disulfanediyldis[(2R)-2-aminopropanoic acid]

6 [56-89-3]

- 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°C, 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, 窒素定量法 〈I.08〉 により試験を行う.

- 53 0.005 mol/L硫酸1 mL=1.202 mg C₆H₁₂N₂O₄S₂
 54 貯法
 55 保存条件 遮光して保存する.
 56 容器 気密容器.

7 本品を乾燥したものは定量するとき, L-シスチン (C₆H₁₂N₂O₄S₂) 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〉 [α]_D²⁰ : -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, 液は無色透明である.

21 (2) 塩化物 〈I.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 〈I.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).

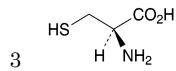
30 (4) アンモニウム 〈I.02〉 本品0.25 gをとり, 試験を行う.
 31 比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下).
 32 ただし, 本試験は減圧蒸留法により行う.

33 (5) 鉄 〈I.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 μL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°C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°C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

1 L-システィン

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-システィン($C_3H_7NO_2S$) 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、特異なにおいがあり、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。

18 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : +8.0 \sim +10.0^\circ$ (乾燥物に換算したもの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4.7～5.7である。

22 純度試験

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

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

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

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

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

(6) 類縁物質 本品0.10 gをN-エチルマレイミド溶液(1→50)に溶かし、正確に10 mLとし、30分間放置後、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。別にL-シスチン0.10 gを0.5 mol/L塩酸に溶かし、正確に20 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(2)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)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカガルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール／酢酸(100)混液(97:3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80°Cで10分間加熱するとき、標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(2)のスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

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)。

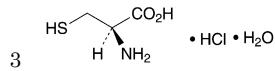
62 定量法 本品約0.2 gを精密に量り、共栓付きフラスコに入れ水20 mLに溶かす。この液にヨウ化カリウム4 gを溶かした後、直ちに氷水中に入れ、希塩酸5 mL及び0.05 mol/Lヨウ素液25 mLを正確に加え、20分間暗所に放置した後、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液)。同様の方法で空試験を行う。

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-システィン塩酸塩水和物

2 L-Cysteine Hydrochloride Hydrate

4 $C_3H_7NO_2S \cdot HCl \cdot H_2O$: 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-システィン塩酸塩($C_3H_7NO_2S \cdot HCl$: 157.62) 98.5 ~ 101.0%を含む。

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

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)の塩化カ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。

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

24 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : +6.0 \sim +7.5^\circ$ (乾燥物に換算したものの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 ~ 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、液は無色透明である。

31 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.8 gを水30 mL及び希塩酸3 mLに溶かし、水を加えて50 mLとした液を検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸3 mL及び水を加えて50 mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液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。比較液はアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。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し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

42 (5) 類縁物質 本品0.10 gをN-エチルマレイミド溶液(1→50)に溶かし、10 mLとし、30分間放置後、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用

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°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97 : 3)溶液(1→100)を均52 等に噴霧した後、80°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から53 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54 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), 2057 時間)。

58 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

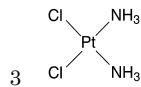
59 定量法 本品約0.25 gを精密に量り、共栓付きフラスコに入れ、60 水20 mLに溶かす。この液にヨウ化カリウム4 gを溶かした61 後、直ちに氷水中に入れ、希塩酸5 mL及び0.05 mol/Lヨウ62 素液25 mLを正確に加え、20分間暗所に放置した後、過量の63 ヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する64 (指示薬: デンブン試液)。同様の方法で空試験を行う。

65 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL = 15.76 mg $C_3H_7NO_2S \cdot HCl$

66 貯法 容器 気密容器。

1 シスプラチン

2 Cisplatin

4 Cl₂H₆N₂Pt : 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 (Cl₂H₆N₂Pt) 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 アンミン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ントリクロロ白金酸ア
32 モニウムを80°C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 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ
37 ー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のアンミントリ
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 μm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°C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：アンミン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 μLにつき、上記の条件で
52 操作するとき、アンミントリクロロ白金酸アンモニウムの
53 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 μLにつき、上記の条件
56 で試験を6回繰り返すとき、アンミントリクロロ白金
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°C, 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
61 プ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 μL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(Cl₂H₆N₂Pt)の量(mg)=M_S × 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 μm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°C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

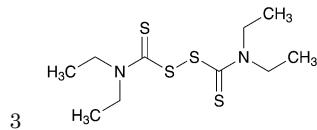
80 システムの性能：標準溶液40 μLにつき、上記の条件で
81 操作するとき、シスプラチンのピークの理論段数及び
82 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下
83 である。

84 システムの再現性：標準溶液40 μL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 $C_{10}H_{20}N_2S_4$: 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 ($C_{10}H_{20}N_2S_4$) 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で洗つ
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 μ Lずつを正確にとり、次の
34 条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。
35 それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定す
36 るとき、試料溶液の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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
42 化シリカゲルを充填する。
43 カラム温度：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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベ
51 ンゾフェノン、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 μ Lから得たジスルフィラムのピ
54 ーク高さが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 $C_{10}H_{20}N_2S_4$

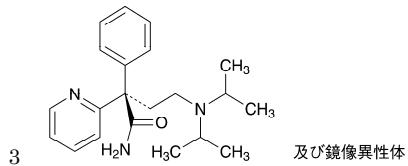
67 貯法 容器 気密容器。

46 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.97 mg C₂₁H₂₉N₃O

47 貯法 容器 気密容器.

1 ジソピラミド

2 Disopyramide

4 C₂₁H₂₉N₃O : 339.47

5 (2RS)-4-Di(propan-2-yl)amino-2-phenyl-2-(pyridin-2-

6 yl)butanamide

7 [3737-09-5]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジソピラミド(C₂₁H₂₉N₃O) 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、黄色の沈殿を生じる。この沈殿をろ取し、水で洗い、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は172～176°Cである。

16 (2) 本品の0.05 mol/L硫酸・メタノール試液溶液(1→25000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、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。

17 (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 吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (269 nm) : 194～205 (10 mg, 0.05 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、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400 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／アンモニア水(28)混液(45:4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、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。

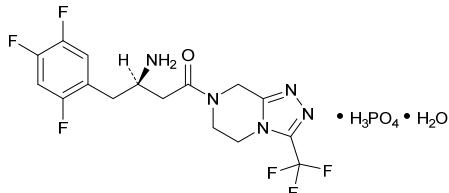
41 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 80°C, 2時間)。

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。

1 シタグリプチンリン酸塩水和物

2 Sitagliptin Phosphate Hydrate

4 $C_{16}H_{15}F_6N_5O \cdot H_3PO_4 \cdot H_2O$: 523.32

5 (3R)-3-Amino-1-[3-(trifluoromethyl)-5,6-

6 dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazin-7(8H)-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、シタグリプ
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プチンリン酸塩標
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プ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プ
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 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
38 (2.01)により試験を行う。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プチ
40 ン以外のピークの面積は、標準溶液のシタグリプチンのピー
41 ク面積より大きくない。また、試料溶液のシタグリプチン以
42 外のピークの合計面積は、標準溶液のシタグリプチンのピー
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 プ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プチンの
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リ
55 ル混液(19:1)を加えて正確に10 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シタグ
56 リプチンのピークのSN比は10以上である。

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

60 (2) 鏡像異性体 本品80 mgをメタノール/水混液(9:1)
61 に溶かして10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μLに
62 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
63 験を行う。試料溶液のシタグリプチン及びシタグリプチンに
64 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
65 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
66 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、
67 0.5%以下である。

$$68 \text{ 鏡像異性体の量} (\%) = A_S / A_T \times 100$$

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 μmの液体クロマトグラフィー用アミローストリス
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°C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。この液1 mLを正確に量り、メタノール/水混液(9:1)
83 を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シタグリプチンのピーク
84 のSN比は10以上である。

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

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

91 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g、白金るつぼ)。

92 定量法 本品及びシタグリプチンリン酸塩標準品(別途本品と
93 同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgずつを精
94 密に量り、それぞれを薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマ
95 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 μ L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(2.01)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 μ m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°C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

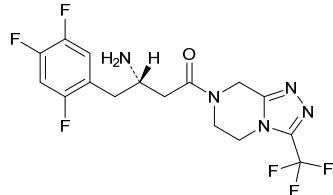
118 システムの性能：シタグリブチンリン酸塩標準品10 mg
 119 及びステアリルナトリウムフマル酸塩1 mgをバイア
 120 ルにとり、水1 mLを加える。バイアルを密封し、
 121 80°Cで20～48時間加熱する。バイアルの内容物を取
 122 り出し、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラ
 123 フィー用アセトニトリル混液(19:1)でバイアルを3回
 124 洗浄し、洗液は先の内容物と合わせ、薄めたリン酸(1
 125 →1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
 126 混液(19:1)を加えて100 mLとする。この液を1時間
 127 かき混ぜ、10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 μ L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 μ L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 シタグリプチンリン酸塩錠

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 シタグリプチン($C_{16}H_{15}F_6N_5O$: 407.31)を含む。

5 製法 本品は「シタグリプチンリン酸塩水和物」をとり、錠
6 劑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中にシタグリプチン($C_{16}H_{15}F_6N_5O$)
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 μ 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 μ 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プチンの
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(%)

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

36 M_S : 脱水物に換算したシタグリプ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錠中のシタグリプチン($C_{16}H_{15}F_6N_5O$)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プチンの
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
47 テ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 μ Lにつき、
51 上記の条件で操作するとき、シタグリプチンのピーク
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中にシタグリプチン($C_{16}H_{15}F_6N_5O$)約80 μ 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 シタグリプチン($C_{16}H_{15}F_6N_5O$)の量(mg)

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

65 M_S : 脱水物に換算したシタグリプ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 μ 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中にシタグリプチン($C_{16}H_{15}F_6N_5O$)約14
74 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試
75 料溶液とする。別にシタグリプチンリン酸塩標準品(別途
76 「シタグリプ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 μ 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 リプチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

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

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

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

88 C : 1錠中のシタグリプチン($C_{16}H_{15}F_6N_5O$)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 μ Lにつき、上記の条件で
99 操作するとき、シタグリプ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 μ 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→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($C_{16}H_{15}F_6N_5O$)約80 μ gを含む
 109 液となるように薄めたリン酸(1→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→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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ
 118 ー(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。

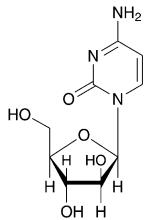
120 本品1個中のシタグリブチン($C_{16}H_{15}F_6N_5O$)の量(mg)
 121 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10 \times 0.806$

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 μ 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°C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 添加剤にステアリルナトリウムフル酸塩が含まれて
 139 いる場合、次の方法を用いることができる。
 140 本品1個を粉碎し、バイアルにとり、水1 mLを加え
 141 る。バイアルを密封し、80°C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→
 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→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 μ 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 μ Lにつき、上記の条件

1 シタラビン

2 Cytarabine



3
4 C₉H₁₃N₃O₅ : 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 (C₉H₁₃N₃O₅) 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) [α]_D²⁰ : +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。

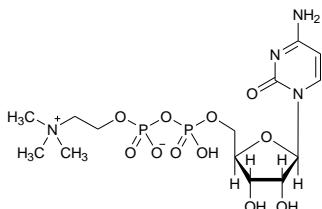
28 純度試験

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)から得たスポット
45 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 C₉H₁₃N₃O₅
54 貯法 容器 気密容器。

1 シチコリン

2 Citicoline

4 $C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$: 488.325 P'_1 -[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)にほとんど
12 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-
36 ルー-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±1°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 μ 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 μ 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 μ 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
69 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 μ 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°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 μ 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 μ 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°C付近の一定温度

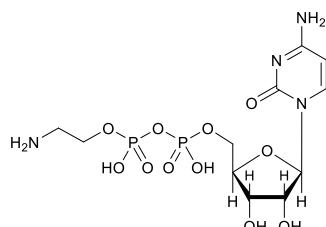
94 移動相：リン酸二水素カリウム8.17 gを水に溶かし、
95 1000 mLとする。この液にリン酸を加えてpH 3.5に調

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 μ 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 μ 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。

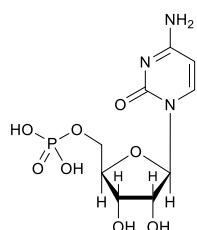
107 貯法 容器 気密容器。

108 その他

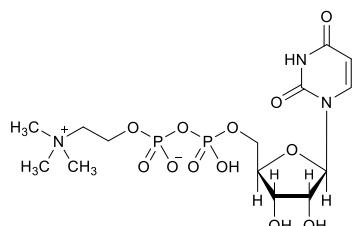
109 類縁物質A：
 110 $P^{\prime\prime}$ -(2-Aminoethyl) cytidine 5'-(dihydrogen diphosphate)



112 類縁物質B：
 113 Cytidine 5'-(dihydrogen phosphate)

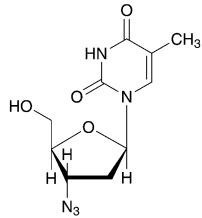


115 類縁物質C：
 116 $P^{\prime\prime}$ -[2-(Trimethylammonio)ethyl] uridine 5'
 117 (monohydrogen diphosphate)



1 ジドブジン

2 Zidovudine

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°C

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) $[\alpha]_D^{25} : +60.5 \sim +63.0^\circ$ (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-[(2R,5S)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン、トリフェニルメタノール及びその
 27 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
 28 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
 29 用チミン、薄層クロマトグラフィー用1-[(2R,5S)-2,5-
 30 ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン及び
 31 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ず
 32 つをとり、試料溶液1 mLを加え、メタノールに溶かし、正
 33 確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール
 34 を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
 35 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
 36 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
 37 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
 38 する。次にクロロホルム/メタノール混液(9:1)を展開溶
 39 媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫
 40 外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得た1-
 41 [(2R,5S)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フ
 42 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
 43

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-[(2R,5S)-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
 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-[(2R,5S)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒ
 50 ドロキシメチル)-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 μ Lず
 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き、
 64 2.0%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積を
 65 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。

$$71 \text{チミンの量(%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 10$$

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
 81 テ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 μ 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ずつを精密
 93 に量り、そ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 μ L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 (2.0I)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 μ m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°C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 μ L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 μ L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。

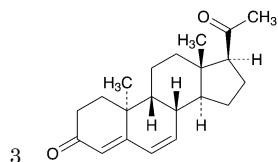
123 貯法

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 Hydrogesterone



4 C₂₁H₂₈O₂ : 312.45

5 9 β ,10 α -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) $[\alpha]_D^{20} : -470 \sim -500^\circ$ (乾燥後, 0.1 g, ク
28 ロロホルム, 10 mL, 100 mm).

