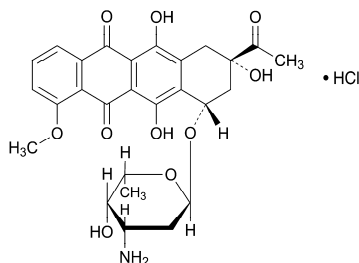


1 ダウノルビシン塩酸塩

2 Daunorubicin Hydrochloride



3

4 $C_{27}H_{29}NO_{10} \cdot HCl$: 563.985 (2*S*,4*S*)-2-Acetyl-4-(3-amino-2,3,6-trideoxy- α -L-lyxo-

6 hexopyranosyloxy)-2,5,12-trihydroxy-7-

7 methoxy-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione

8 monohydrochloride

9 [23541-50-6]

10 本品は、*Streptomyces peucetius* 又は *Streptomyces*
 11 *coeruleorubidus* の培養によって得られる抗腫瘍活性を有す
 12 るアントラサイクリン系化合物の塩酸塩である。

13 本品は定量するとき、換算した乾燥物 1 mg 当たり 940 ~
 14 1050 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ダウノルビ
 15 シン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{10} \cdot HCl$)としての量を質量(力価)で示
 16 す。

17 性状 本品は赤色の粉末である。

18 本品は水又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール
 19 (99.5)に溶けにくい。

20 本品は結晶多形が認められる。

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ダウノルビシン塩
 25 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
 26 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
 27 強度の吸収を認める。

28 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩
 29 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
 30 品の参照スペクトル又はダウノルビシン塩酸塩標準品のスペ
 31 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
 32 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
 33 に差を認めるときは、別に規定する方法により再結晶し、結
 34 晶をろ取り、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

35 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +250 ~ +275° (乾燥物に換算した
 36 もの 15 mg, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

37 pH(2.54) 本品 0.15 g を水 30 mL に溶かした液の pH は 4.5 ~
 38 6.0 である。

39 純度試験

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

42 (2) 類縁物質 本品約 50 mg を精密に量り、薄めたアセト

43 ニトリル(43→100)に溶かし、正確に 50 mL とし、試料溶液
 44 とする。別にダウノルビシン塩酸塩標準品約 50 mg を精密に
 45 量り、薄めたアセトニトリル(43→100)に溶かし、正確に 50
 46 mL とする。この液 1 mL を正確にとり、薄めたアセトニトリ
 47 ル(43→100)を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液(1)とす
 48 る。別にドキソルビシン塩酸塩標準品約 5 mg を精密に量り、
 49 薄めたアセトニトリル(43→100)に溶かし、正確に 100 mL と
 50 する。この液 1 mL を正確にとり、薄めたアセトニトリル(43
 51 →100)を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液(2)とする。試
 52 料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μ L ずつを正確にとり、
 53 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行
 54 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
 55 定する。次式により類縁物質の量を求めるとき、試料溶液の
 56 ダウノルビシンに対する相対保持時間約 0.3, 約 0.6, 約 0.7,
 57 約 0.8, 約 1.7 及び約 2.0 のピークの量はそれぞれ 1.3% 以下、
 58 1.0% 以下, 0.3% 以下, 0.5% 以下, 0.4% 以下及び 0.5% 以下
 59 であり、ドキソルビシンは 0.4% 以下である。また、ダウノ
 60 ルビシン及び上記のピーク以外のピークの合計量は 0.4% 以
 61 下である。ただし、ダウノルビシンに対する相対保持時間約
 62 0.3 のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数 0.7 を
 63 乗じた値とする。

64 ドキソルビシン以外の個々の類縁物質の量(%)

$$65 = M_{S1}/M_T \times A_T/A_{S1} \times 1/2$$

66 M_{S1} : ダウノルビシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

67 M_T : 本品の秤取量(mg)

68 A_{S1} : 標準溶液(1)のダウノルビシンのピーク面積

69 A_T : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

70 ドキソルビシンの量(%)

$$71 = M_{S2}/M_T \times A_T/A_{S2} \times 5$$

72 M_{S2} : ドキソルビシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

73 M_T : 本品の秤取量(mg)

74 A_{S2} : 標準溶液(2)のドキソルビシンのピーク面積

75 A_T : 試料溶液のドキソルビシンのピーク面積

76 試験条件

77 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

78 カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 25 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℃ 付近の一定温度

82 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム 2.88 g 及びリン酸 2.25
 83 g を水に溶かし, 1000 mL とする。この液 570 mL にア
 84 セトニトリル 430 mL を加える。

85 流量 : ダウノルビシンの保持時間が約 26 分になるよう
 86 に調整する。

87 面積測定範囲 : ダウノルビシンの保持時間の約 2 倍の範
 88 囲

89 システム適合性

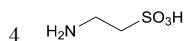
90 検出の確認 : 標準溶液(1) 1 mL を正確に量り、薄めたア
 91 セトニトリル(43→100)を加えて正確に 10 mL とする。
 92 この液 5 μ L から得たダウノルビシンのピーク面積が、
 93 標準溶液(1)のダウノルビシンのピーク面積の 7 ~

- 94 13%になることを確認する。
- 95 システムの性能：本品5 mg及びドキソルピシン塩酸塩5
- 96 mgを薄めたアセトニトリル(43→100) 25 mLに溶かす。
- 97 この液1 mLに薄めたアセトニトリル(43→100)を加え
- 98 て10 mLとした液5 μ Lにつき、上記の条件で操作する
- 99 とき、ドキソルピシン、ダウノルピシンの順に溶出し、
- 100 その分離度は13以上である。
- 101 システムの再現性：標準溶液(1) 5 μ Lにつき、上記の条
- 102 件で試験を6回繰り返すとき、ダウノルピシンのピー
- 103 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。
- 104 乾燥減量 (2.41) 7.5%以下(0.1 g, 減圧・0.67 kPa以下,
- 105 60°C, 3時間)。
- 106 定量法 本品及びダウノルピシン塩酸塩標準品約20 mg(力価)
- 107 に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、内
- 108 標準溶液4 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて20
- 109 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
- 110 溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
- 111 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
- 112 るダウノルピシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。
- 113 ダウノルピシン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{10} \cdot HCl$)の量[μ g(力価)]
- 114 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$
- 115 M_S ：ダウノルピシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]
- 116 内標準溶液 2-ナフタレンスルホン酸の移動相溶液(1→
- 117 100)
- 118 試験条件
- 119 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
- 120 カラム：内径4.6 mm、長さ30 cmのステンレス管に10
- 121 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
- 122 化シリカゲルを充填する。
- 123 カラム温度：25°C付近の一定温度
- 124 移動相：水／アセトニトリル混液(31：19)にリン酸を加
- 125 えてpH 2.2に調整する。
- 126 流量：ダウノルピシンの保持時間が約9分になるように
- 127 調整する。
- 128 システム適合性
- 129 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
- 130 操作するとき、内標準物質、ダウノルピシンの順に溶
- 131 出し、その分離度は2.0以上である。
- 132 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
- 133 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 134 に対するダウノルピシンのピーク面積の比の相対標準
- 135 偏差は2.0%以下である。
- 136 貯法 容器 気密容器。

1 タウリン

2 Taurine

3 アミノエチルスルホン酸

5 $\text{C}_2\text{H}_7\text{NO}_3\text{S}$: 125.15

6 2-Aminoethanesulfonic acid

7 [107-35-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、タウリン
9 ($\text{C}_2\text{H}_7\text{NO}_3\text{S}$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は無色又は白色の結晶，若しくは白色の結晶性の粉
11 末である。

12 本品は水にやや溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど
13 溶けない。

14 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに溶かした
15 液のpHは4.1 ~ 5.6である。

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

20 純度試験

21 (1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色
22 澄明である。

23 (2) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり，試験を行う。比較
24 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.011%以下)。

25 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gをとり，試験を行う。比較
26 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)。

27 (4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり，試験を行う。
28 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)。

29 (5) 鉄 (1.10) 本品2.0 gをとり，第1法により検液を調製
30 し，A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加
31 える(10 ppm以下)。

32 (6) 類縁物質 本品1.0 gを水50 mLに溶かし，試料溶液
33 とする。この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に50
34 mLとする。この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10
35 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマ
36 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
37 溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用
38 いて調製した薄層板にスポットする。次に水/エタノール
39 (99.5)/1-ブタノール/酢酸(100)混液(150 : 150 : 100 : 1)
40 を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。
41 これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧し，
42 105℃で5分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット
43 以外のスポットは1個以下であり，標準溶液から得たスポッ
44 トより濃くない。

45 乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

46 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

47 定量法 本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，水50 mL
48 に溶かし，ホルムアルデヒド液5 mLを加え，0.1 mol/L水酸

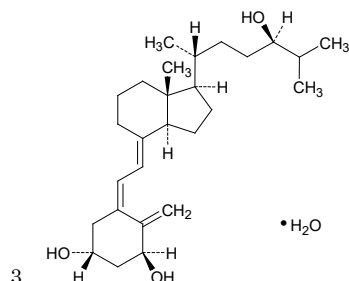
49 化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方
50 法で空試験を行い，補正する。

51 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.52 mg $\text{C}_2\text{H}_7\text{NO}_3\text{S}$

52 貯法 容器 密閉容器。

1 タカルシトール水和物

2 Tacalcitol Hydrate

4 $C_{27}H_{44}O_3 \cdot H_2O$: 434.655 (1*S*,3*R*,5*Z*,7*E*,24*R*)-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-1,3,24-triol
6 monohydrate

7 [93129-94-3]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、タカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$: 416.64) 97.0 ~ 103.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

13 本品は光によって分解する。

14 融点：約100℃ 本品を毛细管に入れ、直ちに融封し、予想した融点の約10℃下の温度に加熱した浴中に入れ、1分間に1℃上昇するように加熱し、測定する。

17 確認試験

18 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はタカルシトール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

29 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +58 ~ +63° (脱水物に換算したものの25 mg, エタノール(99.5), 5 mL, 100 mm)。

31 純度試験

32 (1) 1*α*,24(*S*)-ジヒドロキシコレカルシフェロール 本操作はできるだけ空気との接触を避け、遮光容器を用いて行う。本品1 mgをメタノール20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液30 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。タカルシトールのピーク面積 A_a 及びタカルシトールに対する相対保持時間約1.1のピーク面積 A_b を自動積分法により測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b)$ は0.02以下である。

40 試験条件

41 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)

42 カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に3
43 μ mの液体クロマトグラフィー用トリアコンチルシリ
44 ル化シリカゲルを充填する。

45 カラム温度：15℃付近の一定温度

46 移動相：アセトニトリル／水混液(3 : 2)

47 流量：タカルシトールの保持時間が約26分になるよう
48 に調整する。

49 システム適合性

50 検出の確認：試料溶液2 mLにメタノールを加えて20
51 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システ
52 ム適合性試験用溶液4 mLを正確に量り、メタノール
53 を加えて正確に20 mLとする。この液30 μ Lから得た
54 タカルシトールのピーク面積が、システム適合性試験
55 用溶液のタカルシトールのピーク面積の15 ~ 25%に
56 なることを確認する。57 システムの性能：本品1 mgをエタノール(99.5)に溶かし、
58 20 mLとする。この液1 mLをガラス製アンプルに入
59 れ、融封した後100℃で1時間加熱する。室温まで急
60 冷した後、開封し、窒素を送風しながら蒸発乾固する。
61 残留物をメタノール1 mLに溶かし、この液30 μ Lに
62 つき、上記の条件で操作するとき、タカルシトールの
63 ピークに対する相対保持時間約0.85のプレタカルシト
64 ールとタカルシトールの分離度は4以上である。65 システムの再現性：システム適合性試験用溶液30 μ Lに
66 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タカル
67 シトールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で
68 ある。69 (2) 類縁物質 本品1 mgをエタノール(99.5) 0.2 mLに溶
70 かし、試料溶液とする。この液50 μ Lを正確に量り、エタ
71 ノール(99.5)を加えて正確に5 mLとし、標準溶液とする。こ
72 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試
73 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
74 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
75 する。次にトルエン／アセトン混液(4 : 3)を展開溶媒として
76 約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸／メタ
77 ノール混液(1 : 1)を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱する
78 とき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは1個以
79 下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

80 水分(2.48) 3.7 ~ 4.6%(10 mg, 電量滴定法)。

81 定量法 本操作はできるだけ空気との接触を避け、遮光容器を
82 用いて行う。本品及びタカルシトール標準品(別途本品と同
83 様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約1 mgずつを精密に
84 量り、メタノールに溶かし、それぞれ正確に50 mLとする。
85 この液5 mLずつを正確に量り、メタノールを加えて正確に
86 20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標
87 準溶液40 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ
88 ラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のタカル
89 シトールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。90 タカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$ 91 M_S : 脱水物に換算したタカルシトール標準品の秤取量
92 (mg)

93 試験条件

- 94 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)
95 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5
96 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
97 化シリカゲルを充填する。
98 カラム温度：35℃付近の一定温度
99 移動相：アセトニトリル／水混液(3：1)
100 流量：タカルシトールの保持時間が約10分になるよう
101 に調整する。
102 システム適合性
103 システムの性能：標準溶液40 μLにつき，上記の条件で
104 操作するとき，タカルシトールのピークの理論段数及
105 びシンメトリー係数は，それぞれ1500段以上，1.5以
106 下である。
107 システムの再現性：標準溶液40 μLにつき，上記の条件
108 で試験を6回繰り返すとき，タカルシトールのピーク
109 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
110 貯法
111 保存条件 遮光して，2～8℃で保存する。
112 容器 気密容器。

1 タカルシトールローション

2 Tacalcitol Lotion

3 本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応す
4 るタカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$: 416.64)を含む。

5 **製法** 本品は「タカルシトール水和物」をとり、ローション剤
6 の製法により製する。

7 **確認試験** 定量法で得た試料溶液及び標準溶液30 μ Lにつき、
8 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
9 うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等し
10 い。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のと
11 ころに同様の強度の吸収を認める。

12 試験条件

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

15 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
16 265 nm, スペクトル測定範囲：210 ～ 400 nm)

17 システム適合性

18 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

19 **定量法** 本品のタカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$)約2 μ gに対応する量
20 を精密に量り、メタノール4 mLを正確に加え、次に内標準
21 溶液1 mLを正確に加えて振り混ぜる。これにヘキサン5 mL
22 を加えて30分間よく振り混ぜた後、4℃で遠心分離し、下層
23 を孔径0.2 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液
24 を試料溶液とする。別にタカルシトール標準品(別途「タカ
25 ルシトール水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定して
26 おく)約1 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20
27 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて
28 正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶
29 液1 mLを正確に加えて振り混ぜる。これにヘキサン5 mLを
30 加えて30分間よく振り混ぜた後、4℃で遠心分離し、下層を
31 孔径0.2 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を
32 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μ Lにつき、次の
33 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、
34 内標準物質のピーク面積に対するタカルシトールのピーク面
35 積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

36 タカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$)の量(μ g)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

37 M_S ：脱水物に換算したタカルシトール標準品の秤取量
38 (mg)

39 内標準溶液 パラオキン安息香酸ヘキシルのメタノール溶
40 液(3→2500000)

41 試験条件

42 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)

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

46 カラム温度：30℃付近の一定温度

47 移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／薄
48 めた0.25 mol/L酢酸試液(1→10)混液(13：7)

49 流量：タカルシトールの保持時間が約18分になるよう

50 に調整する。

51 システム適合性

52 システムの性能：標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で
53 操作するとき、内標準物質、タカルシトールの順に溶
54 出し、その分離度は14以上である。

55 システムの再現性：標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件
56 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
57 に対するタカルシトールのピーク面積の比の相対標準
58 偏差は2.0%以下である。

59 貯法

60 保存条件 遮光して保存する。

61 容器 気密容器。

1 タカルシトール軟膏

2 Tacalcitol Ointment

3 本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 115.0%に対応す
4 るタカルシトール(C₂₇H₄₄O₃ : 416.64)を含む。

5 製法 本品は「タカルシトール水和物」をとり、軟膏剤の製法に
6 より製する。

7 確認試験 定量法で得た試料溶液及び標準溶液30 μLにつき、
8 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行
9 うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等し
10 い。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のと
11 ころに同様の強度の吸収を認める。

12 試験条件

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

15 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
16 265 nm、スペクトル測定範囲：210 ～ 400 nm)

17 システム適合性

18 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

19 純度試験 類縁物質 20 μg/g製剤に適用する。

20 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のタカルシト
21 ル(C₂₇H₄₄O₃)約20 μgに対応する量をとり、ヘキサン5 mL及
22 びメタノール5 mLを加え、15分間よく振り混ぜた後、遠心
23 分離する。上層を除き、下層5 mLを量り、減圧で溶媒を留
24 去した後、残留物をメタノール1 mLに溶かす。この液を孔
25 径0.2 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試
26 料溶液とする。試料溶液30 μLにつき、次の条件で液体クロ
27 マトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々
28 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
29 よりそれらの量を求めるとき、タカルシトール及びタカルシ
30 トールに対する相対保持時間約0.83のプレタカルシトール以外
31 のピークの量は0.8%以下である。また、タカルシトール及
32 び上記のピーク以外のピークの合計量は2.0%以下である。

33 試験条件

34 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準
35 用する。

36 移動相A：水

37 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

38 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
39 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	40	60
30 ～ 50	40 → 0	60 → 100
50 ～ 60	0	100

40 流量：タカルシトールの保持時間が約24分になるよう
41 に調整する。

42 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで

43 システム適合性

44 検出の確認：試料溶液0.5 mLにメタノールを加えて50
45 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液

46 4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10
47 mLとする。この液30 μLから得たタカルシトールの
48 ピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタカルシ
49 トールのピーク面積の28 ～ 52%になることを確認す
50 る。

51 システムの性能：試料溶液30 μLにつき、上記の条件で
52 操作するとき、プレタカルシトール、タカルシトール
53 の順に溶出し、その分離度は5以上である。

54 システムの再現性：システム適合性試験用溶液30 μLに
55 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タカル
56 シトールのピーク面積の相対標準偏差は10%以下で
57 ある。

58 定量法 本品のタカルシトール(C₂₇H₄₄O₃)約2 μgに対応する量
59 を精密に量り、ヘキサン5 mL、メタノール4 mL及び内標準
60 溶液1 mLを正確に加え、15分間よく振り混ぜた後、遠心分
61 離し、下層を孔径0.2 μm以下のメンブランフィルターでろ
62 過し、ろ液を試料溶液とする。別にタカルシトール標準品
63 (別途「タカルシトール水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉
64 を測定しておく)約1 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、
65 正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノ
66 ルを加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、
67 内標準溶液1 mL及びヘキサン5 mLを正確に加え、15分間よ
68 く振り混ぜた後、遠心分離し、下層を孔径0.2 μm以下のメ
69 ンブランフィルターでろ過し、ろ液を標準溶液とする。試料
70 溶液及び標準溶液30 μLにつき、次の条件で液体クロマトグ
71 ラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面
72 積に対するタカルシトールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求
73 める。

74 タカルシトール(C₂₇H₄₄O₃)の量(μg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

75 M_S ：脱水物に換算したタカルシトール標準品の秤取量
76 (mg)

77 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶
78 液(3→2500000)

79 試験条件

80 検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

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

84 カラム温度：30℃付近の一定温度

85 移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／薄
86 めた0.25 mol/L酢酸試液(1→10)混液(13：7)

87 流量：タカルシトールの保持時間が約18分になるよう
88 に調整する。

89 システム適合性

90 システムの性能：標準溶液30 μLにつき、上記の条件で
91 操作するとき、内標準物質、タカルシトールの順に溶
92 出し、その分離度は14以上である。

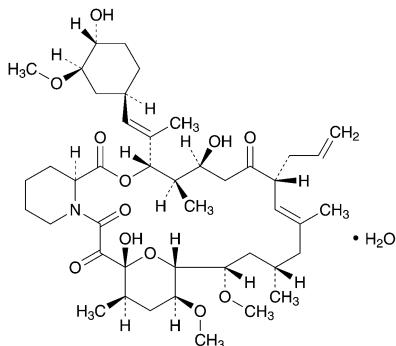
93 システムの再現性：標準溶液30 μLにつき、上記の条件
94 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
95 に対するタカルシトールのピーク面積の比の相対標準
96 偏差は2.0%以下である。

97 貯法

- 98 保存条件 遮光して保存する.
- 99 容器 気密容器.

1 タクロリムス水和物

2 Tacrolimus Hydrate



3

4 $C_{44}H_{69}NO_{12} \cdot H_2O$: 822.035 (3*S*,4*R*,5*S*,8*R*,9*E*,12*S*,14*S*,15*R*,16*S*,18*R*,19*R*,26*aS*)-6 5,19-Dihydroxy-3-[(1*E*)-2-[(1*R*,3*R*,4*R*)-4-hydroxy-

7 3-methoxycyclohexyl]-1-methylethenyl]-14,16-dimethoxy-

8 4,10,12,18-tetramethyl-8-(prop-2-en-1-yl)-15,19-epoxy-

9 5,6,8,11,12,13,14,15,16,17,18,19,24,25,26,26*a*-10 hexadecahydro-3*H*-pyrido[2,1-*c*][1,4]oxaazacyclotricosine-11 1,7,20,21(4*H*,23*H*)-tetrone monohydrate

12 [109581-93-3]

13 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、タクロリム
 14 ス($C_{44}H_{69}NO_{12}$: 804.02) 98.0 ~ 102.0%を含む。

15 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

16 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやす
 17 く、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール(95)に溶け
 18 やすく、水にほとんど溶けない。

19 確認試験

20 (1) 本品5 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、1,3-ジニ
 21 トロベンゼン試液1 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加
 22 えて振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する。

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 スペクトル又はタクロリムス標準品の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数のところに同様の強度の
 27 吸収を認める。

28 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: -112 ~ -117° (脱水物に換算した
 29 もの0.2 g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 20 mL, 100 mm)。

30 **純度試験** 類縁物質 別に規定する。

31 **水分** (2.48) 1.9 ~ 2.5%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

32 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

33 **異性体** 別に規定する。

34 **定量法** 本品及びタクロリムス標準品(別途本品と同様の方法
 35 で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り、
 36 それぞれをエタノール(99.5) 15 mLに溶かし、内標準溶液10
 37 mLずつを正確に加えた後、水25 mLを加えて6時間放置し、
 38 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
 39 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により

40 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するタクロリムス
 41 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

42 タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

43 M_S : 脱水物に換算したタクロリムス標準品の秤取量(mg)

44 内標準溶液 パラオキシン安息香酸ヘプチルのエタノール
 45 (99.5)溶液(3→4000)

46 試験条件

47 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220 nm)

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

51 カラム温度 : 50°C付近の一定温度

52 移動相 : 水/液体クロマトグラフィー用2-プロパノール
 53 /液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン混
 54 液(5 : 2 : 2)

55 流量 : タクロリムスの保持時間が約10分になるように
 56 調整する。

57 システム適合性

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、タクロリムス、内標準物質の順に溶出
 60 し、その分離度は6以上である。

61 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 62 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 63 に対するタクロリムスのピーク面積の比の相対標準偏
 64 差は1.0%以下である。

65 **貯法** 容器 密閉容器。

1 タクロリムスカプセル

2 Tacrolimus Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応する
4 タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$: 804.02)を含む。

5 **製法** 本品は「タクロリムス水和物」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、タクロリムス
8 ($C_{44}H_{69}NO_{12}$) 5 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 2
9 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1
10 mLに1,3-ジニトロベンゼン試液0.5 mL及び水酸化ナトリ
11 ウム試液0.5 mLを加えて振り混ぜ、3分間放置するとき、液
12 は淡赤紫色を呈する。

13 **純度試験** 類縁物質 別に規定する。

14 **異性体** 別に規定する。

15 **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
16 き、適合する。

17 本品1個をとり、内容物を取り出し、内容物及びカプセル
18 に内標準溶液3 V/5 mLを正確に加えた後、1 mL中にタク
19 ロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$)約0.1 mgを含む液となるようにエタノ
20 ール(99.5)を加えてV mLとし、時々振り混ぜながら10分間
21 超音波処理する。この液を遠心分離し、上澄液2 mLに水2
22 mLを加えて6時間放置し、試料溶液とする。別にタクロリ
23 ムス標準品(別途「タクロリムス水和物」と同様の方法で水
24 分 (2.48) を測定しておく)約25 mgを精密に量り、エタノ
25 ール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正
26 確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、水5 mLを加
27 えて6時間放置し、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

28 タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$)の量(mg)

$$29 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

30 M_S : 脱水物に換算したタクロリムス標準品の秤取量(mg)

31 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘプチルのエタノール
32 (99.5)溶液(1→20000)

33 **溶出性** 別に規定する。

34 **定量法** 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
35 を精密に量り、粉末とする。タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$)約
36 25 mgに対応する量を精密に量り、エタノール(99.5) 15 mL
37 及び内標準溶液10 mLを正確に加えた後、時々振り混ぜなが
38 ら10分間超音波処理する。この液を遠心分離し、上澄液5
39 mLに水5 mLを加えて6時間放置し、試料溶液とする。別に
40 タクロリムス標準品(別途「タクロリムス水和物」と同様の
41 方法で水分 (2.48) を測定しておく)約25 mgを精密に量り、
42 エタノール(99.5) 15 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確
43 に加えた後、水25 mLを加えて6時間放置し、標準溶液とす
44 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
45 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質の
46 ピーク面積に対するタクロリムスのピーク面積の比 Q_T 及び
47 Q_S を求める。

48 タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

49 M_S : 脱水物に換算したタクロリムス標準品の秤取量(mg)

50 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘプチルのエタノール
51 (99.5)溶液(3→4000)

52 **試験条件**

53 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

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

57 カラム温度: 50℃ 付近の一定温度

58 移動相: 水/液体クロマトグラフィー用2-ブロパノール
59 /液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン混
60 液(5: 2: 2)

61 流量: タクロリムスの保持時間が約10分になるように
62 調整する。

63 システム適合性

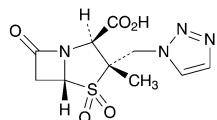
64 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
65 操作するとき、タクロリムス、内標準物質の順に溶出
66 し、その分離度は6以上であり、タクロリムスのピー
67 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
68 3000段以上、1.5以下である。

69 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
70 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
71 に対するタクロリムスのピーク面積の比の相対標準偏
72 差は1.0%以下である。

73 **貯法** 容器 気密容器。

1 タゾバクタム

2 Tazobactam

4 $C_{10}H_{12}N_4O_5S$: 300.29

5 (2*S*,3*S*,5*R*)-3-Methyl-7-oxo-3-(1*H*-1,2,3-triazol-
6 1-ylmethyl)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic
7 acid 4,4-dioxide
8 [89786-04-9]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり980 ~
10 1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、タゾバクタ
11 ム($C_{10}H_{12}N_4O_5S$)としての量を質量(力価)で示す。

12 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

13 本品はジメチルスルホキシド又は*N,N*-ジメチルホルムア
14 ミドに溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(99.5)に
15 溶けにくい。

16 本品は炭酸水素ナトリウム溶液(3→100)に溶ける。

17 **確認試験**

18 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
19 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
20 品の参照スペクトル又はタゾバクタム標準品のスペクトルを
21 比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様
22 の強度の吸収を認める。

23 (2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチル
24 スルホキシド溶液(1→35)につき、核磁気共鳴スペクトル測
25 定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴ス
26 ペクトル測定法 (2.21) により 1H を測定するとき、 δ 1.3
27 ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 7.8 ppm付近及び δ 8.1
28 ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルB及びCを示し、各シ
29 グナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 1 : 1である。

30 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +162 ~ +167° (脱水物に換算した
31 もの1 g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 100 mL, 100 mm)。

32 **純度試験**

33 (1) **溶状** 本品1.0 gを炭酸水素ナトリウム溶液(3→100)
34 10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外
35 可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長420
36 nmにおける吸光度は0.14以下である。

37 (2) **類縁物質** 本操作は速やかに行う。本品50 mgを移動
38 相20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確
39 に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)と
40 する。標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確
41 に10 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)
42 及び標準溶液(2) 50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体
43 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの
44 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
45 料溶液のタゾバクタムに対する相対保持時間約0.17のピーク
46 面積は標準溶液(1)のタゾバクタムのピーク面積の4/5より

47 大きくなく、試料溶液のタゾバクタム及びタゾバクタムに対
48 する相対保持時間約0.17のピーク以外のピークの面積は、標
49 準溶液(2)のタゾバクタムのピーク面積より大きくない。ま
50 た、試料溶液のタゾバクタム及びタゾバクタムに対する相対
51 保持時間約0.17のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶
52 液(2)のタゾバクタムのピーク面積の2倍より大きくない。

53 **試験条件**

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

56 面積測定範囲：タゾバクタムの保持時間の約3倍の範囲
57 システム適合性

58 検出の確認：標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、移動相を
59 加えて正確に20 mLとする。この液50 μ Lから得たタ
60 ザバクタムのピーク面積が標準溶液(1)のタゾバクタ
61 ムのピーク面積の3 ~ 7%になることを確認する。

62 システムの性能：標準溶液(1) 50 μ Lにつき、上記の条
63 件で操作するとき、タゾバクタムのピークの理論段数
64 及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、0.8
65 ~ 1.2である。

66 システムの再現性：標準溶液(1) 50 μ Lにつき、上記の
67 条件で試験を6回繰り返すとき、タゾバクタムのピー
68 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

69 **水分** (2.48) 0.5%以下(1 g, 容量滴定法、直接滴定。ただし、
70 水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/
71 水分測定用メタノール混液(3 : 1)を用いる)。

72 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。73 **エンドトキシン** (4.01) 0.04 EU/mg(力価)未満。

74 **定量法** 本品及びタゾバクタム標準品約50 mg(力価)に対応す
75 る量を精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加
76 えて溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶
77 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
78 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準
79 物質のピーク面積に対するタゾバクタムのピーク面積の比
80 Q_T 及び Q_S を求める。

81 タゾバクタム($C_{10}H_{12}N_4O_5S$)の量[μ g(力価)]

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

83 M_S : タゾバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

84 内標準溶液 フェニルアラニン溶液(1→400)

85 **試験条件**

86 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

87 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10
88 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
89 化シリカゲルを充填する。

90 カラム温度：25°C付近の一定温度

91 移動相：リン酸水素二アンモニウム1.32 gを水750 mL
92 に溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、水
93 を加えて1000 mLとし、アセトニトリル25 mLを加え
94 る。

95 流量：タゾバクタムの保持時間が約10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10 μ Lにつき、上記の条件で

- 99 操作するとき、内標準物質、タゾバクタムの順に溶出
100 し、その分離度は4以上である。
101 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
102 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
103 に対するタゾバクタムのピーク面積の比の相対標準偏
104 差は1.0%以下である。
105 貯法 容器 気密容器。
106 有効期間 製造後24箇月。

1 注射用タゾバクタム・ピペラシリン

2 Tazobactam and Piperacillin for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0%
5 に対応するタゾバクタム($C_{10}H_{12}N_4O_5S$: 300.29)及び表示さ
6 れた力価の95.0 ~ 105.0%に対応するピペラシリン
7 ($C_{23}H_{27}N_5O_7S$: 517.55)を含む。

8 **製法** 本品は「タゾバクタム」及び「ピペラシリン水和物」を
9 とり、「炭酸水素ナトリウム」を加え、注射剤の製法により
10 製する。

11 **性状** 本品は白色～微黄白色の塊又は粉末である。

12 **確認試験**

13 (1) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)
14 につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリル
15 プロピオン酸ナトリウム- d_4 を内部基準物質として核磁気共
16 鳴スペクトル測定法〈2.21〉により 1H を測定するとき、 δ 4.2
17 ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 7.3 ~ 7.5 ppm付近に
18 多重線のシグナルBを、 δ 7.8 ppm付近に二重線のシグナル
19 Cを、 δ 8.1 ppm付近に二重線のシグナルDを示し、各シグ
20 ナルの面積強度比A : Bはほぼ1 : 5であり、C : Dはほぼ1 :
21 1である。

22 (2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

23 **pH** 〈2.54〉 本品の「ピペラシリン水和物」4.0 g(力価)に対
24 応する量を水40 mLに溶かした液のpHは5.1 ~ 6.3である。

25 **純度試験**

26 (1) 溶状 本品の「ピペラシリン水和物」4.0 g(力価)に対
27 応する量を水40 mLに溶かした液は無色澄明である。

28 (2) 類縁物質 試料溶液は5℃に保存する。本品の「ピペ
29 ラシリン水和物」0.1 g(力価)に対応する量を溶解液100 mL
30 に溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、溶
31 解液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶
32 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
33 ロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液
34 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
35 溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.06のピーク面
36 積は、標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の1.3倍より大
37 きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約
38 0.05、約0.07、約0.19、約0.45及び約0.53のピーク面積は、
39 標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の1/10より大きく
40 ない。また、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約
41 0.05、約0.06、約0.07、約0.19、約0.45及び約0.53のピーク
42 の合計面積は、標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の1.5
43 倍より大きくない。試料溶液のピペラシリンに対する相対保
44 持時間約1.20及び約1.36のピーク面積は、標準溶液のピペラ
45 シリンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のピ
46 ペラシリンに対する相対保持時間約0.15及び約0.63のピーク
47 面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の3/10より
48 大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間
49 約0.91及び約1.53のピーク面積は、標準溶液のピペラシリン
50 のピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のピペラシ

51 リンに対する相対保持時間約0.85と約0.87のピークの間に溶
52 出するピーク面積の和は、標準溶液のピペラシリンのピーク
53 面積の1/2より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対
54 する相対保持時間約0.85と約0.87のピーク面積の和は、標準
55 溶液のピペラシリンのピーク面積の1.5倍より大きくなく、
56 試料溶液のタゾバクタム、ピペラシリン及び上記以外のピー
57 クの面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の1/10
58 より大きくない。また、試料溶液のタゾバクタム、ピペラシ
59 リン及びピペラシリンに対する相対保持時間約0.05、約0.06、
60 約0.07、約0.19、約0.45、約0.53のピーク以外のピークの合
61 計面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の4.0倍よ
62 り大きくない。ただし、ピペラシリンに対する相対保持時間
63 約0.05、約0.06、約0.07、約0.15、約0.19、約0.45、約0.53、
64 約0.63、約0.68、約0.79、約0.85と約0.87のピークの和、約
65 0.85と約0.87の間に溶出するピークの和、約0.91及び約1.53
66 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
67 数2.09、0.70、0.92、0.42、0.69、0.56、0.19、1.37、1.93、
68 1.64、1.79、2.50、1.73及び1.29を乗じた値とする。

69 溶解液：薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試
70 液(1→100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液950
71 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

72 **試験条件**

73 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移
74 動相の送液及び流量は定量法(1)の試験条件を準用す
75 る。

76 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後36分まで
77 システム適合性

78 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、溶解液を加
79 えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たタゾ
80 バクタムのピーク面積が、標準溶液のタゾバクタムの
81 ピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

82 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
83 操作するとき、タゾバクタム、ピペラシリンの順に溶
84 出し、その分離度は50以上であり、タゾバクタム及
85 びピペラシリンのピークの理論段数及びシンメトリー
86 係数は、それぞれ40000段以上、1.5以下並びに
87 150000段以上、1.5以下である。また、試料溶液を
88 40℃で60分間加温した液20 μ Lにつき、上記の条件で
89 操作するとき、ピペラシリンに対する相対保持時間約
90 0.85及び約0.87のピークの分離度は2.9以上である。

91 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
92 で試験を6回繰り返すとき、タゾバクタム及びピペラ
93 シリンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%
94 以下である。

95 **水分** 〈2.48〉 本品1個の内容物の質量を精密に量り、水分測定
96 用メタノール20 mLに溶かし、容量滴定法の直接滴定により
97 試験を行うとき、0.6%以下である。同様の方法で空試験を
98 行い、補正する。

99 **エンドトキシン** 〈4.01〉 「ピペラシリン水和物」1 mg(力価)
100 当たり0.07 EU未満。

101 **製剤均一性** 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

102 **不溶性異物** 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

103 **不溶性微粒子** 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

104 **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、

105 適合する。

106 定量法

107 (1) タゾバクタム 本品10個をとり、それぞれの内容物
108 を溶解液に溶かし、各々の容器は溶解液で洗い、洗液は先の
109 液に合わせ、1 mL中に「タゾバクタム」約5 mg(力価)を含
110 む液となるように溶解液を加えて正確に V mLとする。この
111 液5 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に200 mLとし、
112 試料溶液とする。別にタゾバクタム標準品約25 mg(力価)を
113 精密に量り、アセトニトリル10 mLに溶かし、更に薄めた緩
114 衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液(1→100)にリン酸
115 を加えてpH 6.5に調整した液を加えて正確に200 mLとし、
116 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
117 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.0I) により試
118 験を行い、それぞれの液のタゾバクタムのピーク面積 A_T 及
119 び A_S を測定する。