29 融点 $\langle 2.60 \rangle$ $167 \sim 171^\circ\text{C}$

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 μ 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
35 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジド
36 ロゲステロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のジド
37 ロ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 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：40°C付近の一定温度

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。

カラムの選定：本品及びプロゲステロン1 mgずつを移動相20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジドロゲステロン、プロゲステロンの順に溶出し、その分離度が8以上のものを用いる。ただし、測定波長は、265 nmとする。

53 検出感度：標準溶液10 μL から得たジドログステロンの
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 強熱殘分 $\langle 2.44 \rangle$ 0.1% 以下(1 g).

60 定量法 本品を乾燥し、その約50

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 ジドロゲヌテロン(C₂₁H₂₈O₂)の量(mg)≡A/845×100000

67 貯法 容器 気密容器.

1 ジドロゲステロン錠

2 Dydrogesterone 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に対応する量をとり、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、粉碎し、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 μm 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 μg を含む液となるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

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。

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 μg を含む液となるように水を加えて正確にV mLとし、試料溶液とする。別に定量用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、メタノールを加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジドロゲステロンを酸化リン(V)を乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に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286 nmにおける吸光度 A_t 及び A_s を測定する。

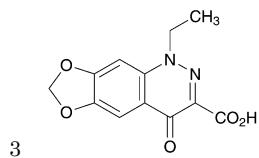
$$59 \text{ ジドロゲステロン} (C_{21}H_{28}O_2) \text{ の量(mg)} = M_s \times A_t / A_s$$

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

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°C(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 μ 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°C, 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に対応する量をとり、アセトン20 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液3 mLをとり、アセトンを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシン10 mgをとり、アセトン20 mLに溶かす。この液3 mLをとり、アセトンを加えて10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル／水／アンモニア水(28)混液(14:4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

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、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を含む液となるように水を加えて正確に V mLとし、ろ過する。初めのろ液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シンを105°Cで1時間乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、水を加えて正確に200 mLとする。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 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354 nmにおける吸光度 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)

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

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、シンカーナーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の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20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンプ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中にシノキサシン($C_{12}H_{10}N_2O_5$)約11 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシンを105°Cで1時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加え

50 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(%)

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

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($C_{12}H_{10}N_2O_5$)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。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。別に定量用シノキサシンを105°Cで1時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、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354 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

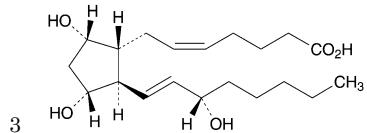
74 シノキサシン($C_{12}H_{10}N_2O_5$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

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 [551-11-1]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジノプロスト($C_{20}H_{34}O_5$) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色のろう状の塊又は粉末、若しくは無色～淡黄色透明の粘稠性のある液で、においはない。

10 本品は N,N -ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、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やすく、水に極めて溶けにくい。

11 確認試験

12 (1) 本品5 mgに硫酸2 mLを加え、5分間振り混ぜて溶かすとき、液は暗赤色を呈する。この液に硫酸30 mLを追加するとき、液は橙黄色を呈し、緑色の蛍光を発する。

13 (2) 本品1 mgを薄めた硫酸(7→10) 50 mLに溶かし、50°Cの水浴中で40分間加温する。冷後、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

14 (3) 本品を40°Cに加温して液状としたものにつき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

15 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +24 ~ +31° (0.2 g, エタノール(99.5), 10 mL, 100 mm).

16 純度試験

17 (1) 溶状 本品0.20 gをエタノール(99.5) 5 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色透明である。

18 (2) 類縁物質 本品10 mgをメタノール2 mLに溶かし、更に水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液3 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジノプロス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ク面積より大きくない。

19 操作条件

20 検出器：紫外吸光度計(測定波長：205 nm)

21 カラム：内径約5 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5

47 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル充填する。

48 カラム温度：25°C付近の一定温度

49 移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル混液(5:2)

50 流量：ジノプロストの保持時間が約20分になるように調整する。

51 カラムの選定：パラオキシ安息香酸イソプロピル及びパラオキシ安息香酸プロピル0.01 gずつをメタノール2 mLに溶かし、更に水を加えて10 mLとする。この液1 mLをとり、薄めたメタノール(1→5)を加えて30 mLとした液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸イソプロピル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度が2.5以上のもとのを用いる。

52 検出感度：標準溶液から得たジノプロストのピーク高さがフルスケールの5 ~ 15%になるように調整する。

53 面積測定範囲：溶媒のピークの後からジノプロストの保持時間の約1.5倍までの範囲

54 水分(2.48) 0.5%以下(0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。

55 定量法 本品約50 mgを精密に量り、 N,N -ジメチルホルムアミド30 mLに溶かし、窒素気流中で0.02 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

56 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
57 = 7.090 mg $C_{20}H_{34}O_5$

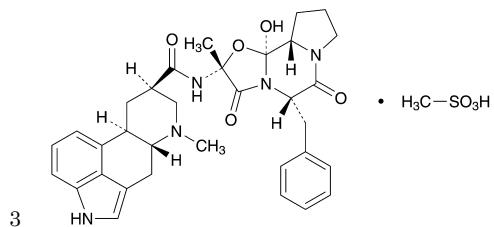
58 貯法

59 保存条件 遮光して、5°C以下で保存する。

60 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

4 $C_{33}H_{37}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 679.785 (5'S,10R)-5'-Benzyl-12'-hydroxy-2'-methyl-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione monomethanesulfonate
7 [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%以上を含む。

9 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る。

10 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はクロロホルムにやや溶けにくく、水又はエタノール(95)に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

11 本品は光によって徐々に着色する。

12 融点：約214°C(分解)。

13 確認試験

14 (1) 本品1 mgをL-酒石酸溶液(1→100) 5 mLに溶かし、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(III)試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する。

15 (2) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム0.4 gを加えてよくかき混ぜ、徐々に強熱し、灰化する。冷後、残留物に水10 mLを加え、沸騰するまで加熱し、冷後、ろ過する。ろ液に塩酸0.5 mLを加えた液は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。別に本品0.1 gに希塩酸5 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液に塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、液は澄明である。

16 (3) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

18 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : -16.7 \sim -22.7^\circ$ (乾燥物に換算した0.5 g、エタノール(99.5)/クロロホルム/アンモニア水(28)混液(10:10:1), 20 mL, 100 mm)。

19 pH(2.54) 本品0.05 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.4～5.4である。

20 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)0.1 mL及び水50 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液(1)又は(2)より濃くない。

45 比較液(1)：塩化鉄(III)の色の比較原液0.6 mL及び塩化コバルト(II)の色の比較原液0.15 mLをそれぞれ正確にとって混和し、この液に薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

46 比較液(2)：塩化鉄(III)の色の比較原液0.6 mL、塩化コバルト(II)の色の比較原液0.25 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液0.1 mLをそれぞれ正確にとって混和し、この液に薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

47 (2) 類縁物質 本操作は、光を避けて、遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gをクロロホルム/メタノール混液(9:1)5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確にとり、クロロホルム/メタノール混液(9:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。この液10 mLを正確にとり、クロロホルム/メタノール混液(9:1)を加えて正確に25

48 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(50:50:6:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を冷風で1分以内に乾燥する。直ちに、新たに調製したジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(50:50:6:1)を展開溶媒として約15 cm再び展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧した後、薄層板を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ポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、かつ標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である。

50 乾燥減量(2.41) 4.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 100°C, 6時間)。

51 定量法 本品約0.2 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(10:1)170 mLに溶かし、0.02 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。

52 0.02 mol/L過塩素酸1 mL=13.60 mg $C_{33}H_{37}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$

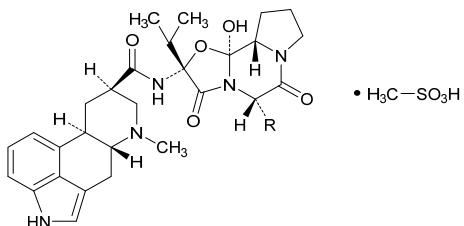
53 貯法

54 保存条件 遮光して保存する。

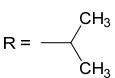
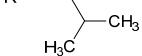
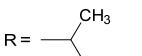
55 容器 気密容器。

1 ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩

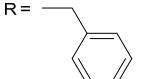
2 Dihydroergotoxine Mesilate



ジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩 :

ジヒドロ- α -エルゴクリプチニンメシル酸塩 :ジヒドロ- β -エルゴクリプチニンメシル酸塩 :

ジヒドロエルゴクリスチニンメシル酸塩 :



3

4 ジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩

5 C₃₁H₄₁N₅O₅ · CH₄O₃S : 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- α -エルゴクリプチニンメシル酸塩10 C₃₂H₄₃N₅O₅ · CH₄O₃S : 673.82

11 (5'S,10R)-12'-Hydroxy-5'-(2-methylpropyl)-2'-(propan-2-

12 yl)-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione

13 monomethanesulfonate

14 ジヒドロ- β -エルゴクリプチニンメシル酸塩15 C₃₂H₄₃N₅O₅ · CH₄O₃S : 673.82

16 (5'S,10R)-12'-Hydroxy-5'-(1-methylpropyl)-2'-(propan-2-

17 yl)-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione

18 monomethanesulfonate

19 ジヒドロエルゴクリスチニンメシル酸塩

20 C₃₅H₄₁N₅O₅ · CH₄O₃S : 707.84

21 (5'S,10R)-5'-Benzyl-12'-hydroxy-2'-(propan-2-yl)-

22 9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione

23 monomethanesulfonate

24 [8067-24-1, ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩]

25 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩[ジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩(C₃₁H₄₁N₅O₅ · CH₄O₃S)]、ジヒドロ- α -エルゴクリプチニンメシル酸塩(C₃₂H₄₃N₅O₅ · CH₄O₃S)、ジヒドロ- β -エルゴクリプチニンメシル酸塩(C₃₂H₄₃N₅O₅ · CH₄O₃S)及びジヒドロエルゴクリスチニンメシル酸塩(C₃₅H₄₁N₅O₅ · CH₄O₃S)の混合物]を97.0 ~ 103.0%含み、ジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩(C₃₁H₄₁N₅O₅ · CH₄O₃S)、ジヒドロエルゴクリプチ

33 メシル酸塩(C₃₂H₄₃N₅O₅ · CH₄O₃S)及びジヒドロエルゴクリスチニンメシル酸塩(C₃₅H₄₁N₅O₅ · CH₄O₃S)の相対含量はそれぞれ30.3 ~ 36.3%である。また、ジヒドロ- α -エルゴクリプチニンメシル酸塩(C₃₂H₄₃N₅O₅ · CH₄O₃S)とジヒドロ- β -エルゴクリプチニンメシル酸塩(C₃₂H₄₃N₅O₅ · CH₄O₃S)の相対含量比は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。

47 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +11.0 ~ +15.0°(脱水物に換算した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、液は透明で、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(II)の色の比較原液0.4 mL及び塩化鉄(III)の色の比較原液2.4 mLに薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に200 mLとする。

56 (2) 類縁物質 本品0.100 gを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)に溶かし、正確に5 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ジヒドロエルゴクリスチニンメシル酸塩10 mgを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液6 mL、4 mL及び2 mLをそれぞれ正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を加えて、それぞれ正確に10 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。ただし、展開用容器にろ紙を入れない。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(50 : 50 : 3 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を冷風で乾燥し、直ちに新たに調製したジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(50 : 50 : 3 : 1)を展開溶媒とし再び約15 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・塩酸試液を均等に噴霧し、冷風で2分以内に乾燥し、次に40°Cで15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下で、かつ標準溶液(3)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ンメシル酸塩 本品及びジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩標準品約30 mgずつを精密に量り、それぞれを水/アセトニトリル混液(3 : 1)に溶かし、次に内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、水/アセトニト