120 本品1個中のタゾバクタム($C_{10}H_{12}N_4O_5S$)の量[g(力価)]
121 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 50000$

122 M_S : タゾバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

123 溶解液：薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試
124 液(1→100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液950
125 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

126 試験条件

127 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

128 カラム：内径3.9 mm、長さ10 cmのステンレス管に3
129 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
130 化シリカゲルを充填する。

131 カラム温度：35℃付近の一定温度

132 移動相A：リン酸水素二カリウム1.74 gを水1000 mLに
133 溶かし、リン酸を加えてpH 2.6に調整する。

134 移動相B：アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	100	0
5 ~ 15	100 → 76	0 → 24
15 ~ 25	76 → 65	24 → 35
25 ~ 36	65	35

137 流量：毎分1.5 mL

138 システム適合性

139 システムの性能：ピペラシリン水和物50 mg(力価)を標
140 準溶液に溶かし、50 mLとし、システム適合性試験用
141 溶液とする。システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、
142 上記の条件で操作するとき、タゾバクタム、ピペラシ
143 リンの順に溶出し、その分離度は50以上であり、タ
144 ゾバクタムのピークの理論段数及びシンメトリー係数
145 は、それぞれ25000段以上、2.0以下である。

146 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
147 で試験を6回繰り返すとき、タゾバクタムのピーク面
148 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

149 (2) ピペラシリン 本品10個をとり、それぞれの内容物
150 を溶解液に溶かし、各々の容器は溶解液で洗い、洗液は先の

151 液に合わせ、1 mL中に「ピペラシリン水和物」約40 mg(力
152 価)を含む液となるように溶解液を加えて正確に V mLとす
153 る。この液5 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に200
154 mLとし、試料溶液とする。別にピペラシリン標準品約50
155 mg(力価)を精密に量り、アセトニトリル2.5 mLに溶かし、
156 更に薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液(1→
157 100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液を加えて正確に
158 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ L
159 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
160 (2.0I) により試験を行い、それぞれの液のピペラシリンのピ
161 ーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

162 本品1個中のピペラシリン($C_{23}H_{27}N_5O_7S$)の量[g(力価)]
163 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 12500$

164 M_S : ピペラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

165 溶解液：薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試
166 液(1→100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液950
167 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

168 試験条件

169 定量法(1)の試験条件を準用する。

170 システム適合性

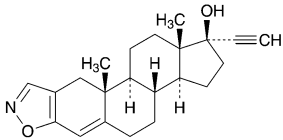
171 システムの性能：定量法(1)のシステム適合性試験用溶
172 液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タゾバ
173 クタム、ピペラシリンの順に溶出し、その分離度は
174 50以上であり、ピペラシリンのピークの理論段数及
175 びシンメトリー係数は、それぞれ100000段以上、2.0
176 以下である。

177 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
178 で試験を6回繰り返すとき、ピペラシリンのピーク面
179 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

180 貯法 容器 密封容器。

1 ダナゾール

2 Danazol



4 $C_{22}H_{27}NO_2$: 337.46

5 17α-Pregna-2,4-dien-20-yno[2,3-d]isoxazol-17-ol

6 [17230-88-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ダナゾール
8 ($C_{22}H_{27}NO_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

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

12 融点：約225℃(分解)。

13 確認試験

14 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→50000)につき、紫外可
15 視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本
16 品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はダナゾール標準
17 品について同様に操作して得られたスペクトルを比較すると
18 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸
19 収を認める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
22 品の参照スペクトル又はダナゾール標準品のスペクトルを比
23 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
24 強度の吸収を認める。

25 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +8 ~ +11° (乾燥後, 0.25 g, エタ
26 ノール(99.5), 50 mL, 100 mm)。

27 純度試験

28 (1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gに水80 mLを加えてよく振
29 り混ぜ、5分間煮沸する。冷後、水を加えて100 mLとし、ガ
30 ラスろ過器(G4)を用いてろ過する。初めのろ液30 mLを除き、
31 次のろ液40 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mL
32 とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01
33 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下)。

34 (2) 類縁物質 本品0.20 gをアセトン4 mLに溶かし、試
35 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加え
36 て正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、アセト
37 ンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液
38 につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
39 試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー
40 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ
41 トする。次にシクロヘキサン／酢酸エチル混液(3 : 2)を展開
42 溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに
43 紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た
44 主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液
45 から得たスポットより濃くない。

46 **乾燥減量** (2.41) 0.2%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃,
47 4時間)。

48 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

49 **定量法** 本品及びダナゾール標準品を乾燥し、その約25 mgず
50 つを精密に量り、それぞれをエタノール(95)に溶かし、正確
51 に50 mLとする。これらの液2 mLずつを正確に量り、それ
52 ぞれにエタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液
53 及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可
54 視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長285 nmにお
55 ける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

56 ダナゾール($C_{22}H_{27}NO_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

57 M_S : ダナゾール標準品の秤取量(mg)

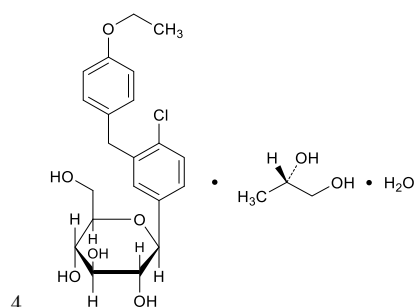
58 貯法

59 保存条件 遮光して保存する。

60 容器 密閉容器。

1 ダパグリフロジンプロピレングリコール 2 水和物

3 Dapagliflozin Propylene Glycolate Hydrate



5 $C_{21}H_{25}ClO_6 \cdot C_3H_8O_2 \cdot H_2O$: 502.98

6 (1S)-1,5-Anhydro-1-C-[4-chloro-3-[(4-
7 ethoxyphenyl)methyl]phenyl]-D-glucitol mono-(S)-propane-1,2-
8 diol monohydrate
9 [960404-48-2]

10 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱プロピレングリ
11 コール物に対し、ダパグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$: 408.87)
12 98.0 ~ 102.0%を含む。

13 性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

14 本品は*N,N*-ジメチルアセトアミド又はエタノール(95)に
15 溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、水に溶けに
16 くい。

17 確認試験

18 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
19 化カリウム錠剤法又はATR法により試験を行い、本品のス
20 ペクトルとダパグリフロジンプロピレングリコール標準品の
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 (2) 定量法の試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、定量法
24 の条件でクロマトグラフィー総論 (2.00) の液体クロマトグ
25 ラフィーにより試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から
26 得た主ピークの保持時間は等しい。

27 純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液10 μ Lにつき、次の条
28 件でクロマトグラフィー総論 (2.00) の液体クロマトグラフ
29 ィーにより試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法によ
30 り測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ダ
31 バグリフロジンに対する相対保持時間1.24の類縁物質Bのピー
32 クの量は0.15%以下であり、ダパグリフロジン及び上記以
33 外のピークの量は0.10%以下である。また、ダパグリフロジ
34 ン以外のピークの合計量は0.30%以下である。なお、報告の
35 閾値は0.05%である。

36 試験条件

37 検出器、カラム、カラム温度、移動相、移動相の送液及
38 び流量は定量法の試験条件を準用する。

39 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後39分まで
40 システム適合性

41 ピークの対称性及び分離度は定量法のシステム適合性を
42 準用する。

43 システムの感度：定量法の標準溶液にアセトニトリルを
44 加え、ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物
45 の濃度が0.1 μ g/mL相当になるように希釈する。この
46 液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ダパグ
47 リフロジンのピークのSN比は10以上である。

48 水分 (2.48) 3.2 ~ 4.0%(0.1 g, 電量滴定法)。

49 プロピレングリコール 本品をとり、1 mL中にダパグリフロ
50 ジンプロピレングリコール水和物20 mgを含む液となるよう
51 に内標準溶液を加えて溶かし、試料溶液とする。別にプロピ
52 レングリコールをとり、1 mL中にプロピレングリコールを
53 3.0 mg含む液となるように内標準溶液を加えて溶かし、標
54 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1.0 μ Lにつき、次の条
55 件でクロマトグラフィー総論 (2.00) のガスクロマトグラフ
56 ィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するブ
57 ロピレングリコールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。
58 次式によりプロピレングリコールの量を求めるとき、14.0
59 ~ 16.5%である。

60 プロピレングリコール($C_3H_8O_2$)の量(%)

$$61 = C_S / C_U \times Q_T / Q_S \times 100$$

62 C_S : 標準溶液中のプロピレングリコールの濃度(mg/mL)

63 C_U : 試料溶液中の本品の濃度(mg/mL)

64 内標準溶液 エチレングリコールの*N,N*-ジメチルアセト
65 アミド溶液(33→12500)

66 試験条件

67 検出器：水素炎イオン化検出器

68 カラム：内径0.32 mm、長さ15 mのフューズドシリカ
69 管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレング
70 リコール20 Mを厚さ0.5 μ mで被覆する。

71 カラム温度：150℃を2分間保持した後、毎分40℃で
72 240℃まで昇温し、240℃を4分間保持する。

73 注入口温度：240℃付近の一定温度

74 検出器温度：240℃付近の一定温度

75 キャリヤーガス：ヘリウム

76 流量：毎分3.5 mL

77 スプリット比：1 : 24

78 システム適合性

79 分離度：標準溶液1.0 μ Lにつき、上記の条件で操作する
80 とき、プロピレングリコールと内標準物質の分離度は
81 1.5以上である。

82 システムの再現性：標準溶液1.0 μ Lにつき、上記の条件
83 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
84 に対するプロピレングリコールのピーク面積の比の相
85 対標準偏差は3.0%以下である。

86 定量法 本品及びダパグリフロジンプロピレングリコール標準
87 品をとり、それぞれ1 mL中にダパグリフロジンプロピレン
88 グリコール水和物0.2 mgを含む液となるようにアセトニ
89 トリルを加えて溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶
90 液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件でクロマ
91 トグラフィー総論 (2.00) の液体クロマトグラフィーにより
92 試験を行い、それぞれの液のダパグリフロジンのピーク面積
93 A_T 及び A_S を測定する。

94 ダパグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$)の量(%)

$$= C_S / C_U \times A_T / A_S \times 100$$

C_S : 標準溶液中のダパグリフロジンの濃度(mg/mL)

C_U : 試料溶液中の換算した本品の脱水及び脱プロピレングリコール物の濃度(mg/mL)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(波長 : 220 nm)

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

カラム温度 : 30℃付近の一定温度

移動相A : 水/ダパグリフロジンプロピレングリコール用トリフルオロ酢酸混液(2000 : 1)

移動相B : 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/ダパグリフロジンプロピレングリコール用トリフルオロ酢酸混液(2000 : 1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 2	85	15
2 ~ 36	85 → 10	15 → 90
36 ~ 39	10	90

流量 : 毎分1 mL(ダパグリフロジンの保持時間約17分)

システム適合性

ピークの対称性 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ダパグリフロジンのピークのシンメトリ係数は0.8 ~ 1.5である.

分離度 : 標準溶液にシステム適合性試験用ダパグリフロジン類縁物質A標準品0.16 μ g/mLを含む液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ダパグリフロジンとダパグリフロジンに対する相対保持時間約1.02の類縁物質Aの分離度は2.0以上である.

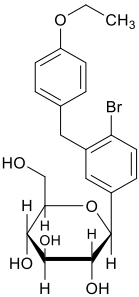
システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ダパグリフロジンのピーク面積の相対標準偏差は, クロマトグラフィー総論〈2.00〉表2.00-1に従い, 0.85%以下である.

貯法 容器 密閉容器.

その他

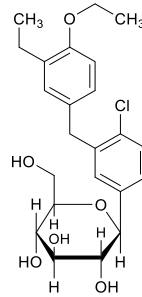
類縁物質A :

(1S)-1,5-Anhydro-1-C-{4-bromo-3-[(4-ethoxyphenyl)methyl]phenyl}-D-glucitol



類縁物質B :

(1S)-1,5-Anhydro-1-C-{4-chloro-3-[(4-ethoxy-3-ethylphenyl)methyl]phenyl}-D-glucitol



試験実施上の注意 : 必要に応じて精密及び正確に操作する.

1 ダパグリフロジンプロピレングリコール錠

3 Dapagliflozin Propylene Glycolate Tablets

4 本品は定量するとき、表示量の93.5～105.0%に対応する
5 ダパグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$: 408.87)を含む。

6 製法 本品は「ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物」
7 をとり、錠剤の製法により製する。

8 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、
9 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
10 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
11 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っ
12 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
13 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。

14 崩壊性 (6.09) 補助盤を使用して試験を行うとき、適合
15 する。ただし、試験時間は12分間とし、試験液には2
16 mol/L酢酸試液14 mLに酢酸ナトリウム三水合物2.99 g
17 を加え、水を加えて溶かし、1000 mLとし、必要ならば、
18 酢酸又は希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 4.5に調
19 整した液を用いる。

20 確認試験

21 (1) 本品を粉末とし、ダパグリフロジン10 mgに対応する
22 量を取り、アセトン10 mLを加え、1分以上かき混ぜる。こ
23 の液をろ過し、ろ液を時計皿にとり蒸発乾固する。残留物に
24 つき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のATR法により測
25 定するとき、波数1611 cm^{-1} 、1583 cm^{-1} 、1477 cm^{-1} 、1393
26 cm^{-1} 、1300 cm^{-1} 、1177 cm^{-1} 、1085 cm^{-1} 、1039 cm^{-1} 、821
27 cm^{-1} 、771 cm^{-1} 及び688 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

28 (2) 定量法の試料溶液及び標準溶液15 μL につき、定量法
29 の条件でクロマトグラフィー総論 (2.00) の液体クロマトグ
30 ラフィーにより試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液の主
31 ピークの保持時間は等しい。

32 純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液15 μL につき、次の条
33 件でクロマトグラフィー総論 (2.00) の液体クロマトグラフ
34 ィーにより試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法によ
35 り測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ダ
36 パグリフロジンに対する相対保持時間0.84の類縁物質TBの
37 ピークの量は0.4%以下、その他の個々の類縁物質は0.2%以
38 下、類縁物質の合計量は0.9%以下である。なお、報告の閾
39 値は0.1%である。

40 試験条件

41 検出器、カラム、カラム温度、移動相、移動相の送液及
42 び流量は定量法の試験条件を準用する。

43 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後36分まで
44 システム適合性

45 ピークの対称性及び分離度は定量法のシステム適合性を
46 準用する。

47 システムの感度：定量法の標準溶液にpH 11の0.05
48 mol/Lリン酸カリウム緩衝液／アセトニトリル混液
49 (1:1)を加えて希釈し、1 mL当たりダパグリフロジ
50 ンを0.1 μg 含む溶液を調製する。この液15 μL につき、
51 上記の条件で操作するとき、ダパグリフロジンのピー
52 クのSN比は10以上である。

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

55 本品1個をとり、pH 11の0.05 mol/Lリン酸カリウム緩衝
56 液／アセトニトリル混液(1:1)を加え、超音波処理した後、
57 錠剤が完全に崩壊するまで振り混ぜる。さらに、1 mL中に
58 ダパグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$) 0.1 mgを含む液となるよう
59 に、pH 11の0.05 mol/Lリン酸カリウム緩衝液／アセトニ
60 リル混液(1:1)を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初め
61 のろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量
62 法を準用する。

63 ダパグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$)の量(mg)

$$64 = C_S \times A_T / A_S \times V$$

65 C_S ：標準溶液中のダパグリフロジンの濃度(mg/mL)

66 溶出性 (6.10) 試験液に2 mol/L酢酸試液14 mLに酢酸ナトリ
67 ウム三水合物2.99 gを加え、水を加えて溶かし、1000 mLと
68 し、必要ならば、酢酸又は希水酸化ナトリウム試液を加えて
69 pH 4.5に調整した液1000 mLを用い、パドル法により、毎分
70 60回転で試験を行うとき、本品の15分間のQ値は80%であ
71 る。

72 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
73 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
74 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液を試
75 料溶液とする。別にダパグリフロジンプロピレングリコール
76 標準品を試験液／アセトニトリル混液(3:2)に溶かし、
77 1000 mL中に表示量のダパグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$)を含む
78 液を調製し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μL
79 ずつを正確にとり、次の条件でクロマトグラフィー総論
80 (2.00) の液体クロマトグラフィーにより試験を行い、それ
81 ぞれの液のダパグリフロジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定
82 する。

83 ダパグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$84 = C_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 100000$$

85 C_S ：標準溶液中のダパグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$)の濃度
86 (mg/mL)

87 C ：1錠中のダパグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$)の表示量(mg)

88 試験条件

89 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

90 カラム：内径3 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 μm
91 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
92 リカゲルを充填する。

93 カラム温度：35℃付近の一定温度

94 移動相：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
95 ／ダパグリフロジンプロピレングリコール用トリフル
96 オロ酢酸混液(1200:800:1)

97 流量：毎分0.8 mL (ダパグリフロジンのピークの保持時
98 間2.3分)

99 システム適合性

100 ピークの対称性：標準溶液40 μL につき、上記の条件で
101 操作するとき、ダパグリフロジンのピークのシンメト
102 リー係数は0.8～1.8である。

103 システムの再現性：標準溶液40 μL につき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、ダパグリフロジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品5個以上をとり、pH 11の0.05 mol/Lリン酸カリウム緩衝液／アセトニトリル混液(1:1)を加え、超音波処理した後、錠剤が完全に崩壊するまで振り混ぜる。さらに、1 mL中にダパグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$)約0.1 mgを含む溶液となるようにpH 11の0.05 mol/Lリン酸カリウム緩衝液／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液3 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にダパグリフロジンプロピレングリコール標準品を精密に量り、1 mL中にダパグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$)約0.1 mgを含む溶液となるようにpH 11の0.05 mol/Lリン酸カリウム緩衝液／アセトニトリル混液(1:1)を加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μ Lずつを正確にとり、次の条件でクロマトグラフィー総論〈2.00〉の液体クロマトグラフィーにより試験を行い、それぞれの液のダパグリフロジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のダパグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$)の量(mg)

$$= C_S \times A_T / A_S \times V / N$$

C_S : 標準溶液中のダパグリフロジンの濃度(mg/mL)

N : 採取した錠数

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相A: 水／ダパグリフロジンプロピレングリコール用トリフルオロ酢酸混液(2000:1)

移動相B: 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／ダパグリフロジンプロピレングリコール用トリフルオロ酢酸混液(2000:1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 3	90	10
3 ~ 33	90 → 5	10 → 95
33 ~ 36	5	95

流量: 毎分1 mL (ダパグリフロジンの保持時間約19分)

システム適合性

ピークの対称性: 標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ダパグリフロジンのピークのシンメトリー係数は0.8 ~ 1.5である。

分離度: 標準溶液にシステム適合性試験用ダパグリフロジン類縁物質A標準品をダパグリフロジンに対し約0.2%の濃度になるように添加する。この液15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ダパグリフロジンと類縁物質Aの分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ダパグリフロジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

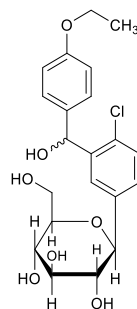
貯法 容器 気密容器。

その他

類縁物質Aは、「ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物」のその他を準用する。

類縁物質TB:

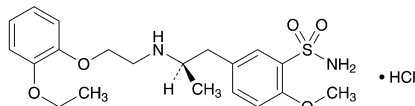
(1S)-1,5-Anhydro-1-C-{4-chloro-3-[(4-ethoxyphenyl)(hydroxy)methyl]phenyl}-D-glucitol



試験実施上の注意: 必要に応じて精密及び正確に操作する。

1 タムスロシン塩酸塩

2 Tamsulosin Hydrochloride

4 $C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$: 444.975 5-[(2*R*)-2-[2-(2-Ethoxyphenoxy)ethylamino]propyl]-

6 2-methoxybenzenesulfonamide monohydrochloride

7 [106463-17-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、タムスロシン塩酸塩
9 ($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶である。

11 本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、酢酸
12 (100)に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。
13 融点：約230℃(分解)。

14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(3→160000)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) の塩
20 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
21 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
22 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (3) 本品の水溶液(3→400) 5 mLを氷冷後、希硝酸3 mLを
24 加えてよく振り混ぜ、室温で30分放置した後、ろ過する。
25 ろ液は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

26 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -17.5 ~ -20.5° (乾燥後, 0.15 g,
27 水, 加温, 冷後, 20 mL, 100 mm)。

28 純度試験 類縁物質

29 (i) 本品50 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。
30 この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLと
31 する。この液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
32 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ L
33 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
34 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
35 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のタムスロシ
36 ン以外のピーク面積は、標準溶液のタムスロシンのピーク面
37 積の1/2より大きくない。

38 試験条件

39 検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

40 カラム：内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
41 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
42 リカゲル充填する。

43 カラム温度：40℃付近の一定温度

44 移動相：過塩素酸4.4 mL及び水酸化ナトリウム1.5 gを
45 水950 mLに溶かす。この液に水酸化ナトリウム試液
46 を加えてpH 2.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。

47 この液700 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ
48 トリル300 mLを加える。

49 流量：タムスロシンの保持時間が約6分になるように調
50 整する。

51 面積測定範囲：溶媒のピークの後からタムスロシンの溶
52 出終了までの範囲

53 システム適合性

54 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
55 えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たタム
56 スロシンのピーク面積が標準溶液のタムスロシンのピー
57 ク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

58 システムの性能：本品5 mg及びパラオキシ安息香酸プロ
59 ピル10 mgを移動相20 mLに溶かす。この液2 mLを
60 量り、移動相を加えて20 mLとする。この液10 μ Lに
61 つき、上記の条件で操作するとき、タムスロシン、パ
62 ラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度
63 は12以上である。

64 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、タムスロシンのピーク面
66 積の相対標準偏差は4.0%以下である。

67 (ii) 類縁物質(i)の試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次
68 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。
69 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
70 るとき、試料溶液のタムスロシン以外のピーク面積は、標準
71 溶液のタムスロシンのピーク面積の1/2より大きくない。

72 試験条件

73 検出器、カラム及びカラム温度は類縁物質(i)の試験条
74 件を準用する。

75 移動相：過塩素酸4.4 mL及び水酸化ナトリウム1.5 gを
76 水950 mLに溶かす。この液に水酸化ナトリウム試液
77 を加えてpH 2.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。
78 この液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
79 1000 mLを加える。

80 流量：タムスロシンの保持時間が約2.5分になるように
81 調整する。

82 面積測定範囲：タムスロシンのピークの後からタムスロ
83 シンの保持時間の約5倍までの範囲

84 システム適合性

85 システムの性能は類縁物質(i)のシステム適合性を準用
86 する。

87 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、類縁物質(i)
88 の移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ L
89 から得たタムスロシンのピーク面積が標準溶液のタム
90 スロシンのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確
91 認する。

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、タムスロシンのピーク面
94 積の相対標準偏差は4.0%以下である。

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

96 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

97 定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、ギ酸5 mL
98 に溶かし、酢酸(100)/無水酢酸混液(3 : 2) 75 mLを加え、
99 直ちに0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。
100 同様の方法で空試験を行い、補正する。

101 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=44.50 mg $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot \text{HCl}$

102 貯法 容器 密閉容器.

1 タムスロシン塩酸塩徐放錠

2 Tamsulosin Hydrochloride Extended-release Tablets

本品は定量するとき、表示量の94.0 ~ 106.0%に対応するタムスロシン塩酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$: 444.97)を含む。
製法 本品は「タムスロシン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「タムスロシン塩酸塩」1 mgに対応する量を取り、直径約5 mmの磁製ボール約5 gを入れ、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、50℃で10分間加温した後、15分間激しく振り混ぜる。アセトニトリル7 mLを加え、軽く振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液をとり、塩化ナトリウム2.5 g及び酢酸エチル5 mLを加え、5分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液をとり、50℃の水浴中で減圧留去し、残留物を水20 mLに溶かし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、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222 ~ 226 nm及び278 ~ 282 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、直径約5 mmの磁製ボール約5 gを入れ、水5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。水酸化ナトリウム溶液(1→500) 20 mLを加え、50℃で10分間加温した後、30分間激しく振り混ぜる。この液にアセトニトリル10 mL及び0.2 mol/L塩酸試液5 mLを加える。この液にタムスロシン塩酸塩0.1 mg当たり内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、軽く振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液V mLをとり、1 mL中にタムスロシン塩酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$)約2 μgを含む液となるように移動相を加えてV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

タムスロシン塩酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 100$$

M_S : 定量用タムスロシン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→25000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。タムスロシン塩酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$)約0.1 mgに対応する量を精密に量り、直径約5 mmの磁製ボール約5 gを入れ、水5 mLを加え、振り混ぜた後、水酸化ナトリウム溶液(1→500) 20 mLを加え、50℃で10分間加温した後、30分間激しく振り混ぜる。この液にアセトニトリル10 mL及び0.2 mol/L塩酸試液5 mLを加える。この液に内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相5 mLを加えて軽く振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用タムスロシン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約10 mgを精密

に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するタムスロシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

タムスロシン塩酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 100$$

M_S : 定量用タムスロシン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→25000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 225 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 過塩素酸4.4 mL及び水酸化ナトリウム1.5 gを水950 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 2.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液700 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル300 mLを加える。

流量: タムスロシンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

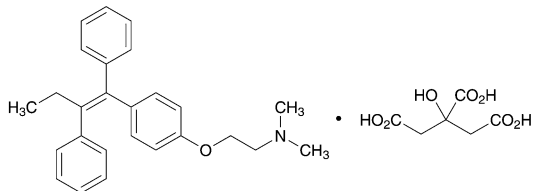
システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、タムスロシンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

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

貯法 容器 密閉容器。

1 タモキシフェンクエン酸塩

2 Tamoxifen Citrate

3 $C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$: 563.64

4 2-[4-[(1Z)-1,2-Diphenylbut-1-en-1-yl]phenoxy]-

5 *N,N*-dimethylethylamine monocitrate

6 [54965-24-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、タモキシフェンクエン酸塩($C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

12 確認試験

14 (1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと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。

18 (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長のところに同様の強度の吸収を認める。

22 (3) 本品の水溶液(1→100)は、クエン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

24 純度試験 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて速やかに行う。本品15 mgを量り、移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に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、試料溶液のタモキシフェン以外のピークの面積は、標準溶液のタモキシフェンのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のタモキシフェン以外のピークの合計面積は、標準溶液のタモキシフェンのピーク面積の4/5より大きくない。

35 試験条件

36 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

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

40 カラム温度：25℃付近の一定温度

41 移動相：*N,N*-ジメチル-*n*-オクチルアミン4.8 gを水1000 mLに溶かした液及びリン酸二水素ナトリウム二水和物0.9 gを水1000 mLに溶かした液を混合し、リン酸を加えてpH 3.0に調整した液600 mLにアセトニ

45 トリル400 mLを加える。

46 流量：タモキシフェンの保持時間が約21分になるように調整する。

48 面積測定範囲：溶媒のピークの後からタモキシフェンの保持時間の約2.5倍までの範囲

50 システム適合性

51 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たタモキシフェンのピーク面積が、標準溶液のタモキシフェンのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

55 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、タモキシフェ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10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タモキシフェンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

62 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

63 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

64 定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、酢酸(100)150 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。

67 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=56.36 mg $C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$

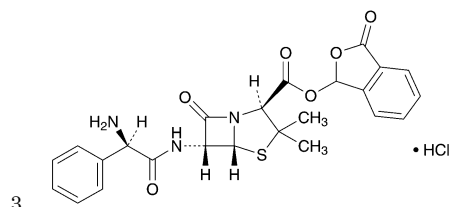
68 貯法

69 保存条件 遮光して保存する。

70 容器 密閉容器。

1 タランピシリン塩酸塩

2 Talampicillin Hydrochloride

4 $C_{24}H_{23}N_3O_6S \cdot HCl$: 517.98

5 3-Oxo-1,3-dihydroisobenzofuran-1-yl (2S,5R,6R)-6-

6 [(2R)-2-amino-2-phenylacetylaminol]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-

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

8 monohydrochloride

9 [47747-56-8]

10 本品はアンピシリンのフタリジルエステルの塩酸塩である。

11 本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 600 ~
 12 700 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン
 13 ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40)としての量を質量(力価)で示す。

14 性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

15 本品はメタノールに極めて溶けやすく、水又はエタノール
 16 (99.5)に溶けやすい。

17 確認試験

18 (1) 本品の水溶液(1→30) 1 mLに水酸化ナトリウム試液1
 19 mLを加え、振り混ぜて5分間放置した後、希硫酸2 mL及び
 20 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液2～3滴を加えるとき、
 21 橙黄色の沈殿を生じる。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
 23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
 24 品の参照スペクトル又はタランピシリン塩酸塩標準品のスペ
 25 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ
 26 ろに同様の強度の吸収を認める。

27 (3) 本品の水溶液(1→300) 10 mLに希硝酸1 mLを加えた
 28 後、硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

29 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +151 ~ +171°(脱水物に換算した
 30 もの0.2 g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm)。

31 純度試験

32 (1) 類縁物質 本品50 mgをエタノール(99.5)に溶かし、
 33 正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mL, 2 mL及
 34 び3 mLを正確に量り、それぞれにエタノール(99.5)を加えて
 35 正確に100 mLとし、標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標準溶液
 36 (3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
 37 (2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1), 標準溶
 38 液(2)及び標準溶液(3) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
 39 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
 40 テトラヒドロフラン/酢酸エチル/水/エタノール(95)混液
 41 (4 : 4 : 2 : 1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板
 42 を風乾する。これにニンヒドリンのエタノール(99.5)溶液(1
 43 →500)を均等に噴霧し、110℃で5分間加熱するとき、試料

44 溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(3)か
 45 ら得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主ス
 46 ポット以外のスポットは、標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標
 47 準溶液(3)から得たスポットと比較して総量を求めるとき、
 48 5%以下である。

49 (2) 2-ホルミル安息香酸 本品50 mgをエタノール(99.5)
 50 に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に2-ホル
 51 ミル安息香酸10 mgをエタノール(99.5)に溶かし、正確に
 52 100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール
 53 (99.5)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これら
 54 の液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を
 55 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
 56 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。
 57 次にクロロホルム/酢酸(100)混液(4 : 1)を展開溶媒として
 58 約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,4-ジニ
 59 トロフェニルヒドラジンの薄めた硫酸(6→25)溶液(1→500)
 60 を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た2-ホルミル安息
 61 香酸のスポットは、標準溶液から得た2-ホルミル安息香酸
 62 のスポットより濃くない。

63 水分(2.48) 3.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

64 定量法 本品及びタランピシリン塩酸塩標準品約20 mg(力価)
 65 に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かして正確に
 66 20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。標準溶液は用時
 67 調製する。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、
 68 それぞれを別々の100 mLの共栓フラスコに入れ、水酸化ナ
 69 トリウム試液2.0 mLずつを加えて正確に15分間放置した後、
 70 それぞれに薄めた塩酸(1→10) 2.0 mL及び0.005 mol/Lヨウ
 71 素液10 mLを正確に加え、更に正確に15分間放置した後、
 72 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定
 73 (2.50)する。必要ならば、デンプン試液0.2 ~ 0.5 mLを加
 74 える。別に試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、
 75 それぞれを別々の100 mLの共栓フラスコに入れ、それぞれ
 76 に0.005 mol/Lヨウ素液10 mLを正確に加え、0.01 mol/Lチ
 77 オ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定(2.50)し、
 78 補正する。必要ならば、デンプン試液0.2 ~ 0.5 mLを加える。
 79 試料溶液及び標準溶液の消費した0.005 mol/Lヨウ素液の量
 80 (mL)をそれぞれ V_T 及び V_S とする。

81 アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[μ g(力価)]82 $= M_S \times V_T / V_S \times 1000$ 83 M_S : タランピシリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

84 貯法 容器 気密容器。

1 タルク

2 Talc

3 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
4 各条である。

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

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

11 本品は粉碎、選別した天然含水ケイ酸マグネシウムである。
12 純粋なタルクは $\text{Mg}_3\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2$ ：379.27である。本品は、
13 主としてクロライト(含水ケイ酸アルミニウムマグネシウム)、
14 マグネサイト(炭酸マグネシウム)、カルサイト(炭酸カルシウ
15 ム)及びドロマイト(炭酸カルシウムマグネシウム)からなる関
16 連鉱物を含むことがある。

17 本品はアスベストを含まない。

18 本品は定量するとき、マグネシウム(Mg：24.31) 17.0 ～
19 19.5%を含む。

20 ◆性状 本品は白色～灰白色の微細な結晶性の粉末である。

21 本品はなめらかな触感があり、皮膚につきやすい。

22 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

23 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
24 臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3680 cm^{-1} 、
25 1018 cm^{-1} 及び 669 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

26 純度試験

27 (1) 酸及びアルカリ 本品2.5 gに新たに煮沸して冷却し
28 た水50 mLを加え、還流冷却器を付けて加熱する。吸引ろ過
29 し、ろ液10 mLにプロモチモールブルー・エタノール性水酸
30 化ナトリウム試液0.1 mLを加え、液の色が変わるまで0.01
31 mol/L塩酸を加えるとき、その量は0.4 mL以下である。ろ液
32 10 mLにフェノールフタレイン試液0.1 mLを加え、液の色
33 が淡赤色に変わるまで0.01 mol/L水酸化ナトリウム液を加え
34 るとき、その量は0.3 mL以下である。

35 ◇(2) 酸可溶物 本品約1 gを精密に量り、希塩酸20 mLを
36 加え、50℃で15分間かき混ぜながら加温し、冷後、水を加
37 えて正確に50 mLとし、ろ過する。必要ならば澄明になるま
38 で遠心分離し、この液25 mLをとり、希硫酸1 mLを加えて
39 蒸発乾固し、 $800\pm 25^\circ\text{C}$ で恒量になるまで強熱するとき、そ
40 の量は2.0%以下である。◇

41 ◆(3) 水可溶物 本品10.0 gに水50 mLを加え、質量を量
42 り、蒸発する水を補いながら30分間煮沸し、冷後、水を加
43 えて初めの質量とし、ろ過する。必要ならば澄明になるまで
44 遠心分離する。ろ液20 mLを蒸発乾固し、残留物を 105°C で
45 1時間乾燥するとき、その量は4.0 mg以下である。◆

46 (4) 鉄 本品約10 gを精密に量り、0.5 mol/L塩酸試液50
47 mLを穏やかにかき混ぜながら加えた後、還流冷却器を付け
48 て水浴上で30分間加熱する。冷後、内容物をビーカーに移
49 し、不溶物を沈殿させる。沈殿物をなるべくビーカーに残す
50 ようにして上澄液を定量分析用ろ紙(5種B)でろ過し、沈殿物

51 とビーカーを熱湯10 mLで3回洗い、更にろ紙を熱湯15 mL
52 で洗い、それぞれの洗液をろ液に合わせ、冷後、水を加えて
53 正確に100 mLとし、試料原液とする。この液2.5 mLを正確
54 に量り、0.5 mol/L塩酸試液50 mL及び水を加えて正確に100
55 mLとし、試料溶液とする。別に0.5 mol/L塩酸試液50 mLに
56 原子吸光光度用鉄標準液2 mL、2.5 mL、3 mL及び4 mLを
57 各々正確に加え、水を加えて各々正確に100 mLとし、標準
58 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
59 吸光光度法 (2.23) により試験を行い、標準溶液の吸光度か
60 ら得た検量線を用いて鉄の含量を求めるとき、0.25%以下で
61 ある。

62 使用ガス：

63 可燃性ガス アセチレン

64 支燃性ガス 空気

65 ランプ：鉄中空陰極ランプ

66 波長：248.3 nm

67 (5) アルミニウム 定量法の試料原液5 mLを正確に量り、
68 塩化セシウム試液10 mL及び塩酸10 mLを加えた後、水を加
69 えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に塩酸10 mL
70 及び塩化セシウム試液10 mLをとり、原子吸光光度用アルミ
71 ニウム標準液5 mL、10 mL、15 mL及び20 mLを各々正確に
72 加え、水を加えて各々正確に100 mLとし、標準溶液とする。
73 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
74 (2.23) により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量
75 線を用いてアルミニウムの含量を求めるとき、2.0%以下で
76 ある。

77 使用ガス：

78 可燃性ガス アセチレン

79 支燃性ガス 亜酸化窒素

80 ランプ：アルミニウム中空陰極ランプ

81 波長：309.3 nm

82 (6) 鉛 (4)の試料原液を試料溶液とする。別に0.5 mol/L
83 塩酸試液50 mLに鉛標準液5 mL、7.5 mL、10 mL及び12.5
84 mLを各々正確に加え、水を加えて各々正確に100 mLとし、
85 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
86 原子吸光光度法 (2.23) により試験を行い、標準溶液の吸光
87 度から得た検量線を用いて鉛の含量を求めるとき、10 ppm
88 以下である。

89 使用ガス：

90 可燃性ガス アセチレン

91 支燃性ガス 空気

92 ランプ：鉛中空陰極ランプ

93 波長：217.0 nm

94 (7) カルシウム 定量法の試料原液5 mLを正確に量り、
95 塩酸10 mL及び塩化ランタン試液10 mLを加え、水を加えて
96 正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に塩酸10 mL及び
97 塩化ランタン試液10 mLをとり、カルシウム標準液1 mL、2
98 mL、3 mL及び5 mLを各々正確に加え、水を加えて各々正
99 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
100 につき、次の条件で原子吸光光度法 (2.23) により試験を行
101 い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いてカルシウムの
102 含量を求めるとき、0.9%以下である。

103 使用ガス：

104 可燃性ガス アセチレン

105 支燃性ガス 亜酸化窒素

106 ランプ：カルシウム中空陰極ランプ

107 波長：422.7 nm

108 強熱減量 〈2.43〉 7.0%以下(1 g, 1050 ～ 1100℃, 恒量).