87 リル混液(3:1)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液
88 とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液
89 体クロマトグラフィー(2.0I)により試験を行い、それぞれ
90 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
91 ニン、ジヒドロ- α -エルゴクリプチン、ジヒドロエルゴ
92 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
93 積の比を求め、次式によりジヒドロエルゴトキシンメシル酸
94 塩の量を求める。

95
$$M_S \times (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) / (Q_{SA} + Q_{SB} + Q_{SC} + Q_{SD})$$

96
$$M_S : \text{脱水物に換算したジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)}$$

97
$$Q_{TA} : \text{内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロエルゴコルニンのピーク面積の比} \times 659.80$$

98
$$Q_{TB} : \text{内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロ-}\alpha\text{-エルゴクリプチンのピーク面積の比} \times 673.83$$

99
$$Q_{TC} : \text{内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロエルゴクリスチンのピーク面積の比} \times 707.85$$

100
$$Q_{TD} : \text{内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロ-}\beta\text{-エルゴクリプチンのピーク面積の比} \times 673.83$$

101
$$Q_{SA} : \text{内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロエルゴコルニンのピーク面積の比} \times 659.80$$

102
$$Q_{SB} : \text{内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロ-}\alpha\text{-エルゴクリプチンのピーク面積の比} \times 673.83$$

103
$$Q_{SC} : \text{内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロエルゴクリスチンのピーク面積の比} \times 707.85$$

104
$$Q_{SD} : \text{内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロ-}\beta\text{-エルゴクリプチンのピーク面積の比} \times 673.83$$

105 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。

106 **試験条件**

107 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

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

109 カラム温度：25°C付近の一定温度

110 移動相：水／アセトニトリル／トリエチルアミン混液
(30:10:1)

111 流量：クロラムフェニコールの保持時間が約5分になる
112 ように調整する。

113 **システム適合性**

114 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
115 操作するとき、内標準物質、ジヒドロエルゴコルニン、
116 ジヒドロ- α -エルゴクリプチン、ジヒドロエルゴ
117 クリスチン、ジヒドロ- β -エルゴクリプチンの順に
118 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。

119 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
120 試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
121 に対するジヒドロエルゴコルニン、ジヒドロ- α -
122 エルゴクリプチン、ジヒドロエルゴクリスチン及びジ

123
$$139 \text{ ヒドロ-}\beta\text{-エルゴクリプチンのピーク面積の比の相} \\ 140 \text{ 対標準偏差はそれぞれ} 0.5\% \text{ 以下である。}$$

124
$$141 (2) \text{ ジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩、ジヒドロエルゴ} \\ 142 \text{ クリプチンメシル酸塩、ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸} \\ 143 \text{ 塩の相対含量 定量法(1)の試料溶液のクロマトグラムより} \\ 144 \text{ ジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩、ジヒドロエルゴクリプ} \\ 145 \text{ チンメシル酸塩(ジヒドロ-}\alpha\text{-エルゴクリプチンメシル酸} \\ 146 \text{ 塩とジヒドロ-}\beta\text{-エルゴクリプチンメシル酸塩)及びジヒ} \\ 147 \text{ ドロエルゴクリスチンメシル酸塩の相対含量を以下の式に従} \\ 148 \text{ い求める。}$$

125
$$149 \text{ ジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩の相対含量(\%)} \\ 150 = Q_{TA} / (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) \times 100$$

126
$$151 \text{ ジヒドロエルゴクリプチンメシル酸塩の相対含量(\%)} \\ 152 = (Q_{TB} + Q_{TD}) / (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) \times 100$$

127
$$153 \text{ ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩の相対含量(\%)} \\ 154 = Q_{TC} / (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) \times 100$$

128
$$155 (3) \text{ ジヒドロ-}\alpha\text{-エルゴクリプチンメシル酸塩のジヒ} \\ 156 \text{ ドロ-}\beta\text{-エルゴクリプチンメシル酸塩に対する含量比 定} \\ 157 \text{ 量法(1)の試料溶液のクロマトグラムより以下の式に従い求} \\ 158 \text{ める。}$$

129
$$159 \text{ ジヒドロ-}\alpha\text{-エルゴクリプチンメシル酸塩のジヒドロ} \\ 160 \text{ -}\beta\text{-エルゴクリプチンメシル酸塩に対する含量比} \\ 161 = Q_{TB} / Q_{TD}$$

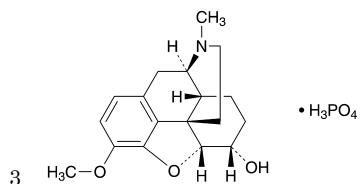
130 **貯法**

131 保存条件 遮光して保存する。

132 容器 気密容器。

1 ジヒドロコデインリン酸塩

2 Dihydrocodeine Phosphate

4 C₁₈H₂₃NO₃ · H₃PO₄ : 399.38

5 (5R,6S)-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(C₁₈H₂₃NO₃ · H₃PO₄) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～帯黃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°C, 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 を経て帯緑青色に変わるとする。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=39.94 mg C₁₈H₂₃NO₃ · H₃PO₄

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 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 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 每分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 μ m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°C、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 μ L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(%)

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

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 μ L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 μ L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°C、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 μ L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
49 ーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

50 ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$)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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
59 化シリカゲルを充填する。

60 カラム温度 : 40°C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 μ L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 μ L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 対するジヒドロコデインのピーク面積の比の相対標
74 準偏差は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、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長281 ~ 285 nmに吸収の極大を示す。

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

13 本品約0.1 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ジヒドロコデインリン酸塩(別途105°C, 4時間で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のジヒドロコデインのピーク面積 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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジヒドロコデインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

37 システムの再現性 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジヒドロコデインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

40 定量法 本品約2.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジヒドロコデインリン酸塩(別途105°C, 4時間で乾燥減量(2.41)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

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 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラ
48 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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
60 化シリカゲルを充填する。

61 カラム温度 : 40°C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

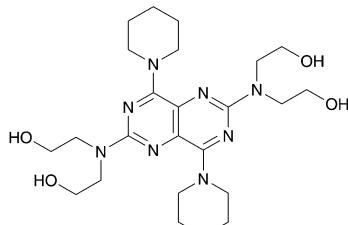
69 システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
70 操作するとき、ジヒドロコデイン、内標準物質の順に
71 溶出し、その分離度は4以上である。

72 システムの再現性 : 標準溶液20 μ L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

4 $C_{24}H_{40}N_8O_4$: 504.63

5 2,2',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
14 ール(99.5)にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルには
15 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
18 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)
20 につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクト
21 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
22 較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の
23 強度の吸収を認める。

24 (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 融点(2.60) 165～169°C

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 液は黄色透明である。

32 (2) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料
33 溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、移動相を加えて
34 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
35 液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
36 リー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピー
37 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジピリ
38 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
39 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 μ m

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°C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
47 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
49 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
51 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
54 えて正確に25 mLとする。この液20 μ Lから得たジピ
55 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。

56 システムの性能：本品7 mg及びテルフェニル3 mgをメ
57 タノール50 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記
58 の条件で操作するとき、ジピリダモール、テルフェニ
59 ルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

60 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
61 で試験を6回繰り返すとき、ジピリダモールのピーク
62 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

63 乾燥減量(2.41) 0.2%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

64 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

65 定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、メタノ
66 ル70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電
67 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

68 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 50.46 mg $C_{24}H_{40}N_8O_4$

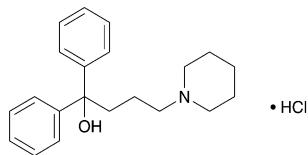
69 貯法

70 保存条件 遮光して保存する。

71 容器 密閉容器。

1 ジフェニドール塩酸塩

2 Difenidol Hydrochloride

4 C₂₁H₂₇NO · 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(C₂₁H₂₇NO · 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 ーテルにほとんど溶けない。
13 融点：約217°C(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、液は帶黃褐色
17 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°C)で5時間乾燥するとき、その融点(2.60)は103 ~
25 106°C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 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光
41 効入り)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)。

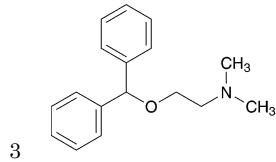
49 定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、酢酸
50 (100) 30 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、冷後、無
51 水酢酸30 mLを加え、0.05 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する
52 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

53 0.05 mol/L過塩素酸1 mL = 17.30 mg C₂₁H₂₇NO · HCl

54 貯法 容器 密閉容器。

1 ジフェンヒドラミン

2 Diphenhydramine

4 C₁₇H₂₁NO : 255.35

5 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(C₁₇H₂₁NO)

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°C(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、直ちに橙赤色の沈殿を生じ、放置するとき、赤褐色に変わる。これに注意して水2 mLを加えるとき、色の濃さは変わらるが、色調は変化しない。

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ぜながら加え、氷冷する。析出した結晶をろ取し、希エタノールから再結晶し、105°Cで30分間乾燥するとき、その融点<2.60>は128～133°Cである。

27 比重 <2.56> d_{20}^{20} : 1.013～1.020

28 純度試験

29 (1) β-ジメチルアミノエタノール 本品1.0 gをジエチルエーテル20 mLに溶かし、水10 mLずつとよく振り混ぜて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、ジエチルエーテル20 mLに溶かし、薄めた塩酸(1→15) 25 mL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分取し、水浴上で徐々に蒸発し、残留物をデシケーター(シリカゲル)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(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定<2.50>する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

44 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=25.54 mg C₁₇H₂₁NO

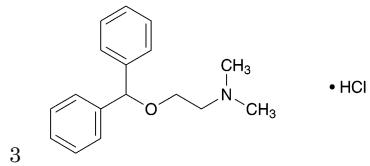
45 貯法

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

4 C₁₇H₂₁NO · HCl : 291.82

5 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(C₁₇H₂₁NO · 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°C

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 μL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°C, 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 C₁₇H₂₁NO · 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
プロモバレリル尿素	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(プロモバ
 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. 別にプロムワレリル尿素
 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 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)
 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 に噴霧用ドラーゲ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においがある。

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後、ヘキサン層を分取し、0.2 mol/L塩酸10 mLを加えてよく振り混ぜる。水層を分取し、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 4.6に調整し、プロモフェノールブルー・フタル酸水素カリウム試液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(ジフェンヒドラミン)。

10 (2) 本品1 gを磁製るつぼにとり、徐々に温度を高めて炭化し、更にこれを強熱するとき、黄色を呈し、冷えると色は消える。さらに残留物に水10 mL及び希塩酸5 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液2～3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる(酸化亜鉛)。

11 (3) 本品0.5 gに、水1 mL及びクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜた後、クロロホルム層を分取し、試料溶液とする。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)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー<2.03>により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(50:5:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た2個のスポットの R_f 値は、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットの R_f 値に等しい。また、ヨウ素を揮散させた薄層板に噴霧用ドライゲンンドルフ試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、橙色を呈する。

38 貯法

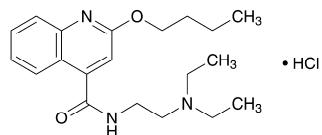
39 保存条件 遮光して保存する。

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 $C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$: 379.926 2-Butoxy-N-(2-diethylaminoethyl)-4-
7 quinolinecarboxamide monohydrochloride

8 [61-12-1]

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°C,
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.