109 定量法 本品約0.5 gをポリテトラフルオロエチレン製の皿に
110 精密に量り、塩酸5 mL、硝酸5 mL及び過塩素酸5 mLを加え
111 た後、穏やかにかき混ぜながらフッ化水素酸35 mLを加え、
112 ホットプレート上でゆっくり加熱し、蒸発乾固する。残留物
113 に塩酸5 mLを加え、時計皿をかぶせ、沸騰するまで加熱す
114 る。冷後、水で時計皿及びポリテトラフルオロエチレン製の
115 皿を洗いながらメスフラスコに移し、更にポリテトラフルオ
116 ロエチレン製の皿を水で洗い、洗液を合わせ、水で正確に
117 50 mLとし、試料原液とする。この液0.5 mLを正確に量り、
118 水を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、
119 塩酸10 mL及び塩化ランタン試液10 mLを加えた後、水を加
120 えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に塩酸10 mL
121 及び塩化ランタン試液10 mLをとり、原子吸光光度用マグネ
122 シウム標準液2.5 mL, 3 mL, 4 mL及び5 mLを各々正確に
123 加え、水を加えて各々正確に100 mLとし、標準溶液とする。
124 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
125 〈2.23〉により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量
126 線を用いてマグネシウムの含量を求める。

127 使用ガス：

128 可燃性ガス アセチレン

129 支燃性ガス 空気

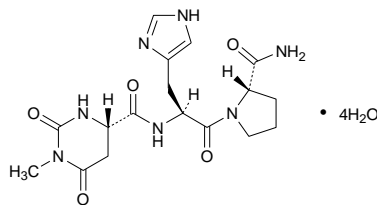
130 ランプ：マグネシウム中空陰極ランプ

131 波長：285.2 nm

132 ◆貯法 容器 密閉容器.◆

1 タルチレリン水和物

2 Taltirelin Hydrate

3 $C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$: 477.474 $N-[(4S)-1-Methyl-2,6-dioxohexahydropyrimidine-4-carbonyl]-$ 5 $L-histidyl-L-prolinamide$ tetrahydrate

6 [201677-75-0]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、タルチレリン($C_{17}H_{23}N_7O_5$: 405.41) 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、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすい。

11 本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

12 本品は結晶多形が認められる。

13 確認試験

14 (1) 本品30 mgを水10 mLに溶かす。この液0.5 mLに4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→2000) 2 mL及びpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液3 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

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

16 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -22.5 ~ -24.5°(脱水物に換算したものの1 g, 1 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

17 純度試験 類縁物質 本品10 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。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、タルチレリン以外のピークの量は0.1%以下である。また、タルチレリン以外のピークの合計量は0.5%以下である。

18 試験条件

19 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

20 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。

21 カラム温度：40℃付近の一定温度

22 移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

23 流量：タルチレリンの保持時間が約15分になるように調整する。

24 面積測定範囲：溶媒のピークの後からタルチレリンの保持時間の約1.5倍までの範囲

25 システム適合性

26 検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たタルチレリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタルチレリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

27 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タルチレリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

28 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチレリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

29 水分(2.48) 14.0 ~ 15.5%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

30 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

31 定量法 本品約0.7 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバ イオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

32 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.54 mg $C_{17}H_{23}N_7O_5$

33 貯法 容器 密閉容器。

1 タルチレリン錠

2 Taltirelin 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 タルチレリン水和物(C₁₇H₂₃N₇O₅・4H₂O : 477.47)を含む。

5 **製法** 本品は「タルチレリン水和物」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、「タルチレリン水和物」30 mgに
8 対応する量を取り、水10 mLを加えて15分間振り混ぜた後、
9 ろ過する。ろ液0.5 mLに4-ニトロベンゼンジアゾニウムフ
10 ルオロボレート溶液(1→2000) 2 mL及びpH 9.0のホウ酸・
11 塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液3 mLを加えるとき、
12 液は赤色を呈する。

13 **純度試験** 類縁物質 本品を粉末とし、「タルチレリン水和
14 物」5 mgに対応する量を取り、移動相20 mLを加えて20分
15 間振り混ぜる。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィ
16 ルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試
17 料溶液とする。試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロ
18 マトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面
19 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
20 量を求めるとき、タルチレリンに対する相対保持時間約0.7
21 のピークの量は0.7%以下、相対保持時間約0.8及び約0.9の
22 ピークの量はそれぞれ0.3%以下であり、タルチレリン及び
23 上記以外のピークの量は0.1%以下である。また、タルチレ
24 リン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

25 試験条件

26 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準
27 用する。

28 移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶
29 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オク
30 タンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。こ
31 の液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

32 流量：タルチレリンの保持時間が約15分になるように
33 調整する。

34 面積測定範囲：タルチレリンの保持時間の1/3からタ
35 ルチレリンの保持時間の約1.5倍の範囲

36 システム適合性

37 検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLと
38 し、システム適合性試験用溶液とする。この液1 mL
39 を正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。
40 この液20 µLから得たタルチレリンのピーク面積が、
41 システム適合性試験用溶液のタルチレリンのピーク面
42 積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

43 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 µLにつ
44 き、上記の条件で操作するとき、タルチレリンのピー
45 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
46 7000段以上、1.5以下である。

47 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 µLに
48 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチ
49 レリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ
50 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、移動相V/2 mLを加え、内標準溶液
54 V/10 mLを正確に加え、時々振り混ぜながら10分間超音
55 波処理を行い崩壊させる。1 mL中にタルチレリン水和物
56 (C₁₇H₂₃N₇O₅・4H₂O)約0.1 mgを含む液となるように移動相
57 を加えてV mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィル
58 ターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料
59 溶液とする。以下定量法を準用する。

60 タルチレリン水和物(C₁₇H₂₃N₇O₅・4H₂O)の量(mg)

$$61 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500 \times 1.178$$

62 M_S：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取
63 量(mg)

64 内標準溶液 o-アセトアニシジド溶液(1→2500)

65 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
66 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
67 85%以上である。

68 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
69 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
70 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
71 mLを正確に量り、1 mL中にタルチレリン水和物
72 (C₁₇H₂₃N₇O₅・4H₂O)約5.6 µgを含む液となるように水を加
73 えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用タル
74 チレリン水和物(別途「タルチレリン水和物」と同様の方法
75 で水分 (2.48) を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に
76 溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
77 水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
78 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
79 マトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の
80 タルチレリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

81 タルチレリン水和物(C₁₇H₂₃N₇O₅・4H₂O)の表示量に対する
82 溶出率(%)

$$83 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.178$$

84 M_S：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取
85 量(mg)

86 C：1錠中のタルチレリン水和物(C₁₇H₂₃N₇O₅・4H₂O)の表
87 示量(mg)

88 試験条件

89 定量法の試験条件を準用する。

90 システム適合性

91 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
92 操作するとき、タルチレリンのピークの理論段数及び
93 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下
94 である。

95 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、タルチレリンのピーク面
97 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

98 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
99 とする。タルチレリン水和物(C₁₇H₂₃N₇O₅・4H₂O)約5 mgに
100 対応する量を精密に量り、移動相25 mLを加え、内標準溶液
101 5 mLを正確に加えて、20分間振り混ぜる。これに移動相を加

102 えて50 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルター
103 でろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液
104 とする。別に定量用タルチレリン水和物(別途「タルチレリ
105 ン水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50
106 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。
107 この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、
108 移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
109 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
110 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
111 るタルチレリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

112 タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の量(mg)

113
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10 \times 1.178$$

114 M_S ：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取
115 量(mg)

116 内標準溶液 o-アセトアニシジド溶液(1→2500)

117 試験条件

118 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

122 カラム温度：40℃付近の一定温度

123 移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶
124 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オク
125 タンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。こ
126 の液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

127 流量：タルチレリンの保持時間が約5分になるように調
128 整する。

129 システム適合性

130 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
131 操作するとき、タルチレリン、内標準物質の順に溶出
132 し、その分離度は10以上である。

133 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
134 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
135 に対するタルチレリンのピーク面積の比の相対標準偏
136 差は1.0%以下である。

137 貯法 容器 気密容器。

1 タルチレリン口腔内崩壊錠

2 Taltirelin Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$: 477.47)を含む。

製法 本品は「タルチレリン水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「タルチレリン水和物」30 mgに対応する量を取り、水10 mLを加えて5分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液0.5 mLに4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→2000) 2 mL及びpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液3 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「タルチレリン水和物」5 mgに対応する量を取り、移動相20 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、タルチレリンに対する相対保持時間約0.7のピークの量は0.7%以下、相対保持時間約0.8及び約0.9のピークの量はそれぞれ0.3%以下であり、タルチレリン及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。また、タルチレリン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

流量：タルチレリンの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：タルチレリンの保持時間の1/3からタルチレリンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μL から得たタルチレリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタルチレリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、タルチレリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチレリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

本品1個をとり、移動相 $V/2$ mLを加え、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、5分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)約0.1 mgを含む液になるように移動相を加えて V mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 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。

タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500 \times 1.178$$

M_S ：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 α -アセトアニシジド溶液(1→2500)

崩壊性 別に規定する。

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液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中にタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)約5.6 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用タルチレリン水和物(別途「タルチレリン水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のタルチレリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.178$$

M_S ：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取量(mg)

C ：1錠中のタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、タルチレリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチレリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)約5 mgに対応する量を精密に量り、移動相25 mLを加え、内標準溶液5 mLを正確に加え、5分間振り混ぜる。これに移動相を加え

102 て50 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターで
 103 ろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液と
 104 する。別に定量用タルチレリン水和物(別途「タルチレリン
 105 水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50
 106 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。
 107 この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、
 108 移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
 109 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
 110 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
 111 るタルチレリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

112 タルチレリン水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)の量(mg)

$$113 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10 \times 1.178$$

114 M_S ：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取
 115 量(mg)

116 内標準溶液 o-アセトアニシジド溶液(1→2500)

117 試験条件

118 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

122 カラム温度：40℃付近の一定温度

123 移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶
 124 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オク
 125 タンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。こ
 126 の液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

127 流量：タルチレリンの保持時間が約5分になるように調
 128 整する。

129 システム適合性

130 システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で
 131 操作するとき、タルチレリン、内標準物質の順に溶出
 132 し、その分離度は10以上である。

133 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
 134 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 135 に対するタルチレリンのピーク面積の比の相対標準偏
 136 差は1.0%以下である。

137 貯法 容器 気密容器。

1 炭酸カリウム

2 Potassium Carbonate

3 K_2CO_3 : 138.21

4 本品を乾燥したものは定量するとき、炭酸カリウム
5 (K_2CO_3) 99.0%以上を含む。

6 性状 本品は白色の粒又は粉末で、においはない。

7 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど
8 溶けない。

9 本品の水溶液(1→10)はアルカリ性である。

10 本品は吸湿性である。

11 確認試験 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩及び炭酸塩の定
12 性反応〈1.09〉を呈する。

13 純度試験

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

16 (2) ナトリウム 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、炎色反
17 応試験(1)〈1.04〉を行うとき、持続する黄色を呈しない。

18 乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(3 g, 180℃, 4時間)。

19 定量法 本品を乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、水25 mL
20 に溶かし、0.5 mol/L硫酸で滴定し、液の青色が黄緑色に変
21 わったとき、注意して煮沸し、冷後、帯緑黄色を呈するまで
22 滴定〈2.50〉する(指示薬：ブロモクレゾールグリーン試液2滴)。

23 0.5 mol/L硫酸1 mL=69.11 mg K_2CO_3

24 貯法 容器 気密容器。

1 沈降炭酸カルシウム

2 Precipitated Calcium Carbonate

3 CaCO_3 : 100.09

4 本品を乾燥したものは定量するとき、炭酸カルシウム
5 (CaCO_3) 98.5%以上を含む。

6 性状 本品は白色の微細な結晶性の粉末で、におい及び味はな
7 い。

8 本品は水にほとんど溶けないが、二酸化炭素が存在すると
9 溶解性を増す。

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

12 本品は希酢酸、希塩酸又は希硝酸に泡立って溶ける。

13 確認試験

14 (1) 本品0.5 gを希塩酸10 mLに溶かし、煮沸し、冷後、
15 アンモニア試液を加えて中性とした液はカルシウム塩の定性
16 反応〈1.09〉を呈する。

17 (2) 本品は炭酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

18 純度試験

19 (1) 酸不溶物 本品5.0 gに水50 mLを加え、かき混ぜな
20 がら、塩酸20 mLを少量ずつ加え、5分間煮沸し、冷後、水
21 を加えて200 mLとした後、定量分析用ろ紙を用いてろ過し、
22 洗液が硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで水で洗い、
23 残留物をろ紙とともに強熱し灰化するとき、その量は10.0
24 mg以下である。

25 (2) マグネシウム及びアルカリ金属 本品1.0 gを水20
26 mL及び希塩酸10 mLの混液に溶かし、煮沸した後、アンモ
27 ニア試液を加えて中性とし、これにシュウ酸アンモニウム試
28 液を滴加してシュウ酸カルシウムの沈殿を完結させる。これ
29 を水浴上で1時間加熱し、冷後、水を加えて100 mLとし、よ
30 く振り混ぜ、ろ過する。ろ液50 mLに硫酸0.5 mLを加え、
31 蒸発乾固し、残留物を600℃で恒量になるまで強熱するとき、
32 その量は5.0 mg以下である。

33 乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 180℃, 4時間)。

34 定量法 本品を乾燥し、その約0.12 gを精密に量り、水20 mL
35 及び希塩酸3 mLを加えて溶かす。次に水80 mL、水酸化カ
36 リウム溶液(1→10) 15 mL及びNN指示薬0.05 gを加え、直ち
37 に0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
38 で滴定〈2.50〉する。ただし滴定の終点は液の赤紫色が青色
39 に変わるときとする。

40 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
41 1 mL
42 =5.005 mg CaCO_3

43 貯法 容器 気密容器。

1 沈降炭酸カルシウム錠

2 Precipitated Calcium Carbonate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する炭酸カルシウム(CaCO_3 : 100.09)を含む。

製法 本品は「沈降炭酸カルシウム」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験

(1) 本品を粉末とし、「沈降炭酸カルシウム」0.5 gに対応する量を取り、希塩酸10 mLを加えてよく振り混ぜた後、必要ならば過する。この液を煮沸し、冷後、アンモニア試液を加えて中性とした液はカルシウム塩の定性反応(1.09)の(1)、(2)及び(3)を呈する。

(2) 本品を粉末としたものは、炭酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

崩壊性 (6.09) 制酸を効能又は効果とする製品に適用する。補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 高リン血症を効能又は効果とする製品に適用する。

試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の10分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中に炭酸カルシウム(CaCO_3)約56 μg を含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用炭酸カルシウムを180℃で4時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のカルシウムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

炭酸カルシウム(CaCO_3)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用炭酸カルシウムの秤取量(mg)

C : 1錠中の炭酸カルシウム(CaCO_3)の表示量(mg)

39 試験条件

検出器: 電気伝導度検出器

カラム: 内径4.6 mm, 長さ10 cmのポリエーテルエーテルケトン管に7 μm の液体クロマトグラフィー用弱酸性イオン交換シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 酒石酸溶液(3→2000)/ジピコリン酸溶液(1→3000)混液(1:1)

流量: カルシウムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ナトリウム、カルシウムの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、カルシウムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

制酸力 (6.04) 制酸を効能又は効果とする製品に適用する。

本品40個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「炭酸カルシウム」約0.25 gに対応する量を精密に量り、試験を行うとき、「沈降炭酸カルシウム」1 gに対応する量につき、0.1 mol/L塩酸の消費量は190 mL以上である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。炭酸カルシウム(CaCO_3)約0.12 gに対応する量を精密に量り、水20 mL及び希塩酸3 mLを加え、必要ならば15分間超音波処理する。次に水80 mL、水酸化カリウム溶液(1→10) 15 mL及びNN指示薬50 mgを加え、直ちに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。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
 1 mL
 $= 5.005 \text{ mg } \text{CaCO}_3$

貯法 容器 気密容器。

1 沈降炭酸カルシウム細粒

2 Precipitated Calcium Carbonate Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する炭酸カルシウム(CaCO_3 : 100.09)を含む。

製法 本品は「沈降炭酸カルシウム」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「沈降炭酸カルシウム」0.5 gに対応する量をとり、希塩酸10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を煮沸し、冷後、アンモニア試液を加えて中性とした液はカルシウム塩の定性反応 (1.09) の(1)、(2)及び(3)を呈する。

(2) 本品を粉末としたものは、炭酸塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の10分間の溶出率は80%以上である。

炭酸カルシウム(CaCO_3)約0.5 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用炭酸カルシウムを180℃で4時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のカルシウムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

炭酸カルシウム(CaCO_3)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用炭酸カルシウムの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中の炭酸カルシウム(CaCO_3)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 電気伝導度検出器

カラム: 内径4.6 mm, 長さ10 cmのポリエーテルエーテルケトン管に7 μm の液体クロマトグラフィー用弱酸性イオン交換シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 酒石酸溶液(3→2000)/ジピコリン酸溶液(1→3000)混液(1:1)

流量: カルシウムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ナトリウム、カルシウムの順に溶出し、

その分離度は4.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、カルシウムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を粉末とし、炭酸カルシウム(CaCO_3)約0.12 gに対応する量を精密に量り、水20 mL及び希塩酸3 mLを加え、15分間超音波処理する。次に水80 mL、水酸化カリウム溶液(1→10) 15 mL及びNN指示薬50 mgを加え、直ちに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。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
= 5.005 mg CaCO_3

貯法 容器 密閉容器。

1 炭酸水素ナトリウム

2 Sodium Bicarbonate

3 重曹

4 重炭酸ナトリウム

5 NaHCO_3 : 84.01

6 本品は定量するとき、炭酸水素ナトリウム(NaHCO_3)
7 99.0%以上を含む。

8 **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、
9 特異な塩味がある。

10 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチル
11 エーテルにほとんど溶けない。

12 本品は湿った空气中で徐々に分解する。

13 **確認試験** 本品の水溶液(1→30)はナトリウム塩及び炭酸水素
14 塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

15 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.9 ~
16 8.4である。

17 **純度試験**

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

20 (2) 塩化物〈1.03〉 本品0.40 gに希硝酸4 mLを加えて沸
21 騰するまで加熱し、冷後、希硝酸6 mL及び水を加えて50
22 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01
23 mol/L塩酸0.45 mLを加える(0.040%以下)。

24 (3) 炭酸塩 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水20
25 mLを加え、15℃以下で極めて穏やかに揺り動かして溶かし、
26 0.1 mol/L塩酸2.0 mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加
27 えるとき、液は直ちに赤色を呈しない。

28 (4) アンモニウム 本品1.0 gを加熱するとき、発生する
29 ガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

30 **定量法** 本品約2 gを精密に量り、水25 mLに溶かし、0.5
31 mol/L硫酸を滴加し、液の青色が黄緑色に変わったとき、注
32 意して煮沸し、冷後、帯緑黄色を呈するまで滴定 (2.50) す
33 る(指示薬：プロモクレゾールグリーン試液2滴)。

34 0.5 mol/L硫酸1 mL=84.01 mg NaHCO_3

35 **貯法** 容器 気密容器。

1 炭酸水素ナトリウム注射液

2 Sodium Bicarbonate Injection

3 重炭酸ナトリウム注射液

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す
6 る炭酸水素ナトリウム(NaHCO_3 : 84.01)を含む。

7 製法 本品は「炭酸水素ナトリウム」をとり、注射剤の製法に
8 より製する。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 確認試験 本品の「炭酸水素ナトリウム」1 gに対応する容量
11 をとり、水を加えて30 mLとした液はナトリウム塩及び炭酸
12 水素塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

13 pH 〈2.54〉 7.0 ～ 8.5

14 エンドトキシン 〈4.01〉 5.0 EU/mEq未満。

15 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

16 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

17 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

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

20 定量法 本品の炭酸水素ナトリウム(NaHCO_3)約2 gに対応す
21 る容量を正確に量り、0.5 mol/L硫酸を滴加し、以下「炭酸
22 水素ナトリウム」の定量法を準用する。

23 0.5 mol/L硫酸1 mL=84.01 mg NaHCO_3

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

1 乾燥炭酸ナトリウム

2 Dried Sodium Carbonate

3 Na_2CO_3 : 105.99

4 本品を乾燥したものは定量するとき、炭酸ナトリウム
5 (Na_2CO_3) 99.0%以上を含む。

6 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

9 本品の水溶液(1→10)はアルカリ性である。

10 本品は吸湿性である。

11 確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び炭酸塩の
12 定性反応 (1.09) を呈する。

13 純度試験

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

16 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、希硝
17 酸12 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試
18 験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える
19 (0.071%以下)。

20 乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(2 g, 105°C, 4時間)。

21 定量法 本品を乾燥し、その約1.2 gを精密に量り、水25 mL
22 に溶かし、0.5 mol/L硫酸で滴定し、液の青色が黄緑色に変
23 わったとき、注意して煮沸し、冷後、帯緑黄色を呈するまで
24 滴定 (2.50) する(指示薬：プロモクレゾールグリーン試液2滴)。

25 0.5 mol/L硫酸1 mL=53.00 mg Na_2CO_3

26 貯法 容器 気密容器。

1 炭酸ナトリウム水和物

2 Sodium Carbonate Hydrate

3 $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$: 286.14

4 本品は定量するとき、炭酸ナトリウム水和物($\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot$
5 $10\text{H}_2\text{O}$) 99.0 ~ 103.0%を含む。

6 性状 本品は無色又は白色の結晶である。

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

9 本品の水溶液(1→10)はアルカリ性である。

10 本品は空气中で風解する。

11 本品は34℃でその結晶水に溶け、100℃以上で結晶水を失
12 う。

13 確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び炭酸塩の
14 定性反応 (1.09) を呈する。

15 純度試験

16 (1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄
17 明である。

18 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、希硝
19 酸7 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試
20 験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える
21 (0.071%以下)。

22 乾燥減量 (2.41) 61.0 ~ 63.0%(1 g, 105℃, 4時間)。

23 定量法 本品約3 gを精密に量り、水25 mLに溶かし、0.5
24 mol/L硫酸で滴定し、液の青色が黄緑色に変わったとき、注
25 意して煮沸し、冷後、帯緑黄色を呈するまで滴定 (2.50) す
26 る(指示薬：プロモクレゾールグリーン試液2滴)。

27 0.5 mol/L硫酸1 mL=143.1 mg $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$

28 貯法 容器 気密容器。

1 炭酸マグネシウム

2 Magnesium Carbonate

3 本品は含水塩基性炭酸マグネシウム又は含水正炭酸マグネ
4 シウムである。

5 本品は定量するとき、酸化マグネシウム(MgO : 40.30)
6 40.0 ~ 44.0%を含む。

7 沈降試験を行うとき、12.0 mLの目盛り以下のものは別名と
8 して重質炭酸マグネシウムと表示することができる。

9 性状 本品は白色のもろい塊又は粉末で、においはない。

10 本品は水、エタノール(95)、1-プロパノール又はジエチ
11 ルエーテルにほとんど溶けない。

12 本品は希塩酸に泡立って溶ける。

13 本品の飽和水溶液はアルカリ性である。

14 確認試験

15 (1) 本品1 gを希塩酸10 mLに溶かし、煮沸し、冷後、水
16 酸化ナトリウム試液を加えて中和し、必要ならば過する。
17 この液はマグネシウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

18 (2) 本品は炭酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

19 純度試験

20 (1) 可溶性塩 本品2.0 gをとり、1-プロパノール40 mL
21 及び水40 mLを加え、絶えずかき混ぜながら沸騰するまで加
22 熱し、冷後、ろ過し、水で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水
23 を加えて正確に100 mLとする。この液50 mLを正確に量り、
24 水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、
25 その量は10.0 mg以下である。

26 (2) 鉄(1.10) 本品0.10 gをとり、第1法により検液を調
27 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
28 加える(200 ppm以下)。

29 (3) 酸化カルシウム 本品約0.6 gを精密に量り、水35
30 mL及び希塩酸6 mLを加えて溶かす。さらに水250 mL及びL
31 -酒石酸溶液(1→5) 5 mLを加え、更に2,2',2''-ニトリロト
32 リエタノール溶液(3→10) 10 mL, 8 mol/L水酸化カリウム試
33 液10 mLを加え、5分間放置した後、0.01 mol/Lエチレンジ
34 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
35 薬: NN指示薬0.1 g)。ただし、滴定の終点は、液の赤紫色
36 が青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補
37 正する。

38 0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
39 1 mL

40 =0.5608 mg CaO

41 酸化カルシウム(CaO : 56.08)の量は0.6%以下である。

42 (4) 酸不溶物 本品5.0 gをとり、水75 mLを加え、かき
43 混ぜながら塩酸10 mLを少量ずつ加え、5分間煮沸する。冷
44 後、不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取し、洗液に硝酸銀
45 試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い、残留物を
46 ろ紙とともに強熱して灰化するとき、その量は2.5 mg以下
47 である。

48 沈降試験 本品の100号(150 µm)ふるいを通したものの1.0 gをと
49 り、底部から150 mmのところの50 mLの目盛りのある共栓

50 メスシリンダーに入れ、水を加えて50 mLとし、正確に1分
51 間激しく振り混ぜて静置し、15分間後の沈下物の高さ(mL
52 の目盛り)を測定する。

53 定量法 本品約0.4 gを精密に量り、水10 mL及び希塩酸3.5
54 mLを加えて溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この
55 液25 mLを正確に量り、水50 mL及びpH 10.7のアンモニ
56 ア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、0.05 mol/Lエチ
57 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
58 る(指示薬: エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬
59 0.04 g)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

60 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
61 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
62 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
63 ム液の量を差し引く。

64 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
65 1 mL

66 =2.015 mg MgO

67 酸化カルシウム(CaO) 1 mg

68 =0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム
69 液0.36 mL

70 貯法 容器 密閉容器。

1 炭酸リチウム

2 Lithium Carbonate

3 Li_2CO_3 : 73.89

4 本品を乾燥したものは定量するとき、炭酸リチウム
5 (Li_2CO_3) 99.5%以上を含む。

6 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

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

8 本品は希酢酸に溶ける。

9 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは10.9 ~ 11.5で
10 ある。

11 確認試験

12 (1) 本品につき、炎色反応試験(1) (1.04)を行うとき、持
13 続する赤色を呈する。

14 (2) 本品0.2 gを希塩酸3 mLに溶かし、水酸化ナトリウム
15 試液4 mL及びリン酸水素二ナトリウム試液2 mLを加えると
16 き、白色の沈殿を生じる。この沈殿は希塩酸2 mLを追加す
17 るとき、溶ける。

18 (3) 本品の水溶液(1→100)は炭酸塩の定性反応 (1.09)を
19 呈する。

20 純度試験

21 (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに加温して溶かすとき、
22 液は無色澄明である。

23 (2) 酢酸不溶物 本品1.0 gをとり、希酢酸40 mLに溶か
24 し、不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取し、水10 mLずつ
25 で5回洗い、ろ紙と共に強熱し、灰化するとき、その量は1.5
26 mg以下である。

27 (3) 塩化物 (1.03) 本品0.40 gをとり、水10 mL及び希硝
28 酸7 mLを加えて沸騰するまで加熱して溶かし、冷後、希硝
29 酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試
30 験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える
31 (0.022%以下)。

32 (4) 硫酸塩 (1.14) 本品0.40 gをとり、水10 mL及び希塩
33 酸4 mLを加えて沸騰するまで加熱して溶かし、冷後、希塩
34 酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試
35 験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える
36 (0.048%以下)。

37 (5) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第2法により検液を調製
38 し、B法により試験を行う。ただし、検液の調製には希塩酸
39 11 mLを用いる。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10
40 ppm以下)。

41 (6) アルミニウム 本品5.0 gをとり、水20 mLを加え、
42 かき混ぜながら徐々に塩酸15 mLを加えて溶かし、水浴上で
43 蒸発乾固する。残留物に水50 mLを加えて溶かし、必要なら
44 ばろ過し、ろ液をA液とする。別に塩酸15 mLを水浴上で蒸
45 発乾固する。以下同様に操作して得た液をB液とする。A液
46 10 mLに水10 mL及びpH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液
47 5 mLを加えて振り混ぜた後、L-アスコルビン酸溶液(1→
48 100) 1 mL、アルミノン試液2 mL及び水を加えて50 mLとし、
49

50 よく振り混ぜて、10分間放置するとき、液の色は次の比較
51 液より濃くない。

52 比較液：硫酸カリウムアルミニウム十二水和物0.1758 gに
53 水を加えて溶かし、1000 mLとする。この液1.0 mLにB
54 液10 mL及び水を加えて20 mLとし、pH 4.5の酢酸・酢
55 酸ナトリウム緩衝液5 mLを加え、以下同様に操作する。

56 (7) カルシウム 本品約5 gを精密に量り、水50 mL及び
57 塩酸15 mLを加えて溶かし、煮沸して二酸化炭素を除き、シュ
58 ウ酸アンモニウム試液5 mLを加え、更にアンモニア試液
59 を加えてアルカリ性とした後、4時間放置する。生成した沈
60 殿をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、洗液が塩化カルシウ
61 ム試液で1分間以内に混濁を生じなくなるまで温湯で洗った
62 後、沈殿をガラスろ過器と共にピーカーに入れ、ガラスろ過
63 器が覆われるまで水を加え、更に硫酸3 mLを加えて70 ~
64 80℃に加温した後、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で
65 30秒間持続する微紅色を呈するまで滴定 (2.50) するとき、
66 カルシウム(Ca : 40.08)の量は0.05%以下である。

67 0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液1 mL=2.004 mg Ca

68 (8) マグネシウム (6)のA液3.0 mLにチタンエロー溶液(1
69 →1000) 0.2 mL及び水を加えて20 mLとし、水酸化ナトリウ
70 ム溶液(3→20) 5 mLを加え、10分間放置するとき、液の色は
71 次の比較液より濃くない。

72 比較液：硫酸マグネシウム七水和物を105℃で2時間乾燥
73 した後、450℃で3時間加熱し、その49.5 mgに水を加え
74 て溶かし、1000 mLとする。この液6 mLに(6)のB液3
75 mL、チタンエロー溶液(1→1000) 0.2 mL及び水を加え
76 て20 mLとし、以下同様に操作する。

77 (9) カリウム 本品1.0 gに水を加えて溶かし、100 mLと
78 し、試料溶液とする。試料溶液5 mLに希酢酸1.0 mLを加え
79 て振り混ぜた後、テトラフェニルホウ酸ナトリウム溶液(1→
80 30) 5 mLを加え、直ちに振り混ぜ、10分間放置するとき、
81 液の混濁は次の比較液より濃くない。

82 比較液：塩化カリウム9.5 mgに水を加えて溶かし、1000
83 mLとする。この液5 mLに希酢酸1.0 mLを加えて振り
84 混ぜた後、以下同様に操作する。

85 (10) ナトリウム 本品約0.8 gを精密に量り、水を加えて
86 溶かし、正確に100 mLとし、試料原液とする。試料原液25
87 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液
88 とする。別に塩化ナトリウム25.4 mgを正確に量り、水を加
89 えて溶かし、正確に1000 mLとし、標準溶液とする。また試
90 料原液25 mLを正確に量り、標準溶液20 mLを正確に加え、
91 更に水を加えて正確に100 mLとし、標準添加溶液とする。
92 試料溶液及び標準添加溶液につき、炎光光度計を用い次の条
93 件でナトリウムの発光強度を測定する。波長目盛りを589
94 nmに合わせ、標準添加溶液をフレーム中に噴霧し、その発
95 光強度 L_S が100近くの目盛りを示すように感度調節した後、
96 試料溶液の発光強度 L_T を測定する。次に他の条件は同一に
97 し、波長を580 nmに変え、試料溶液の発光強度 L_B を測定し、
98 次の式によりナトリウムの量を計算するとき、その量は
99 0.05%以下である。

100 ナトリウム(Na)の量(%)
101
$$=(L_T - L_B)/(L_S - L_T) \times M'/M \times 100$$

102 M : 試料原液25 mL中の本品の量(mg)

103 M' : 標準溶液20 mL中のナトリウムの量(mg)

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

105 定量法 本品を乾燥し, その約1 gを精密に量り, 水100 mL及

106 び0.5 mol/L硫酸50 mLを正確に加え, 静かに煮沸して二酸

107 化炭素を除き, 冷後, 過量の硫酸を1 mol/L水酸化ナトリウ

108 ム液で滴定 〈2.50〉 する. ただし, 滴定の終点は液の赤色が

109 黄色になるときとする(指示薬: メチルレッド試液3滴).

110 同様の方法で空試験を行う.

111 0.5 mol/L硫酸1 mL=36.95 mg Li_2CO_3

112 貯法 容器 密閉容器.

1 炭酸リチウム錠

2 Lithium Carbonate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する炭酸リチウム(Li_2CO_3 : 73.89)を含む。

製法 本品は「炭酸リチウム」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験

(1) 本品を粉末とし、炎色反応試験(1) (1.04)を行うとき、持続する赤色を呈する。

(2) 本品を粉末とし、「炭酸リチウム」0.2 gに対応する量を取り、希塩酸3 mLを加えてよく振り混ぜ、水を加えて20 mLとし、ろ過する。ろ液5 mLに水酸化ナトリウム試液2 mL及びリン酸水素二ナトリウム試液2 mLを加えて加温した後、冷却するとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿は希塩酸2 mLを追加するとき、溶ける。

(3) 本品を粉末とし、「炭酸リチウム」0.5 gに対応する量を取り、水50 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過した液は炭酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、100 mg錠の15分間及び180分間の溶出率はそれぞれ45%以下及び80%以上であり、200 mg錠の30分間及び180分間の溶出率はそれぞれ50%以下及び80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した水20 mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V \text{ mL}$ を正確に量り、希塩酸5 mLを正確に加え、1 mL中に炭酸リチウム(Li_2CO_3)約 $4.4 \mu\text{g}$ を含む液となるように水を加えて正確に $V' \text{ mL}$ とし、試料溶液とする。別に定量用炭酸リチウムを 105°C で3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液0.5 mL, 2 mL, 3 mL, 4 mL 及び 5 mLをそれぞれ正確に量り、水を加えてそれぞれ正確に20 mLとする。これらの液5 mLを正確に量り、希塩酸5 mLを正確に加え、更に水を加えてそれぞれ正確に50 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法 (2.23) により試験を行い、吸光度 $A_{T(n)}$, A_{S1} , A_{S2} , A_{S3} , A_{S4} 及び A_{S5} を測定し、標準溶液の濃度と吸光度の関係から得た検量線を用いて溶出率(%)を求める。

n 回目の溶出液採取時における炭酸リチウム(Li_2CO_3)の表示量に対する溶出率(%) ($n=1, 2$)

$$= \left\{ (A_{T(n)} - \text{検量線の縦軸切片}) + \sum_{i=1}^{n-1} (A_{T(i)} - \text{検量線の縦軸切片}) \times \frac{1}{45} \right\} \times \frac{1}{\text{検量線の傾き}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

C : 1錠中の炭酸リチウム(Li_2CO_3)の表示量(mg)

48 使用ガス:

49 可燃性ガス アセチレン

50 支燃性ガス 空気

51 ランプ: リチウム中空陰極ランプ

52 波長: 670.8 nm

53 **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。炭酸リチウム(Li_2CO_3)約1 gに対応する量を精密に量り、水100 mL及び0.5 mol/L硫酸50 mLを正確に加え、静かに煮沸して二酸化炭素を除き、冷後、過量の硫酸を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)。ただし、滴定の終点は液の赤色が黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

60 0.5 mol/L 硫酸 1 mL = $36.95 \text{ mg Li}_2\text{CO}_3$

61 **貯法** 容器 密閉容器。

62

1 単シロップ

2 Simple Syrup

3 本品は「白糖」の水溶液である。

4 製法

白糖	850 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

5 以上をとり、シロップ剤の製法により製する。

6 性状 本品は無色～微黄色の澄明な濃稠の液で、においはなく、
7 味は甘い。

8 確認試験

- 9 (1) 本品を蒸発し、残留物1 gを加熱するとき、融解して
10 膨れ上がり、カラメルのおいを発して、かさ高い炭化物と
11 なる。
12 (2) (1)で得た残留物0.1 gに希硫酸2 mLを加えて煮沸し、
13 水酸化ナトリウム試液4 mL及びフェーリング試液3 mLを加
14 えて沸騰するまで加熱するとき、赤色～暗赤色の沈殿を生じる。
15 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.310 ~ 1.325

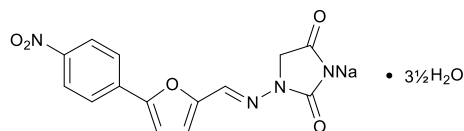
16 純度試験

- 17 (1) 人工甘味質 本品100 mLに水100 mLを加えて振り
18 混ぜ、その50 mLに希硫酸を加えて酸性とし、また、別の
19 50 mLに水酸化ナトリウム試液を加えてアルカリ性とし、そ
20 れぞれにジエチルエーテル100 mLずつを加えて振り混ぜ、
21 ジエチルエーテル層を分取して合わせ、水浴上でジエチルエ
22 ーテルを留去し、更に蒸発乾固するとき、残留物は甘味がな
23 い。
24 (2) サリチル酸 (1)の残留物に希塩化鉄(III)試液2 ~ 3滴
25 を加えるとき、液は紫色を呈しない。

26 貯法 容器 気密容器。

1 ダントロレンナトリウム水和物

2 Dantrolene Sodium Hydrate



3

4 $C_{14}H_9N_4NaO_5 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$: 399.29

5 Monosodium 3-[5-(4-nitrophenyl)furan-

6 2-ylmethylene]amino-2,5-dioxo-1,3-imidazolidinate

7 hemiheptahydrate

8 [14663-23-1, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ダントロレン
10 ナトリウム($C_{14}H_9N_4NaO_5$: 336.23) 98.0%以上を含む。

11 性状 本品は帯黄橙色～濃橙色の結晶性の粉末である。

12 本品はプロピレングリコールにやや溶けやすく、メタノール
13 にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水又は
14 酢酸(100)に極めて溶けにくく、アセトン、テトラヒドロフ
15 ラン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

16 確認試験

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

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

26 (3) 本品0.1 gに水20 mL及び酢酸(100) 2滴を加え、よく
27 振り混ぜた後、ろ過する。ろ液はナトリウム塩の定性反応
28 (1) (1.09) を呈する。

29 純度試験

30 (1) アルカリ 本品約0.7 gに水10 mLを加えてよく振り
31 混ぜた後、遠心分離又はメンブランフィルターを用いてろ過
32 する。上澄液又はろ液の5 mLをとり、水45 mL、フェノー
33 ルフタレイン試液3滴及び0.1 mol/L塩酸0.10 mLを加えると
34 き、赤色を呈しない。

35 (2) 類縁物質 本品50 mgにテトラヒドロフラン20 mL及
36 び酢酸(100) 2 mLを加えて溶かし、エタノール(99.5)を加え
37 て100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
38 エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とす
39 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
40 件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。そ
41 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
42 とき、試料溶液のダントロレン以外のピークの合計面積は、
43 標準溶液のダントロレンのピーク面積より大きくない。

44 操作条件

45 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：300 nm)

46 カラム：内径約4 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シリカゲルを充填する。
48 カラム温度：30℃付近の一定温度
49 移動相：ヘキサン／酢酸(100)／エタノール(99.5)混液
50 (90 : 10 : 9)

51 流量：ダントロレンの保持時間が約8分になるように調
52 整する。

53 カラムの選定：本品5 mg及びテオフィリン0.1 gをテト
54 ラヒドロフラン20 mL及び酢酸(100) 2 mLに溶かし、
55 エタノール(99.5)を加えて100 mLとする。この液10
56 mLをとり、エタノール(99.5)を加えて100 mLとする。
57 この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テ
58 オフィリン、ダントロレンの順に溶出し、その分離度
59 が6以上のものを用いる。

60 検出感度：標準溶液10 μ Lから得たダントロレンのピー
61 ク高さがフルスケールの10 ～ 40%になるように調整
62 する。

63 面積測定範囲：溶媒のピークの後からダントロレンの保
64 持時間の約2倍までの範囲

65 水分 (2.48) 14.5 ～ 17.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

66 定量法 本品約0.7 gを精密に量り、プロピレングリコール／
67 アセトン混液(1 : 1) 180 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で
68 滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
69 補正する。

70 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=33.62 mg $C_{14}H_9N_4NaO_5$

71 貯法 容器 気密容器。

1 タンニン酸

2 Tannic Acid

3 本品は、通例、五倍子又は没食子から得たタンニンである。

4 **性状** 本品は黄白色～淡褐色の無晶形の粉末，光沢のある小葉
5 片又は海綿状の塊で，においはないか，又は僅かに特異なに
6 おいがあり，味は極めて渋い。

7 本品は水又はエタノール(95)に極めて溶けやすく，ジエチ
8 ルエーテルにほとんど溶けない。

9 確認試験

10 (1) 本品の水溶液(1→400) 5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液2滴を加
11 えるとき，液は青黒色を呈し，放置するとき，青黒色の沈殿
12 を生じる。

13 (2) 本品の水溶液(1→20) 5 mLずつにそれぞれアルブミ
14 ン試液1滴，ゼラチン試液1滴又はデンプン試液1 mLを加え
15 るとき，それぞれ沈殿を生じる。

16 純度試験

17 (1) ゴム質，デキストリン又は糖類 本品3.0 gを熱湯15
18 mLに溶かすとき，液は混濁しても僅かである。この液を冷
19 却してろ過し，ろ液5 mLにエタノール(95) 5 mLを加えると
20 き，液は混濁しない。さらにジエチルエーテル3 mLを追加
21 するとき，混濁しない。

22 (2) 樹脂状物質 (1)のろ液5 mLに水10 mLを加えるとき，
23 液は混濁しない。

24 **乾燥減量** 〈2.41〉 12.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

25 **強熱残分** 〈2.44〉 1.0%以下(0.5 g)。

26 貯法

27 保存条件 遮光して保存する。

28 容器 気密容器。

1 タンニン酸アルブミン

2 Albumin Tannate

3 タンナルビン

4 本品はタンニン酸とタンパク質との化合物である。

5 本品はそのタンパク質の基原を表示する。

6 性状 本品は淡褐色の粉末で、においはないか、又は僅かに特
7 異なにおいがある。

8 本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

9 本品は水酸化ナトリウム試液を加えるとき、混濁して溶け
10 る。

11 確認試験

12 (1) 本品0.1 gにエタノール(95) 10 mLを加え、水浴中で
13 振り混ぜながら3分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液5 mLに
14 塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は青紫色～青黒色を呈
15 し、放置するとき、青黒色の沈殿を生じる。

16 (2) 本品0.1 gに硝酸5 mLを加えるとき、液は橙黄色を呈
17 する。

18 純度試験

19 (1) 酸 本品1.0 gに水50 mLを加え、5分間振り混ぜてろ
20 過し、ろ液25 mLに0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mL及
21 びフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液の色は赤
22 色である。

23 (2) 脂肪 本品2.0 gに石油ベンジン20 mLを加え、15分
24 間強く振り混ぜてろ過し、ろ液10 mLを水浴上で蒸発すると
25 き、残留物は50 mg以下である。

26 乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

27 強熱残分 (2.44) 1.0%以下(0.5 g)。

28 消化試験 本品1.00 gに含糖ペプシン0.25 g及び水100 mLを
29 加えてよく振り混ぜた後、40±1℃の水浴中で20分間放置し、
30 希塩酸1.0 mLを加えて振り混ぜ、次に40±1℃の水浴中に3
31 時間放置した後、直ちに常温まで急冷し、ろ過する。残留物
32 を水10 mLずつで3回洗い、デシケーター(シリカゲル)で18
33 時間乾燥した後、105℃で5時間乾燥するとき、その量は
34 0.50～0.58 gである。

35 貯法

36 保存条件 遮光して保存する。

37 容器 気密容器。

1 タンニン酸ジフェンヒドラミン

2 Diphenhydramine Tannate

3 本品はジフェンヒドラミンとタンニン酸との化合物である。

4 本品は定量するとき、ジフェンヒドラミン($C_{17}H_{21}NO$:
5 255.35) 25.0 ~ 35.0%を含む。

6 性状 本品は灰白色～淡褐色の粉末で、においはないか、又は
7 僅かに特異なにおいがあり、味はない。

8 本品はエタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエー
9 テルにほとんど溶けない。

10 確認試験

11 (1) 本品1 gに水15 mL及び希塩酸0.3 mLを加え、1分間よ
12 く振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液
13 10 mLを分液漏斗に入れ、クロロホルム20 mLずつで2回抽
14 出し、クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上で蒸発乾固する。
15 残留物の水溶液(1→100) 5 mLにライネッケ塩試液5滴を加え
16 るとき、淡赤色の沈殿を生じる。

17 (2) (1)の残留物の水溶液(1→100) 10 mLに2,4,6-トリニ
18 トロフェノール試液10 mLを滴加し、30分間放置する。沈殿
19 をろ取り、希エタノールから再結晶し、105℃で30分間乾燥
20 するとき、その融点 (2.60) は128 ~ 133℃である。

21 (3) (1)の試料溶液1 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、
22 液は暗青紫色を呈する。

23 乾燥減量 (2.41) 7.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

24 強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

25 定量法 本品約1.7 gを精密に量り、分液漏斗に入れ、水20
26 mL及び希塩酸3.0 mLを加え、よく振り混ぜて溶かした後、
27 水酸化ナトリウム溶液(1→10) 20 mLを加え、更にイソオク
28 タン25 mLを正確に加え、5分間激しく振り混ぜる。これに
29 塩化ナトリウム2 gを加え、振り混ぜて溶かし、静置する。
30 イソオクタン層20 mLを正確に量り、酢酸(100) 80 mLを加
31 え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。
32 同様の方法で空試験を行い、補正する。

33 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=25.54 mg $C_{17}H_{21}NO$

34 貯法

35 保存条件 遮光して保存する。

36 容器 気密容器。

1 タンニン酸ベルベリン

2 Berberine Tannate

3 本品はベルベリンとタンニン酸との化合物である。

4 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベルベリン
5 ($C_{20}H_{19}NO_5$: 353.37) 27.0 ~ 33.0%を含む。

6 性状 本品は黄色～淡黄褐色の粉末で、においはないか、又は
7 僅かに特異なおいがあり、味はない。

8 本品は水、アセトニトリル、メタノール又はエタノール
9 (95)にほとんど溶けない。

10 確認試験

11 (1) 本品0.1 gにエタノール(95) 10 mLを加え、水浴中で振
12 り混ぜながら3分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液5 mLに塩
13 化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は青緑色を呈し、放置す
14 るとき、青黒色の沈殿を生じる。

15 (2) 本品0.01 gにメタノール10 mL及び1 mol/L塩酸試液
16 0.4 mLを加えて溶かし、水を加えて200 mLとする。この液
17 8 mLに水を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度
18 測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペ
19 クトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、同一波長の
20 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を比較するとき、両者のスペクトルは同
24 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 純度試験

26 (1) 酸 本品0.10 gに水30 mLを加え、よく振り混ぜた後、
27 ろ過する。ろ液にフェノールフタレイン試液2滴及び0.1
28 mol/L水酸化ナトリウム液0.10 mLを加えるとき、液の黄色
29 は橙色～赤色に変わる。

30 (2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水38 mL及び希硝酸12
31 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液5
32 mLを除き、次のろ液25 mLをとり、水を加えて50 mLとす
33 る。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸
34 0.50 mLに希硝酸6 mL、プロモフェノールブルー試液10 ~
35 15滴及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下)。

36 (3) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gに水48 mL及び希塩酸2 mL
37 を加え、1分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液5 mLを
38 除き、次のろ液25 mLをとり、水を加えて50 mLとする。こ
39 れを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50
40 mLに希塩酸1 mL、プロモフェノールブルー試液5 ~ 10滴及
41 び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

42 (4) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、
43 試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以
44 下)。

45 (5) 類縁物質 本品10 mgを移動相100 mLに溶かし、試
46 料溶液とする。この液4 mLを正確に量り、移動相を加えて
47 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
48 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
49 ィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピー
50 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベルベ

リン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベルベリンのピーク面積より大きくない。

53 試験条件

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

56 面積測定範囲：溶媒のピークの後からベルベリンの保持
57 時間の約2倍までの範囲

58 システム適合性

59 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

60 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
61 えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たベル
62 ベリンのピーク面積が、標準溶液のベルベリンのピー
63 ク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

64 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、ベルベリンのピーク面積
66 の相対標準偏差は3.0%以下である。

67 水分(2.48) 6.0%以下(0.7 g、容量滴定法、直接滴定)。

68 強熱残分(2.44) 1.0%以下(1 g)。

69 定量法 本品約30 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に
70 100 mLとし、試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準
71 品(別述「ベルベリン塩化物水合物」と同様の方法で水分
72 (2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、移動相に溶
73 かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
74 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
75 グラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のベル
76 ベリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ベルベリン($C_{20}H_{19}NO_5$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 0.950$

78 M_S ：脱水物に換算したベルベリン塩化物標準品の秤取量
79 (mg)

80 試験条件

81 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：345 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：40℃付近の一定温度

86 移動相：リン酸二水素カリウム3.4 g及びラウリル硫酸
87 ナトリウム1.7 gを水／アセトニトリル混液(1 : 1)
88 1000 mLに溶かす。

89 流量：ベルベリンの保持時間が約10分になるように調
90 整する。

91 システム適合性

92 システムの性能：塩化ベルベリン及び塩化パルマチン1
93 mgずつを移動相に溶かして10 mLとする。この液10
94 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パルマチン、
95 ベルベリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上であ
96 る。

97 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
98 で試験を6回繰り返すとき、ベルベリンのピーク面積
99 の相対標準偏差は1.5%以下である。

100 貯法

101 保存条件 遮光して保存する。

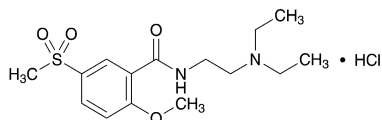
102 容器 気密容器。

46 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.49 mg C₁₅H₂₄N₂O₄S · HCl

47 貯法 容器 密閉容器.

1 チアプリド塩酸塩

2 Tiapride Hydrochloride



3

4 C₁₅H₂₄N₂O₄S · HCl : 364.89

5 N-[2-(Diethylamino)ethyl]-2-methoxy-

6 5-(methylsulfonyl)benzamide monohydrochloride

7 [51012-33-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、チアプリド塩酸塩
9 (C₁₅H₂₄N₂O₄S · HCl) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、
12 メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにく
13 く、無水酢酸に極めて溶けにくい。

14 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

15 確認試験

16 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫
17 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
18 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
19 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
20 認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩
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→20)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈
26 する。

27 純度試験 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、
28 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
29 加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ
30 タノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これ
31 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
32 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
33 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
34 に、窒素気流下で速やかにスポットする。次に水/1-ブタ
35 ノール/酢酸(100)混液(2 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm
36 展開した後、薄層板を風乾し、80℃で30分間乾燥する。こ
37 れに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から
38 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
39 トより濃くない。

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

41 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

1 チアプリド塩酸塩錠

2 Tiapride Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
 4 るチアプリド($C_{15}H_{24}N_2O_4S$: 328.43)を含む。

5 **製法** 本品は「チアプリド塩酸塩」をとり、錠剤の製法により
 6 製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、チアプリド($C_{15}H_{24}N_2O_4S$) 10 mg
 8 に対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えてよく
 9 振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測
 10 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長286
 11 ~ 290 nmに吸収の極大を示す。

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
 13 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、0.1 mol/L塩酸試液 $V/10$ mLを加えて崩
 15 壊するまで超音波処理した後、メタノール $4V/10$ mLを加
 16 える。さらに内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加えて30分間
 17 振り混ぜ、1 mL中にチアプリド($C_{15}H_{24}N_2O_4S$)約1 mgを含
 18 む液となるようにメタノールを加えて V mLとする。この液
 19 を10分間遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量
 20 法を準用する。

21 チアプリド($C_{15}H_{24}N_2O_4S$)の量(mg)
 22 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 0.900$

23 M_S : 定量用チアプリド塩酸塩の秤取量(mg)

24 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液
 25 (1→500)

26 **溶出性** 別に規定する。

27 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
 28 とする。チアプリド($C_{15}H_{24}N_2O_4S$)約0.1 gに対応する量を精
 29 密に量り、0.1 mol/L塩酸試液10 mL及びメタノール40 mL
 30 を加えた後、内標準溶液10 mLを正確に加えて30分間振り
 31 混ぜ、メタノールを加えて100 mLとする。この液を遠心分
 32 離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用チアプリド塩酸
 33 塩を105℃で2時間乾燥し、その約0.11 gを精密に量り、0.1
 34 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に
 35 加え、更にメタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とす
 36 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
 37 ロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質の
 38 ピーク面積に対するチアプリドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S
 39 を求める。

40 チアプリド($C_{15}H_{24}N_2O_4S$)の量(mg)
 41 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 0.900$

42 M_S : 定量用チアプリド塩酸塩の秤取量(mg)

43 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液
 44 (1→500)

45 試験条件

46 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

47 カラム: 内径4 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
 49 リカゲルを充填する。

50 カラム温度: 25℃付近の一定温度

51 移動相: 過塩素酸ナトリウム11.2 gを水800 mLに溶か
 52 し、薄めた過塩素酸(17→2000) 5 mLを加える。この
 53 液800 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

54 流量: チアプリドの保持時間が約8分になるように調整
 55 する。

56 システム適合性

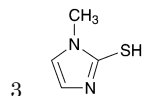
57 システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
 58 操作するとき、チアプリド、内標準物質の順に溶出し、
 59 その分離度は8以上である。

60 システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
 61 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 62 に対するチアプリドのピーク面積の比の相対標準偏差
 63 は1.0%以下である。

64 **貯法** 容器 密閉容器。

1 チアマゾール

2 Thiamazole



4 $C_4H_6N_2S$: 114.17

5 1-Methyl-1*H*-imidazole-2-thiol

6 [60-56-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、チアマゾール
8 ($C_4H_6N_2S$) 98.0%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、僅か
10 に特異なおいがあり、味は苦い。

11 本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエー
12 テルに溶けにくい。

13 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.0である。

14 確認試験

15 (1) 本品5 mgを水1 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液
16 1 mLを加えて振り混ぜた後、ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)
17 酸ナトリウム試液3滴を加えるとき、液は黄色から徐々に黄
18 緑色～緑色に変わる。この液に酢酸(31) 1 mLを加えるとき、
19 液は青色となる。

20 (2) 本品の水溶液(1→200) 2 mLに炭酸ナトリウム試液1
21 mL及び薄めたフォリン試液(1→5) 1 mLを加えるとき、液は
22 濃青色を呈する。

23 **融点** (2.60) 144 ～ 147℃

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

25 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

26 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、水75 mL
27 に溶かし、ビュレットから0.1 mol/L水酸化ナトリウム液15
28 mLを加え、かき混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液30 mLを加え
29 た後、プロモチモールブルー試液1 mLを加え、0.1 mol/L水
30 酸化ナトリウム液で液が持続する青緑色を呈するまで滴定
31 (2.50) を続け、前後の0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費
32 量を合わせる。

33 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=11.42 mg $C_4H_6N_2S$

34 貯法

35 保存条件 遮光して保存する。

36 容器 密閉容器。

1 チアマゾール錠

2 Thiamazole Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の94.0 ～ 106.0%に対応す
4 るチアマゾール($C_4H_6N_2S$: 114.17)を含む。

5 **製法** 本品は「チアマゾール」をとり、錠剤の製法により製す
6 る。

7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「チアマゾール」0.05 gに対応する
9 量を取り、熱エタノール(95) 20 mLを加え、15分間振り混
10 ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物を水
11 10 mLに溶かし、必要ならばろ過し、ろ液を試料溶液とする。
12 試料溶液1 mLに水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて振り混
13 ぜた後、ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液3
14 滴を加えるとき、液は黄色から徐々に黄緑色 ～ 緑色に変わ
15 る。この液に酢酸(31) 1 mLを加えるとき、液は青色となる。
16 (2) (1)の試料溶液2 mLにつき、「チアマゾール」の確認
17 試験(2)を準用する。

18 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
19 とする。チアマゾール($C_4H_6N_2S$)約0.15 gに対応する量を精
20 密に量り、水80 mLを加えて15分間振り混ぜ、水を加えて
21 正確に100 mLとし、遠心分離し、ろ過する。初めのろ液20
22 mLを除き、次のろ液50 mLを正確に量り、プロモチモール
23 ブルー試液1 mLを加え、もし、液の色が青色となるときは、
24 緑色となるまで0.1 mol/L塩酸を加えて中和する。この液に
25 ビュレットから0.1 mol/L水酸化ナトリウム液4.5 mLを加え、
26 かき混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液15 mLを加え、0.1 mol/L
27 水酸化ナトリウム液で液が持続する青緑色を呈するまで滴定
28 (2.50)を続け、前後の0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費
29 量を合わせる。

30 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=11.42 mg $C_4H_6N_2S$

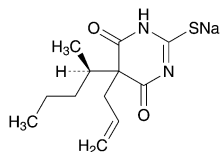
31 貯法

32 保存条件 遮光して保存する。

33 容器 密閉容器。

1 チアミラルナトリウム

2 Thiamylal Sodium



及び鏡像異性体

4 $C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$: 276.335 Monosodium 5-allyl-5-[(1*R*S)-1-methylbutyl]-4,6-

6 dioxo-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine-2-thiolate

7 [337-47-3]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、チアミラ
9 ルナトリウム($C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$) 97.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は淡黄色の結晶又は粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやす
12 い。

13 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは10.0 ~ 11.0であ
14 る。

15 本品は吸湿性である。

16 本品は光によって徐々に分解する。

17 本品のエタノール(95)溶液(1→10)は旋光性を示さない。

18 確認試験

19 (1) 本品のエタノール(95)溶液(7→1000000)につき、紫外
20 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 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
25 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
26 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
27 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

28 (3) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応
29 (1.09) を呈する。

30 純度試験

31 (1) 溶状 本品1.0 gを11 ~ 13 mLの共栓試験管にとり、
32 新たに煮沸して冷却した水10 mLを加え、密栓して静置し、
33 時々穏やかに振り混ぜて溶かすとき、液は淡黄色澄明である。

34 (2) 類縁物質 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶か
35 し、試料溶液とする。この液1 mL及び3 mLをそれぞれ正確
36 に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準
37 溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層ク
38 ロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標
39 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
40 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。
41 次にトルエン/メタノール/酢酸エチル混液(40 : 7 : 3)を展
42 開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ
43 をヨウ素蒸気中に一夜放置するとき、試料溶液から得た R_f
44 値0.1付近のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより
45 濃くない。また、試料溶液の主スポット、原点のスポット及

46 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
47 スポットより濃くない。

48 乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 105℃, 1時間)。

49 定量法 本品約0.25 gを精密に量り、メタノール50 mL及び希
50 塩酸5 mLに溶かし、更にメタノールを加えて正確に100 mL
51 とする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正
52 確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液
53 10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて200 mLとし、試
54 料溶液とする。別にチアミラル標準品を105℃, 1時間乾
55 燥し、その約23 mgを精密に量り、メタノール50 mL及び希
56 塩酸0.5 mLを加えて溶かし、更にメタノールを加えて正確
57 に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10
58 mLを正確に加え、更に移動相を加えて200 mLとし、標準溶
59 液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で
60 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準
61 物質のピーク面積に対するチアミラルのピーク面積の比
62 Q_T 及び Q_S を求める。

63 チアミラルナトリウム($C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$)の量(mg)64 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 10 \times 1.086$ 65 M_S : チアミラル標準品の秤取量(mg)

66 内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→500)

67 試験条件

68 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 289 nm)

69 カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
70 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
71 リカゲルを充填する。

72 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

73 移動相 : メタノール/pH 4.6の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナ
74 トリウム緩衝液混液(13 : 7)

75 流量 : チアミラルの保持時間が約6分になるように調
76 整する。

77 システム適合性

78 システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
79 操作するとき、チアミラル、内標準物質の順に溶出
80 し、その分離度は12以上である。

81 システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
82 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
83 に対するチアミラルのピーク面積の比の相対標準偏
84 差は1.0%以下である。

85 貯法

86 保存条件 遮光して保存する。

87 容器 気密容器。

1 注射用チアミラールナトリウム

2 Thiamylal Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するチアミラールナトリウム($C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$: 276.33)を含む。

製法 本品は「チアミラールナトリウム」100及び「乾燥炭酸ナトリウム」7を質量の割合にとって混ぜ、注射剤の製法により製する。

性状 本品は淡黄色の結晶、粉末又は塊である。

本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に分解する。

確認試験

(1) 本品1.0 gにエタノール(95) 20 mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過する。残留物を水1 mLに溶かし、塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。また、この液を遠心分離し、上澄液を静かに取り除いた後、沈殿に希塩酸を滴加するとき、沈殿は泡立って溶ける。

(2) 本品50 mgにエタノール(95) 100 mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液3 mLをとり、エタノール(95)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236～240 nm及び287～291 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品1.0 gを水40 mLに溶かした液のpHは10.5～11.5である。

純度試験 類縁物質 本品0.10 gにエタノール(95) 10 mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下「チアミラールナトリウム」の純度試験(2)を準用する。

エンドトキシン (4.01) 1.0 EU/mg未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個をとり、各々の容器を注意して開封する。それぞれの内容物に水を加えて溶かし、各々の容器を水で洗い、洗液は先の液と合わせ、1 mL中にチアミラールナトリウム($C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$)約5 mgを含む液となるように水を加えて正確にV mLとする。この液5 mLを正確に量り、希塩酸0.5 mL及びメタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて200 mLとし、試料溶液とする。以下「チアミラールナトリウム」の定量法を準用する。

本品1個中のチアミラールナトリウム($C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50 \times 1.086$$

M_S : チアミラール標準品の秤取量(mg)

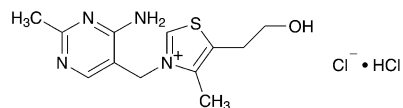
内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→500)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

1 チアミン塩化物塩酸塩

2 Thiamine Chloride Hydrochloride

3 ビタミンB₁塩酸塩5 C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl : 337.27

6 3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-

7 hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride

8 monohydrochloride

9 [67-03-8]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、チアミン塩
11 化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl) 98.5 ~ 101.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、
13 又は僅かに特異なにおいがある。

14 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エ
15 タノール(95)に溶けにくい。

16 融点：約245℃(分解)。

17 本品は結晶多形が認められる。

18 確認試験

19 (1) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに水酸化ナトリウム試液
20 2.5 mL及びヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液0.5 mLを加え、
21 次に2-メチルー1-プロパノール5 mLを加え、2分間激しく
22 振り混ぜて放置し、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、
23 2-メチルー1-プロパノール層は青紫色の蛍光を発する。
24 この蛍光は酸性にすると消え、アルカリ性に戻すと再び現れ
25 る。

26 (2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
27 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
28 トルと本品の参照スペクトル又はチアミン塩化物塩酸塩標準
29 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
30 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
31 収を認める。

32 (3) 本品を105℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測
33 定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品
34 のスペクトルと本品の参照スペクトル又は105℃で2時間乾
35 燥したチアミン塩化物塩酸塩標準品のスペクトルを比較する
36 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
37 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
38 は、本品及びチアミン塩化物塩酸塩標準品をそれぞれ水に溶
39 かした後、水を蒸発し、残留物を105℃で2時間乾燥したもの
40 のにつき、同様の試験を行う。

41 (4) 本品の水溶液(1→500)は塩化物の定性反応(1.09)を
42 呈する。

43 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.7 ~
44 3.4である。

45 純度試験

46 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明

47 で、その色は次の比較液より濃くない。

48 比較液：1/60 mol/L二クロム酸カリウム液1.5 mLに水を
49 加えて1000 mLとする。

50 (2) 硫酸塩(1.14) 本品1.5 gをとり、試験を行う。比較
51 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.011%以下)。

52 (3) 硝酸塩 本品0.5 gを水25 mLに溶かし、この液2 mL
53 に硫酸2 mLを加えて振り混ぜ、冷後、硫酸鉄(Ⅱ)試液を層積
54 するとき、境界面に暗褐色の輪帯を生じない。

55 (4) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試
56 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
57 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
58 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
59 ィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピー
60 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のチアミ
61 ン以外のピークの合計面積は、標準溶液のチアミンのピーク
62 面積より大きくない。

63 試験条件

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

66 面積測定範囲：チアミンの保持時間の約3倍の範囲

67 システム適合性

68 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

69 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて
70 正確に50 mLとする。この液10 µLから得たチアミン
71 のピーク面積が、標準溶液のチアミンのピーク面積の
72 7 ~ 13%になることを確認する。

73 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
74 で試験を6回繰り返すとき、チアミンのピーク面積の
75 相対標準偏差は1.0%以下である。

76 **水分** (2.48) 5.0%以下(30 mg, 電量滴定法)。

77 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

78 **定量法** 本品及びチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途本品と同
79 様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.1 gずつを精密に
80 量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとする。こ
81 の液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mL
82 を正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及
83 び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次
84 の条件で液体クロマトグラフィィー(2.01)により試験を行い、
85 内標準物質のピーク面積に対するチアミンのピーク面積の比
86 Q_T 及び Q_S を求める。

87 チアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl)の量(mg)

$$88 = M_S \times Q_T / Q_S$$

89 M_S ：脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤
90 取量(mg)

91 内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液(1→50)

92 試験条件

93 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

97 カラム温度：25℃付近の一定温度

98 移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.1 gを薄め

- 99 た酢酸(100) (1→100) 1000 mLに溶かす。この液600
100 mLにメタノール／アセトニトリル混液(3 : 2) 400 mL
101 を加える。
102 流量：チアミンの保持時間が約12分になるように調整
103 する。
104 システム適合性
105 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
106 操作するとき、チアミン、内標準物質の順に溶出し、
107 その分離度は6以上である。
108 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
109 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
110 に対するチアミンのピーク面積の比の相対標準偏差は
111 1.0%以下である。
112 貯法
113 保存条件 遮光して保存する。
114 容器 気密容器。

1 チアミン塩化物塩酸塩散

2 Thiamine Chloride Hydrochloride Powder

3 ビタミンB₁塩酸塩散

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 115.0%に対応す
5 るチアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl : 337.27)を
6 含む。

7 **製法** 本品は「チアミン塩化物塩酸塩」をとり、散剤の製法に
8 より製する。

9 **確認試験** 本品の「チアミン塩化物塩酸塩」0.02 gに対応する
10 量を取り、水50 mL及び希酢酸10 mLを加えて振り混ぜ、ろ
11 過する。このろ液5 mLにつき「チアミン塩化物塩酸塩」の
12 確認試験(1)を準用する。

13 **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
14 い。

15 **定量法** 本品のチアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl)
16 約20 mgに対応する量を精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液60
17 mLを加え、水浴上で30分間加熱した後、10分間激しく振り
18 混ぜ、冷後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心
19 分離する。上澄液25 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを
20 正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。
21 別にチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途「チアミン塩化物塩
22 酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.1 gを
23 精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLと
24 する。この液10 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液50
25 mLを加えた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。
26 この液25 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え
27 た後、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「チア
28 ミン塩化物塩酸塩」の定量法を準用する。

29 チアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl)の量(mg)
30
$$= M_s \times Q_T / Q_s \times 1/5$$

31 M_s : 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤
32 取量(mg)

33 内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液(1→200)

34 **貯法**

35 保存条件 遮光して保存する。

36 容器 気密容器。

1 チアミン塩化物塩酸塩注射液

2 Thiamine Chloride Hydrochloride Injection

3 ビタミンB₁塩酸塩注射液

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 115.0%に対応す
6 るチアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS・HCl : 337.27)を
7 含む。

8 製法 本品は「チアミン塩化物塩酸塩」をとり、注射剤の製法
9 により製する。

10 性状 本品は無色澄明の液である。

11 pH : 2.5 ~ 4.5

12 確認試験 本品の「チアミン塩化物塩酸塩」0.05 gに対応する
13 容量をとり、水を加えて25 mLとし、この液5 mLにつき、
14 「チアミン塩化物塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

15 エンドトキシン 〈4.01〉 6.0 EU/mg未満。

16 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

17 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

18 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

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

21 定量法 本品のチアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS・HCl)
22 約20 mgに対応する容量を、必要ならば0.001 mol/L塩酸試
23 液で薄めた後、正確に量り、メタノール20 mL及び0.001
24 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液25
25 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、
26 0.001 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。
27 別にチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途「チアミン塩化物塩
28 酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約0.1 gを
29 精密に量り、0.001 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mL
30 とする。この液10 mLを正確に量り、メタノール20 mL及び
31 0.001 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液
32 25 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、
33 0.001 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。
34 以下「チアミン塩化物塩酸塩」の定量法を準用する。

35 チアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS・HCl)の量(mg)

36
$$= M_s \times Q_T / Q_s \times 1/5$$

37 M_s : 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤
38 取量(mg)

39 内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液(1→200)

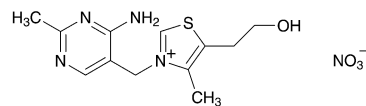
40 貯法

41 保存条件 遮光して保存する。

42 容器 密封容器。

1 チアミン硝化物

2 Thiamine Nitrate

3 ビタミンB₁硝酸塩5 C₁₂H₁₇N₅O₄S : 327.36

6 3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-

7 hydroxyethyl)-4-methylthiazolium nitrate

8 [532-43-4]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、チアミン硝化物
10 (C₁₂H₁₇N₅O₄S) 98.0 ~ 102.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、
12 又は僅かに特異なにおいがある。

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

15 融点：約193℃(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLずつに、ヨウ素試液2 ~
18 3滴を加えるとき赤褐色の沈殿又は混濁を生じ、2,4,6-トリ
19 ニトロフェノール試液1 mLを加えるとき黄色の沈殿又は混
20 濁を生じる。

21 (2) 本品の水溶液(1→500) 1 mLに酢酸鉛(II)試液1 mL及
22 び水酸化ナトリウム溶液(1→10) 1 mLを加えて加温するとき、
23 液は黄色を経て褐色に変わり、放置するとき、黒褐色の沈殿
24 を生じる。

25 (3) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに水酸化ナトリウム試液
26 2.5 mL及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液0.5 mLを加え、
27 次に2-メチルー1-プロパノール5 mLを加え、2分間激しく
28 振り混ぜて放置し、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、
29 2-メチルー1-プロパノール層は青紫色の蛍光を発する。
30 この蛍光は酸性にすると消え、アルカリ性に戻すと再び現れ
31 る。

32 (4) 本品の水溶液(1→50)は硝酸塩の定性反応〈1.09〉の(1)
33 及び(2)を呈する。

34 **pH** 〈2.54〉 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.5 ~
35 8.0である。