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°C 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°C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 μ L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

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性をなるべく損なわないよう無毒化して得たジフテリアトキソイドを含む液状の注射剤である。
- 4 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合する。
- 5 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性をなるべく損なわないよう無毒化して得たジフテリアトキソイドを含み、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ドの条に適合する。

10 性状 本品は振り混ぜると、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

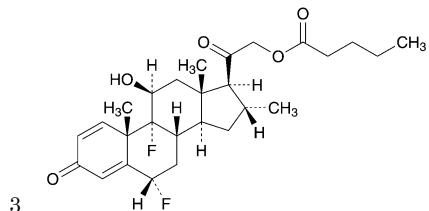
3 本品はジフテリア毒素及び破傷風毒素をホルムアルデヒド
4 液でその免疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得
5 たジフテリアトキソイド及び破傷風トキソイドを含む液にア
6 ルミニウム塩を加えてトキソイドを不溶性とした液状の注射
7 劑である。

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、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 $C_{27}H_{36}F_2O_5$: 478.575 6 α ,9-Difluoro-11 β ,21-dihydroxy-16 α -methylpregna-

6 1,4-diene-3,20-dione 21-pentanate

7 [59198-70-8]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジフルコルトロン吉草酸エステル($C_{27}H_{36}F_2O_5$) 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、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0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスク燃焼法(2.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2.09)を呈する。

18 (2) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジフルコルトロン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) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジフルコルトロン吉草酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

29 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +110 ~ +115°(乾燥物に換算したもの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 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ジフルコルトロ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酸エステル、12 α ジフルコルトロン吉草酸エステル及び Δ 4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%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／アセトニトリル混液(1:1)を加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク面積の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 mgずつを精密に量り、それぞれを水／アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク面積 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)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

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標準品の秤取量(mg)

74 試験条件

75 検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

76 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ 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酸を加えてpH 3.0に調整した溶液／液体クロマトグラ

82 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

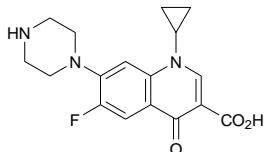
87 システム適合性

88 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジフルコルトロン吉草酸エステルのピ

90 ピ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 μ 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 質法 容器 気密容器。

1 シプロフロキサシン

2 Ciprofloxacin

3 $C_{17}H_{18}FN_3O_3$: 331.34

4 1-Cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-

5 1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid

6 [85721-33-1]

7 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 ($C_{17}H_{18}FN_3O_3$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

8 性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

9 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

10 本品はアンモニア試液に溶ける。

11 本品は光によって徐々に黄みを帯びる。

12 融点：約270°C(分解)。

13 確認試験

14 (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又はシプロフロキサシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

15 (2) 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシプロフロキサシン標準品50 mgを、それぞれアンモニア試液5 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。この薄層板をアンモニア蒸気中に約15分間放置する。次にメタノール／ジクロロメタン／アンモニア水(28)／アセトニトリル混液(4:4:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

16 純度試験

17 (1) 塩化物(1.03) 本品1.5 gに水75 mLを加え、5分間煮沸する。冷後、水を加えて75 mLとし、ろ過する。ろ液25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLに希硫酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

18 (2) フルオロキノロン酸 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgをアンモニア試液に溶かし、正確に5 mL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

46 料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用
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 μ L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、シプロフロキサシン
68 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 μ Lから得たシブ
79 ロフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のシプロフ
80 ロ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 μ L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 μ Lにつき、上記の条件で
87 試験を6回繰り返すとき、シプロフロキサシンのピ
88 ー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°C, 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 μ Lずつを正確にとり、
96 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行
97 い、それぞれの液のシプロフロキサシンのピーク面積 A_T 及
98 び A_S 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) = $M_s \times A_t / A_s$

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 μ 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°C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 μ 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 μ 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.

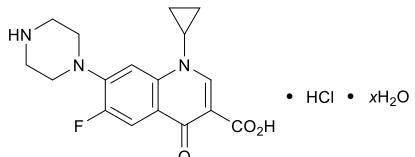
120 貯法

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

4 C₁₇H₁₈FN₃O₃ · HCl · xH₂O

5 1-Cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-

6 1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid monohydrochloride hydrate

7 [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(C₁₇H₁₈FN₃O₃ · 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 μ 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／アン
28 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 μ 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 μ 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
60 ークの面積は、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
63 ーク面積の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 μ Lから得たシブ
75 ロフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のシプロフ
76 ロ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 μ 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 μ 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
84 ー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°C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 μ 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(C₁₇H₁₈FN₃O₃ · HCl)の量(mg)
97 = M_S × A_T / A_S × 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 μ 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°C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.

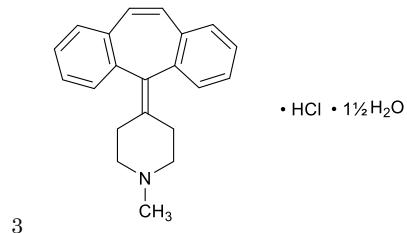
110 システム適合性

111 システムの性能：標準溶液10 μ 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 μ 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
117 ーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

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



- 4 C₂₁H₂₁N • HCl • 1½H₂O : 350.88
5 4-(5H-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(C₂₁H₂₁N • 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
13 ルムにやや溶けやすく、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
23 ルム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°C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°Cで2時間乾
27 燥するとき、その融点(2.60)は111～115°C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°C, 5時間)。

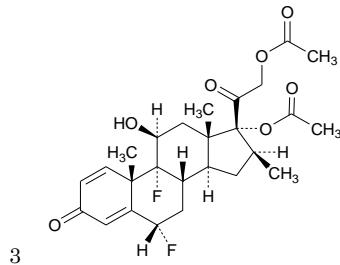
40 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

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°C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 C₂₁H₂₁N • 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

4 $C_{26}H_{32}F_2O_7$: 494.525 6 α ,9-Difluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 β -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
(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 融点 約222°C(分解)。

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又は乾燥したジフロラゾン酢酸エステ
17 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
18 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。19 (2) 本品10 mgをとり、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウ
20 ム液(1→40) 20 mLを吸収液とし、酸素フラスク燃焼法
21 <1.06>により得た検液はフッ化物の定性反応<1.09>を呈す
22 る。23 旋光度 <2.49> $[\alpha]_D^{20} : +88 \sim +93^\circ$ (乾燥後, 0.1 g, アセ
24 トニトリル, 10 mL, 100 mm).25 純度試験 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル20 mLに
26 溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセ
27 トニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
28 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で
29 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
30 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、
31 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
32 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
33 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、
34 1/4、1/2及び3/4より大きくなり、試料溶液のジフロラ
35 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
36 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
37 り大きくなり。また、試料溶液のジフロラゾン酢酸エステ
38 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
39 酸エステルのピーク面積の1.5倍より大きくなり。

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 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、アセトニトリ
49 リルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ 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、標準
51 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 μ 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テ
55 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 μ 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る
65 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 μ 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。

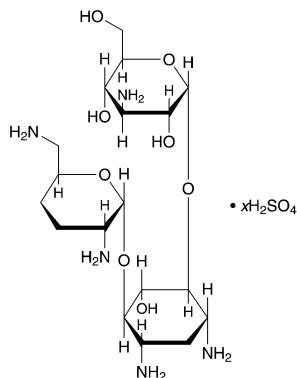
84 システム適合性

85 システムの性能：標準溶液10 μ 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 μ Lにつき、上記の条件
89 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
90 に対する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

4 $C_{18}H_{37}N_5O_8 \cdot xH_2SO_4$ 5 3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-[2,6-6 diamino-2,3,4,6-tetradeoxy- α -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 μ 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 μ 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°C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°C,
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 ルン酸塩緩衝液(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°Cに保存し、30日以内に使用する。
49 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 μ g(力価)及び5 μ g(力
51 値)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 μ g(力価)及び5 μ 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、表示された力値の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、点眼剤の製法により製する。

7 8 **性状** 本品は無色透明の液である。

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 値)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(力値)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 μ 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、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値試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

24 (i) 試験菌、培地及び標準溶液は「ジベカシン硫酸塩」の定量法を準用する。

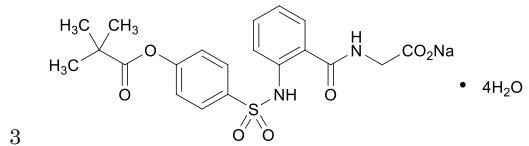
26 (ii) 試料溶液 「ジベカシン硫酸塩」約12 mg(力値)に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に30 mLとする。

28 この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μ g(力値)及び5 μ g(力値)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

31 **貯法** 容器 気密容器。

1 シベレstatt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statt
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°C(分解、ただし60°C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
21 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
22 ルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

27 (3) 本品50 mgに水5 mLを加え、アンモニア試液1滴を加
28 えて溶かした液は、ナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈す
29 る。

30 純度試験 類縁物質 本品10 mgを水／アセトニトリル混液
31 (1:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正
32 確に量り、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に
33 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
34 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
35 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積
36 を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシベレstatt
37 ト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
38 シベレstattのピーク面積の1/2より大きくなく、試料
39 溶液のシベレstattに対する相対保持時間約0.25、約0.60
40 及び約2.7のピーク面積は、標準溶液のシベレstattのピ
41 ーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のシベレstatt
42 ト及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のシベレstatt
43 トのピーク面積の1/10より大きくなない。また、試料溶液の
44 シベレstatt以外のピークの合計面積は、標準溶液のシベ
45 レstattのピーク面積より大きくなない。

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statt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 μ Lから得たシベレstattのピーク面積が、
56 標準溶液のシベレstatt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 μ Lにつき、上記の条件で
59 操作するとき、シベレstatt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 μ 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statt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statt標準品を60°C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 μ 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stattのピー
77 ク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

78 シベレstatt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statt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 μ 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°C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statt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 μ 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statt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 μ 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statt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statt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stattナトリウム水和物($C_{20}H_{21}N_2NaO_7S \cdot 4H_2O$: 528.51)を含む。7 製法 本品は「シベレstatt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stattナトリウム水和物」0.1 gに
12 対応する量をとり、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stattナトリウム水和物」0.1 gに
18 対応する量をとり、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stattナトリウム水和物10 mgをメタノ
21 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 μ L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_f 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stattナトリウム水和
31 物」1.0 gに対応する量をとり、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 μ L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statt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statt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statt
43 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statt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) メンプ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stattナトリウム水和物
55 ($C_{20}H_{21}N_2NaO_7S \cdot 4H_2O$)約1 gに対応する個数をとり、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5
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stattナトリウム水和物」の定量法を準用する。62 シベレstattナトリウム水和物($C_{20}H_{21}N_2NaO_7S \cdot 4H_2O$)
63 の量(mg)

64 $= M_s \times Q_t / Q_s \times 20 \times 1.216$

65 M_s : シベレstatt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)

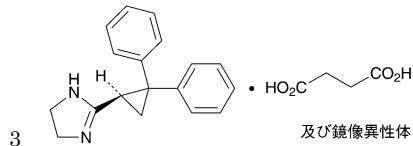
68 貯法

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 $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$: 380.44

5 2-[(1RS)-2,2-Diphenylcyclopropan-1-yl]-4,5-dihydro-1H-

6 imidazole monosuccinate

7 [I00678-32-8]

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°C

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 μ L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°C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°C, 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変わるとする。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。

1 シベンゾリンコハク酸塩錠

2 Cibenzoline Succinate Tablets

3 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。

6 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。

8 確認試験 本品を粉末とし、「シベンゾリンコハク酸塩」50 mgに対応する量をとり、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をとり、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。

14 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。

16 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。

26 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)
 $= M_s \times Q_t / Q_s \times C / 100$

28 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)

31 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。

33 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。

36 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)約11 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用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。

48 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(%)

$$= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

51 M_s : 定量用シベンゾリンコハク酸塩の秤取量(mg)

52 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)

54 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。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 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシベンゾリンのピーク面積の比Q_t及びQ_sを求める。

67 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)
 $= M_s \times Q_t / Q_s$

69 M_s : 定量用シベンゾリンコハク酸塩の秤取量(mg)

70 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。

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4.6 mm、長さ5 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

77 カラム温度：25°C付近の一定温度

78 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。

81 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。

83 システム適合性

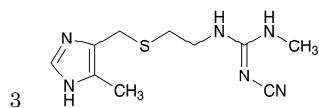
84 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シベンゾリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

87 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する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。

91 貯法 容器 気密容器。

1 シメチジン

2 Cimetidine

4 C₁₀H₁₆N₆S : 252.34

5 N"-Cyano-N'-methyl-N-{2-[(5-methyl-1H-imidazol-4-

6 yl)methylsulfanyl]ethyl}guanidine

7 [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 (C₁₀H₁₆N₆S) 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。

14 本品は希塩酸に溶ける。

15 本品は光によって徐々に着色する。

16 確認試験

17 (1) 本品のエタノール(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
18 き、液は赤紫色を呈する。

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 pH (2.54) 本品0.5 gに新たに煮沸し冷却した水50 mLを加
25 え、5分間振り混ぜた後、ろ過した液のpHは9.0～10.5であ
26 る。

27 融点 (2.60) 140～144°C

28 純度試験

29 (1) 溶状 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき、
30 液は無色～微黄色澄明である。

31 (2) 類縁物質 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし、
32 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
33 加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ
34 タノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これ
35 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験
36 を行う。試料溶液及び標準溶液4 μLずつを薄層板にスポットす
37 る。次に酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液
38 (21:2:2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を
39 風乾し、更に80°Cで30分間乾燥する。これをヨウ素蒸気中
40 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
41 のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

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

44 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

45 定量法 本品を乾燥し、その約0.24 gを精密に量り、酢酸
46 (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 C₁₀H₁₆N₆S

49 貯法

50 保存条件 遮光して保存する。

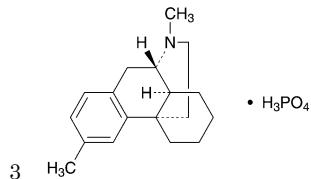
51 容器 密閉容器。

45 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.34 mg C₁₈H₂₅N · H₃PO₄

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 C₁₈H₂₅N · H₃PO₄ : 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(C₁₈H₂₅N · H₃PO₄) 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°C(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、本品のスペクト
17 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
18 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、沈殿
25 は溶ける。

26 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +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。