36 純度試験

37 (1) 塩化物 〈1.03〉 本品0.20 gをとり、試験を行う。比較
38 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.053%以下)。

39 (2) 硫酸塩 〈1.14〉 本品1.5 gに水30 mL及び希塩酸2 mL
40 を加えて溶かし、これに水を加えて50 mLとする。これを検
41 液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに
42 希塩酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(0.011%以下)。

43 **乾燥減量** 〈2.41〉 1.0%以下(0.5 g, 105℃, 2時間)。

44 **強熱残分** 〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

45 **定量法** 本品を乾燥したもの及びチアミン塩化物塩酸塩標準品
46 (別途「チアミン塩化物塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉

47 を測定しておく)約0.1 gずつを精密に量り、それぞれを移動
48 相に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確
49 に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移
50 動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試
51 料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマト
52 グラフィー 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク
53 面積に対するチアミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

54 チアミン硝化物(C₁₂H₁₇N₅O₄S)の量(mg)

55 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 0.971$

56 M_S ：脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤
57 取量(mg)

58 内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液(1→50)

59 試験条件

60 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

64 カラム温度：30℃付近の一定温度

65 移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.1 gを薄め
66 た酢酸(100) (1→100) 1000 mLに溶かす。この液600
67 mLにメタノール／アセトニトリル混液(3：2) 400 mL
68 を加える。

69 流量：チアミンの保持時間が約12分になるように調整
70 する。

71 システム適合性

72 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
73 操作するとき、チアミン、内標準物質の順に溶出し、
74 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 µLにつき、上記の条件
76 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
77 に対するチアミンのピーク面積の比の相対標準偏差は
78 1.0%以下である。

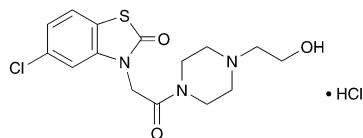
79 貯法

80 保存条件 遮光して保存する。

81 容器 気密容器。

1 チアラミド塩酸塩

2 Tiaramide Hydrochloride



3

4 $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S \cdot HCl$: 392.30

5 5-Chloro-3-{2-[4-(2-hydroxyethyl)piperazin-1-yl]-

6 2-oxoethyl}-1,3-benzothiazol-

7 2(3*H*)-one monohydrochloride

8 [35941-71-0]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、チアラミド塩酸塩
10 ($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

12 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に
13 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
14 ない。

15 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 4.5である。
16 融点：約265℃(分解)。

17 確認試験

18 (1) 本品5 mgを0.1 mol/L塩酸試液5 mLに溶かし、ドラー
19 ゲンドルフ試液3滴を加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

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

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

26 純度試験

27 (1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
28 澄明である。

29 (2) 類縁物質 本品0.20 gを薄めたエタノール(7→10) 10
30 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
31 薄めたエタノール(7→10)を加えて正確に100 mLとする。こ
32 の液2 mLを正確に量り、薄めたエタノール(7→10)を加えて
33 正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄
34 層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液
35 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
36 ゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。
37 風乾後直ちに1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4 : 2 : 1)
38 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更
39 に100℃で30分間乾燥する。冷後、これに紫外線(主波長254
40 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点
41 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。
42 また、この薄層板をヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、
43 試料溶液から得た主スポット及び原点以外のスポットは、標
44 準溶液から得たスポットより濃くない。

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

46 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

47 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸
48 /酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLを加え、加温して溶かし、冷
49 後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：ニュート
50 ラルレッド試液3滴)。ただし、滴定の終点は、液の赤色が紫
51 色を経て青紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を
52 行い、補正する。

53 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.23 mg $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S \cdot HCl$

54 **貯法** 容器 密閉容器。

1 チアラミド塩酸塩錠

2 Tiaramide Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するチアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$: 355.84)を含む。

製法 本品は「チアラミド塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長285 ~ 289 nm及び292 ~ 296 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、チアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$) 0.1 gに対応する量を取り、薄めたエタノール(7→10) 10 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用チアラミド塩酸塩0.11 gをとり、薄めたエタノール(7→10) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を100℃で30分間乾燥する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液、続いて薄めた硝酸(1→50)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黄赤色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

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

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液3 V/5 mLを加えて60分間振り混ぜた後、1 mL中にチアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$)約1 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用チアラミド塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約55 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、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294 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

チアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 50 \times 0.907$$

M_S : 定量用チアラミド塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の50 mg錠の15分間の溶出率及び100 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にチアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$)約

56 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用チアラミド塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約15 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長294 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

チアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 360 \times 0.907$

M_S : 定量用チアラミド塩酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のチアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。チアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液60 mLを加えて30分間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用チアラミド塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約0.11 g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294 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

チアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 0.907$$

M_S : 定量用チアラミド塩酸塩の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

1 チアントール

2 Thianthol

3 本品はジメチルチアントレン及びジトルエンジスルフィド
4 からなる。

5 本品は定量するとき、硫黄(S : 32.07) 23.5 ~ 26.5%を含
6 む。

7 **性状** 本品は帯黄色の粘性の液で、不快でない弱いにおいがあ
8 る。

9 本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)に
10 溶けにくく、水にほとんど溶けない。

11 本品は、冷時、結晶を析出することがあるが、加温すると
12 溶ける。

13 比重 d_{20}^{20} : 1.19 ~ 1.23

14 **確認試験** 本品0.1 gに硫酸5 mLを注意して加えるとき、液は
15 青紫色を呈し、これに硝酸5 ~ 6滴を滴加するとき、ガスを
16 発生し、黄赤色に変わる。

17 純度試験

18 (1) 液性 本品10 gに水20 mLを加え、振り混ぜて放置し
19 た後、分取して得た水層は中性である。

20 (2) 硫酸塩 (1)の水層10 mLに塩化バリウム試液2 ~ 3滴
21 を加えるとき、液は混濁しない。

22 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

23 **定量法** 本品約10 mgを精密に量り、薄めた水酸化ナトリウム
24 試液(1→10) 5 mL及び過酸化水素試液1.0 mLの混液を吸収
25 液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) の硫黄の定量操作法に
26 より試験を行う。

27 **貯法** 容器 気密容器。

1 複方チアントール・サリチル酸液

2 Compound Thianthol and Salicylic Acid Solution

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) 1.8 ~ 2.2
5 w/v%を含む。

6 製法

チアントール	200 mL
サリチル酸	20 g
フェノール	20 g
オリブ油	50 mL
エーテル	100 mL
石油ベンジン	適量
全量	1000 mL

7 「サリチル酸」及び「フェノール」を「エーテル」に溶か
8 し、これに「チアントール」、「オリブ油」及び「石油ベン
9 ジン」を加え、溶解混和し、全量を1000 mLとする。

10 性状 本品は淡黄色の液で、特異なおいがある。

11 確認試験

12 (1) 本品1 mLを磁製皿にとり、水浴上で蒸発乾固する。
13 これに硫酸5 mLを注意して加えるとき、液は青紫色を呈し、
14 更に硝酸5 ~ 6滴を滴加するとき、ガスを発生し、黄赤色に
15 変わる(チアントール)。

16 (2) 本品10 mLに炭酸水素ナトリウム試液10 mLを加えて
17 振り混ぜ、水層を分取する。この液0.5 mLにpH 2.0の塩
18 酸・塩化カリウム緩衝液を加えて50 mLとする。この液5
19 mLに硝酸鉄(Ⅲ)九水和物溶液(1→200) 5 mLを加えるとき、
20 液は赤紫色を呈する(サリチル酸)。

21 (3) (2)の上層を更に炭酸水素ナトリウム試液10 mLで
22 洗った後、希水酸化ナトリウム試液10 mLで抽出する。この抽
23 出液1 mLに亜硝酸ナトリウム試液1 mL及び希塩酸1 mLを
24 加えて振り混ぜ、更に水酸化ナトリウム試液3 mLを加える
25 とき、液は黄色を呈する(フェノール)。

26 (4) 本品1 mLにエタノール(95) 10 mLを混和し、試料溶
27 液とする。別にサリチル酸、フェノール及びチアントール
28 0.01 gずつをそれぞれエタノール(95) 5 mLに溶かし、標準
29 溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液に
30 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
31 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
32 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
33 トする。次にクロロホルム/アセトン/酢酸(100)混液(45:
34 5:1)を展開溶媒として、約10 cm展開した後、薄層板を風
35 乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試
36 料溶液から得た3個のスポットの R_f 値は、標準溶液(1)、標準
37 溶液(2)及び標準溶液(3)から得たそれぞれのスポットの R_f 値
38 に等しい。また、この薄層板に塩化鉄(Ⅲ)試液を均等に噴霧
39 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
40 る位置の試料溶液から得たスポットは、紫色を呈する。

41 定量法 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に
42 加え、更に薄めたメタノール(1→2) 70 mLを加えてよく振
43 り混ぜた後、薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとし、

44 ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液と
45 する。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で
46 3時間乾燥し、その約0.2 g及び定量用フェノール約0.2 gを精
47 密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に50 mL
48 とする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正
49 確に加え、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLと
50 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、
51 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
52 う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸
53 及びフェノールのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶
54 液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸及びフェノ
55 ールのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

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

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

58 M_{Sa} : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

59 M_{Sb} : 定量用フェノールの秤取量(mg)

60 内標準溶液 テオフィリンのメタノール溶液(1→10000)

61 操作条件

62 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 270 nm)

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

66 カラム温度: 室温

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

69 流量: サリチル酸の保持時間が約6分になるように調整
70 する。

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

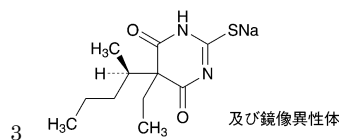
78 貯法

79 保存条件 遮光して、25℃以下で保存する。

80 容器 気密容器。

1 チオペンタールナトリウム

2 Thiopental Sodium

4 $C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$: 264.325 Monosodium 5-ethyl-5-[(1*R*)-1-methylbutyl]-4,6-

6 dioxo-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine-2-thiolate

7 [71-73-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、チオペンタールナト
9 リウム($C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$) 97.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は淡黄色の粉末で、僅かに特異なおいがある。

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

13 本品の水溶液(1→10)はアルカリ性である。

14 本品は吸湿性である。

15 本品の水溶液は放置するとき、徐々に分解する。

16 **確認試験**

17 (1) 本品0.2 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、酢
18 酸鉛(II)試液2 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、加熱す
19 るとき沈殿は溶け、更に煮沸するとき、徐々に黒色の沈殿を
20 生じる。また、この沈殿は硫化物の定性反応(1.09)を呈す
21 る。

22 (2) 本品0.5 gを水15 mLに溶かし、希塩酸10 mLを加える
23 とき、白色の沈殿を生じる。これをクロロホルム25 mLずつ
24 で4回抽出する。クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上で蒸
25 発し、105℃で2時間乾燥したものの融点(2.60)は157 ~
26 162℃である。

27 (3) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応
28 (1.09)の(1)及び(2)を呈する。

29 **純度試験**

30 (1) 溶状 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mL
31 に溶かすとき、液は淡黄色澄明である。

32 (2) 中性又は塩基性物質 本品約1 gを精密に量り、水10
33 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて溶かし、クロロ
34 ホルム40 mLを加えてよく振り混ぜる。クロロホルム層を分
35 取し、水5 mLずつで2回洗い、ろ過した後、ろ液を水浴上で
36 蒸発乾固する。残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その
37 量は0.50%以下である。

38 (3) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料
39 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
40 確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
41 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
42 ー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク
43 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のチオペン
44 タール以外のピークの合計面積は、標準溶液のチオペンター
45 ルのピーク面積より大きくない。

46 試験条件

47 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

51 カラム温度：40℃付近の一定温度

52 移動相：リン酸二水素カリウム1 gを水1000 mLに溶か
53 し、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液700
54 mLにアセトニトリル300 mLを加える。

55 流量：チオペンタールの保持時間が約15分になるよう
56 に調整する。

57 面積測定範囲：チオペンタールの保持時間の約1.5倍の
58 範囲

59 システム適合性

60 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
61 えて正確に10 mLとする。この液20 µLから得たチオ
62 ペンタールのピーク面積が、標準溶液のチオペンター
63 ルのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

64 システムの性能：パラオキシ安息香酸イソプロピル及び
65 パラオキシ安息香酸プロピル5 mgずつをアセトニト
66 リル50 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。こ
67 の液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パラ
68 オキシ安息香酸イソプロピル、パラオキシ安息香酸プロ
69 ピルの順に溶出し、その分離度は1.9以上である。

70 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき、チオペンタールのピーク
72 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

73 **乾燥減量**(2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 80℃, 4時間)。

74 **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
75 に入れ、水20 mLに溶かし、エタノール(95) 5 mL、希塩酸
76 10 mLを加え、クロロホルム50 mLで抽出する。さらにクロ
77 ロホルム25 mLずつで3回抽出し、全クロロホルム抽出液を
78 合わせ、水5 mLずつで2回洗い、洗液はクロロホルム10 mL
79 ずつで2回抽出し、前後のクロロホルム抽出液と合わせ、三
80 角フラスコ中にろ過する。ろ紙をクロロホルム5 mLずつで3
81 回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、エタノール(95) 10 mLを加
82 え、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定(2.50)
83 する(指示薬：アリザリンエローGG・チモールフタレイン試
84 液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が淡青色を経て紫
85 色になるときとする。別にクロロホルム160 mLにエタノ
86 ール(95) 30 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行
87 い、補正する。

88 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

89 =26.43 mg $C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$ 90 **貯法**

91 保存条件 遮光して保存する。

92 容器 気密容器。

1 注射用チオペンタールナトリウム

2 Thiopental 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93.0～107.0%に対応する
5 チオペンタールナトリウム($C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$ ：264.32)を含む。

6 製法 本品は「チオペンタールナトリウム」100及び「乾燥炭
7 酸ナトリウム」6を質量の割合にとって混ぜ、注射剤の製法
8 により製する。

9 性状 本品は淡黄色の粉末又は塊で、僅かに特異なおいがある。
10

11 本品は水に極めて溶けやすく、無水ジエチルエーテルにほと
12 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0.1 gを水10 mLに溶かし、塩化バリウム試液0.5
16 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、希
17 塩酸を滴加するとき、泡立って溶ける。

18 (2) 「チオペンタールナトリウム」の確認試験を準用する。

19 pH (2.54) 本品1.0 gを水40 mLに溶かした液のpHは10.2～
20 11.2である。

21 純度試験 「チオペンタールナトリウム」の純度試験を準用す
22 る。

23 乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 80℃, 4時間)。

24 エンドトキシン (4.01) 0.30 EU/mg未満。

25 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

26 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

27 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

30 定量法 本品10個をとり、各々の容器は注意して開封する。
31 それぞれの内容物に水を加えて溶かし、各々の容器は水で洗
32 い、洗液は先の液に合わせ、水を加えて正確に1000 mLとす
33 る。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mL
34 とする。この液のチオペンタールナトリウム
35 ($C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$)約15 mgに対応する容量 V mLを正確に量
36 り、水を加えて正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確
37 に量り、薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→100) 15 mLを加
38 えた後、水を加えて正確に30 mLとし、試料溶液とする。別
39 に定量用チオペンタールを105℃で3時間乾燥し、その約46
40 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液50 mLに溶かし
41 た後、水を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確
42 に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
43 試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法
44 (2.24) により試験を行い、波長304 nmにおける吸光度 A_T 及
45 び A_S を測定する。

46 本品1個中のチオペンタールナトリウム($C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$)の
47 量(mg)

$$48 = M_S \times A_T / A_S \times 300 / V \times 1.091$$

49 M_S ：定量用チオペンタールの秤取量(mg)

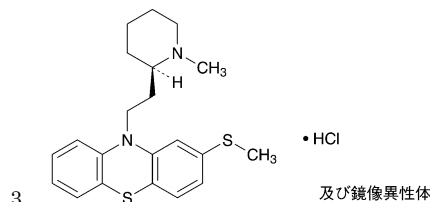
50 貯法

51 保存条件 遮光して保存する。

52 容器 密封容器。

1 チオリダジン塩酸塩

2 Thioridazine Hydrochloride

4 $C_{21}H_{26}N_2S_2 \cdot HCl$: 407.045 10-{2-[(2*RS*)-1-Methylpiperidin-2-yl]ethyl}-2-6 methylsulfanyl-10*H*-phenothiazine monohydrochloride

7 [130-61-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、チオリダジン塩酸塩
9 ($C_{21}H_{26}N_2S_2 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

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

12 本品は水、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に
13 溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテル
14 にほとんど溶けない。

15 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.2 ～ 5.2であ
16 る。

17 本品は光によって徐々に着色する。

18 確認試験

19 (1) 本品0.01 gを硫酸2 mLに溶かすとき、液は濃青色を
20 呈する。

21 (2) 本品0.01 gを水2 mLに溶かし、硫酸四アンモニウム
22 セリウム(IV)試液1滴を加えるとき、液は青色を呈し、この
23 色は過量の試液を加えると消える。

24 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
25 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
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 (4) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにアンモニア試液2 mLを
29 加え、水浴上で5分間加熱し、冷後ろ過する。ろ液に希硝酸
30 を加えて酸性にした液は、塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈
31 する。

32 融点 (2.60) 159 ～ 164℃

33 純度試験 類縁物質 本操作は、直射日光を避けて行う。本品
34 0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この
35 液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLと
36 する。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確
37 に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク
38 ロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び
39 標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル
40 (蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に
41 クロロホルム／2-プロパノール／アンモニア水(28)混液
42 (74 : 25 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板
43 を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、

44 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
45 ら得たスポットより濃くない。

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

47 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

48 定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、無水酢酸
49 ／酢酸(100)混液(1 : 1) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
50 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
51 い、補正する。

52 0.1 mol/L過塩素酸1 mL= 40.70 mg $C_{21}H_{26}N_2S_2 \cdot HCl$

53 貯法

54 保存条件 遮光して保存する。

55 容器 気密容器。

1 チオ硫酸ナトリウム水和物

2 Sodium Thiosulfate Hydrate

3 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.18

4 本品を乾燥したものは定量するとき、チオ硫酸ナトリウム
5 ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$: 158.11) 99.0 ~ 101.0%を含む。

6 性状 本品は無色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

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

9 本品は乾燥空気中では風解し、湿った空気中で潮解する。

10 確認試験

11 (1) 本品の水溶液(1→10)はチオ硫酸塩の定性反応 (1.09)
12 を呈する。

13 (2) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応
14 (1.09) を呈する。

15 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ~
16 8.0である。

17 純度試験

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

20 (2) カルシウム 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、シュウ
21 酸アンモニウム試液2 mLを加え、4分間放置するとき、液は
22 混濁しない。

23 乾燥減量 (2.41) 32.0 ~ 37.0%(1 g, 減圧, 40 ~ 45°C, 16
24 時間)。

25 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水30 mL
26 に溶かし、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定 (2.50) する(指示薬:
27 デンプン試液1 mL)。

28 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=15.81 mg $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$

29 貯法 容器 気密容器。

1 チオ硫酸ナトリウム注射液

2 Sodium Thiosulfate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す
5 るチオ硫酸ナトリウム水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.18)を
6 含む。

7 製法 本品は「チオ硫酸ナトリウム水和物」をとり、注射剤の
8 製法により製する。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 確認試験 本品はナトリウム塩及びチオ硫酸塩の定性反応
11 〈1.09〉を呈する。

12 エンドトキシン 〈4.01〉 0.01 EU/mg未満。

13 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

14 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

15 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

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

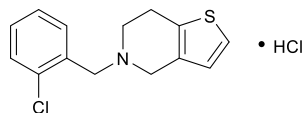
18 定量法 本品のチオ硫酸ナトリウム水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)
19 約0.5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて30 mLと
20 し、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定 〈2.50〉 する(指示薬：デンプ
21 ン試液1 mL)。

22 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=24.82 mg $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

23 貯法 容器 密封容器。

1 チクロピジン塩酸塩

2 Ticlopidine Hydrochloride

4 $C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$: 300.25

5 5-(2-Chlorobenzyl)-4,5,6,7-

6 tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine monohydrochloride

7 [53885-35-I]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、チクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや
12 溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエ
13 テルにほとんど溶けない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
16 化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
17 品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
18 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

19 (2) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を
20 呈する。

21 **純度試験**

22 (1) 類縁物質 本品0.5 gを塩酸のメタノール溶液(1→
23 20000) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正
24 確に量り、塩酸のメタノール溶液(1→20000)を加えて正確
25 に200 mLとした液を標準溶液(1)とする。別に試料溶液1 mL
26 を正確に量り、塩酸のメタノール溶液(1→20000)を加えて
27 正確に50 mLとした液を標準溶液(2)とする。これらの液に
28 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
29 試料溶液及び標準溶液(1) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラ
30 フィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板(1)に、試料溶
31 液及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用
32 シリカゲルを用いて調製した薄層板(2)にスポットする。次
33 に水/1-ブタノール/酢酸(100)混液(5 : 4 : 1)の上層を展
34 開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。薄層
35 板(1)にニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し
36 た後、100℃で20分間加熱するとき、試料溶液から得た主ス
37 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
38 り濃くない。また、薄層板(2)をヨウ素蒸気中に30分間放置
39 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
40 準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

41 (2) ホルムアルデヒド 本品0.80 gを水19.0 mLに溶かし、
42 4 mol/L水酸化ナトリウム試液1.0 mLを加え、よく振り混ぜ
43 る。この液を遠心分離し、上層をろ過する。ろ液5.0 mLを
44 とり、アセチルアセトン試液5.0 mLを加えて混和した後、
45 40℃で40分間加温するとき、液の色は次の比較液より濃く

46 ない。

47 比較液：ホルムアルデヒド液0.54 gを正確に量り、水を加
48 えて正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、
49 水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液
50 8.0 mLに水を加えて20.0 mLとし、ろ過する。ろ液5.0
51 mLをとり、アセチルアセトン試液5.0 mLを加え、以下
52 同様に操作する。

53 **水分** (2.48) 1.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。54 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

55 **定量法** 本品約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、
56 無水酢酸40 mLを加え、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=30.03 mg $C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$ 59 **貯法** 容器 密閉容器。

1 チクロピジン塩酸塩錠

2 Ticlopidine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するチクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$: 300.25)を含む。

製法 本品は「チクロピジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 製剤均一性の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長212 ~ 216 nm及び231 ~ 235 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、水70 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にチクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)約20 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用チクロピジン塩酸塩(別途「チクロピジン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液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233 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

チクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 25$$

M_S : 脱水物に換算した定量用チクロピジン塩酸塩の秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にチクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)約11 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用チクロピジン塩酸塩(別途「チクロピジン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長233 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

チクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 脱水物に換算した定量用チクロピジン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のチクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、水/メタノール混液(1:1) 400 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで超音波処理を行った後、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に500 mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液のチクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)約20 mgに対応する容量 V mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更に水/メタノール混液(1:1)を加えて100 mLとする。この液2 mLを量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用チクロピジン塩酸塩(別途「チクロピジン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、更に内標準溶液5 mLを正確に加え、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとする。この液2 mLを量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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チクロピジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のチクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 20$$

M_S : 脱水物に換算した定量用チクロピジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの水/メタノール混液(1:1)溶液(1→200)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 233 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: メタノール/pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液混液(7:3)

流量: チクロピジンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

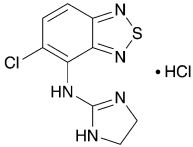
システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、チクロピジンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

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

貯法 容器 密閉容器。

チザニジン塩酸塩

Tizanidine Hydrochloride



$C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$: 290.17

5-Chloro-*N*-(4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl)-

2,1,3-benzothiadiazole-4-amine monohydrochloride

[64461-82-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、チザニジン塩酸塩 ($C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

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

融点：約290℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の薄めた1 mol/Lアンモニア試液(1→10)溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験 類縁物質 本品60 mgを水／アセトニトリル混液(17：3) 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／アセトニトリル混液(17：3)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のチザニジン以外のピークの面積は、標準溶液のチザニジンのピーク面積の1/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：試料注入後、約3分間は230 nm、それ以降は318 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／ギ酸混液(200：1)にアンモニア水(28)を加えてpH 8.5に調整する。

移動相B：アセトニトリル／移動相A混液(4：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ

うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	81 → 68	19 → 32
10 ~ 13	68	32
13 ~ 26	68 → 10	32 → 90
26 ~ 28	10	90

流量：チザニジンの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からチザニジンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(17：3)を加えて正確に10 mLとする。

この液10 μLから得たチザニジンのピーク面積が、標準溶液のピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

システムの性能：本品及び*p*-トルエンスルホン酸一水和物2 mgずつを水／アセトニトリル混液(17：3) 100 mLに溶かす。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、*p*-トルエンスルホン酸、チザニジンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

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

乾燥減量〈2.41〉 0.2%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 60 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。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.02 mg $C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

1 窒素

2 Nitrogen

3 N₂ : 28.01

4 本品は空気液化分離法により製造された窒素である。

5 本品は定量するとき、窒素(N₂) 99.5 vol%以上を含む。6 性状 本品は室温、大気圧下において無色のガスで、においは
7 ない。8 本品1 mLは温度20℃、気圧101.3 kPaで水65 mL又はエ
9 タノール(95) 9 mLに溶ける。

10 本品1000 mLは温度0℃、気圧101.3 kPaで1.251 gである。

11 確認試験 本品及び窒素1 mLずつを、減圧弁を取り付けた耐
12 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
13 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
14 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
15 ラフィー〈2.02〉により試験を行うとき、本品及び窒素から
16 得た主ピークの保持時間は等しい。

17 試験条件

18 定量法の試験条件を準用する。

19 純度試験 酸素 定量法で得た本品の酸素のピーク面積 A_T は、
20 定量法で得た酸素－ヘリウム標準混合ガスの酸素ピーク面積
21 A_S 、及び酸素－ヘリウム標準混合ガスの酸素含量 $X(\text{vol}\%)$
22 とするとき、以下の条件を満たす。23 $A_T < A_S \times 0.5 / X$ 24 定量法 本品1.0 mLを、減圧弁を取り付けた耐圧密封容器か
25 ら直接ポリ塩化ビニル製導入管又はステンレス製導入管を用
26 いて、ガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中
27 に採取し、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉によ
28 り試験を行い、酸素のピーク面積 A_T を求める。別に酸素－
29 ヘリウム標準混合ガス1.0 mLにつき、本品と同様に操作し、
30 酸素のピーク面積 A_S を求める。酸素－ヘリウム標準混合ガ
31 スの酸素含量を $X(\text{vol}\%)$ として次式により算出する。32 窒素(N₂)の量(vol%)=100 - $X \times A_T / A_S$

33 試験条件

34 検出器：熱伝導度検出器

35 カラム：内径3 mm、長さ3 mの管に250 ～ 355 μmのガ
36 スクロマトグラフィー用ゼオライト(孔径0.5 nm)を充填
37 する。

38 カラム温度：50℃付近の一定温度

39 キャリヤーガス：ヘリウム

40 流量：酸素の保持時間が約3分になるように調整する。

41 システム適合性

42 システムの性能：酸素－窒素標準混合ガス1.0 mLにつき、
43 上記の条件で操作するとき、酸素、窒素の順に流出し、
44 その分離度は1.5以上である。45 システムの再現性：酸素－ヘリウム標準混合ガス1.0 mL
46 につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、酸素の
47 ピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

48

49 貯法

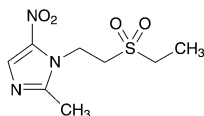
50 保存条件 40℃以下で保存する。

51 容器 耐圧密封容器。

52

1 チニダゾール

2 Tinidazole



3

4 $C_8H_{13}N_3O_4S$: 247.275 1-[2-(Ethylsulfonyl)ethyl]-2-methyl-5-nitro-1*H*-imidazole

6 [19387-91-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、チニダゾール
8 ($C_8H_{13}N_3O_4S$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

10 本品は無水酢酸又はアセトンにやや溶けやすく、メタノール
11 にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に
12 極めて溶けにくい。

13 **確認試験**

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

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

23 **融点** (2.60) 125 ~ 129℃24 **純度試験**

25 (1) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gに水100 mLを加え、5分間
26 煮沸し、冷後、水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液25
27 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これ
28 を検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.45
29 mLを加える(0.043%以下)。

30 (2) 類縁物質 本品50 mgをアセトン2 mLに溶かし、試
31 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加え
32 て正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、
33 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
34 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
35 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。
36 次に酢酸エチル/ジエチルアミン混液(19 : 1)を展開溶媒と
37 して約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これを100℃
38 で5分間加熱し、冷後、紫外線(主波長254 nm)を照射すると
39 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
40 液から得たスポットより濃くない。

41 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。42 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

43 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、無水酢酸
44 50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) す
45 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

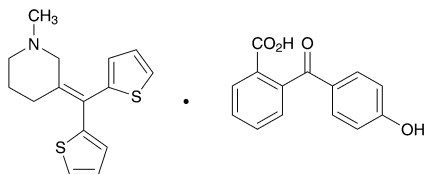
46 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.73 mg $C_8H_{13}N_3O_4S$ 47 **貯法**

48 保存条件 遮光して保存する。

49 容器 気密容器。

1 チペピジンヒベンズ酸塩

2 Tipepidine Hibenzate

3 $C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$: 517.66

4 3-(Dithien-2-ylmethylene)-1-methylpiperidine mono[2-(4-

5 hydroxybenzoyl)benzoate]

6 [31139-87-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、チペピジンヒベンズ
9 酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末で、におい及び味は
11 ない。

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

15 確認試験

16 (1) 本品0.01 gを硫酸5 mLに溶かすとき、液は橙赤色を
17 呈する。

18 (2) 本品0.3 gに水酸化ナトリウム試液10 mL及び水5 mL
19 を加えて溶かし、クロロホルム20 mLずつで2回抽出する。
20 クロロホルム抽出液を合し、水10 mLで洗った後、ろ過する。
21 ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物に1 mol/L塩酸試液0.5
22 mL及び水5 mLを加えて溶かす。この液2 mLにライネッケ
23 塩試液5 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

24 (3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫
25 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、
26 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、
27 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
28 認める。

29 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
30 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
31 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
32 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

33 **融点** (2.60) 189 ~ 193℃

34 純度試験

35 (1) 溶状 本品1.0 gを酢酸(100) 10 mLに溶かすとき、液
36 は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法
37 (2.24) により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度
38 は0.16以下である。

39 (2) 類縁物質

40 (i) 本品10 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。
41 この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと
42 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正
43 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
44 り試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分

45 法により測定するとき、試料溶液のヒベンズ酸及びチペピジ
46 ン以外のピークの合計面積は、標準溶液のチペピジンのピー
47 ク面積より大きくない。

48 試験条件

49 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

53 カラム温度：50℃付近の一定温度

54 移動相：酢酸アンモニウム溶液(1→100)/テトラヒドロ
55 フラン混液(32 : 13)

56 流量：チペピジンの保持時間が約12分になるように調
57 整する。

58 面積測定範囲：溶媒のピークの後からチペピジンが溶出
59 するまでの範囲

60 システム適合性

61 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
62 えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たチペ
63 ピジンのピーク面積が、標準溶液のチペピジンのピー
64 ク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

65 システムの性能：本品10 mg及びパラオキシ安息香酸プロ
66 ピル3 mgを移動相100 mLに溶かす。この液20 μL
67 につき、上記の条件で操作するとき、ヒベンズ酸、チ
68 ペピジン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、
69 チペピジンとパラオキシ安息香酸プロピルの分離度は
70 3以上である。

71 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
72 で試験を6回繰り返すとき、チペピジンのピーク面積
73 の相対標準偏差は1.5%以下である。

74 (ii) 本品10 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。
75 この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと
76 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正
77 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
78 り試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分
79 法により測定するとき、試料溶液のヒベンズ酸及びチペピジ
80 ン以外のピークの合計面積は、標準溶液のチペピジンのピー
81 ク面積の1/2より大きくない。

82 試験条件

83 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

87 カラム温度：40℃付近の一定温度

88 移動相：メタノール/酢酸アンモニウム溶液(1→500)混
89 液(13 : 7)

90 流量：チペピジンの保持時間が約10分になるように調
91 整する。

92 面積測定範囲：チペピジンのピークの後からチペピジン
93 の保持時間の2倍までの範囲

94 システム適合性

95 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
96 えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たチペ
97 ピジンのピーク面積が、標準溶液のチペピジンのピー
98 ク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

- 99 システムの性能：本品12 mg及びキサントゲン4 mgを移動
100 相50 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件
101 で操作するとき、ヒベンズ酸、チペピジン、キサント
102 ゲンの順に溶出し、チペピジンとキサントゲンの分離度は
103 3以上である。
104 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
105 で試験を6回繰り返すとき、チペピジンのピーク面積
106 の相対標準偏差は3.0%以下である。
107 乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 60℃, 減圧, 酸化リン(V),
108 3時間)。
109 強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。
110 定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、酢酸(100) 40
111 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する(指示
112 薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点
113 は液の紫色が青色を経て緑色に変わるときとする。同様の方
114 法で空試験を行い、補正する。
115 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=51.77 mg $C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$
116 貯法
117 保存条件 遮光して保存する。
118 容器 密閉容器。

1 チペピジンヒベンズ酸塩錠

2 Tipepidine Hibenzate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
 4 るチペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$: 517.66)
 5 を含む。

6 製法 本品は「チペピジンヒベンズ酸塩」をとり、錠剤の製法
 7 により製する。

8 確認試験

9 (1) 本品を粉末とし、「チペピジンヒベンズ酸塩」44 mg
 10 に対応する量を取り、水5 mLを加えて1分間振り混ぜた後、
 11 水酸化ナトリウム試液10 mLを加え、クロロホルム20 mLず
 12 つで2回抽出する。全抽出液を合わせ、水10 mLで洗った後、
 13 クロロホルム層をろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残
 14 留物に1 mol/L塩酸試液0.2 mL及び水2 mLを加えて溶かし、
 15 ライネック塩試液5 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じ
 16 る。

17 (2) 本品を粉末とし、「チペピジンヒベンズ酸塩」11 mg
 18 に対応する量を取り、エタノール(99.5) 30 mLを加え、時々
 19 振り混ぜながら10分間加温する。冷後、エタノール(99.5)を
 20 加えて50 mLとし、ろ過する。ろ液1 mLにエタノール(99.5)
 21 を加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法
 22 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長280 ~
 23 286 nmに吸収の極大を示す。

24 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
 25 き、適合する。

26 本品1個をとり、チペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot$
 27 $C_{14}H_{10}O_4$) 11 mg当たり薄めた酢酸(100) (1→2) 5 mL及びメ
 28 タノール15 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間加温す
 29 る。冷後、1 mL中にチペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot$
 30 $C_{14}H_{10}O_4$)約0.44 mgを含む液となるように薄めたメタノ
 31 ール(1→2)を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液
 32 10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5
 33 mLを正確に加えた後、薄めたメタノール(1→2)を加えて25
 34 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

35 チペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$)の量(mg)
 36 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

37 M_S : 定量用チペピジンヒベンズ酸塩の秤取量(mg)

38 内標準溶液 ジブカイン塩酸塩のメタノール溶液(1→
 39 2000)

40 溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
 41 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
 42 80%以上である。

43 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
 44 20 mL以上をとり、ろ過し、初めのろ液10 mL以上を除き、
 45 次のろ液を試料溶液とする。別に定量用チペピジンヒベンズ
 46 酸塩をデシケーター(減圧、酸化リン(V), 60℃)で3時間乾燥
 47 し、その約0.11 gを精密に量り、薄めたエタノール(3→4) 80
 48 mLを加えて、時々加温しながら溶かす。冷後、薄めたエタ
 49 ノール(3→4)を加えて正確に100 mLとする。この液20 mL

50 を正確に量り、水を加えて正確に900 mLとし、標準溶液と
 51 する。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可
 52 視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い、波長286 nmにお
 53 ける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに360 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び
 54 A_{S2} を測定する。

55 チペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$)の表示量に
 56 対する溶出率(%)

$$57 = M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times 1 / C \times 20$$

58 M_S : 定量用チペピジンヒベンズ酸塩の秤取量(mg)

59 C : 1錠中のチペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot$
 60 $C_{14}H_{10}O_4$)の表示量(mg)

61 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
 62 とする。チペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$)約
 63 22 mgに対応する量を精密に量り、薄めた酢酸(100) (1→2)
 64 10 mL及びメタノール30 mLを加え、時々振り混ぜながら
 65 10分間加温する。冷後、薄めたメタノール(1→2)を加えて正
 66 確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次の
 67 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、
 68 薄めたメタノール(1→2)を加えて25 mLとし、試料溶液とす
 69 る。別に定量用チペピジンヒベンズ酸塩をデシケーター(減
 70 圧、酸化リン(V), 60℃)で3時間乾燥し、その約22 mgを精
 71 密に量り、薄めた酢酸(100) (1→2) 10 mL及びメタノール30
 72 mLに溶かし、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50
 73 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを
 74 正確に加えた後、薄めたメタノール(1→2)を加えて25 mLと
 75 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、
 76 次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行
 77 い、内標準物質のピーク面積に対するチペピジンのピーク面
 78 積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

79 チペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$)の量(mg)

$$80 = M_S \times Q_T / Q_S$$

81 M_S : 定量用チペピジンヒベンズ酸塩の秤取量(mg)

82 内標準溶液 ジブカイン塩酸塩のメタノール溶液(1→
 83 2000)

84 試験条件

85 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

89 カラム温度: 40℃付近の一定温度

90 移動相: ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→
 91 1000)溶液(1→500)/アセトニトリル/2-ブロパノ
 92 ール混液(3: 2: 1)

93 流量: チペピジンの保持時間が約7分になるように調整
 94 する。

95 システム適合性

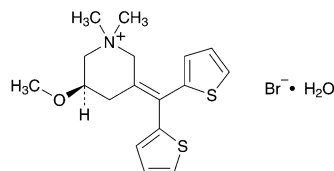
96 システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
 97 操作するとき、チペピジン、内標準物質の順に溶出し、
 98 その分離度は10以上である。

99 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
 100 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

- 101 に対するチペピジ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 チメピジウム臭化物水和物

2 Timepidium Bromide Hydrate



及び鏡像異性体

4 $C_{17}H_{22}BrNOS_2 \cdot H_2O$: 418.415 (5*RS*)-3-(Dithien-2-ylmethylene)-5-methoxy-1,1-

6 dimethylpiperidinium bromide monohydrate

7 [35035-05-3, 無水物]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、チメピジウ
9 ム臭化物($C_{17}H_{22}BrNOS_2$: 400.40) 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酢酸(100)に極めて溶けやすく、エ
12 タノール(99.5)に溶けやすく、水又は無水酢酸にやや溶けに
13 くく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした
15 液のpHは5.3 ~ 6.3である。

16 本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

17 確認試験

18 (1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにニンヒドリン・硫酸試
19 液1 mLを加えるとき、本品は赤紫色を呈する。

20 (2) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測
21 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
22 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
23 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
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 (4) 本品の水溶液(1→100)は臭化物の定性反応(1)〈1.09〉
29 を呈する。

30 純度試験

31 (1) 溶状 本品0.10 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1 mLを正確に量り、メ
36 タノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これ
37 らの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験
38 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
39 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
40 にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/水/酢酸
41 (100)/酢酸エチル混液(5 : 4 : 1 : 1 : 1)を展開溶媒として約
42 13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長
43 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外
44 のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

45 水分〈2.48〉 3.5 ~ 5.0%(0.4 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

46 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

47 定量法 本品約0.6 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液
48 (2 : 1) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉す
49 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.04 mg $C_{17}H_{22}BrNOS_2$

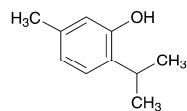
51 貯法

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 気密容器。

1 チモール

2 Thymol

4 $C_{10}H_{14}O$: 150.22

5 5-Methyl-2-(propan-2-yl)phenol

6 [89-83-8]

7 本品は定量するとき、チモール($C_{10}H_{14}O$) 98.0%以上を含
8 む。

9 **性状** 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の塊で、芳香性の
10 おいがあり、舌をやくような味がある。

11 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)又
12 はジエチルエーテルに溶けやすく、水に溶けにくい。

13 本品は水に入れると沈み、加温すると融解して水面に浮く。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の酢酸(100)溶液(1→300) 1 mLに、硫酸6滴及び
16 硝酸1滴を加えるとき、液は反射光で青緑色、透過光で赤紫
17 色を呈する。

18 (2) 本品1 gに水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加え、
19 水浴中で加熱して溶かし、数分間加熱を続けるとき、液は
20 徐々に淡黄赤色を呈し、これを室温に放置するとき、暗黄褐
21 色となる。この液にクロロホルム2 ～ 3滴を加えて振り混ぜ
22 るとき、液は次第に紫色を呈する。

23 (3) 本品に等量のカンフル又はメントールを加えてすり混
24 ぜるとき、液化する。

25 **融点** (2.60) 49 ～ 51℃

26 **純度試験**

27 (1) 不揮発性残留物 本品2.0 gを水浴上で加熱して揮散
28 し、残留物を105℃で2時間乾燥するとき、その量は1.0 mg
29 以下である。

30 (2) 他のフェノール類 本品1.0 gに温湯20 mLを加えて1
31 分間激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに塩化鉄(III)
32 試液1滴を加えるとき、液は緑色を呈しても、青色～紫色を
33 呈しない。

34 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、水酸化ナトリウム試液10
35 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液10
36 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水50 mL及び希硫酸20
37 mLを加え、氷水中で30分間冷却する。次に0.05 mol/L臭素
38 液20 mLを正確に加え、直ちに密栓して暗所で時々振り混ぜ
39 ながら氷水中に30分間放置した後、ヨウ化カリウム試液14
40 mL及びクロロホルム5 mLを加え、密栓して激しく振り混ぜ、
41 遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定
42 (2.50) する(指示薬：デンプン試液3 mL)。ただし、滴定の
43 終点近くでは密栓して激しく振り混ぜ、終点はクロロホルム
44 層の青色が消えるときとする。同様の方法で空試験を行う。

45 0.05 mol/L臭素液1 mL=3.756 mg $C_{10}H_{14}O$

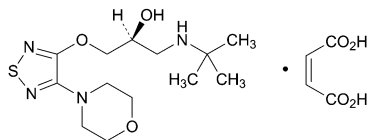
46 **貯法**

47 保存条件 遮光して保存する。

48 容器 気密容器。

1 チモロールマレイン酸塩

2 Timolol Maleate

4 $C_{13}H_{24}N_4O_3S \cdot C_4H_4O_4$: 432.49

5 (2S)-1-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-3-(4-morpholin-4-yl-

6 1,2,5-thiadiazol-3-yloxy)propan-2-ol monomaleate

7 [26921-17-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、チモロールマレイン
9 酸塩($C_{13}H_{24}N_4O_3S \cdot C_4H_4O_4$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に
12 やや溶けやすい。

13 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 融点：約197℃(分解)。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫
17 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
18 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
19 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
20 認める。

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

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

27 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -5.7 ~ -6.2° (乾燥後, 1.25 g, 1
28 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

29 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.8 ~
30 4.3である。

31 **純度試験**

32 (1) **溶状** 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は澄明
33 である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法
34 (2.24) により試験を行うとき、波長440 nmにおける吸光度
35 は0.05以下である。

36 (2) **類縁物質** 本品30 mgを移動相20 mLに溶かし、試料
37 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
38 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
39 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
40 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
41 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマレイン
42 酸及びチモロール以外のピークの面積は、標準溶液のチモロ
43 ールのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液
44 のマレイン酸及びチモロール以外のピークの合計面積は、標
45 準溶液のチモロールのピーク面積の1/2より大きくない。

46 **試験条件**

47 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

48 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
49 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シ
50 リカゲルを充填する。

51 カラム温度：40℃付近の一定温度

52 移動相：1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム1.9 gを水
53 1800 mLに溶かし、トリエチルアミン6.0 mL及びギ
54 酸8.0 mLを加え、更にギ酸を加えてpH 3.0に調整し
55 た後、水を加えて2000 mLとする。この液1400 mLに
56 メタノール500 mL及びアセトニトリル100 mLを加え
57 る。

58 流量：チモロールの保持時間が約18分になるように調
59 整する。

60 面積測定範囲：溶媒のピークの後からチモロールの保持
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1 mLを正確に量り、移動相を加
64 えて正確に10 mLとする。この液25 μ Lから得たチモ
65 ロールのピーク面積が、標準溶液のチモロールのピー
66 ク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

67 システムの性能：試料溶液25 μ Lにつき、上記の条件で
68 操作するとき、チモロールの理論段数及びシンメトリ
69 ー係数は、それぞれ1500段以上、2.5以下である。

70 システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき、チモロールのピーク面積
72 の相対標準偏差は2.0%以下である。

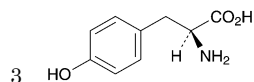
73 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 100℃, 3時間)。74 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

75 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、酢酸(100)
76 90 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
77 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

78 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=43.25 mg $C_{13}H_{24}N_4O_3S \cdot C_4H_4O_4$ 79 **貯法** 容器 気密容器。

1 L-チロシン

2 L-Tyrosine

4 $C_9H_{11}NO_3$: 181.19

5 (2S)-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid

6 [60-18-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-チロシン
8 ($C_9H_{11}NO_3$) 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 本品はギ酸に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にほと
11 んど溶けない。

12 本品は希塩酸又はアンモニア試液に溶ける。

13 確認試験

14 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫
15 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
16 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
17 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
18 認める。

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

23 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -10.5 ~ -12.5° (乾燥後, 2.5 g, 1
24 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

25 純度試験

26 (1) 溶状 本品1.0 gを1 mol/L塩酸試液20 mLに加温して
27 溶かすとき、液は無色澄明である。

28 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを希硝酸12 mL及び水20
29 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
30 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLに希硝酸12
31 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

32 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gを希塩酸5 mLに溶かし、水
33 を加えて45 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
34 液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて
35 45 mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試
36 液5 mLずつを加える(0.028%以下)。

37 (4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。
38 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)。

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

42 (6) 類縁物質 本品0.20 gを薄めたアンモニア水(28) (1→
43 2) 10 mLに溶かし、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。
44 この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、
45 この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、
46 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
47 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLず

48 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
49 薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/アンモニア
50 水(28)混液(67 : 33)を展開溶媒として約10 cm展開した後、
51 薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメ
52 タノール/酢酸(100)混液(97 : 3)溶液(1→100)を均等に噴霧
53 した後、80℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主
54 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
55 濃くない。

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

57 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

58 定量法 本品を乾燥し、その約0.18 gを精密に量り、ギ酸6
59 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
60 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
61 い、補正する。

62 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.12 mg $C_9H_{11}NO_3$

63 貯法 容器 気密容器。

1 チンク油

2 Zinc Oxide Oil

3 本品は定量するとき、酸化亜鉛(ZnO : 81.38) 45.0 ~
4 55.0%を含む。

5 製法

酸化亜鉛	500 g
植物油	適量
全量	1000 g

6 以上をとり、研和して製する。ただし、植物油の一部の代
7 わりに「ヒマシ油」又はポリソルベート20適量を用いるこ
8 とができる。

9 性状 本品は白色～類白色の泥状物で、長く静置するとき、成
10 分の一部を分離する。

11 確認試験 本品をよく混和し、その0.5 gをろつぽにとり、加
12 温して融解し、徐々に温度を高めて全く炭化し、更にこれを
13 強熱するとき、黄色を呈し、冷えると色は消える。残留物に
14 水10 mL及び希塩酸5 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過
15 し、ろ液にヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸カリウム試液2 ~ 3滴を加
16 えるとき、白色の沈殿を生じる(酸化亜鉛)。

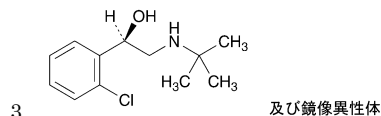
17 定量法 本品をよく混和し、その約0.8 gを精密に量り、ろつ
18 ぽに入れ、徐々に温度を高めて全く炭化し、次に残留物が黄
19 色となるまで強熱し、冷後、水1 mL及び塩酸1.5 mLを加え
20 て溶かした後、水を加えて正確に100 mLとする。この液20
21 mLを正確に量り、水80 mLを加え、水酸化ナトリウム溶液
22 (1→50)を液が僅かに沈殿を生じるまで加え、次にpH 10.7の
23 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加えた後、
24 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で
25 滴定〈2.50〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナ
26 トリウム指示薬0.04 g)。

27 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
28 1 mL
29 =4.069 mg ZnO

30 貯法 容器 気密容器。

1 ツロブテロール

2 Tulobuterol

4 $C_{12}H_{18}ClNO$: 227.73

5 (1R)-1-(2-Chlorophenyl)-2-(1,1-dimethylethyl)aminoethanol

6 [41570-61-0]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ツロブテロ
8 ール($C_{12}H_{18}ClNO$) 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 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)
11 又は酢酸(100)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

12 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

13 本品は40℃で徐々に昇華する。

14 本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→5000)につき、紫外
17 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
18 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
19 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
20 認める。

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

25 **融点** (2.60) 90 ~ 93℃26 **純度試験**

27 (1) 類縁物質 本品25 mgを移動相50 mLに溶かし、試料
28 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
29 確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加
30 えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
31 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
32 フィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピー
33 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のツロ
34 ブテロール以外のピークの面積は、標準溶液のツロブテロー
35 ルのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のツロブテ
36 ロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のツロブテロー
37 ルのピーク面積の5倍より大きくない。

38 **試験条件**

39 検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

40 カラム：内径4.6 mm、長さ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：30℃付近の一定温度

44 移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム3 gを水900
45 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→150) 5 mLを加える。

46 この液650 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ

47 トリル350 mLを加える。

48 流量：ツロブテロールの保持時間が約7分になるように
49 調整する。

50 面積測定範囲：溶媒のピークの後からツロブテロールの
51 保持時間の約5倍までの範囲

52 **システム適合性**

53 システムの性能：試料溶液1 mLに移動相を加えて100
54 mLとする。この液5 mLに移動相を加えて10 mLとし、
55 システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試
56 験用溶液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、
57 ツロブテロールのピークの理論段数及びシンメトリー
58 係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

59 システムの再現性：システム適合性試験用溶液25 μ Lに
60 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ツロブ
61 テロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で
62 ある。

63 (2) ホウ素 本品50 mg及びホウ素標準液3.0 mLをとり、
64 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
65 ム試液5 mLを加え、水浴上で蒸発乾固した後、120℃で1時
66 間乾燥し、直ちに強熱灰化する。冷後、残留物に水0.5 mL
67 及びクルクミン試液3 mLを加え、水浴上で5分間穏やかに加
68 温する。冷後、酢酸・硫酸試液3 mLを加えて混和し、30分
69 間放置した後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、
70 ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液及
71 び標準溶液とする。これらの液につき、エタノール(95)を対
72 照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うと
73 き、波長555 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の
74 吸光度より大きくない。

75 **水分** (2.48) 0.2%以下(2 g、容量滴定法、直接滴定)。76 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

77 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、
78 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバ
79 イオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色
80 を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行
81 い、補正する。

82 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=22.77 mg $C_{12}H_{18}ClNO$ 83 **貯法** 容器 気密容器。

1 ツロブテロール経皮吸収型テープ

2 Tulobuterol Transdermal Tapes

3 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す
4 るツロブテロール($C_{12}H_{18}ClNO$: 227.73)を含む。

5 **製法** 本品は「ツロブテロール」をとり、テープ剤の製法によ
6 り製する。

7 **確認試験** 本品の「ツロブテロール」20 mgに対応する量をと
8 り、ライナーを除き、ヘキサン10 mLを加えて振り混ぜる。
9 上澄液をとり、0.1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜ、
10 遠心分離し、水層を分取する。この液3 mLをとり、0.1
11 mol/L塩酸試液を加えて10 mLとした液につき、紫外可視吸
12 光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、
13 波長261 ~ 263 nm及び265 ~ 267 nmに吸収の極大を示し、
14 波長271 ~ 273 nmに吸収の肩を示す。

15 **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
16 き、適合する。

17 本品1枚をとり、ライナーを除き、1 mL中にツロブテロー
18 ル($C_{12}H_{18}ClNO$)約0.25 mgを含む液となるように内標準溶液
19 V mLを正確に加えて振り混ぜ、上澄液を試料溶液とする。
20 別に定量用ツロブテロール(別途「ツロブテロール」と同様
21 の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、
22 内標準溶液に溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを
23 正確に量り、内標準溶液を加えて正確に20 mLとし、標準溶
24 液とする。以下定量法を準用する。

25 ツロブテロール($C_{12}H_{18}ClNO$)の量(mg)

$$26 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 80$$

27 M_S : 脱水物に換算した定量用ツロブテロールの秤取量
28 (mg)

29 内標準溶液 安息香酸ベンジルのヘキサン溶液(1→4000)

30 **粘着性** 別に規定する。

31 **放出性** 別に規定する。

32 **定量法** 本品10枚をとり、ライナーを除き、1 mL中にツロブ
33 テロール($C_{12}H_{18}ClNO$) 0.5 mgを含む液となるようにヘキサ
34 ン V mLを加え、更に内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加えて
35 振り混ぜ、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ツロブテロ
36 ル(別途「ツロブテロール」と同様の方法で水分〈2.48〉を
37 測定しておく)約50 mgを精密に量り、ヘキサンに溶かし、
38 正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準
39 溶液1 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標
40 準溶液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー
41 〈2.02〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
42 るツロブテロールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

43 本品1枚中のツロブテロール($C_{12}H_{18}ClNO$)の量(mg)

$$44 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$$

45 M_S : 脱水物に換算した定量用ツロブテロールの秤取量
46 (mg)

47 内標準溶液 安息香酸ベンジルのヘキサン溶液(1→200)

48 試験条件

49 検出器: 水素炎イオン化検出器

50 カラム: 内径0.53 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ
51 管の内面にガスクロマトグラフィー用メチルシリコー
52 ンポリマーを厚さ1.5 μ mで被覆する。

53 カラム温度: 180°C付近の一定温度

54 キャリヤーガス: 窒素

55 流量: ツロブテロールの保持時間が約3分になるように
56 調整する。

57 システム適合性

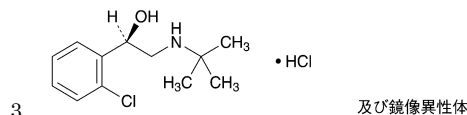
58 システムの性能: 標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で
59 操作するとき、ツロブテロール、内標準物質の順に流
60 出し、その分離度は4以上である。

61 システムの再現性: 標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件
62 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
63 に対するツロブテロールのピーク面積の比の相対標準
64 偏差は2.0%以下である。

65 **貯法** 容器 気密容器。

1 ツロブテロール塩酸塩

2 Tulobuterol Hydrochloride

4 $C_{12}H_{18}ClNO \cdot HCl$: 264.195 (1*RS*)-1-(2-Chlorophenyl)-2-

6 (1,1-dimethylethyl)aminoethanol monohydrochloride

7 [56776-01-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ツロブテロール塩酸
9 塩($C_{12}H_{18}ClNO \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はメタノールに極めて溶けやすく、水、エタノール
12 (95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにく
13 い。

14 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 融点：約163℃

16 **確認試験**

17 (1) 本品の水溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定
18 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクト
19 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
20 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)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈
26 する。

27 **純度試験**

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

30 (2) 類縁物質 本品30 mgを移動相50 mLに溶かし、試料
31 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
32 確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加
33 えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
34 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
35 フィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
36 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のツロ
37 ブテロール以外のピークの面積は、標準溶液のツロブテロー
38 ルのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のツロブテ
39 ロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のツロブテロー
40 ルのピーク面積の5倍より大きくない。

41 **試験条件**

42 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

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

46 カラム温度：30℃付近の一定温度

47 移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム3 gを水900
48 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→150) 5 mLを加える。

49 この液650 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ
50 トリル350 mLを加える。

51 流量：ツロブテロールの保持時間が約7分になるように
52 調整する。

53 面積測定範囲：溶媒のピークの後からツロブテロールの
54 保持時間の約5倍までの範囲

55 **システム適合性**

56 システムの性能：試料溶液1 mLに移動相を加えて100
57 mLとする。この液5 mLに移動相を加えて10 mLとし、
58 システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試
59 験用溶液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、
60 ツロブテロールのピークの理論段数及びシンメトリー
61 係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

62 システムの再現性：システム適合性試験用溶液25 μ Lに
63 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ツロブ
64 テロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で
65 ある。

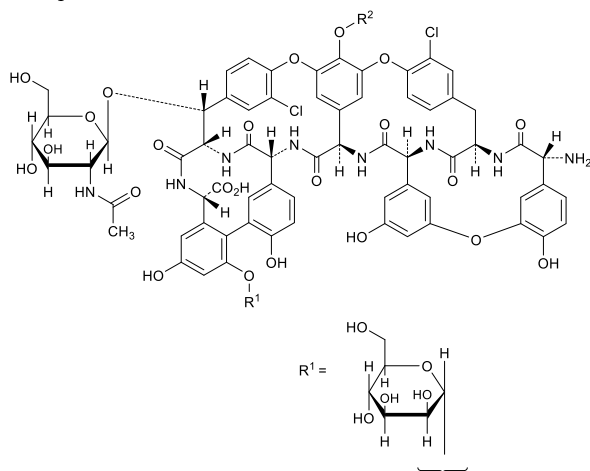
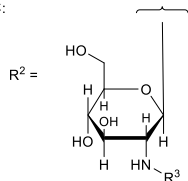
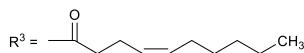
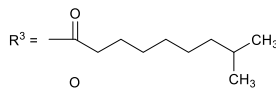
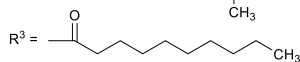
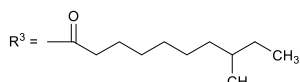
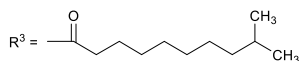
66 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 60℃, 4時間)。67 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

68 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸
69 /酢酸(100)混液(7 : 3) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
70 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
71 い、補正する。

72 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.42 mg $C_{12}H_{18}ClNO \cdot HCl$ 73 **貯法** 容器 気密容器。

1 テイコプラニン

2 Teicoplanin

テイコプラニン A₂群:テイコプラニン A₂₋₁:テイコプラニン A₂₋₂:テイコプラニン A₂₋₃:テイコプラニン A₂₋₄:テイコプラニン A₂₋₅:3 テイコプラニン A₃₋₁:R² = H4 テイコプラニンA₂₋₁5 C₈₈H₉₅Cl₂N₉O₃₃ : 1877.646 (3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-

7 Acetylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-

8 22,31-dichloro-56-[2-(4*Z*)-dec-4-enoylamino-2-deoxy-β-

9 D-glucopyranosyloxy]-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-

10 mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaaxo-

11 2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-

12 tetradecahydro-1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-

13 dietheno-3,18:35,48-bis(iminomethano)-

14 4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-28*H*-15 [1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-

16 benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid

17 [91032-34-7]

18 テイコプラニンA₂₋₂19 C₈₈H₉₇Cl₂N₉O₃₃ : 1879.6620 (3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-

21 Acetylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-

22 22,31-dichloro-56-[2-deoxy-2-(8-methylnonanoylamino)-β-D-

23 glucopyranosyloxy]-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-

24 mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaaxo-

25 2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-

26 1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-

27 bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-

28 28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-

29 benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid

30 [91032-26-7]

31 テイコプラニンA₂₋₃32 C₈₈H₉₇Cl₂N₉O₃₃ : 1879.6633 (3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-Acetylamino-

34 2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22,31-dichloro-

35 56-(2-decanoylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-

36 6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-

37 2,16,36,50,51,59-hexaaxo-

38 2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-

39 1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-

40 bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-

41 28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-

42 benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid

43 [91032-36-9]

44 テイコプラニンA₂₋₄45 C₈₉H₉₉Cl₂N₉O₃₃ : 1893.6846 (3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-

47 Acetylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-

48 22,31-dichloro-56-[2-deoxy-2-(8-methyldecanoylamino)-β-D-

49 glucopyranosyloxy]-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-

50 mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaaxo-

51 2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-

52 1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-

53 bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-

54 28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-

55 benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid

56 [91032-37-0]

57 テイコプラニンA₂₋₅
 58 C₈₉H₉₉Cl₂N₉O₃₃ : 1893.68
 59 (3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-
 60 Acetylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-
 61 22,31-dichloro-56-[2-deoxy-2-(9-methyldecanoylamino)-β-D-
 62 glucopyranosyloxy]-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-
 63 mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaaxo-
 64 2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-
 65 1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-
 66 bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-
 67 28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-
 68 benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid
 69 [91032-38-1]
 70 テイコプラニンA₃₋₁
 71 C₇₂H₆₈Cl₂N₈O₂₈ : 1564.25
 72 (3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-
 73 Acetylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-
 74 22,31-dichloro-6,11,40,44,56-pentahydroxy-42-(α-D-
 75 mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaaxo-
 76 2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-
 77 1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-
 78 bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-
 79 28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-
 80 benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid
 81 [93616-27-4]
 82 [61036-62-2, テイコプラニン]
 83 本品は、*Actinoplanes teichomyceticus*の培養によって得
 84 られる抗細菌活性を有するグリコペプチド系化合物の混合物
 85 である。
 86 本品は定量するとき、換算した脱水、脱塩化ナトリウム及び
 87 脱残留溶媒物1 mg当たり900 ~ 1120 μg(力価)を含む。ただし、
 88 本品の力価は、テイコプラニン(C₇₂~₈₉H₆₈~₉₉Cl₂N₈~₉O₂₈~₃₃)
 89 としての量を質量(力価)で示す。
 90 性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。
 91 本品は水に溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミドにや
 92 や溶けにくく、アセトニトリル、メタノール、エタノール
 93 (95)、アセトン、酢酸(100)又はジエチルエーテルにほとん
 94 ど溶けない。
 95 確認試験
 96 (1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにニンヒドリン試液2 mL
 97 を加え、5分間加温するとき、液は青紫色を呈する。
 98 (2) 本品の水溶液(3→100) 1 mLにアントロン試液2 mLを
 99 徐々に加えて穏やかに振り混ぜるとき、液は暗褐色を呈する。
 100 (3) 本品及びテイコプラニン標準品につき、赤外吸収スペ
 101 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
 102 い、本品のスペクトルとテイコプラニン標準品のスペクトル
 103 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
 104 様の強度の吸収を認める。
 105 pH (2.54) 本品0.5 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.3 ~
 106 7.7である。
 107 成分含量比 本品約20 mgを水に溶かして10 mLとし、試料溶

108 液とする。試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマト
 109 グラフィー (2.01) により試験を行い、自動積分法によりテ
 110 イコプラニンA₂群のピーク面積の和*S*_aテイコプラニンA₃群
 111 のピーク面積の和*S*_b及びその他の成分のピーク面積の和*S*_cを
 112 測定する。次式によりそれぞれの量を求めるとき、テイコプ
 113 ラニンA₂群は80.0%以上、テイコプラニンA₃群は15.0%以
 114 下、及びその他の成分は5.0%以下である。なお、テイコプ
 115 ラニンの各成分の溶出順及びテイコプラニンA₂₋₂に対する
 116 各成分の相対保持時間は次のとおりである。

成分名	溶出順	相対保持時間
テイコプラニンA ₃ 群		≤0.42
テイコプラニンA ₃₋₁	1	0.29
テイコプラニンA ₂ 群		0.42<, ≤1.25
テイコプラニンA ₂₋₁	2	0.91
テイコプラニンA ₂₋₂	3	1.00
テイコプラニンA ₂₋₃	4	1.04
テイコプラニンA ₂₋₄	5	1.17
テイコプラニンA ₂₋₅	6	1.20
その他の成分		1.25<

117 テイコプラニンA₂群の量(%)
 118 $= S_a / (S_a + 0.83S_b + S_c) \times 100$
 119 テイコプラニンA₃群の量(%)
 120 $= 0.83S_b / (S_a + 0.83S_b + S_c) \times 100$
 121 その他の成分の量(%) $= S_c / (S_a + 0.83S_b + S_c) \times 100$

試験条件

123 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

127 カラム温度：25℃付近の一定温度

128 移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水
 129 1650 mLに溶かし、アセトニトリル300 mLを加え、
 130 水酸化ナトリウム試液を用いてpH 6.0に調整し、更
 131 に水を加えて2000 mLとする。

132 移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水
 133 550 mLに溶かし、アセトニトリル1400 mLを加え、
 134 水酸化ナトリウム試液を用いてpH 6.0に調整し、更
 135 に水を加えて2000 mLとする。

136 移動相の送液：試料注入前10分間は移動相Aを送液し、
 137 試料注入後は移動相A及び移動相Bの混合比を次のよう
 138 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 ~ 32	100 → 70	0 → 30
32 ~ 40	70 → 50	30 → 50
40 ~ 42	50 → 100	50 → 0

139 流量：毎分約1.8 mL

140 面積測定範囲：溶媒のピークの後からテイコプラニン
 141 A₂₋₂の保持時間の約1.7倍までの範囲

システム適合性

142 検出の確認：試料溶液から得たテイコプラニンA₂₋₂の
 143 ピーク高さがフルスケールの約90%になることを確
 144 認する。

145 システムの性能：試料溶液20 μLにつき、上記の条件で

147 操作するとき、テイコプラニンA₃₋₁のピークのシン
148 メトリ係数は2.2以下である。
149 システムの再現性：試料溶液20 µLにつき、上記の条件
150 で試験を3回繰り返すとき、テイコプラニンA₂₋₂のピー
151 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

152 純度試験

153 (1) 溶状 本品0.8 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明
154 で、その色は色の比較試験法 (2.65) 第1法により試験を行う
155 とき、比較液BY3又はB4より濃くない。
156 (2) 塩化ナトリウム 本品約0.5 gを精密に量り、水50
157 mLに溶かし、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) し(指示薬：
158 クロム酸カリウム試液1 mL)、塩化ナトリウムの量を求める
159 とき、5.0%以下である。
160 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl
161 (3) 残留溶媒 (2.46) 本品約0.1 gを精密に量り、N,N-
162 ジメチルホルムアミドに溶かして正確に10 mLとし、試料溶
163 液とする。別に、メタノール及びアセトン約1 gずつを精密
164 に量り、N,N-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100
165 mLとする。この液1 mLを正確に量り、N,N-ジメチルホル
166 ムアミドを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試
167 料溶液及び標準溶液4 µLずつを正確にとり、次の条件でガ
168 スクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、自動積分
169 法により試料溶液のメタノールのピーク面積A₁及びアセト
170 ンのピーク面積A₂、標準溶液のメタノールのピーク面積A_{S1}
171 及びアセトンのピーク面積A_{S2}を測定し、次式により本品中
172 のメタノール及びアセトンの量を求めるとき、それぞれ
173 0.5%以下及び1.0%以下である。

174 メタノールの量(%)

$$175 = M_{S1} \times A_1 / A_{S1} \times 0.001 \times 1 / M_T \times 100$$

176 アセトンの量(%)

$$177 = M_{S2} \times A_2 / A_{S2} \times 0.001 \times 1 / M_T \times 100$$

178 M_{S1}：メタノールの秤取量(g)

179 M_{S2}：アセトンの秤取量(g)

180 M_T：本品の秤取量(g)

181 試験条件

182 検出器：水素炎イオン化検出器

183 カラム：内径2 mm、長さ3 mのガラス管にガスクロマ
184 トグラフィー用ポリエチレングリコールエステル化物
185 を150 ~ 180 µmのガスクロマトグラフィー用グラフ
186 イトカーボンに0.1%の割合で被覆したものを充填す
187 る。

188 カラム温度：70℃付近の一定温度で注入し、4分間保
189 った後、210℃になるまで1分間に8℃の割合で昇温する。

190 検出器温度：240℃付近の一定温度

191 キャリヤーガス：窒素

192 流量：メタノールの保持時間が約2分、アセトンの保持
193 時間が約5分になるように調整する。

194 システム適合性

195 検出の確認：標準溶液4 µLから得たアセトンのピーク
196 高さが、フルスケール付近になることを確認する。

197 システムの性能：標準溶液4 µLにつき、上記の条件で

198 操作するとき、メタノール、アセトンの順に流出し、
199 その分離度は2.0以上である。
200 システムの再現性：標準溶液4 µLにつき、上記の条件
201 で試験を3回繰り返すとき、アセトンのピーク面積の
202 相対標準偏差は3.0%以下である。

203 水分 (2.48) 15.0%以下(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

204 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
205 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

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

207 (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

208 (iii) 標準溶液 テイコプラニン標準品約50 mg(力価)に対
209 応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし
210 て正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下
211 に保存し、14日以内に使用する。用時、標準原液適量を正
212 確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に160
213 µg(力価)及び40 µg(力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液
214 及び低濃度標準溶液とする。

215 (iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に
216 量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとす
217 る。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を
218 加えて1 mL中に160 µg(力価)及び40 µg(力価)を含むように
219 薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

220 貯法

221 保存条件 遮光して、2 ~ 8℃で保存する。

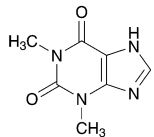
222 容器 気密容器。

46 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=18.02 mg C₇H₈N₄O₂

47 貯法 容器 密閉容器。

1 テオフィリン

2 Theophylline



4 C₇H₈N₄O₂ : 180.16

5 1,3-Dimethyl-1*H*-purine-2,6(3*H*,7*H*)-dione

6 [58-55-9]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、テオフィリン
8 (C₇H₈N₄O₂) 99.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、水
11 又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

12 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

13 確認試験

14 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、紫
15 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
16 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
17 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
18 認める。

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

23 融点 (2.60) 271 ~ 275°C

24 純度試験

25 (1) 酸 本品0.5 gに水75 mL, 0.01 mol/L水酸化ナトリウ
26 ム液2.0 mL及びメチルレッド試液1滴を加えるとき、液の色
27 は黄色である。

28 (2) 類縁物質 本品0.10 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド
29 3 mLに溶かし、メタノール10 mLを加え、試料溶液とする。
30 この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200
31 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
32 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
33 溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光
34 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
35 トン/クロロホルム/メタノール/1-ブタノール/アンモ
36 ニア水(28)混液(3 : 3 : 2 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展
37 開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254
38 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
39 ポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

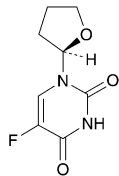
40 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

41 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

42 定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、水100
43 mLに溶かし、0.1 mol/L硝酸銀液20 mLを正確に加え、振り
44 混ぜた後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する
45 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

1 テガフル

2 Tegafur



及び鏡像異性体

4 $C_8H_9FN_2O_3$: 200.175 5-Fluoro-1-[(2*RS*)-tetrahydrofuran-2-yl]uracil

6 [17902-23-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、テガフル
8 ($C_8H_9FN_2O_3$) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品はメタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール
11 (95)にやや溶けにくい。

12 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

13 本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 確認試験

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

20 (2) 本品の0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1→
21 100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス
22 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
23 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに
24 同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
26 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
27 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
28 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これ
29 らのスペクトルに差を認めるときは、本品をメタノール/ア
30 セトン混液(1:1)から再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したも
31 のにつき同様の試験を行う。

32 pH(2.54) 本品0.5 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.2 ~
33 5.2である。

34 融点(2.60) 166 ~ 171°C

35 純度試験

36 (1) 溶状 本品0.2 gを希水酸化ナトリウム試液10 mLに
37 溶かすとき、液は無色澄明である。

38 (2) 塩化物(1.03) 本品0.8 gに水40 mLを加え、加温し
39 て溶かし、冷後、必要ならばろ過し、希硝酸6 mL及び水を
40 加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液
41 には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下)。

42 (3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール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、メタノールを
44 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に

45 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
46 試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー
47 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ
48 トする。次にクロロホルム/エタノール(95)混液(5:1)を展
49 開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ
50 に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得
51 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
52 より濃くない。

53 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

54 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g, 白金ろつぼ)。

55 定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、ヨウ素瓶
56 に入れ、水75 mLに溶かし、1/60 mol/L臭素酸カリウム液
57 25 mLを正確に加える。次に臭化カリウム1.0 g及び塩酸12
58 mLを速やかに加え、直ちに密栓して時々振り混ぜながら30
59 分間放置した後、ヨウ化カリウム1.6 gを加え、穏やかに振
60 り混ぜ、正確に5分間放置し、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチ
61 オ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬:デンプン試
62 液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

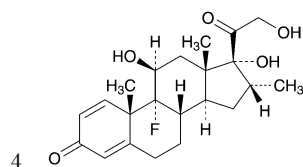
63 1/60 mol/L臭素酸カリウム液1 mL=10.01 mg $C_8H_9FN_2O_3$