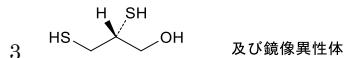
30 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、
31 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
32 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
33 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
34 試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー
35 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に
36 メタノール／クロロホルム／アンモニア水(28)混液(150:
37 150:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風
38 乾する。これに噴霧用ドライゲンドルフ試液を均等に噴霧す
39 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°C、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 $C_3H_8OS_2$: 124.23

5 (2RS)-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、メルカプタンようの不快な
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
21 ろに同様の強度の吸収を認める。22 屈折率(2.45) n_{D}^{20} : 1.570 ~ 1.57523 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～微黄色透明である。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チオシアノ酸ア
35 ネモニウム液で滴定(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°C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%に対応するジメルカプロール($C_3H_8OS_2$: 124.23)を含む。

5 製法 本品は「ジメルカプロール」をとり、注射剤の製法により製する。本品には溶解性を増すため、「安息香酸ベンジル」又は「ベンジルアルコール」を加えることができる。

6 性状 本品は無色～淡黄色澄明の液で、不快なにおいがある。

7 確認試験 本品の「ジメルカプロール」30 mgに対応する容量をとり、「ジメルカプロール」の確認試験(1)を準用する。

8 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

9 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

10 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。

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

12 定量法 本品のジメルカプロール($C_3H_8OS_2$)約0.1 gに対応する容量を正確に量り、フラスコに入れ、ピペットはメタノール／ジエチルエーテル混液(3:1)で数回洗い込み、更にメタノール／ジエチルエーテル混液(3:1)を加えて50 mLとし、0.05 mol/Lヨウ素液で持続する黄色を呈するまで滴定〈2.50〉する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

13 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=6.212 mg $C_3H_8OS_2$

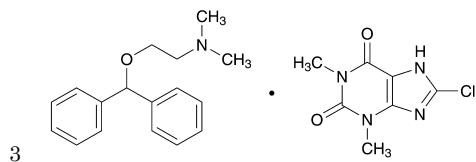
24 貯法

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

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 ($C_{17}H_{21}NO$: 255.35) 53.0 ~ 55.5%及び8-クロロテオフィリン ($C_7H_7ClN_4O_2$: 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を加え、試料溶液とする。試料溶液30 mLを分液漏斗に入れ、アンモニア水(28) 2 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLずつで2回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水5 mLで洗った後ジエチルエーテル液を薄めた塩酸(1→100) 15 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にライネッケ塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。
23 (ii) 検液10 mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液10 mLを滴加し、30分間放置する。沈殿をろ取し、希エタノールから再結晶し、105°Cで30分間乾燥するとき、その融点 <2.60> は128 ~ 133°Cである。

27 (2) (1)の試料溶液30 mLに希硫酸2 mLを加え、30分間冷却した後、器壁をしづしづこするとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、氷水少量で洗い、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点 <2.60> は300 ~ 305°C(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滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。また、これをアンモニア試液2 ~ 3滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、消える。

36 (4) (2)で得た沈殿0.05 gをニッケルるつぼにとり、過酸化ナトリウム0.5 gを加えてよく混ぜ、加熱して融解する。冷後、融解物を水20 mLに溶かし、希硝酸を加えて酸性とするとき、液は塩化物の定性反応 <1.09> を呈する。

40 融点 <2.60> 102 ~ 107°C

41 純度試験

42 (1) 塩化物 定量法(2)で得たろ液50 mLをネスラー管にとり、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を精密に量り、250 mLの分液漏斗に入れ、水50 mL、アンモニア試液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。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水50 mLずつで3回洗い、ジエチルエーテル液に0.05 mol/L硫酸25 mLを正確に加え、更に水25 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蒸発し、冷後、過量の硫酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 <2.50> する(指示薬: メチルレッド試液3滴)。同様の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を精密に量り、200 mLのメスフラスコに入れ、水50 mL、アンモニア試液3 mL及び硝酸アンモニウム溶液(1→10) 6 mLを加え、水浴上で5分間加熱する。次に0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを正確に加え、時々振り混ぜて水浴上で15分間加熱する。冷後、水を加えて正確に200 mLとし、沈殿が沈着するまで一夜放置し、乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液100 mLを正確に量り、硝酸を滴加して酸性とし、更に硝酸3 mLを追加し、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定 <2.50> する(指示薬: 硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

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 C₁₇H₂₁NO · C₇H₇ClN₄O₂

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%に対応するジメンヒドリナート(C₁₇H₂₁NO · C₇H₇ClN₄O₂ : 469.96)を含む。

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に対応する量をとり、温エタノール(95) 25 mLを加え、すり混ぜてろ過する。ろ液に水40 mLを加えて再びろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液30 mLを分液漏斗に入れ、以下「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、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。

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 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中にジメンヒドリナート(C₁₇H₂₁NO · C₇H₇ClN₄O₂)約28 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジメンヒドリナートを酸化リン(V)を乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約28 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(C₁₇H₂₁NO · C₇H₇ClN₄O₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

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(C₁₇H₂₁NO · C₇H₇ClN₄O₂)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、粉末とする。ジメンヒドリナート(C₁₇H₂₁NO · C₇H₇ClN₄O₂)約0.5 gに対応する量を精密に量り、フラスコに入れ、エタノール(95) 40 mLを加え、水浴上で振り動かしながら沸騰するまで加熱する。30秒間加熱を続けた後、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、温エタノール(95)でよく洗い、ろ液及び洗液をフラスコに入れ、水浴上で加熱し、エタノールを蒸発して5 mLとする。次に水50 mL、アンモニア試液3 mL及び硝酸アンモニウム溶液(1→10) 6 mLを加え、水浴上で5分間加熱し、0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを正確に加え、時々振り混ぜて水浴上で15分間加熱する。これを200 mLのメスフラスコに水で洗い込み、冷後、水を加えて200 mLとし、以下「ジメンヒドリナート」の定量法(2)を準用する。

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

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 : 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質を残す。この残留物はビスマス塩の定性反応(1.09)を呈する。

16 (2) 本品0.5 gに水25 mL及び硫化水素試液20 mLを加え、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)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をるつぼにとり、強熱して得た残留物を注意しながら硝酸2.5 mLに加温して溶かし、これを水100 mL中に加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液50 mLを水浴上で蒸発して15 mLとし、水を加えて20 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、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25 mLを加え、よく振り混ぜてろ過し、ろ液5 mLを硫酸上に層積するとき、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 mLに溶かし、加熱するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

34 (5) アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品1.0 gに薄めた酢酸(31)(1→2)40 mLを加えて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、生じた沈殿をろ過し、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。

41 (6) 没食子酸 本品1.0 gにエタノール(95)20 mLを加え、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°C, 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°Cで30分間加熱し、冷後、残留物に薄めた硝酸(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30 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2 ~ 3滴)。ただし、

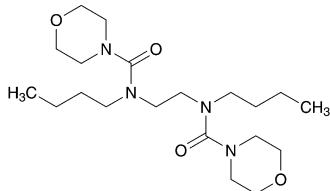
55 貯法

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

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 微黄色透明である。

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 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 μ L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ト
 39 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ト
 42 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%に対応するジモルホラミン($C_{20}H_{38}N_4O_4$: 398.54)を含む。

5 製法 本品は「ジモルホラミン」をとり、注射剤の製法により製する。

6 性状 本品は無色透明の液である。

7 pH : 3.0～5.5

8 確認試験

9 (1) 本品の「ジモルホラミン」0.1 gに対応する容量をとり、ドラーゲンドルフ試液3滴を加えるとき、液は橙色を呈する。

10 (2) 本品の「ジモルホラミン」50 mgに対応する容量をとり、希塩酸1 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を塩酸2 mLに溶かし、還流冷却器を付け、10分間煮沸し、更に水浴上で蒸発乾固する。残留物を水1 mLに溶かし、水酸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→20) 0.2 mL、ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液0.1 mL及び炭酸ナトリウム試液0.5 mLを加えるとき、液は青色を呈する。

11 エンドトキシン <4.01> 5.0 EU/mg未満。ただし、エンドトキシン試験用水を用いて0.15 w/v%に希釀して試験を行う。

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> 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、適合する。

16 定量法 本品のジモルホラミン($C_{20}H_{38}N_4O_4$)約30 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加えて5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をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で8時間乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。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 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー <2.01> により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジモルホラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。17 ジモルホラミン($C_{20}H_{38}N_4O_4$)の量(mg)

18
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

19 M_S : 定量用ジモルホラミンの秤取量(mg)

20 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→25000)

21 試験条件

22 検出器：紫外吸光度計(測定波長：216 nm)

23 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。24 50 カラム温度：40°C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 μ 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 μ 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ン試液1滴を加え、沸
17 膨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、デンブン試液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°C, 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、において
 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°C, 4時間)。

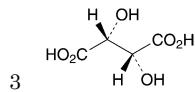
30 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水50 mL
 31 に溶かし、希硝酸10 mLを加え、更に0.1 mol/L硝酸銀液50
 32 mLを正確に加えた後、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアノ
 33 酸アンモニウム液で滴定 *(2.50)* する(指示薬：硫酸アンモニ
 34 ウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

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 C₄H₆O₆ : 150.09

5 (2R,3R)-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(C₄H₆O₆)

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、においては
なく、強い酸味がある。10 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやす
く、ジエチルエーテルに溶けにくい。

11 本品の水溶液(1→10)は右旋性である。

12 確認試験

13 (1) 本品は徐々に加熱するとき、分解し、砂糖を焼くよう
なにおいてを発する。14 (2) 本品の水溶液(1→10)は青色リトマス紙を赤変し、酒
石酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

15 純度試験

16 (1) 硫酸塩(1.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。17 (2) シュウ酸塩 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、塩化カ
ルシウム試液2 mLを加えるとき、液は混濁しない。18 (3) カルシウム 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、アンモ
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
mLを加えるとき、液は混濁しない。

19 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(3 g、シリカゲル、3時間)。

20 強熱残分(2.44) 0.05%以下(1 g)。

21 定量法 本品を乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、水40 mL
に溶かし、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する
(指示薬: フェノールフタレイン試液2滴)。22 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=75.05 mg C₄H₆O₆

23 貯法 容器 密閉容器。

1 硝酸銀

2 Silver Nitrate

3 AgNO_3 : 169.87

4 本品を乾燥したものは定量するとき、硝酸銀(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 〈I.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、液は無色透明で、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、液は無色透明である。
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 モニウム鉄(III)試液2 mL).

22 0.1 mol/Lチオシアノ酸アンモニウム液1 mL
23 = 16.99 mg 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(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 本品は無色透明の液である。

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チオシアノ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チオシアノ酸アンモニウム液1 mL

14 = 16.99 mg AgNO_3

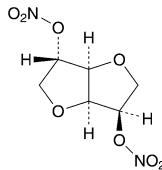
15 貯法

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

4 C₆H₈N₂O₈ : 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(C₆H₈N₂O₈) 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
25 とき、橙色の沈殿を生じる。

26 旋光度 <2.49> [α]_D²⁰ : +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 は無色透明である。

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> の蒸留裝
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 C₆H₈N₂O₈

60 観法

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に対応する量をとり、ジエチルエーテル50 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLをとり、ジエチルエーテルを注意して蒸発し、残留物に水1 mLを加え、注意して硫酸2 mLを加えて溶かす。冷後、この液に硫酸鉄(II)試液3 mLを層積して5～10分間放置するとき、境界面に褐色の輪帯を生じる。

14 純度試験 硝酸塩 本品を粉末とし、「硝酸イソソルビド」0.05 gに対応する量を精密に量り、分液漏斗に入れ、トルエン30 mLを加えてよく振り混ぜた後、水20 mLずつで3回抽出し、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。1 mL中に硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)約0.1 mgを含む液となるように水／メタノール混液(1:1)を加えて正確にV mLとし、10分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。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)

$$= M_s \times A_t / A_s \times V \times 1/500$$

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(mg)

29 崩壊性 〈6.09〉 試験を行うとき、適合する。ただし、舌下投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に対応する量を精密に量り、水／メタノール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、10分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用硝酸イソソルビド(別途「硝酸イソソルビド」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／メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水／メタノール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液の硝酸イソソルビドのピーク面積 A_t 及び A_s を測定する。

45 硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)の量(mg)

$$= M_s \times A_t / A_s \times 1/10$$

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(mg)

49 試験条件

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

54 カラム温度：40°C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

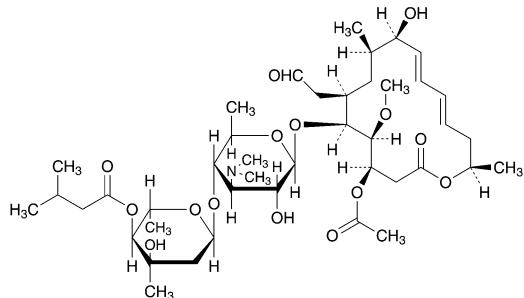
59 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で60操作するとき、硝酸イソソルビドのピークの理論段数61及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.562以下である。

63 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件64で試験を6回繰り返すとき、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

4 C₄₂H₆₉NO₁₅ : 827.99

5 (3R,4S,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3-Acetoxy-

6 5-[2,6-dideoxy-4-O-(3-methylbutanoyl)-3-C-methyl-

7 α-L-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-

8 dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-

9 hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-

10 15-olide

11 [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
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(C₄₂H₆₉NO₁₅)としての量を質量(力価)で示す。

18 性状 本品は白色～帶黃白色の粉末である。

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 ノ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 リー(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、ジョ
43 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リ
48 カゲルを充填する。

49 カラム温度：40°C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から得たジョサマ
64 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
66 を確認する。

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°C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S₁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°C、
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(i)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°C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 (力値)及び7.5 μg (力値)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、表示された力値の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(力値)
 8 に対応する量をとり、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(力値)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(力値)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(力値)]
 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(力値)]

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。

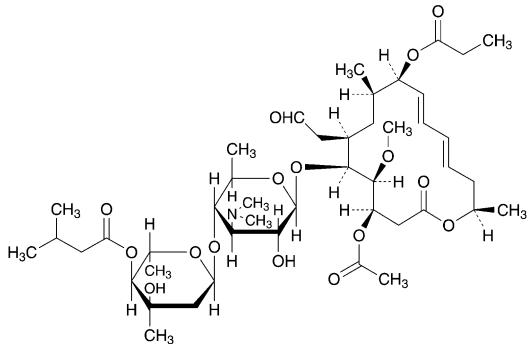
35 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力値試験法
 36 〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

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(力値)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 μ g(力値)及び7.5 μ g(力値)
 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 $C_{45}H_{73}NO_{16}$: 884.06
5 (3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-
6 [2,6-dideoxy-4-*O*-(3-methylbutanoyl)-3-*C*-methyl-
7 α -L-*ribo*-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-
8 dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-
9 methoxy-8-methyl-9-propanoyloxyhexadeca-10,12-
10 dien-15-olate
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 μ 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、水にはほとんど溶けない。
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プロ
23 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、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 μ 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マイ
31 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 μ 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 一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%以下である。
44

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 μ 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リカゲルを充填する。
49 カラム温度：40°C付近の一定温度
50 移動相：トリエチルアミン10 mLに水を加えて1000 mL
51 とし、酢酸(100)を加えてpH 4.3に調整する。この液
52 500 mLにアセトニトリル500 mLを加える。
53 流量：ジョサマイシンプロピオン酸エステルの保持時間
54 が約24分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ョサマイシンプロ
56 ピオン酸エステルの保持時間の約3.5倍までの範囲
57 システム適合性

58 検出の確認：試料溶液3 mLを正確に量り、移動相を加
59 えて正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液と
60 する。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、
61 移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから
62 得たジョサマイシンプロピオン酸エステルのピーク
63 面積がシステム適合性試験用溶液から得たジョサマイ
64 シンプロピオン酸エステルのピーク面積の8 ~ 12%
65 になることを確認する。

66 システムの性能：本品5 mg及びジョサマイシン2 mgを
67 移動相50 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の
68 条件で操作するとき、ジョサマイシン、ジョサマイシン
69 プロピオン酸エステルの順に溶出し、その分離度は
70 25以上である。

71 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lに
72 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジョサ
73 マイシンプロピオン酸エステルのピーク面積の相対標
74 準偏差は1.5%以下である。

75 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧、酸化リン(V), 60°C,
76 3時間)。

77 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

78 定量法 次の条件に従い、微生物質の微生物学的力価試験法
79 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

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

81 (ii) 培地 培地(1)の3)のiiを用いる。ただし、滅菌後の
82 pHは7.9 ~ 8.1とする。

83 (iii) 標準溶液 ジョサマイシンプロピオン酸エステル標準
84 品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10
85 mLに溶かし、pH 5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液を加え
86 て正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C以下
87 に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確
88 に量り、pH 5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL
89 中に80 μ g(力価)及び20 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度
90 標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

91 (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に
92 量り、メタノール10 mLに溶かし、pH 5.6の1/15 mol/Lリ

94 リン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1
95 mL中に80 µg(力値)及び20 µg(力値)を含む液を調製し、高濃
96 度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。
97

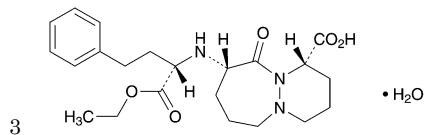
98 貯法

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

4 $C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot H_2O$: 435.51

5 (1S,9S)-9-[(1S)-(1-Ethoxycarbonyl-

6 3-phenylpropyl)amino]-10-oxooctahydro-

7 6H-pyridazino[1,2-a][1,2]diazepine-1-carboxylic acid

8 monohydrate

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

24 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : -53 \sim -58^\circ$ (脱水物に換算したもの 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及び希塩酸1.5 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(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、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)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10 mLとし、標準溶液(2)とする。別に、標準溶液(1) 2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/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、紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f 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、 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り濃くない。また、それら以外のスポットは3個以下で、こ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、0.02 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

59 0.02 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

3 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。

5 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。

7 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 8 に対応する量をとり、アセトニトリル／酢酸エチル混液(3: 9 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 10 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 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／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。

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、適合する。

23 本品1個をとり、水／アセトニトリル混液(7: 3) 5 mLを 24 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 μ gを含む液となるように水／アセトニ 25 トトリル混液(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 27 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 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシラザプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

38 シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)の量(mg)

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

40 M_S ：脱水物に換算した定量用シラザプリルの秤取量(mg)

41 内標準溶液 フタル酸ジメチルの水／アセトニトリル混液 42 (7: 3)溶液(1→12500)

43 試験条件

44 定量法の試験条件を準用する。

45 システム適合性

46 システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件 47 で操作するとき、シラザプリル、内標準物質の順に溶 48 出し、その分離度は6以上である。

49 システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条

50 件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積 51 対するシラザプリルのピーク面積の比の相対標準 52 偏差は2.0%以下である。

53 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、 54 每分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は 55 85%以上である。

56 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 57 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ 58 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V 59 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 60 0.28 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル5 mLを正 61 確に加え、試験溶液とする。別に定量用シラザプリル(別途 62 「シラザプリル水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定 63 しておく)約29 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 64 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に 65 100 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加え 66 て正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセ 67 トニトリル5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試験溶液 68 及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシラザプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$72 \text{ シラザプリル} (C_{22}H_{31}N_3O_5) \text{ の表示量に対する溶出率} (\%) \\ 73 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

$$74 M_S : \text{脱水物に換算した定量用シラザプリルの秤取量} (mg) \\ 75 C : 1 \text{錠中のシラザプリル} (C_{22}H_{31}N_3O_5) \text{ の表示量} (mg)$$

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4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 79 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル 80 化シリカゲルを充填する。
81 カラム温度：25°C付近の一定温度
82 移動相：液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン 83 180 mL、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル 84 120 mL及びトリエチルアミン3 mLに水を加えて 85 1000 mLとした液に、リン酸を加えてpH 2.5に調整 86 する。

87 流量：シラザプリルの保持時間が約10分になるように 88 調整する。

89 システム適合性

90 システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件 91 で操作するとき、シラザプリルのピークの理論段数及 92 びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以 93 下である。

94 システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件 95 で試験を6回繰り返すとき、シラザプリルのピーク 96 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

97 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末 98 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 99 精密に量り、水／アセトニトリル混液(7: 3) 30 mLを加え 100 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 以下のメンプランフィ
 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 ブリル(別途「シラザブリル水和物」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ブリルのピーク面積の比 Q_T
 112 及び Q_S を求める。

113 シラザブリル($\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5$)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ブリルの秤取量(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°C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：シラザブ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

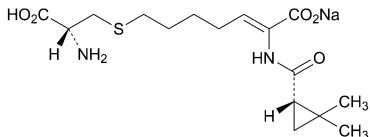
132 システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で
 133 操作するとき、シラザブリル、内標準物質の順に溶出
 134 し、その分離度は6以上である。

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 に対するシラザブ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。

1 シラスタチンナトリウム

2 Cilastatin Sodium



- 4 $C_{16}H_{25}N_2NaO_5S$: 380.43
 5 Monosodium (2Z)-7-[(2R)-2-amino-
 6 2-carboxyethyl]sulfanyl]-2-[(1S)-2,2-
 7 dimethylcyclopropyl]carbonyl]amino)hept-2-enoate
 8 [81129-83-1]

9 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
 10 し、シラスタチンナトリウム($C_{16}H_{25}N_2NaO_5S$) 98.0 ~
 11 101.0%を含む。

12 性状 本品は白色～微帶黃白色の粉末である。

13 本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、
 14 エタノール(99.5)に溶けにくい。

15 本品は、吸湿性である。

16 確認試験

17 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
 18 化カリウム錠剤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→10)はナトリウム塩の定性反応
 22 <I.09>を呈する。

23 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : +41.5 \sim +44.5^\circ$ (脱残留溶媒及び脱
 24 水物換算したもの0.1 g, 塩酸のメタノール溶液(9→1000),
 25 10 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6.5 ~
 27 7.5である。

28 純度試験

29 (1) 溶状 本品1.0 gを水100 mLに溶かすとき、液は澄明
 30 で、液の色は次の比較液より濃くない。

31 比較液：塩化鉄(III)の色の比較原液2.4 mL及び塩化コバル
 32 ト(II)の色の比較原液0.6 mLの混液に水を加えて10 mL
 33 とした液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mL
 34 とする。

35 (2) 類縁物質 本品約40 mgを水25 mLに溶かし、試料溶
 36 液とする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
 37 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lず
 38 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
 39 <2.01>により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
 40 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
 41 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
 42 ーク面積の1/6より大きくない。また、試料溶液のシラス
 43 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
 44 のピーク面積より大きくない。

45 試験条件

46 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)
 47 カラム：内径4.5 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
 48 μ 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：50°C付近の一定温度
 51 移動相A：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混
 52 液(7:3)
 53 移動相B：薄めたリン酸(1→1000)
 54 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 55 うに変えて濃度勾配制御する。

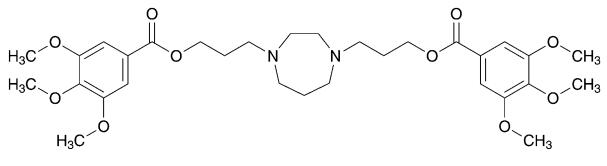
注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	15 → 100	85 → 0
30 ~ 40	100	0

56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93
 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 μ 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 μ 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 μ 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 μ Lにつき、次の条件で
 ガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。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_{Te} 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(%)
 $= 1/M_T \times Q_{Te}/Q_{Sc} \times 100 \times 0.86$
 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 μm 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°C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-ブロパノール,
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 μL につき, 上記の条件
113 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
114 に対するアセトン, メタノール及び酸化メシチルのピ
115 ーク面積比の相対標準偏差は, 各々4.0%以下である.
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 C16H25N2NaO5S
124 **貯法**
125 保存条件 冷所に保存する.
126 容器 気密容器.

1 ジラゼプ塩酸塩水和物

2 Dilazep Hydrochloride Hydrate



- 3
4 $C_{31}H_{44}N_2O_{10} \cdot 2HCl \cdot H_2O$: 695.63
5 3,3'-(1,4-Diazepane-1,4-diy) 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、ジラゼプ塩
10 酸塩($C_{31}H_{44}N_2O_{10} \cdot 2HCl$: 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°C 110°Cの浴液中に挿入し、140 ~
16 150°Cの間は1分間に約3°C、160 ~ 195°Cの間は1分間
17 に約10°C、その後は1分間に約1°C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°C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にライニッケ塩試液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。

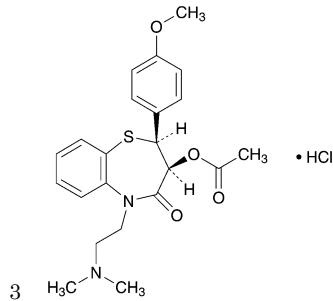
37 純度試験

- 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 μ L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イゲンドルフ試液を
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°C, 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 $C_{31}H_{44}N_2O_{10} \cdot 2HCl$
59 貯法 容器 気密容器。

1 ジルチアゼム塩酸塩

2 Diltiazem Hydrochloride



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 μ 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 μ 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和物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 μ 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 μ 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%になることを
73 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(5H)-オント酸塩(以下、脱アセチル体といふ)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 μ 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 μ 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
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

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 ジルチアゼム塩酸塩($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$: 450.98)を含む。

5 製法 本品は「ジルチアゼム塩酸塩」をとり、カプセル剤の製
6 法により製する。

7 確認試験 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「ジルチア
8 ゼム塩酸塩」0.1 gに対応する量をとり、0.01 mol/L塩酸試液
9 100 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLを
10 とり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、
11 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定
12 するとき、波長234～238 nmに吸収の極大を示す。

13 純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、粉末とする。
14 「ジルチアゼム塩酸塩」50 mgに対応する量をとり、メタノ
15 ール30 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、メタノール
16 を加えて50 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィル
17 ターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料
18 溶液とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加え
19 て正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
20 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
21 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
22 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
23 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
24 ムのピーク面積より大きくない。