64 貯法 容器 気密容器。

1 デキサメタゾン

2 Dexamethasone

3 デキサメサゾン

5 $C_{22}H_{29}FO_5$: 392.466 9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 α -methylpregna-1,4-
7 diene-3,20-dione

8 [50-02-2]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、デキサメタゾン
10 ($C_{22}H_{29}FO_5$) 97.0 ~ 102.0%を含む。11 **性状** 本品は白色〜微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。12 本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンにやや溶
13 けにくく、アセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶け
14 ない。

15 融点：約245℃(分解)。

16 本品は結晶多形が認められる。

17 **確認試験**18 (1) 本品10 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液
19 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃
20 焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を
21 呈する。22 (2) 本品1 mgをエタノール(95) 10 mLに溶かす。この液2
23 mLに塩化フェニルヒドラジニウム試液10 mLを加え、振り
24 混ぜた後、60℃の水浴中で20分間加熱する。冷後、この液
25 につき、エタノール(95) 2 mLを用いて同様に操作して得た
26 液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス
27 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
28 ル又はデキサメタゾン標準品について同様に操作して得られ
29 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
30 のところに同様の強度の吸収を認める。31 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
32 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
33 本品の参照スペクトル又は乾燥したデキサメタゾン標準品の
34 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
35 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
36 トルに差を認めるときは、本品及びデキサメタゾン標準品を
37 それぞれアセトンに溶かした後、アセトンを蒸発し、残留物
38 につき、同様の試験を行う。39 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +86 ~ +94° (乾燥後, 0.1 g, メタ
40 ノール, 10 mL, 100 mm)。41 **純度試験** 類縁物質 本品0.18 gをアセトニトリル100 mLに
42 溶かす。この液33 mLをとり、ギ酸アンモニウム1.32 gを水
43 1000 mLに溶かし、ギ酸を加えてpH 3.6に調整した液を加え
44 て100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量
45 り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。46 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
47 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞ
48 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、
49 試料溶液のデキサメタゾン以外のピークの面積は、標準溶液
50 のデキサメタゾンのピーク面積より大きくない。また、試料
51 溶液のデキサメタゾン以外のピークの合計面積は、標準溶液
52 のデキサメタゾンのピーク面積の2倍より大きくない。53 **試験条件**

54 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

55 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
56 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリ
57 カゲルを充填する。

58 カラム温度：25℃付近の一定温度

59 移動相：ギ酸アンモニウム1.32 gを水1000 mLに溶かし、
60 ギ酸を加えてpH 3.6に調整する。この液670 mLにア
61 セトニトリル330 mLを加える。62 流量：デキサメタゾンの保持時間が約13分になるよう
63 に調整する。64 面積測定範囲：溶媒のピークの後からデキサメタゾンの
65 保持時間の約4倍までの範囲66 **システム適合性**67 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
68 えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たデキ
69 サメタゾンのピーク面積が、標準溶液のデキサメタゾ
70 ンのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。71 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
72 操作するとき、デキサメタゾンのピークの理論段数及
73 びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以
74 下である。75 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
76 で試験を6回繰り返すとき、デキサメタゾンのピーク
77 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。78 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(0.2 g, 105℃, 3時間)。79 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(0.2 g, 白金ろつば)。80 **定量法** 本品及びデキサメタゾン標準品を乾燥し、その約10
81 mgずつを精密に量り、それぞれを薄めたメタノール(1→2)
82 70 mLに溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、
83 薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとし、試料溶液及
84 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
85 の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、
86 内標準物質のピーク面積に対するデキサメタゾンのピーク面
87 積の比 Q_T 及び Q_S を求める。88 デキサメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$ 89 M_S : デキサメタゾン標準品の秤取量(mg)90 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたメタノ
91 ール(1→2)溶液(1→1000)92 **試験条件**

93 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

94 カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に10
95 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
96 化シリカゲルを充填する。

97 カラム温度：25℃付近の一定温度

- 98 移動相：水／アセトニトリル混液(2：1)
- 99 流量：デキサメタゾンの保持時間が約6分になるように
- 100 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 μ Lにつき，上記の条件で
- 103 操作するとき，デキサメタゾン，内標準物質の順に溶
- 104 出し，その分離度は6以上である．
- 105 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件
- 106 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
- 107 に対するデキサメタゾンのピーク面積の比の相対標準
- 108 偏差は1.0%以下である．
- 109 貯法
- 110 保存条件 遮光して保存する．
- 111 容器 気密容器．

1 デキストラン40

2 Dextran 40

3 本品は *Leuconostoc mesenteroides* van Tieghem
4 (*Lactobacillaceae*)によるショ糖の発酵によって生産された
5 多糖類を部分分解したもので、平均分子量は約40000である。
6 本品を乾燥したものは定量するとき、デキストラン40
7 98.0 ~ 102.0%を含む。

8 **製造要件** 本品は、抗原性を有する可能性のある不純物を除去
9 又は最小とする製造方法で製造する。製造方法は、以下の抗
10 原性試験を実施した場合に適合することが、検証された方法
11 とする。

12 **抗原性試験** 本品10.0 gを生理食塩液に溶かして100 mL
13 とし、滅菌し、試料溶液とする。体重250 ~ 300 gの栄
14 養状態の良い健康なモルモット4匹を用い、第1日目、
15 第3日目及び第5日目に試料溶液1.0 mLずつを腹腔内に
16 注射する。別に対照として、同数のモルモットに馬血清
17 0.10 mLを腹腔内に注射する。第15日目に2匹、第22日
18 目に残りの2匹に、試料溶液を注射したモルモットに対
19 しては試料溶液0.20 mLを静脈内に注射し、同様に馬血
20 清を注射したモルモットに対しては馬血清0.20 mLを静
21 脈内に注射する。注射後30分間及び24時間の呼吸困難、
22 虚脱又は致死を観察するとき、試料溶液によって感作し
23 たモルモットは前記の症状を示さない。

24 ただし、馬血清によって感作したモルモットの4匹の
25 全部が呼吸困難又は虚脱を示し、3匹以上が死亡する。

26 **性状** 本品は白色の無晶性の粉末で、におい及び味はない。

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

29 本品は水に徐々に溶解する。

30 本品は吸湿性である。

31 **確認試験** 本品の水溶液(1→3000) 1 mLにアントロン試液2
32 mLを加えるとき、液は青緑色を呈し、徐々に暗青緑色に変
33 わる。さらに薄めた硫酸(1→2) 1 mL又は酢酸(100) 1 mLを
34 加えても液の色は変化しない。

35 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~
36 7.0である。

37 **純度試験**

38 (1) **溶状** 本品1.0 gを水10 mLに加温して溶かすとき、
39 液は無色澄明である。

40 (2) **塩化物** (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
41 液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.018%以下)。

42 (3) **窒素** 本品を乾燥し、その約2 gを精密に量り、窒素
43 定量法 (1.08) によって試験を行うとき、窒素(N : 14.01)の
44 量は、0.010%以下である。ただし、分解に用いる硫酸の量
45 は10 mLとし、加える水酸化ナトリウム溶液(2→5)の量は45
46 mLとする。

47 (4) **還元性物質** 本品を乾燥し、その3.00 gを正確に量り、
48 水に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にブドウ
49 糖を乾燥し、その0.450 gを正確に量り、水に溶かし、正
50 確に500 mLとし、比較液とする。試料溶液及び比較液それ

51 ぞれ5 mLずつを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとす
52 る。それぞれの液5 mLを正確に量り、アルカリ銅試液5 mL
53 を正確に加え、水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カ
54 リウム溶液(1→40) 1 mL及び希硫酸1.5 mLを加え、0.005
55 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デ
56 ンブレン試液2 mL)。

57 試料溶液に対する滴定量は比較液に対する滴定量以上であ
58 る。

59 **乾燥減量** (2.41) 5.0%以下(1 g, 105℃, 6時間)。

60 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

61 **エンドトキシン** (4.01) 2.5 EU/g未満。

62 **粘度** (2.53)

63 (1) **デキストラン40** 本品を乾燥し、その0.2 ~ 0.5 gを
64 精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液と
65 する。試料溶液及び水につき、25℃で第1法により試験を行
66 うとき、極限粘度は0.16 ~ 0.19である。

67 (2) **高分子分画** 本品を乾燥し、その約6 gを精密に量り、
68 水に溶かし、正確に100 mLとし、フラスコに移し、25±
69 1℃でかき混ぜながら、これに7 ~ 10%の沈殿を得るのに必
70 要な量のメタノール(通例、80 ~ 90 mL)を徐々に加える。
71 次に35℃の水浴中で時々振り混ぜながら沈殿を溶かした後、
72 25±1℃で15時間以上放置し、傾斜して上澄液を除き、下層
73 の沈殿を水浴上で蒸発乾固する。残留物を乾燥し、乾燥物に
74 つき、(1)を準用して極限粘度を求めるとき、0.27以下であ
75 る。

76 (3) **低分子分画** 本品を乾燥し、その約6 gを精密に量り、
77 水に溶かし、正確に100 mLとし、フラスコに移し、25±
78 1℃でかき混ぜながら、これに90 ~ 93%の沈殿を得るのに
79 必要な量のメタノール(通例、115 ~ 135 mL)を徐々に加え
80 る。次に25℃で遠心分離し、上澄液を水浴上で蒸発乾固す
81 る。残留物を乾燥し、乾燥物につき、(1)を準用して極限粘
82 度を求めるとき、0.09以上である。

83 **定量法** 本品を乾燥し、その約3 gを精密に量り、水に溶かし、
84 正確に50 mLとした液を試料溶液とする。この試料溶液につ
85 き、旋光度測定法 (2.49) により20±1℃、層長100 mmで旋
86 光度 α_D を測定する。

87 デキストラン40の量(mg) = $\alpha_D \times 253.8$

88 **貯法** 容器 気密容器。

1 デキストラン40注射液

2 Dextran 40 Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、デキストラン40 9.5 ～ 10.5 w/v%
5 を含む。

6 製法

デキストラン40	10 g
生理食塩液	適量
全量	1000 mL

7 以上をとり、注射剤の製法により製する。

8 本品には保存剤を加えない。

9 性状 本品は無色澄明の液で、僅かに粘性がある。

10 確認試験

11 (1) 本品1 mLに水を加えて200 mLとし、この液1 mLに
12 アントロン試液2 mLを加えるとき、液は青緑色を呈し、
13 徐々に暗青緑色に変わる。さらに薄めた硫酸(1→2) 1 mL又
14 は酢酸(100) 1 mLを加えても、液の色は変化しない。

15 (2) 本品はナトリウム塩及び塩化物の定性反応 (1.09) を
16 呈する。

17 pH (2.54) 4.5 ～ 7.0

18 粘度 (2.53) 本品2 ～ 5 mLを量り、生理食塩液を加えて正確
19 に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び生理食塩液
20 につき、25℃で第1法により試験を行うとき、極限粘度は
21 0.16 ～ 0.19である。ただし、試料溶液の濃度(g/100 mL)は、
22 定量法を準用して求める。

23 エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mL未満。

24 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

25 定量法 本品30 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLと
26 した液を試料溶液とする。この試料溶液につき、旋光度測定
27 法 (2.49) により20±1℃、層長100 mmで旋光度 α_D を測定す
28 る。

29 本品100 mL中のデキストラン40の量(mg) = $\alpha_D \times 846.0$

30 貯法

31 保存条件 温度変化の著しい場所での保存は避ける。

32 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を
33 使用することができる。

1 デキストラン70

2 Dextran 70

本品は *Leuconostoc mesenteroides* van Tieghem (*Lactobacillaceae*)によるショ糖の発酵によって生産された多糖類を部分分解したもので、平均分子量は約70000である。本品を乾燥したものは定量するとき、デキストラン70 98.0 ~ 102.0%を含む。

製造要件 本品は、抗原性を有する可能性のある不純物を除去又は最小とする製造方法で製造する。製造方法は、以下の抗原性試験を実施した場合に適合することが、検証された方法とする。

抗原性試験 本品6.0 gを生理食塩液に溶かして100 mLとし、滅菌し、試料溶液とする。体重250 ~ 300 gの栄養状態の良い健康なモルモット4匹を用い、第1日目、第3日目及び第5日目に試料溶液1.0 mLずつを腹腔内に注射する。別に対照として、同数のモルモットに馬血清0.10 mLを腹腔内に注射する。第15日目に2匹、第22日目に残りの2匹に、試料溶液を注射したモルモットに対しては試料溶液0.20 mLを静脈内に注射し、同様に馬血清を注射したモルモットに対しては馬血清0.20 mLを静脈内に注射する。注射後30分間及び24時間の呼吸困難、虚脱又は致死を観察するとき、試料溶液によって感作したモルモットは前記の症状を示さない。

ただし、馬血清によって感作したモルモットの4匹の全部が呼吸困難又は虚脱を示し、3匹以上が死亡する。

性状 本品は白色の無晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水に徐々に溶解する。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品の水溶液(1→3000) 1 mLにアントロン試液2 mLを加えるとき、液は青緑色を呈し、徐々に暗青緑色に変わる。さらに薄めた硫酸(1→2) 1 mL又は酢酸(100) 1 mLを加えても液の色は変化しない。

pH (2.54) 本品3.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.0である。

純度試験

(1) **溶状** 本品1.0 gを水10 mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

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

(3) **窒素** 本品を乾燥し、その約2 gを精密に量り、窒素定量法 (1.08) によって試験を行うとき、窒素(N : 14.01)の量は0.010%以下である。ただし、分解に用いる硫酸の量は10 mLとし、加える水酸化ナトリウム溶液(2→5)の量は45 mLとする。

(4) **還元性物質** 本品を乾燥し、その3.00 gを正確に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にブドウ糖を乾燥し、その0.300 gを正確に量り、水に溶かし、正確に500 mLとし、比較液とする。試料溶液及び比較液それ

ぞれ5 mLずつを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液5 mLを正確に量り、アルカリ銅試液5 mLを正確に加え、水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カリウム溶液(1→40) 1 mL及び希硫酸1.5 mLを加え、0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液2 mL)。

試料溶液に対する滴定量は比較液に対する滴定量以上である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 105℃, 6時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

エンドトキシン (4.01) 4.2 EU/g未満。

粘度 (2.53)

(1) **デキストラン70** 本品を乾燥し、その0.2 ~ 0.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び水につき、25℃で第1法により試験を行うとき、極限粘度は0.21 ~ 0.26である。

(2) **高分子分画** 本品を乾燥し、その約6 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、フラスコに移し、25±1℃でかき混ぜながら、これに7 ~ 10%の沈殿を得るのに必要な量のメタノール(通例、75 ~ 85 mL)を徐々に加える。次に35℃の水浴中で時々振り混ぜながら沈殿を溶かした後、25±1℃で15時間以上放置し、傾斜して上澄液を除き、下層の沈殿を水浴上で蒸発乾固する。残留物を乾燥し、乾燥物につき、(1)を準用して極限粘度を求めるとき、0.35以下である。

(3) **低分子分画** 本品を乾燥し、その約6 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、フラスコに移し、25±1℃でかき混ぜながら、これに90 ~ 93%の沈殿を得るのに必要な量のメタノール(通例、110 ~ 130 mL)を徐々に加える。次に25℃で遠心分離し、上澄液を水浴上で蒸発乾固する。残留物を乾燥し、乾燥物につき、(1)を準用して極限粘度を求めるとき、0.10以上である。

定量法 本品を乾燥し、その約3 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとした液を試料溶液とする。この試料溶液につき、旋光度測定法 (2.49) により20±1℃、層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

デキストラン70の量(mg) = $\alpha_D \times 253.8$

貯法 容器 気密容器。

1 デキストラン硫酸エステルナトリウム 2 イオウ5

3 Dextran Sulfate Sodium Sulfur 5

4 本品は *Leuconostoc mesenteroides* van Tieghem
5 (*Lactobacillaceae*)によるショ糖の発酵によって生産された
6 デキストランの部分分解物を硫酸化して得た硫酸エステルの
7 ナトリウム塩である。

8 性状 本品は白色～淡黄白色の粉末で、においはなく、塩味が
9 ある。

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

12 本品は吸湿性である。

13 確認試験

14 (1) 本品の水溶液(3→50) 0.05 mLをトルイジンブルー溶
15 液(1→100000) 10 mLに滴加するとき、液の色は青色から赤
16 紫色に変わる。

17 (2) 本品の水溶液(1→1500) 1 mLにアントロン試液2 mL
18 を加えるとき、液は青緑色を呈し、徐々に暗青緑色に変わる。
19 さらに薄めた硫酸(1→2) 1 mL又は酢酸(100) 1 mLを加えて
20 も液の色は変化しない。

21 (3) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応(1)
22 〈1.09〉を呈する。

23 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +135.0 ~ +155.0° (乾燥物に換算し
24 たもの1.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

25 粘度 (2.53) 本品の換算した乾燥物約1.5 gに対応する量を精
26 密に量り、塩化ナトリウム溶液(29→500)に溶かし、正確に
27 100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び塩化ナトリウ
28 ム溶液(29→500)につき、25±0.02℃で試験を行うとき、極
29 限粘度は0.030 ~ 0.040である。

30 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5 ~
31 7.5である。

32 純度試験

33 (1) 溶状 本品2.5 gを水50 mLに溶かすとき、液は澄明
34 である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法
35 〈2.24〉により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度
36 は0.090以下である。

37 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.10 gをとり、試験を行う。比較
38 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.106%以下)。

39 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.10 gを水6 mLに溶かし、塩化
40 バリウム試液0.6 mLを加え、水浴中で4分間加熱する。冷後、
41 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、10分間放置した後、
42 観察するとき、比較液の呈する混濁より濃くない。比較液は
43 0.005 mol/L硫酸0.50 mLに水6 mLを加え、以下同様に操作
44 して製する(0.240%以下)。

45 硫黄含量 本品約1.0 gを精密に量り、水5 mLに溶かし、塩酸
46 1.5 mLを加え、水浴中で1時間加熱する。冷後、水を加えて
47 正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 mLを正
48 確に量り、0.02 mol/L塩化バリウム液20 mLを正確に加え、
49 メタノール5 mLを加え、水浴中で30分間加熱する。冷後、
50 水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、水70 mLを加え、エ

51 チレンジアミン四酢酸二ナトリウム亜鉛四水和物溶液(1→
52 20) 10 mL, 塩化アンモニウム試液3 mL及びアンモニア水
53 (28) 7 mLを加えた後、0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸
54 二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: エリオク
55 ロムブラックT試液5滴)。ただし、滴定の終点は液の赤色が
56 淡青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。硫
57 黄(S: 32.07)の量は、換算した乾燥物に対し、3.0 ~ 6.0%で
58 ある。

59 0.02 mol/L塩化バリウム液1 mL=0.6414 mg S

60 乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V),
61 60℃, 4時間)。

62 貯法 容器 気密容器。

1 デキストラン硫酸エステルナトリウム 2 イオウ18

3 Dextran Sulfate Sodium Sulfur 18

4 本品は *Leuconostoc mesenteroides* van Tieghem
5 (*Lactobacillaceae*)によるショ糖の発酵によって生産された
6 デキストランの部分分解物を硫酸化して得た硫酸エステルの
7 ナトリウム塩である。

8 性状 本品は白色～淡黄白色の粉末で、においはなく、塩味が
9 ある。

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

12 本品は吸湿性である。

13 確認試験

14 (1) 本品の水溶液(3→50) 0.05 mLをトルイジンブルー溶
15 液(1→100000) 10 mLに滴加するとき、液の色は青色から赤
16 紫色に変わる。

17 (2) 本品の水溶液(1→1500) 1 mLにアントロン試液2 mL
18 を加えるとき、液は青緑色を呈し、徐々に暗青緑色に変わる。
19 さらに薄めた硫酸(1→2) 1 mL又は酢酸(100) 1 mLを加えて
20 も液の色は変化しない。

21 (3) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応(1)
22 〈1.09〉を呈する。

23 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +90.0 ~ +110.0° (乾燥物に換算し
24 たもの1.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

25 粘度 (2.53) 本品の換算した乾燥物1.5 gに対応する量を精密
26 に量り、塩化ナトリウム溶液(29→500)に溶かし、正確に
27 100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び塩化ナトリウ
28 ム溶液(29→500)につき、25±0.02℃で試験を行うとき、極
29 限粘度は0.020 ~ 0.032である。

30 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5 ~
31 7.5である。

32 純度試験

33 (1) 塩化物 (1.03) 本品0.10 gをとり、試験を行う。比較
34 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.106%以下)。

35 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.10 gを水6 mLに溶かし、塩化
36 バリウム試液0.6 mLを加え、水浴中で4分間加熱する。冷後、
37 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、10分間放置した後、
38 観察するとき、比較液の呈する混濁より濃くない。比較液は
39 0.005 mol/L硫酸1.0 mLに水6 mLを加え、以下同様に操作し
40 て製する(0.480%以下)。

41 硫黄含量 本品約0.5 gを精密に量り、水5 mLに溶かし、塩酸
42 1.5 mLを加え、水浴中で1時間加熱する。冷後、水を加えて
43 正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 mLを正
44 確に量り、0.02 mol/L塩化バリウム液20 mLを正確に加え、
45 メタノール5 mLを加え、水浴中で30分間加熱する。冷後、
46 水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、水70 mLを加え、エ
47 チレンジアミン四酢酸二ナトリウム亜鉛四水和物溶液(1→
48 20) 10 mL、塩化アンモニウム試液3 mL及びアンモニア水
49 (28) 7 mLを加えた後、0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸
50 二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：エリオク

51 ロムブラックT試液5滴)。ただし、滴定の終点は液の赤色が
52 淡青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。硫
53 黄(S : 32.07)の量は、換算した乾燥物に対し、15.0 ~
54 20.0%である。

55 0.02 mol/L塩化バリウム液1 mL=0.6414 mg S

56 乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V),
57 60℃, 4時間)。

58 貯法 容器 気密容器。

1 デキストリン

2 Dextrin

3 **性状** 本品は白色～淡黄色の無晶性の粉末又は粒で、僅かに特
4 異なにおいがあり、やや甘味があり、舌上においても刺激が
5 ない。

6 本品は熱湯に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノー
7 ル(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

8 **確認試験** 本品0.1 gに水100 mLを加えて振り混ぜ、必要なら
9 ばろ過し、ろ液5 mLにヨウ素試液1滴を加えるとき、液は淡
10 赤褐色又は淡赤紫色を呈する。

11 純度試験

12 (1) 溶状 本品2.0 gをネスラー管にとり、水40 mLを加
13 えて加熱して溶かし、冷後、水を加えて50 mLとした液は無
14 色～淡黄色で、澄明であるか又は混濁することがあってもそ
15 の濁度は次の比較液より濃くない。

16 比較液：0.005 mol/L硫酸1.0 mLに希塩酸1 mL、水46 mL
17 及び塩化バリウム試液2 mLを加えて10分間放置し、振
18 り混ぜて用いる。

19 (2) 酸 本品1.0 gに水5 mLを加え、加熱して溶かし、冷
20 後、フェノールフタレイン試液1滴及び0.1 mol/L水酸化ナト
21 リウム液0.50 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

22 (3) 塩化物物 (1.03) 本品2.0 gに水80 mLを加え、加熱し
23 て溶かし、冷後、水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液
24 40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを
25 検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mL
26 を加える(0.013%以下)。

27 (4) 硫酸塩 (1.14) (3)のろ液45 mLに希塩酸1 mL及び水
28 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
29 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.019%以下)。

30 (5) シュウ酸塩 本品1.0 gに水20 mLを加え、加熱して
31 から溶かし、冷後、酢酸(31) 1 mLを加えてろ過し、ろ液5
32 mLに塩化カルシウム試液5滴を加えるとき、液は直ちに混
33 濁しない。

34 (6) カルシウム (5)のろ液5 mLにシュウ酸アンモニウム
35 試液5滴を加えるとき、液は直ちに混濁しない。

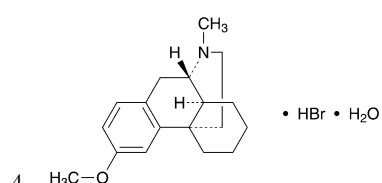
36 **乾燥減量** (2.41) 10%以下(0.5 g, 105°C, 4時間)。

37 **強熱残分** (2.44) 0.5%以下(0.5 g)。

38 **貯法** 容器 密閉容器。

1 デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物

2 和物



5 $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO} \cdot \text{HBr} \cdot \text{H}_2\text{O}$: 370.32

6 (9S,13S,14S)-3-Methoxy-17-methylmorphinan

7 monohydrobromide monohydrate

8 [6700-34-1]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、デキストロ
10 メトルファン臭化水素酸塩($\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO} \cdot \text{HBr}$: 352.31)
11 98.0%以上を含む。

12 性状 本品は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(95)又
14 は酢酸(100)に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

15 融点：約126℃(116℃の溶液中に挿入し、1分間に約3℃上
16 昇するように加熱を続ける。)

17 確認試験

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

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

26 (3) 本品の水溶液(1→100) 50 mLにフェノールフタレイン
27 試液2滴を加え、赤色を呈するまで、水酸化ナトリウム試液
28 を加える。クロロホルム50 mLを加えて振り混ぜた後、水層
29 40 mLをとり、希硝酸5 mLを加えた液は、臭化物の定性反
30 応(1.09)を呈する。

31 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +26 ~ +30°(脱水物に換算したもの
32 0.34 g, 水20 mL, 100 mm)。

33 pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.2 ~
34 6.5である。

35 純度試験

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

38 (2) ジメチルアニリン 本品0.50 gに水20 mLを加え、水
39 浴上で加熱して溶かし、冷後、希酢酸2 mL、亜硝酸ナトリ
40 ウム試液1 mL及び水を加えて25 mLとするとき、液の色は
41 次の比較液より濃くない。

42 比較液：N,N-ジメチルアニリン0.10 gに水400 mLを加
43 え、水浴上で加温して溶かし、冷後、水を加えて500
44 mLとする。この液5 mLに水を加えて200 mLとする。

45 この液1.0 mLに希酢酸2 mL、亜硝酸ナトリウム試液1
46 mL及び水を加えて25 mLとする。

47 (3) フェノール性化合物 本品5 mgに希塩酸1滴及び水1
48 mLを加えて溶かし、塩化鉄(III)試液2滴及びヘキサシアノ鉄
49 (III)酸カリウム試液2滴を加えて振り混ぜ、15分間放置する
50 とき、液は青緑色を呈しない。

51 (4) 類縁物質 本品0.25 gをメタノール10 mLに溶かし、
52 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
53 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
54 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
55 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
56 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
57 トルエン/酢酸エチル/メタノール/ジクロロメタン/13.5
58 mol/Lアンモニア試液混液(55 : 20 : 13 : 10 : 2)を展開溶媒
59 として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにヨウ
60 化ビスマスカリウム試液を均等に噴霧した後、過酸化水素試
61 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
62 のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

63 水分(2.48) 4.0 ~ 5.5%(0.2 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

64 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

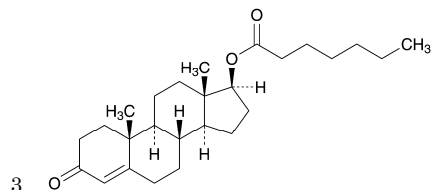
65 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 10 mLに溶かし、
66 無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す
67 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

68 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.23 mg $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO} \cdot \text{HBr}$

69 貯法 容器 密閉容器。

1 テストステロンエナント酸エステル

2 Testosterone Enanthate

4 $C_{26}H_{40}O_3$: 400.595 3-Oxoandrost-4-en-17 β -yl heptanoate

6 [315-37-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、テストステロンエナ
8 ント酸エステル($C_{26}H_{40}O_3$) 95.0 ~ 105.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶若しくは結晶性の粉末又は微
10 黄褐色の粘稠な液で、においはないか、又は僅かに特異なに
11 おいがある。

12 本品はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶け
13 ない。

14 融点：約36℃

15 **確認試験** 本品25 mgに水酸化カリウムのメタノール溶液(1→
16 100) 2 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で1時間加熱
17 する。冷後、水10 mLを加え、生じた沈殿を吸引ろ取し、洗
18 液が中性となるまで水で洗い、デシケーター(減圧、酸化リ
19 ン(V))で4時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は151 ~
20 157℃である。

21 **旋光度** 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{25}$: +76 ~ +86° (乾燥後, 0.1 g, エタ
22 ノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

23 **純度試験 酸** 本品0.5 gにプロモチモールブルー試液に対し
24 て中性としたエタノール(95) 10 mLを加えて溶かし、プロモ
25 チモールブルー試液2滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液
26 0.50 mLを加えるとき、液の色は淡青色である。

27 **乾燥減量** 〈2.41〉 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時
28 間)。

29 **強熱残分** 〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

30 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、エタノー
31 ル(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正
32 確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。
33 さらにこの液10 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて
34 正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定
35 法 (2.24) により試験を行い、波長241 nm付近の吸収極大の
36 波長における吸光度 A を測定する。

37 テストステロンエナント酸エステル($C_{26}H_{40}O_3$)の量(mg)38 $= A / 426 \times 100000$

39 貯法

40 保存条件 遮光して、2 ~ 8℃で保存する。

41 容器 気密容器。

42

1 テストステロンエナント酸エステル注射液

2 液
3 Testosterone Enanthate Injection

4 本品は油性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応する
6 テストステロンエナント酸エステル($C_{26}H_{40}O_3$: 400.59)を
7 含む。

8 **製法** 本品は「テストステロンエナント酸エステル」をとり、
9 注射剤の製法により製する。

10 **性状** 本品は無色〜微黄色澄明の油液である。

11 **確認試験** 本品の「テストステロンエナント酸エステル」0.05
12 gに対応する容量をとり、石油エーテル8 mLを加え、薄めた
13 酢酸(100) (7→10) 10 mLずつで3回抽出する。抽出液を合わ
14 せ、石油エーテル10 mLで洗った後、その0.1 mLに薄めた
15 硫酸(7→10) 0.5 mLを加え、水浴中で5分間加熱する。冷後、
16 これに塩化鉄(Ⅲ)・酢酸試液0.5 mLを加えるとき、液は青色
17 を呈する。

18 **採取容量** 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

19 **不溶性異物** 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

20 **不溶性微粒子** 〈6.07〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

21 **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、
22 適合する。

23 **定量法** 本品のテストステロンエナント酸エステル($C_{26}H_{40}O_3$)
24 約25 mgに対応する容量を正確に量り、クロロホルムを加え
25 て正確に25 mLとする。この液3 mLを正確に量り、クロロ
26 ホルムを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にテ
27 ストステロンプロピオン酸エステル標準品約25 mgを精密に
28 量り、試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試
29 料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り、イソニアジド
30 試液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて正確に20 mL
31 とし、45分間放置する。これらの液につき、別にクロロホ
32 ルム5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外
33 可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び
34 標準溶液から得たそれぞれの液の波長380 nmにおける吸光
35 度 A_T 及び A_S を測定する。

36 テストステロンエナント酸エステル($C_{26}H_{40}O_3$)の量(mg)

$$37 = M_S \times A_T / A_S \times 1.163$$

38 M_S : テストステロンプロピオン酸エステル標準品の秤取
39 量(mg)

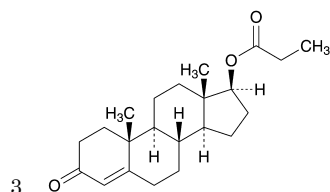
40 貯法

41 保存条件 遮光して保存する。

42 容器 密封容器。

1 テストステロンプロピオン酸エステル

2 Testosterone Propionate

4 $C_{22}H_{32}O_3$: 344.495 3-Oxoandrost-4-en-17 β -yl propanoate

6 [57-85-2]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、テストステロンプロ
8 ピオン酸エステル($C_{22}H_{32}O_3$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

9 性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水に
11 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又はテストステロ
16 ンプロピオン酸エステル標準品について同様に操作して得ら
17 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
18 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又はテストステロンプロピオン酸エス
22 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
23 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) $[\alpha]_D^{20}$: +83 ~ +90° (乾燥後, 0.1 g, エタ
25 ノール(95), 10 mL, 100 mm)。

26 融点 (2.60) 118 ~ 123°C

27 純度試験 類縁物質 本品40 mgをエタノール(95) 2 mLに溶
28 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノ
29 ール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。こ
30 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試
31 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
32 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
33 板にスポットする。次にクロロホルム/ジエチルアミン混液
34 (19 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風
35 乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試
36 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
37 得たスポットより濃くない。

38 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時
39 間)。

40 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

41 定量法 本品及びテストステロンプロピオン酸エステル標準品
42 を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれをメタ
43 ノールに溶かし、正確に100 mLとする。これらの液5 mLず
44 つを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え

45 た後、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶
46 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
47 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準
48 物質のピーク面積に対するテストステロンプロピオン酸エス
49 テルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

50 テストステロンプロピオン酸エステル($C_{22}H_{32}O_3$)の量(mg)
51 $= M_S \times Q_T / Q_S$

52 M_S : テストステロンプロピオン酸エステル標準品の秤取
53 量(mg)

54 内標準溶液 プロゲステロンのメタノール溶液(9→
55 100000)

56 試験条件

57 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 241 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 : 35°C付近の一定温度

62 移動相 : アセトニトリル/水混液(7 : 3)

63 流量 : テストステロンプロピオン酸エステルの保持時間
64 が約10分になるように調整する。

65 システム適合性

66 システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
67 操作するとき、内標準物質、テストステロンプロピオ
68 ン酸エステルの順に溶出し、その分離度は9以上であ
69 る。

70 システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
72 に対するテストステロンプロピオン酸エステルのピー
73 ク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

74 貯法

75 保存条件 遮光して保存する。

76 容器 気密容器。

1 テストステロンプロピオン酸エステル注射液

2 Testosterone Propionate Injection

4 本品は油性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の92.5 ～ 107.5%に対応する
6 テストステロンプロピオン酸エステル($C_{22}H_{32}O_3$: 344.49)
7 を含む。

8 製法 本品は「テストステロンプロピオン酸エステル」をとり、
9 注射剤の製法により製する。

10 性状 本品は無色～微黄色澄明の油液である。

11 確認試験 定量法の項の操作法に従って得た残留物にメタノール
12 20 mLを正確に加えて溶かした液を試料溶液とする。別に
13 テストステロンプロピオン酸エステル標準品1 mgをメタノール
14 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、
15 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
16 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
17 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。
18 次に、クロロホルム/ジエチルアミン混液(19 : 1)を展開溶
19 媒として、約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに
20 紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た
21 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。

22 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

23 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

24 不溶性微粒子 (6.07) 第2法により試験を行うとき、適合する。

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

27 定量法

28 (i) クロマトグラフィー管 内径約1 cm、長さ約18 cmの
29 ガラス管を用い、下部にはガラスろ過器(G3)を装着する。

30 (ii) カラム 液体クロマトグラフィー用シリカゲル約2 g
31 をとり、ジクロロメタン5 mLを加え、軽く振り混ぜる。こ
32 れをジクロロメタンを用いてクロマトグラフィー管に洗い込
33 み、液を流出させて充填し、上部にろ紙を置く。

34 (iii) 標準溶液 テストステロンプロピオン酸エステル標準
35 品を105℃で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メ
36 タノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正
37 確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノール
38 を加えて20 mLとする。

39 (iv) 試料原液 本品のテストステロンプロピオン酸エステ
40 ル($C_{22}H_{32}O_3$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、ジクロ
41 ロメタンを加えて、正確に20 mLとする。

42 (v) 操作法 試料原液2 mLを正確に量り、準備したカラ
43 ムに入れ、シリカゲル面まで液を流出させる。次にジクロロ
44 メタン15 mLでクロマトグラフィー管の壁面を洗いながら、
45 同様にジクロロメタンをシリカゲル面まで流出させた後、流
46 出液は捨てる。ジクロロメタン/メタノール混液(39 : 1) 15
47 mLを流し、最初の流出液5 mLを除き、次の流出液を集める。
48 流出が終わったクロマトグラフィー管の下部を少量のジクロ
49 ロメタンで洗い、洗液は流出液と合わせ、減圧下で溶媒を留
50 去する。残留物にメタノールを加えて溶かし、正確に20 mL

51 とした後、この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正
52 確に加えた後、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液と
53 する。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、以下「テストス
54 テロンプロピオン酸エステル」の定量法を準用する。