試験条件

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

27 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

31 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
32 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、メタノール
33 を加えて正確に30 mLとする。この液20 μL から得た
34 ジルチアゼムのピーク面積が、標準溶液のジルチアゼ
35 ムのピーク面積の4.7～8.6%になることを確認する。
36 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
37 で試験を6回繰り返すとき、ジルチアゼムのピーク面
38 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

39 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
40 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

41 本品1個をとり、内容物を取り出し、メタノール $V/2$ mL
42 を加え、次に内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、20分間
43 激しく振り混ぜた後、1 mL中にジルチアゼム塩酸塩
44 ($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$)約1 mgを含む液となるようにメタノー
45 ルを加えて V mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィ
46 ルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液3 mL
47 を量り、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。
48 以下定量法を準用する。

49 ジルチアゼム塩酸塩($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_t / Q_s \times V / 100$$

51 M_s : 定量用ジルチアゼム塩酸塩の秤取量(mg)

52 内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→400)
53 溶出性 別に規定する。

54 定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
55 を精密に量り、粉末とする。ジルチアゼム塩酸塩
56 ($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、メ
57 タノール50 mLを加え、更に内標準溶液10 mLを正確に加え、
58 20分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLと
59 し、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。
60 初めのろ液5 mLを除き、次のろ液3 mLをとり、メタノール
61 を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジルチア
62 ゼム塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量
63 り、メタノール50 mLに溶かし、更に内標準溶液10 mLを正
64 確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとする。この液3
65 mLをとり、メタノールを加えて20 mLとし、標準溶液とす
66 る。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体ク
67 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質の
68 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
69 Q_s を求める。

70 ジルチアゼム塩酸塩($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_t / Q_s$$

72 M_s : 定量用ジルチアゼム塩酸塩の秤取量(mg)

73 内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→400)

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

79 カラム温度：50°C付近の一定温度

80 移動相：酢酸ナトリウム三水和物8 g及びd-カンファス
81 ルホン酸1.5 gを水500 mLに溶かし、孔径0.45 μm 以
82 下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液にアセト
83 ニトリル250 mL及びメタノール250 mLを加える。

84 流量：ジルチアゼムの保持時間が約9分になるように調
85 整する。

86 システム適合性

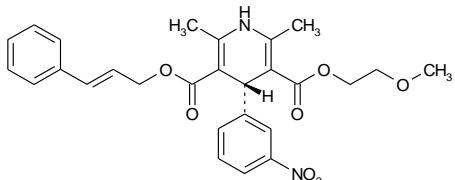
87 システムの性能：ジルチアゼム塩酸塩30 mg、d-3-ヒ
88 ドロキシ-cis-2,3-ジヒドロ-5-[2-(ジメチルア
89 ミノ)エチル]-2-(4-メトキシフェニル)-1,5-ベン
90 ザチアゼピン-4(5H)-オ-ン塩酸塩(以下、脱アセチ
91 ル体という)20 mg及び安息香酸フェニル20 mgをメ
92 タノールに溶かし、200 mLとする。この液20 μL に
93 つき、上記の条件で操作するとき、脱アセチル体、ジ
94 ルチアゼム、安息香酸フェニルの順に溶出し、脱アセ
95 チル体とジルチアゼム及びジルチアゼムと安息香酸
96 フェニルの分離度はそれぞれ2.5以上である。

97 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
98 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
99 に対するジルチアゼムのピーク面積の比の相対標準偏
100 差は1.0%以下である。

101 貯法 容器 気密容器。

1 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-[$(2E)$ -3-phenylprop-2-en-1-yl] ($4RS$)-

6 2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

7 [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 ($C_{27}H_{28}N_2O_7$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

11 本品はアセトニトリルに溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 本品のアセトニトリル溶液(1→100)は旋光性を示さない。

13 本品は光によって徐々に帶赤黄色となり、分解する。

14 確認試験

15 (1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシルニジピン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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又は乾燥したシルニジピン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

17 融点(2.60) 107 ~ 112°C

18 純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgをアセトニトリル20 mLに溶かし、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシルニジピンに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の2/5よりも大きくなく、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1/5よりも大きくなない。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も大きくなない。ただし、シルニジピンに対する相対保持時間約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シルニジピンの保持時間の約3倍までの範囲

48 システム適合性

49 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得た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7 ~ 13%になることを確認する。50 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を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。

51 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

52 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

53 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシルニジピン標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それをアセトニトリル20 mLに溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それと内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシルニジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。54 シルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$ 55 M_S ：シルニジピン標準品の秤取量(mg)

56 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→1000)

57 試験条件

58 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

59 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用パーフルオロヘキシルプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

60 カラム温度：25°C付近の一定温度

61 移動相：酢酸ナトリウム三水和物1.36 gを水に溶かし、1000 mLとし、薄めた酢酸(100)(1→100)を加えてpH 5.5に調整する。この液400 mLにメタノール600 mLを加える。

62 流量：シルニジピンの保持時間が約20分になるように調整する。

63 システム適合性

64 システムの性能：本品を薄く広げ、蛍光灯を15000 lx·h照射し、その10 mgをアセトニトリル4 mLに溶かし、移動相を加えて20 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シルニジピンとシルニジピンに対する相対保持時間約1.07のピークの分離度は1.5以上である。65 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシルニジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

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

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 シルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$: 492.52)を含む。

5 製法 本品は「シルニジピン」をとり、錠剤の製法により製す
6 る。

7 確認試験 本品を粉末とし、「シルニジピン」20 mgに対応す
8 る量をとり、メタノール20 mLを加え、よく振り混ぜた後、
9 遠心分離する。上澄液1 mLにメタノールを加えて100 mLと
10 した液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス
11 ペクトルを測定するとき、波長238～242 nm及び350～
12 360 nmに吸収の極大を示す。

13 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
14 品を粉末とし、「シルニジピン」25 mgに対応する量をとり、
15 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
16 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。
17 この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLと
18 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正
19 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
20 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
21 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
22 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
23 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
24 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
25 ノのピーク面積の2/15より大きくなない。また、試料溶液の
26 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
27 ニジピンのピーク面積より大きくなない。ただし、シルニジピン
28 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
29 めた面積に感度係数1.4を乗じた値とする。

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 を準用する。

33 面積測定範囲：溶媒のピークの後からシルニジピンの保
34 持時間の約2倍までの範囲

35 システム適合性

36 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
37 えて正確に150 mLとする。この液20 μ Lから得たシ
38 ルニジピンのピーク面積が、標準溶液のシルニジピン
39 のピーク面積の2.4～4.3%になることを確認する。

40 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
41 操作するとき、シルニジピンのピークの理論段数及び
42 シンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以
43 下である。

44 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
45 試験を6回繰り返すとき、シルニジピンのピーク面
46 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

47 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
48 き、適合する。

49 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水
50 $V/10$ mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜ

51 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
52 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
53 た後、遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、アセトニ
54 テル／水混液(9:1)を加えて正確に20 mLとし、必要なら
55 ばろ過し、試料溶液とする。別にシルニジピン標準品を
56 60°Cで3時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、アセ
57 テトニトリル／水混液(9:1)に溶かし、正確に50 mLとする。
58 この液5 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(9:1)
59 を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
60 標準溶液につき、アセトニトリル／水混液(9:1)を対照とし、
61 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長355
62 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$63 \text{ シルニジピン} (C_{27}H_{28}N_2O_7) \text{ の量(mg)} \\ 64 = M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

65 M_S : シルニジピン標準品の秤取量(mg)

66 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
67 液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い、パドル法によ
68 り、毎分75回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率
69 は70%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 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
72 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
73 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
74 5.6 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLと
75 し、試料溶液とする。別にシルニジピン標準品を60°Cで3時
76 間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、アセトニトリル
77 に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
78 試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
79 溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体
80 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの
81 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。

$$82 \text{ シルニジピン} (C_{27}H_{28}N_2O_7) \text{ の表示量に対する溶出率(%)} \\ 83 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

84 M_S : シルニジピン標準品の秤取量(mg)

85 C : 1錠中のシルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$)の表示量(mg)

86 試験条件

87 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

88 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
89 μ 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：40°C付近の一定温度

92 移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gを水
93 1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 6.0に調整する。
94 この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

95 流量：シルニジピンの保持時間が約8分になるように調
96 整する。

97 システム適合性

98 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
99 操作するとき、シルニジピンのピークの理論段数及び
100 シンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下
101 である。

102 システムの再現性：標準溶液20 μ 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 ($C_{27}H_{28}N_2O_7$)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°C
 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 μ 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($C_{27}H_{28}N_2O_7$)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 μ 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°C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 μ 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 μ 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。

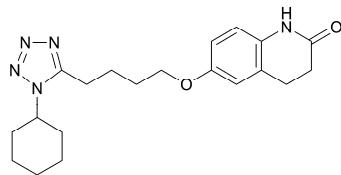
142 **貯法**

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



3

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→10000)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
17 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
18 吸収を認める。

19 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
20 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本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
21 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
22 様の強度の吸収を認める。

23 融点(2.60) 158 ~ 162°C

24 純度試験 類縁物質 本品25 mgをアセトニトリル25 mLに溶
25 かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを
26 正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にと
27 り、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験
28 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
29 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
30 ーク面積は、標準溶液のシロスタゾールのピーク面積の7/
31 10倍より大きくなない。また、試料溶液のシロスタゾール以
32 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
33 ーク面積の1.2倍より大きくなない。

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4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
37 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填す
38 る。
39 カラム温度：25°C付近の一定温度
40 移動相：ヘキサン／酢酸エチル／メタノール混液(10 :

41 9 : 1)
42 流量：シロスタゾールの保持時間が約7分になるように
43 調整する。
44 面積測定範囲：溶媒のピークの後からシロスタゾールの
45 保持時間の約3倍までの範囲
46 システム適合性
47 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たシロスタゾールのピーク面積が、標準溶液のシロスタゾールのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。
48 システムの性能：試料溶液1 mLを正確に量り、3,4-ジヒドロ-6-ヒドロキシ-2(1H)-キノリノン5 mgをアセトニトリル10 mLに溶かした液1 mLを加え、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、3,4-ジヒドロ-6-ヒドロキシ-2(1H)-キノリノン、シロスタゾールの順に溶出し、その分離度は9以上である。
49 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロスタゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
50 乾燥減量(2.41) 0.1%以下(1 g, 105°C, 2時間)。
51 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。
52 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
53 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し、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとする。これらの液1 mLずつをとり、それぞれに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る。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する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。
54 シロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$
55 M_S ：シロスタゾール標準品の秤取量(mg)
56 内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→250)
57 試験条件
58 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
59 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
60 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。
61 カラム温度：25°C付近の一定温度
62 移動相：水／アセトニトリル／メタノール混液(10 :
63 7 : 3)
64 流量：シロスタゾールの保持時間が約9分になるように
65 調整する。
66 システム適合性
67 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シロスタゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。
68 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシロスタゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

3 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。

5 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。

7 確認試験 本品を粉末とし、「シロスタゾール」50 mgに対応する量をとり、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 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／アセトニトリル／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。これに噴霧用ドライゲ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。

19 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。

21 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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

29 シロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)の量(mg)

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

31 M_s : シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

32 C : 1錠中のシロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)の表示量(mg)

33 内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→250)

34 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。

38 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にシロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)約5.6 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にシロスタゾール標準品を105°C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。

50 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(%)

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

52 M_s : シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

53 C : 1錠中のシロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)の表示量(mg)

54 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にシロスタゾール標準品を105°C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 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する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。

$$\text{シロスタゾール}(\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_2) \text{の量(mg)} = M_s \times Q_t / Q_s$$

69 M_s : シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

70 内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→250)

71 試験条件

72 「シロスタゾール」の定量法の試験条件を準用する。

73 システム適合性

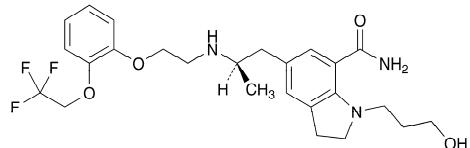
74 システムの性能：「シロスタゾール」の定量法のシステム適合性を準用する。

76 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する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。

80 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考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考
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 μ 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46 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
47 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
48 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
49 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
50 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
51 り大きくなない。また、試料溶液のシロドシン以外のピークの
52 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
53 り大きくなない。ただし、類縁物質 A、類縁物質 B 及び類縁物
54 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
55 係数 0.6 を乗じた値とする。

56 試験条件

57 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 225 nm)

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

61 カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

62 移動相 A : リン酸二水素ナトリウム二水和物 3.9 g を水
63 1000 mL に溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えて pH
64 3.4 に調整する。

65 移動相 B : 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

66 移動相の送液 : 移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のよ
67 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

68 流量 : シロドシンの保持時間が約 13 分になるように調
69 整する。70 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からシロドシンの保持
71 時間の約 3 倍までの範囲

72 システム適合性

73 検出の確認 : 標準溶液 1 mL を正確に量り、メタノール
74 を加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得た
75 シロドシンのピーク面積が、標準溶液のシロドシンの
76 ピーク面積の 3.5 ~ 6.5% になることを確認する。77 システムの性能 : 本品を薄く広げ、D₆₅ 蛍光ランプ
78 (4000 lx) を 24 時間以上照射した後、その 4 mg をメタ
79 ノール 8 mL に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条
80 件で操作するとき、シロドシンと類縁物質 A の分離度
81 は 6 以上である。82 システムの再現性 : 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件
83 で試験を 6 回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積
84 の相対標準偏差は 2.5% 以下である。85 (2) 鏡像異性体 本操作は遮光した容器を用いて行う。本
86 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。
87 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
88 200 mL とする。この液 3 mL を正確に量り、エタノール
89 (99.5) を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶
90 液及び標準溶液 5 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロ
91 マトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液
92 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
93 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
94 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 一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°C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 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°C, 加熱時間: 2分).
 116 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ).
 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($\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4$)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°C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.

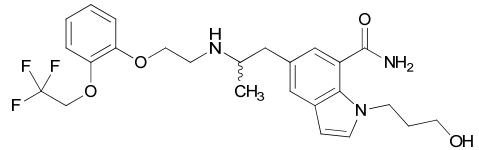
147 システムの再現性: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件
 148 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
 149 に対するシロドシンのピーク面積の比の相対標準偏差
 150 は1.0%以下である.

151 貯法

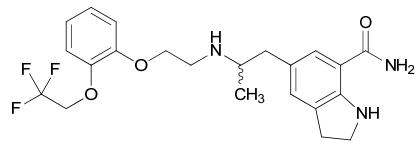
152 保存条件 遮光して保存する.
 153 容器 密閉容器.

154 その他

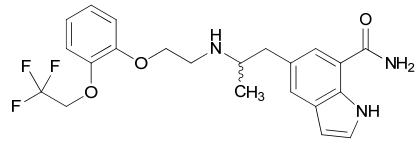
155 類縁物質A: 1-(3-Hydroxylpropyl)-5-[2-(2,2,2-
 156 trifluoroethoxy)phenoxy]ethyl]amino)propyl]-1*H*-indole-
 157 7-carboxamide



159 類縁物質B: 5-[2-(2-(2,2,2-
 160 trifluoroethoxy)phenoxy]ethyl]amino)propyl]-2,3-
 161 dihydro-1*H*-indole-7-carboxamide



163 類縁物質C: 5-[2-(2-(2,2,2-
 164 trifluoroethoxy)phenoxy]ethyl]amino)propyl]-1*H*-indole-
 165 7-carboxamide



1 シロドシン錠

2 Silodosin 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 シロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$: 495.53)を含む。
 5 製法 本品は「シロドシン」をとり、錠剤の製法により製する。
 6 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
 7 し、「シロドシン」2 mgに対応する量をとり、メタノール
 8 ／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加え、時々振り
 9 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
 10 ウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて50 mLとし、孔径0.45
 11 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
 12 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にシロドシン標
 13 準品20 mgを量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→
 14 200)混液(7:3)に溶かし、50 mLとする。この液5 mLを量り、
 15 メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加え
 16 て50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25
 17 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ(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
 18 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
 19 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

22 カラム、カラム温度、移動相及び流量は「シロドシン」
 23 の定量法の試験条件を準用する。

24 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
 25 270 nm、スペクトル測定範囲：220～370 nm)

システム適合性

27 システムの性能：標準溶液25 μL につき、上記の条件で
 28 操作するとき、シロドシンのピークの理論段数及びシ
 29 ンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.6以下で
 30 ある。

31 純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本
 32 品10個以上をとり、粉末とする。「シロドシン」20 mgに対
 33 応する量をとり、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)
 34 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
 35 後、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を
 36 加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径
 37 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
 38 液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを
 39 正確に量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液
 40 (7:3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
 41 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
 42 クロマトグラフ(2.01)により試験を行う。それぞれの
 43 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試
 44 料溶液のシロドシンに対する相対保持時間約1.3の類縁物質
 45 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
 46 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
 47 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
 48 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
 49 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
 50 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

51 めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする。

試験条件

53 検出器、カラム、カラム温度、移動相A及び移動相Bは
 54 「シロドシン」の純度試験(1)の試験条件を準用する。
 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%)
0～15	75	25
15～47	75→35	25→65
47～53	35	65

57 流量：シロドシンの保持時間が約13分になるように調
 58 整する。

59 面積測定範囲：溶媒のピークの後からシロドシンの保持
 60 時間の約3.5倍までの範囲

システム適合性

62 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール
 63 ／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて正
 64 確に20 mLとする。この液25 μL から得たシロドシン
 65 のピーク面積が、標準溶液のシロドシンのピーク面積
 66 の3.5～6.5%になることを確認する。

67 システムの性能：シロドシンを薄く広げ、D₆₅蛍光ラン
 68 プ(4000 lx)を24時間以上照射した後、4 mgをメタノ
 69 ル／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)に溶か
 70 し、20 mLとする。この液25 μL につき、上記の条件
 71 で操作するとき、シロドシンと類縁物質Aの分離度は
 72 6以上である。

73 システムの再現性：標準溶液25 μL につき、上記の条件
 74 で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積
 75 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
 77 き、適合する。

78 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、内
 79 標準溶液2V/25 mLを正確に加え、メタノール／塩化ナト
 80 リウム溶液(1→200)混液(7:3)を加え、錠剤が完全に崩壊す
 81 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
 82 中にシロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)約40 μg を含む液となるよう
 83 にメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加
 84 えてV mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルター
 85 でろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液
 86 とする。別にシロドシン標準品(別途「シロドシン」と同様
 87 の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、
 88 メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)に溶か
 89 し、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標
 90 準溶液4 mLを正確に加え、更にメタノール／塩化ナトリウ
 91 ム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液と
 92 する。試料溶液及び標準溶液25 μL につき、次の条件で液体
 93 クロマトグラフ(2.01)により試験を行い、内標準物質
 94 のピーク面積に対するシロドシンのピーク面積の比Q_T及び
 95 Q_Sを求める。

96 シロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)の量(mg)
 97 = $M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$

98 M_S ：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 每分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($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)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_T 及び A_S を測定す
122 る。
123 シロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)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_S ：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($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)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 ($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)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 mL
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る
155 シロドシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。
156 シロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)の量(mg)
157 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$
158 M_S ：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。

1 シロドシン口腔内崩壊錠

2 Silodosin Orally Disintegrating 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 シロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$: 495.53)を含む。
 5 製法 本品は「シロドシン」をとり、錠剤の製法により製する。
 6 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 μ g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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にシロドシン標準品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 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得た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

23 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。

25 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

28 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

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。本品の「シロドシン」20 mgに対応する個数をとり、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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の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。

50 試験条件

51 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。
 52 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

55 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。

57 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

59 システム適合性

60 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、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 μ 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。

65 システムの性能：シロドシンを薄く広げ、D₆₅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 μ 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。

71 システムの再現性：標準溶液25 μ 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2.0%以下である。

74 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。

76 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($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)約40 μ g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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

85 シロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)の量(mg)
 86 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

87 M_S ：脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

88 崩壊性 別に規定する。

89 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。

92 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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にシロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)約1.1 μ g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
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
99 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100
100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液
101 を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
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
103 する。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次
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、
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
106 る。

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(%)
108 $= M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$

109 M_s : 脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)
110 C : 1錠中のシロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)の表示量(mg)

111 **試験条件**
112 定量法の試験条件を準用する。

113 **システム適合性**
114 システムの性能 : 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件
115 で操作するとき、シロドシンのピークの理論段数及び
116 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.6以下
117 である。

118 システムの再現性 : 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件
119 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)3V／
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ら
124 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 μ 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 μ 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 μ 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 μ 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。

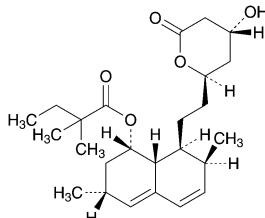
148 カラム温度 : 40°C付近の一定温度
149 移動相 : リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 gを水
150 1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH
151 3.4に調整する。この液730 mLにアセトニトリル270
152 mLを加える。
153 流量 : シロドシンの保持時間が約6分になるように調整
154 する。
155 **システム適合性**
156 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
157 操作するとき、シロドシンのピークの理論段数及びシ
158 ネトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.6以下で
159 ある。
160 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
161 で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積
162 の相対標準偏差は1.0%以下である。

163 **貯法**
164 保存条件 遮光して保存する。
165 容器 気密容器。

166 **その他**
167 類縁物質Aは、「シロドシン」のその他を準用する。

1 シンバスタチン

2 Simvastatin



- 3
4 C₂₅H₃₈O₅ : 418.57
5 (1S,3R,7S,8S,8aR)-8-{2-[(2R,4R)-4-Hydroxy-
6 6-oxotetrahydro-2H-pyran-2-yl]ethyl}-3,7-dimethyl-
7 1,2,3,7,8,8a-hexahydronaphthalen-1-yl
8 2,2-dimethylbutanoate
9 [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(C₂₅H₃₈O₅) 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 チ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) [α]_D²⁰ : +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) 溶液 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 μL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る
41 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
46 ス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: 每分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する。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 4.0の0.01 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(3:2)を加えて正確に10 mLとする。この液5 μLから得たシンバスタチンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のシンバスタチンのピーク面積の16 ~ 24%になることを確認する。

65 システムの再現性: システム適合性試験用溶液5 μLに
66 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シンバ
67 スタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下で
68 ある。

69 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g、減圧・0.67 kPa以下、60°C,
70 3時間)。

71 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

72 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件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約30 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル/pH 4.0の0.01 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(3:2)に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシンバスタチンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

73 シンバスタチン(C₂₅H₃₈O₅)の量(mg)=M_S × A_T/A_S

74 M_S: 乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量
75 (mg)

76 試験条件

90 検出器：紫外吸光度計(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°C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。

1 シンバスタチン錠

2 Simvastatin Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応する
4 シンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$: 418.57)を含む。

5 製法 本品は「シンバスタチン」をとり、錠剤の製法により
6 製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「シンバスタチン」2.5 mgに対
8 応する量をとり、アセトニトリル25 mLを加え、15分間超音
9 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
10 を加えて20 mLとした液につき、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, 236～240 nm及び245～249 nmに吸収の極大を
13 示す。

14 純度試験 類縁物質 本品20個以上をとり、粉末とする。
15 「シンバスタチン」約50 mgに対応する量をとり、アセトニ
16 トリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)200
17 mLを加え、15分間超音波処理する。冷後、アセトニトリル
18 /pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて250
19 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLにアセトニトリル/
20 pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて10 mL
21 とし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニ
22 トリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加
23 えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
24 溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
25 フィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々の
26 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
27 ナ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、
28 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
29 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
30 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
31 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
32 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
33 り大きくない。

34 試験条件

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

37 面積測定範囲：溶媒のピークの後からシンバスタチンの
38 保持時間の約2.5倍までの範囲

39 システム適合性

40 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
41 えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たシン
42 バスタチンのピーク面積が、標準溶液のシンバスタチ
43 ンのピーク面積の14～26%になることを確認する。

44 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
45 操作するとき、シンバスタチンのピークの理論段数及
46 びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、0.9～
47 1.1である。

48 システム再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
49 試験を6回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク面
50 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

51 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
52 き適合する。

53 本品1個をとり、水 $V/20$ mLを加え、超音波処理して崩
54 壊させる。次にアセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩
55 緩衝液混液(4:1)を加えて $3V/4$ mLとし、15分間超音波処
56 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
57 mgを含む液となるようにアセトニトリル/pH 4.0の0.05
58 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて正確に V mLとする。
59 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
60 を準用する。

$$61 \text{ シンバスタチン} (C_{25}H_{38}O_5) \text{ の量(mg)} \\ 62 = M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

63 M_S ：乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量
64 (mg)

65 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
66 1000 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50
67 回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上
68 である。

69 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
70 10 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
71 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液 V mL
72 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 μ g
73 を含む液となるように水を加えて、正確に V' mLとし、試
74 料溶液とする。別にシンバスタチン標準品(別途「シンバス
75 タチン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約
76 22 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100
77 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確
78 に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
79 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
80 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のシンバスタチン
81 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$82 \text{ シンバスタチン} (C_{25}H_{38}O_5) \text{ の表示量に対する溶出率(%)} \\ 83 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$$

84 M_S ：乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量
85 (mg)

86 C ：1錠中のシンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)の表示量(mg)

87 試験条件

88 検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

89 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
90 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
91 化シリカゲルを充填する。

92 カラム温度：50°C付近の一定温度

93 移動相：メタノール/0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム
94 試液混液(4:1)

95 流量：シンバスタチンの保持時間が約4分になるように
96 調整する。

97 システム適合性

98 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
99 操作するとき、シンバスタ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3000段以上、2.0以
101 下である。

102 システムの再現性：標準溶液20 μ 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($C_{25}H_{38}O_5$)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 衡液混液(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 μ 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_T
 120 及び A_S を測定する。

121 シンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)の量(mg)
 122 $= M_S \times A_T / A_S \times 5 / 2$

123 M_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 μ 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°C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 μ 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 μ 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。