55 テストステロンプロピオン酸エステル($C_{22}H_{32}O_3$)の量(mg)

$$56 = M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

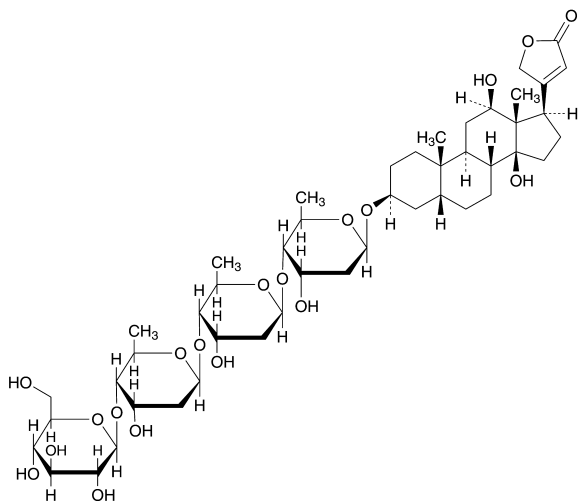
57 M_S : テストステロンプロピオン酸エステル標準品の秤取
58 量(mg)

59 内標準溶液 「プロゲステロン」のメタノール溶液(9→
60 100000)

61 貯法 容器 密封容器。

1 デスラノシド

2 Deslanoside

4 $C_{47}H_{74}O_{19}$: 943.08

5 3β-[β-D-Glucopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-
 6 ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-
 7 hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-
 8 hexopyranosyloxy]-12β,14-dihydroxy-5β,14β-card-20(22)-
 9 enolide
 10 [17598-65-1]

11 本品を乾燥したものは定量するとき、デスラノシド
 12 ($C_{47}H_{74}O_{19}$) 90.0 ~ 102.0%を含む。

13 性状 本品は無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においは
 14 ない。

15 本品は無水ピリジンに溶けやすく、メタノールにやや溶け
 16 にくく、エタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエー
 17 テルにほとんど溶けない。

18 本品は吸湿性である。

19 確認試験 本品1 mgを内径約10 mmの小試験管にとり、塩化
 20 鉄(Ⅲ)六水和物の酢酸(100)溶液(1→10000) 1 mLに溶かし、
 21 硫酸1 mLを穏やかに加えて二層とすると、境界面に褐色
 22 の輪帯を生じ、その界面に近い上層部は紫色を経て徐々に青
 23 色となり、次に全酢酸層は濃青色を経て青緑色となる。

24 純度試験

25 (1) 溶状 本品20 mgにエタノール(95) 10 mL及び水3
 26 mLを加え、加温して溶かし、冷後水を加えて100 mLとし
 27 た液は、無色澄明である。

28 (2) 類縁物質 本品10 mgをとり、メタノール5 mLを正
 29 確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にデスラノシド標準
 30 品1.0 mgをとり、メタノール5 mLを正確に加えて溶かし、
 31 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
 32 ー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μLず
 33 つを薄層クロマトグラフィ用シリカゲルを用いて調製した
 34 薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール/
 35 水混液(84 : 15 : 1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、

36 薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧した後、
 37 110℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット
 38 以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより大きくな
 39 く、かつ濃くない。

40 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +6.5 ~ +8.5° (乾燥後, 0.5 g, 無水
 41 ピリジン, 25 mL, 100 mm)。

42 乾燥減量 (2.41) 8.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃,
 43 4時間)。

44 強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.1 g)。

45 定量法 本品及びデスラノシド標準品を乾燥し、その約12 mg
 46 ずつを精密に量り、それぞれをメタノール20 mLに溶かし、
 47 水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とす
 48 る。試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り、それぞ
 49 れを遮光した25 mLのメスフラスコに入れ、2,4,6-トリニ
 50 トロフェノール試液5 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→10)
 51 0.5 mLずつを加えてよく振り混ぜた後、薄めたメタノール
 52 (1→4)を加えて25 mLとし、18 ~ 22℃で25分間放置する。
 53 これらの液につき、薄めたメタノール(1→5) 5 mLを用いて
 54 同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法
 55 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得た
 56 それぞれの液の波長485 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定
 57 する。

58 デスラノシド($C_{47}H_{74}O_{19}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

59 M_S : デスラノシド標準品の秤取量(mg)

60 貯法 容器 気密容器。

1 デスラノシド注射液

2 Deslanoside Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応す
5 るデスラノシド($C_{47}H_{74}O_{19}$: 943.08)を含む。

6 **製法** 本品は「デスラノシド」をとり、10 vol%エタノールに
7 溶かし、注射剤の製法により製する。本品は「グリセリン」
8 を加えることができる。ただし、本品は10 vol%エタノール
9 の代わりに「エタノール」、及び「注射用水」又は「注射用
10 水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

11 **性状** 本品は無色澄明の液である。

12 pH : 5.0 ～ 7.0

13 確認試験

14 (1) 本品の「デスラノシド」2 mgに対応する容量を分液
15 漏斗にとり、この液1 mLにつき塩化ナトリウムを0.2 gの割
16 合で加え、クロロホルム10 mLずつで3回抽出する。全クロ
17 ロホルム抽出液を合わせ、均一に混和する。この液15 mLを
18 とり、減圧でクロロホルムを留去し、残留物につき、「デス
19 ラノシド」の確認試験を準用する。

20 (2) (1)の残りのクロロホルム抽出液につき、減圧でクロ
21 ロホルムを留去し、残留物をメタノール5 mLに溶かし、試
22 料溶液とする。別にデスラノシド標準品1 mgをメタノール5
23 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク
24 ロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び
25 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
26 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
27 ン／メタノール／水混液(84 : 15 : 1)を展開溶媒として約13
28 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に
29 噴霧し、110℃で10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶
30 液から得たスポットは、黒色を呈し、それらの R_f 値は等し
31 い。

32 **エンドトキシン** (4.01) 500 EU/mg未満。

33 **採取容量** (6.05) 試験を行うとき、適合する。

34 **不溶性異物** (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

35 **不溶性微粒子** (6.07) 試験を行うとき、適合する。

36 **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、
37 適合する。

38 **定量法** 本品のデスラノシド($C_{47}H_{74}O_{19}$)約3 mgに対応する容
39 量を正確に量り、メタノール5 mL及び水を加えて25 mLと
40 し、試料溶液とする。以下「デスラノシド」の定量法を準用
41 する。

42 デスラノシド($C_{47}H_{74}O_{19}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/4$

43 M_S : デスラノシド標準品の秤取量(mg)

44 貯法

45 保存条件 遮光して保存する。

46 容器 密封容器。

1 テセロイキン(遺伝子組換え)

2 Teceleukin (Genetical Recombination)

MAPTSSTSKK TQLQLEHLLL DLQILNGIN NYKNPKLTRM LTFKFYMPKK
ATELKHLLQCL EEELKPLEEV LNLAQSKNFH LRPRDLISNI NVIVLELKGS
3 ETTFMCEYAD ETATIVEFLN RWITFCQSII STLT

4 C₆₉₈H₁₁₂₇N₁₇₉O₂₀₄S₈ : 15547.01

5 [136279-32-8]

6 本品の本質は、遺伝子組換えヒトインターロイキン-2で
7 あり、N末端にメチオニンが結合した134個のアミノ酸残基
8 からなるタンパク質である。本品は水溶液である。

9 本品は定量するとき、1 mL当たり7.7×10⁶～1.54×10⁷単
10 位を含み、タンパク質1 mg当たり7.7×10⁶単位以上を含む。

11 性状 本品は無色澄明の液である。

12 確認試験

13 (1) 本品適量を正確に量り、1 mL中に約200単位を含むよ
14 うにテセロイキン用力価測定用培地を正確に加え、試料原液
15 とする。テセロイキン用参照抗インターロイキン-2抗体を
16 テセロイキン用力価測定用培地で薄め、約200中和単位
17 /mLの濃度とし、インターロイキン-2中和抗体溶液とする。
18 試料原液にインターロイキン-2中和抗体溶液を正確に等容
19 量加えて振り混ぜた後、二酸化炭素5%を含む空気を充填し
20 た培養器中で、37℃で1時間放置し、試料溶液とする。試料
21 原液にテセロイキン用力価測定用培地を正確に等容量加えて
22 振り混ぜた後、同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及
23 び標準溶液につき、定量法により操作し、それぞれの希釈倍
24 数D_N及びD_Tを求め、次式により中和率を求めるとき、90%
25 以上である。

26
$$\text{中和率}(\%) = (D_T - D_N) / D_T \times 100$$

27 ただし、試料溶液について、最大取込み対照液の吸光度と
28 最小取込み対照液の吸光度の平均値が標準曲線に対応しない
29 場合は、中和率は下記の範囲として求める。

30
$$\text{中和率}(\%) > (D_T - 2) / D_T \times 100$$

31 (2) 本品及び確認試験用テセロイキンの適量を取り、それ
32 ぞれ1 mL中にタンパク質約0.6 mgを含む液となるように水
33 を加える。これらの液320 μLに、pH 9.0の1 mol/Lトリス緩
34 衝液及び薄めたテセロイキン用リシルエンドペプチダーゼ(1
35 →10000)を40 μLずつ加え、37℃で2時間反応した後、1
36 mol/L塩酸試液40 μLを加えて反応を停止し、試料溶液及び
37 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μLにつき、次の
38 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、
39 両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のと
40 ころに同様のピークを認める。

41 試験条件

42 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

43 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3
44 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
45 化シリカゲルを充填する。

46 カラム温度：30℃付近の一定温度

47 移動相A：トリフルオロ酢酸試液

48 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/
49 水／トリフルオロ酢酸混液(950：50：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 3	98	2
3 ～ 15	98 → 55	2 → 45
15 ～ 25	55 → 30	45 → 70
25 ～ 35	30	70

52 流量：毎分1.0 mL

53 システム適合性

54 システムの性能：標準溶液40 μLにつき、上記の条件で
55 操作するとき、保持時間3分付近に溶媒のピークを認め、
56 保持時間4分から20分付近までにテセロイキンを
57 構成するペプチドの主要な9本のピークを認める。また、
58 6本目のピークと7本目のピークの分離度は1.5以上
59 である。

60 分子量 本品10 μLに、水45 μL、還元試液20 μL及びテセロイ
61 キン試料用緩衝液25 μLを加え、65℃で10分間加熱し、試料
62 溶液とする。試料溶液10 μL及びテセロイキン用分子量マー
63 カー10 μLにつき、テセロイキンSDSポリアクリルアミドゲ
64 ル電気泳動用緩衝液及びテセロイキン用ポリアクリルアミド
65 ゲルを用いて電気泳動を行う。泳動後、クーマシーブリア
66 ントブルーG-250を含む液に浸して染色する。その後、脱
67 色してバンドを検出する。テセロイキン用分子量マーカーか
68 ら得たバンドの移動距離を求め、分子量1.0 × 10⁴ ～ 2.5 ×
69 10⁴の範囲で分子量の対数に対して直線回帰し、検量線を作
70 成する。試料溶液から得た主バンドの中心部の相対移動度を
71 求め、検量線より本品の分子量を求めるとき1.40 × 10⁴ ～
72 1.60 × 10⁴である。

73 等電点 本品3 μL及びテセロイキン用等電点マーカー8 μLに
74 つき、ポリアクリルアミドゲル等電点電気泳動法により試験
75 を行うとき、泳動位置から求められる等電点は7.4 ～ 7.9で
76 ある。

77 試験条件

78 装置：冷却装置を備えた水平型電気泳動槽及び定電力制
79 御を行える直流電源装置。

80 ポリアクリルアミドゲルの調製：アクリルアミド1.62 g
81 及びN,N'-メチレンビスアクリルアミド50 mgを水
82 に溶かし、25 mLとする。この液7.5 mL及びグリセ
83 リン5 gに水を加えて10 mLとした液2 mL並びにpH 3
84 ～ 10用両性担体液0.64 mLをそれぞれ正確に量り、
85 よくかき混ぜながら減圧下で脱気する。次に用時製し
86 たペルオキシ二硫酸アンモニウム溶液(1→50) 74 μL、
87 N,N,N',N'-テトラメチルエチレンジアミン3 μL及
88 び用時製したリボフラビンリン酸エステルナトリウム
89 溶液(1→1000) 50 μLをそれぞれ正確に量り、かき混
90 ぜた後、直ちに幅10 cm、長さ11 cm、厚さ0.8 mmの
91 ゲル調製板に注ぎ、蛍光灯を照射して60分間放置し、
92 ゲル化させる。

93	スポット	146	用両性担体液5 mLに水1500 mLを加え、1 mol/L塩酸
94	あらかじめ、ゲル調製板に幅3.5 mm、長さ3.5 mm、	147	試液を加えてpH 7.0に調整した後、水を加えて2000
95	厚さ0.4 mmのプラスチック製テープを貼り付け、ゲ	148	mLとする。
96	ル化後形成されたこの大きさのウェルに、泳動開始か	149	移動相の切換え及び試料注入方法：移動相Aを送液しな
97	ら30分後に、本品又はテセロイキン用等電点マーカ	150	ながら試料溶液を注入する。試料溶液は100 μ Lずつ12
98	ーを加える。	151	回繰り返して注入する。全量注入後、60分間移動相Aを
99	泳動条件	152	を送液した後、移動相Bを送液する。試料溶液を測定し
100	陰極用溶液：水酸化ナトリウム試液	153	した後、カラムの後処理及び洗浄のために、1 mol/L塩
101	陽極用溶液：DL-アスパラギン酸溶液(133→25000)	154	化ナトリウム試液を10分間送液した後、移動相Aを送
102	ゲル支持板の冷却温度：2 \pm 1 $^{\circ}$ C	155	液しながら水酸化ナトリウム試液100 μ Lを注入し、
103	通電条件：泳動開始後20分間は10 W、以後20 Wの一	156	55分後に次の試料溶液の注入を開始する。保持時間
104	定電力、ただし、電圧は3000 V以下。	157	は、移動相Bに切り換えた時点から測定する。
105	泳動時間：120 ～ 140分間。ただし、泳動槽内に窒素	158	流量：毎分 0.8 mL
106	を送風する。	159	システム適合性
107	固定及び洗浄	160	システムの性能：ウマ心臓由来で等電点が6.76及び7.16
108	トリクロロ酢酸28.75 g及び5-スルホサリチル酸二	161	の2種ミオグロビンの混合物を水に溶かし、約0.5
109	水和物8.65 gをメタノール75 mL及び水175 mLに溶	162	mg/mLの濃度とする。この液200 μ L、本品200 μ L及
110	かす。この液にゲルを60分間浸し、タンパク質をゲ	163	び水2.74 mLを混和する。この液1.2 mLにつき、上記
111	ルに固定する。固定した後、水/エタノール(99.5)/	164	の条件で操作するとき、ミオグロビン、テセロイキン
112	酢酸(100)混液(67：25：8)に10分間浸す。	165	の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。
113	染色及び脱色	166	(2) 二量体 本品1容量に0.2%ラウリル硫酸ナトリウム試
114	クーマシーブリリアントブルーG-250 0.11 gをエ	167	液1容量を加え、試料溶液とする。この液20 μ Lにつき、次
115	タノール(99.5) 25 mLに溶かし、酢酸(100) 8 mL及び	168	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。
116	水を加えて100 mLとし、染色液とする。用時ろ過し	169	テセロイキンのピーク面積 A_2 及びテセロイキンに対する相
117	た染色液に60 $^{\circ}$ Cに加温しながらゲルを10分間浸し、	170	対保持時間0.8 ～ 0.9の二量体のピーク面積 A_1 を自動積分法
118	染色した後、水/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液	171	により測定し、次式により二量体の量を求めるとき、1.0%
119	(67：25：8)に浸し、脱色する。	172	以下である。
120	等電点の決定	173	二量体の量(%)= $A_1/(A_1 + A_2) \times 100$
121	テセロイキン用等電点マーカーから得た各バンドの	174	試験条件
122	陰極からの距離と各タンパク質の等電点をプロットす	175	検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)
123	る。試料溶液から得た主バンドの位置をこのグラフに	176	カラム：内径7.5 mm、長さ60 cmのステンレス管に10
124	対応させ、等電点を求める。	177	μ mの液体クロマトグラフィー用グリコールエーテル
125	pH (2.54) 2.7 ～ 3.5	178	化シリカゲルを充填する。
126	純度試験	179	カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度
127	(1) デスメチオニル体 本品1 mLにタンパク質約0.5 mg	180	移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gをpH 7.0の0.1
128	を含む液となるように水を加え、試料溶液とする。この液	181	mol/Lリン酸ナトリウム緩衝液に溶かし、1000 mLと
129	1.2 mLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉	182	する。
130	により試験を行う。テセロイキンのピーク面積 A_2 及びテセ	183	流量：テセロイキンの保持時間が30 ～ 40分になるよう
131	ロイキンに対する相対保持時間約0.8のデスメチオニル体の	184	に調整する。
132	ピーク面積 A_1 を自動積分法により測定し、次式によりデス	185	システム適合性
133	メチオニル体の量を求めるとき、1.0%以下である。	186	システムの性能：炭酸脱水酵素1 mg及び α -ラクトアル
134	デスメチオニル体の量(%)= $A_1/(A_1 + A_2) \times 100$	187	ブミン1 mgを水20 mLに溶かした液1容量に、
135	試験条件	188	0.2%ラウリル硫酸ナトリウム試液1容量を加える。こ
136	検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)	189	の液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、炭酸
137	カラム：内径7.5 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に10	190	脱水酵素、 α -ラクトアルブミンの順に溶出し、その
138	μ mの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチ	191	分離度は1.5以上である。
139	ル基を結合した合成高分子を充填し、そのカラム2本	192	システムの再現性：試料溶液の適量を正確に量り、移動
140	を直列に接続する。	193	相を加えて正確に200倍に希釈する。この液20 μ Lに
141	カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度	194	つき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、テセロ
142	移動相A：ジエタノールアミン0.66 gを水400 mLに混和	195	イキンのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。
143	し、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 9.0に調整した後、	196	(3) テトラサイクリン塩酸塩 試験菌 <i>Kocuria rhizophila</i>
144	水を加えて500 mLとする。	197	ATCC 9341をテセロイキン用試験菌移植培地斜面に、2回連
145	移動相B：pH 7 ～ 9用両性担体液2 mL及びpH 8 ～ 10.5	198	続して35 ～ 37 $^{\circ}$ Cで継代培養したものを、滅菌精製水を加え

て100倍に薄め、試験菌液とする。試験菌液は5℃以下に保存し、5日以内に使用する。試験菌液に滅菌精製水を加えて段階的に希釈し、その適量をテセロイキン用普通カンテン培地100 mLに加えて予備試験を行い、1 mL中にテトラサイクリン塩酸塩($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$) 0.5 μg (力価)含む標準溶液に対し阻止円を示す量を定めておき、この量を、一度溶かして45 ~ 50℃に冷却したテセロイキン用普通カンテン培地100 mLに加えて混合する。この液25 mLを、135×95 mmの角形ペトリ皿に分注し、水平に広げて固化する。このカンテン培地に、直径6 mmのウェルを適当数作り、試験用平板とする。テセロイキン用普通カンテン培地100 mLに加える試験菌液の量は、0.25 ~ 1.0 mLとする。テトラサイクリン塩酸塩標準品適量を正確に量り、1 mL中に正確にテトラサイクリン塩酸塩($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$) 1 mg(力価)を含む液となるように水を加える。この液適量を正確に量り、水で正確に薄め、4, 2, 1及び0.5 μg (力価)/mLの標準溶液とする。別に本品を、必要ならば薄めた酢酸(100) (3→1000)で希釈、又は減圧濃縮し、タンパク質濃度0.8 ~ 1.2 mg/mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び各標準溶液25 μL ずつを正確に量り、同一の試験用平板のウェルにそれぞれ加える。3枚以上の試験用平板について同様に操作する。各試験用平板を室温で30 ~ 60分間放置した後、35 ~ 37℃で16 ~ 18時間培養し、各阻止円の直径を0.25 mmまで測定する。それぞれの液について、試験用平板間の平均値を求める。

横軸に各標準溶液の濃度を対数目盛でとり、縦軸に阻止円の直径をとったグラフにプロットし、標準曲線を作成する。本品の阻止円の直径を標準曲線に対応させて、本品中のテトラサイクリン塩酸塩の濃度 A を求める。次式により本品中のタンパク質1 mg当たりのテトラサイクリン塩酸塩の量を求めるとき、0.7 μg (力価)以下である。ただし、阻止円を認めないか、認めてもその直径が0.5 μg (力価)/mLの標準溶液のものより小さい場合、 A を0.5 μg (力価)/mL以下とする。

タンパク質1 mg当たりのテトラサイクリン塩酸塩($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$)の量[μg (力価)]
 $= A / P$

P : 試料溶液のタンパク質濃度(mg/mL)

(4) その他の異種タンパク質 本品5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、テセロイキン及び溶媒以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：トリフルオロ酢酸試液

移動相B：トリフルオロ酢酸の液体クロマトグラフィー用アセトニトリル溶液(1→1000)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 2	55	45
2 ~ 28	55 → 0	45 → 100
28 ~ 32	0	100

流量：0.5 mL/分

面積測定範囲：テセロイキンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：薄めた酢酸(100) (3→1000) 990 μL を量り、本品10 μL を正確に加え、システム適合性試験用原液とする。薄めた酢酸(100) (3→1000) 800 μL を正確に量り、システム適合性試験用原液200 μL を正確に加え、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 μL から得たテセロイキンのピーク面積が、システム適合性試験用原液のテセロイキンのピーク面積の10 ~ 30%になることを確認する。

システムの性能：本品167.2 μL に水7.6 μL を加え、更にポリソルベート80 1 gをとり水を加えて100 mLとした液33.2 μL を加え、1時間以上静置する。この液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、テセロイキンに対する相対保持時間約0.96のピークとテセロイキンの分離度は1.5以上である。

(5) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する。

(6) 宿主細胞由来DNA 別に規定する。

エンドトキシン (4.01) タンパク質1 mg当たり5 EU未満。

酢酸 本品適量を正確に量り、水で正確に20倍に希釈し、試料溶液とする。別に酢酸(100) 1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 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、酢酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式により本品1 mL中の酢酸($C_2H_4O_2$)の量を求めるとき、2.85 ~ 3.15 mgである。

本品1 mL中の酢酸($C_2H_4O_2$)の量(mg)

$= A_T / A_S \times 0.15 \times 1.049 \times 20$

0.15：標準溶液の酢酸(100) 濃度($\mu L/mL$)

1.049：25℃における酢酸(100)の密度(mg/ μL)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸0.7 mLに水900 mLを加え、8 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液950 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール50 mLを加える。

流量：酢酸の保持時間が約4分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で

操作するとき、酢酸のピークの理論段数及びシンメトリ係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、酢酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

比活性 本品適量を正確に量り、1 mL中に約0.1 mgを含むように正確に水を加え、試料溶液とする。別に定量用ヒト血清アルブミン約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、水で正確に薄め、0.05、0.10及び0.15 mg/mLの濃度の標準溶液とする。試料溶液、各標準溶液及び水それぞれ1 mLずつを正確に量り、アルカリ性銅溶液2.5 mLを加えて振り混ぜ、10分以上放置して溶かし、水2.5 mL及び薄めたフォリン試液(1→2) 0.5 mLを正確に加え、直ちに激しく振り混ぜ、37°Cで30分間放置する。これらの液につき、水を対照として、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測定する。標準溶液の濃度を x 、吸光度を y とし、それぞれの逆数を用いて直線回帰を行い、本品のタンパク質量を求める。

定量法により求めた力価とタンパク質量の比を求める。

定量法 本品適量を正確に量り、細胞の感度に応じてテセロイキン用力価測定用培地を加えて正確に薄め、10 ～ 50単位/mLの一定濃度(推定値)とし、試料溶液とする。別にインターロイキン-2標準品に滅菌精製水1 mLを正確に加えて溶かし、細胞の感度に応じてテセロイキン用力価測定用培地を加えて正確に薄め、10 ～ 50単位/mLの一定濃度とし、標準溶液とする。テセロイキン用力価測定用培地を、96ウェルマイクロプレートの8個のウェルを除く全ウェルに正確に50 μL ずつ加える。試料溶液及び標準溶液を正確に50 μL ずつ、それぞれについてテセロイキン用力価測定用培地を入れた2個のウェルに加える。それら4個のウェルから正確に50 μL ずつを量り、テセロイキン用力価測定用培地を入れた新たな4個のウェルに加える。さらに、それら4個のウェルから正確に50 μL ずつを量り、テセロイキン用力価測定用培地を入れた新たな4個のウェルに加える操作を繰り返し、試料溶液及び標準溶液のそれぞれ1/2、1/4、1/8、1/16、1/32、1/64、1/128及び1/256の希釈液を2ウェルずつ作る。空の8個のウェルに標準溶液50 μL ずつを加え、最大取込み対照液とする。テセロイキン用力価測定用培地のみを加えたウェル8個を最小取込み対照液とする。テセロイキン用細胞懸濁液をマイクロプレートの全ウェルに正確に50 μL ずつを加えた後、二酸化炭素5%を含む空気を充填した培養器中で、37°Cで15 ～ 17時間放置する。MTT試液をマイクロプレートの全ウェルに正確に25 μL ずつ加えた後、二酸化炭素5%を含む空気を充填した培養器中で、37°Cで4時間放置する。マイクロプレートの各ウェルの培養液を、それぞれ空のマイクロプレートに移す。培養液を除去して空になったマイクロプレートの各ウェルに、塩酸・2-プロパノール試液100 μL ずつを加え、マイクロプレートを5分間水平方向に揺り動かして混ぜ、色素を溶出させる。移しかえた培養液を元の各ウェルに戻した後、各ウェルの液について、波長560 nmにおける吸光度と波長690 nmにおける吸光度の差を測定し、それぞれ同一の溶液2ウェル(試料溶液及び標準溶液の希釈液)又は8ウェル(最大取込み対照液及び最小取込み対照液)の平

均値を求める。横軸に試料溶液のマイクロプレート上での希釈倍数を対数目盛でとり、縦軸に吸光度をとったグラフに、試料溶液の各希釈液から得た値をプロットし、標準曲線を作成する。最大取込み対照液の吸光度と最小取込み対照液の吸光度の平均値を求め、この値を標準曲線に対応させて、その希釈倍数 D_T を求める。標準溶液の希釈液についても同様のプロットを行い、希釈倍数 D_S を求め、次式により、1 mL中の力価を求める。

本品1 mL中のテセロイキンの力価(単位) $= S \times D_T / D_S \times d$

S : 標準溶液の濃度(単位/mL)

d : 試料溶液を調製したときの希釈倍数

366 貯法

367 保存条件 -70°C以下で保存する。

368 容器 気密容器。

1 注射用テセロイキン(遺伝子組換え)

2 Teceleukin for Injection (Genetical Recombination)

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70.0 ～ 150.0%に対応す
5 るテセロイキン(遺伝子組換え) ($C_{698}H_{1127}N_{179}O_{204}S_8$:
6 15547.01)を含む。

7 製法 本品は「テセロイキン(遺伝子組換え)」をとり、注射剤
8 の製法により製する。

9 性状 本品は白色の軽質の塊又は粉末である。

10 確認試験 本品1個の内容物を滅菌精製水1 mLに溶かし、1
11 mL中に「テセロイキン(遺伝子組換え)」約200単位を含む液
12 となるようにテセロイキン用力価測定用培地を正確に加え、
13 試料原液とする。以下「テセロイキン(遺伝子組換え)」の確
14 認試験(1)を準用する。

15 pH 別に規定する。

16 純度試験 溶状 本品1個の内容物を水1 mLに溶かした液は、
17 無色澄明である。

18 乾燥減量 生物学的製剤基準 一般試験法 含湿度測定法によ
19 り試験を行うとき、含湿度は5%以下である。ただし、相対
20 湿度10%以下の空气中で検体をはかり瓶に入れる。

21 エンドトキシン 〈4.01〉 5 EU/35万単位未満。

22 製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。た
23 だし、 $|M - A| = 0$ とする。

24 不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

25 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

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

28 定量法 本品1個の内容物に滅菌精製水1 mLを正確に加えて溶
29 かし、細胞の感度に応じてテセロイキン用力価測定用培地で
30 正確に薄め、10 ～ 50単位/mLの一定濃度(推定値)として
31 試料溶液とする。以下「テセロイキン(遺伝子組換え)」の定
32 量法を準用する。ただし、本品1個中のテセロイキンの含量
33 (単位)は次式により求める。

34 $1\text{個中のテセロイキンの量(単位)} = S \times D_T / D_S \times d \times 1$

35 S : 標準溶液の濃度(単位/mL)

36 d : 試料溶液を調製したときの希釈倍数

37 1 : 試料溶液の液量(mL)

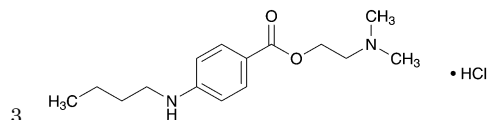
38 貯法

39 保存条件 遮光して凍結を避けて、10℃以下で保存する。

40 容器 密封容器。

1 テトラカイン塩酸塩

2 Tetracaine Hydrochloride



4 $C_{15}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$: 300.82

5 2-(Dimethylamino)ethyl 4-(butylamino)benzoate

6 monohydrochloride

7 [136-47-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、テトラカイン塩酸塩
9 ($C_{15}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
11 味は僅かに苦く、舌を麻痺させる。

12 本品はギ酸に極めて溶けやすく、水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど
13 溶けない。

14 本品の水溶液(1→10)は中性である。

15 融点：約148℃

16 確認試験

17 (1) 本品0.5 gを水50 mLに溶かし、アンモニア試液5 mL
18 を加えて振り混ぜた後、冷所に放置後、析出した結晶をろ取し、ろ液が中性となるまで水で洗い、デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は42 ~ 44℃
19 である。

20 (2) 本品0.1 gを水8 mLに溶かし、チオシアン酸アンモニウム試液3 mLを加えるとき、結晶性の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水から再結晶し、80℃で2時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は130 ~ 132℃である。

21 (3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

23 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

24 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

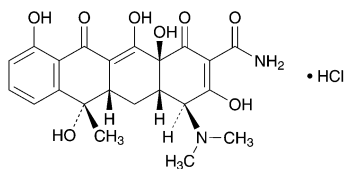
25 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かし、無水酢酸80 mLを加え、30℃の水浴中で15分間放置し、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

26 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.08 mg $C_{15}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$

27 **貯法** 容器 気密容器。

1 テトラサイクリン塩酸塩

2 Tetracycline Hydrochloride



3

4 $C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$: 480.90

5 (4S,4aS,5aS,6S,12aS)-4-Dimethylamino-

6 3,6,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-

7 1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydrotetracene-2-

8 carboxamide monohydrochloride

9 [64-75-5]

10 本品は、*Streptomyces aureofaciens*の培養によって得ら
 11 れる抗細菌活性を有するテトラサイクリン系化合物の塩酸塩
 12 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950 ~
 14 1010 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、テトラサイ
 15 クリン塩酸塩($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$)としての量を質量(力価)で
 16 示す。

17 **性状** 本品は、黄色〜帯微褐黄色の結晶性の粉末である。

18 本品は、水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにく
 19 い。

20 確認試験

21 (1) 本品の水溶液(1→62500)につき、紫外可視吸光度測
 22 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
 23 トルと本品の参照スペクトル又はテトラサイクリン塩酸塩標
 24 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
 25 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の
 26 吸収を認める。

27 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩
 28 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
 29 品の参照スペクトル又はテトラサイクリン塩酸塩標準品のス
 30 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
 31 ころに同様の強度の吸収を認める。

32 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)
 33 を呈する。

34 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは1.8 ~
 35 2.8である。

36 **純度試験** 類縁物質 本品25 mgを0.01 mol/L塩酸試液50 mL
 37 に溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、
 38 0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液
 39 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
 40 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。
 41 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
 42 るとき、試料溶液のテトラサイクリン以外のピークの面積は、
 43 標準溶液のテトラサイクリンのピーク面積より大きくない。
 44 また、試料溶液のテトラサイクリン以外のピークの合計面積
 45 は、標準溶液のテトラサイクリンのピーク面積の3倍より大

46 きくない。

47 試験条件

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

50 面積測定範囲：溶媒のピークの後からテトラサイクリン
 51 の保持時間の約7倍までの範囲

52 システム適合性

53 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

54 検出の確認：標準溶液3 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩
 55 酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ L
 56 から得たテトラサイクリンのピーク面積が、標準溶液
 57 のテトラサイクリンのピーク面積の1 ~ 5%になること
 58 を確認する。

59 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
 60 で試験を6回繰り返すとき、テトラサイクリンのピー
 61 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

62 **乾燥減量** (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

63 **強熱残分** (2.44) 0.3%以下(1.0 g)。

64 **定量法** 本品及びテトラサイクリン塩酸塩標準品約25 mg(力
 65 価)に対応する量を精密に量り、それぞれを0.1 mol/L塩酸試
 66 液に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とす
 67 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
 68 件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、そ
 69 れぞれの液のテトラサイクリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測
 70 定する。

71 テトラサイクリン塩酸塩($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$)の量[μ g(力価)]
 72 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

73 M_S : テトラサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

74 試験条件

75 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

76 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に液
 77 体クロマトグラフィー用スチレンジビニルベンゼン
 78 共重合体(孔径0.01 μ m)を充填する。

79 カラム温度：60°C付近の一定温度

80 移動相：リン酸水素二カリウム3.5 g, テトラブチルア
 81 ンモニウム硫酸水素塩2.0 g及びエチレンジアミン四
 82 酢酸二水素二ナトリウム二水和物0.4 gを水300 mLに
 83 溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 9.0に調
 84 整する。この液に t -ブチルアルコール90.0 gを加え、
 85 更に水を加えて1000 mLとする。

86 流量：テトラサイクリンの保持時間が約5分になるよう
 87 に調整する。

88 システム適合性

89 システムの性能：テトラサイクリン塩酸塩標準品0.05 g
 90 をとり、水に溶かして25 mLとする。この液5 mLを
 91 水浴上で60分間加熱したのち、水を加えて25 mLとす
 92 る。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、
 93 4-エピテトラサイクリンの保持時間は約3分であり、
 94 4-エピテトラサイクリン、テトラサイクリンの順に
 95 溶出し、その分離度は2.5以上である。

96 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
 97 で試験を6回繰り返すとき、テトラサイクリンのピー

98 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

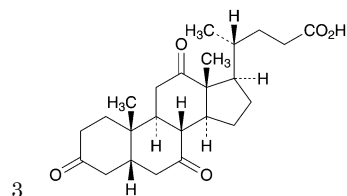
99 貯法

100 保存条件 遮光して保存する.

101 容器 気密容器.

1 デヒドロコール酸

2 Dehydrocholic Acid

4 $C_{24}H_{34}O_5$: 402.525 3,7,12-Trioxo-5 β -cholan-24-oic acid

6 [81-23-2]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、デヒドロコール酸
8 ($C_{24}H_{34}O_5$) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。
10 本品はアセトンにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶け
11 にくく、水にほとんど溶けない。
12 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

13 確認試験

14 (1) 本品5 mgに硫酸1 mL及びホルムアルデヒド液1滴を
15 加えて溶かし、5分間放置する。これに水5 mLを加えるとき、
16 液は黄色を呈し、青緑色の蛍光を発する。
17 (2) 本品0.02 gにエタノール(95) 1 mLを加えて振り混ぜ、
18 これに1,3-ジニトロベンゼン試液5滴及び水酸化ナトリウム
19 溶液(1→8) 0.5 mLを加えて放置するとき、液は紫色～赤紫
20 色を呈し、徐々に褐色に変わる。

21 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +20 ~ +26° (乾燥後, 0.2 g, アセ
22 トン, 10 mL, 100 mm)。

23 **融点** (2.60) 233 ~ 242°C

24 純度試験

25 (1) におい 本品2.0 gに水100 mLを加え、2分間煮沸す
26 るとき、においはない。

27 (2) 溶状 本品を乳鉢で粉末とし、その0.10 gをエタノール(95) 30 mLに10分間振り混ぜて溶かすとき、液は無色澄明である。

30 (3) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gに水100 mLを加えて5分間
31 振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液
32 25 mLに希硝酸6 mLを加え、水浴中で6分間加熱し、冷後、
33 ろ過し、澄明なろ液を得る。残留物を水10 mLで洗い、ろ液
34 及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
35 試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える
36 (0.021%以下)。

37 (4) 硫酸塩 (1.14) (3)の試料溶液25 mLに希塩酸1 mLを
38 加え、水浴中で6分間加熱し、冷後、ろ過し、澄明なろ液を
39 得る。残留物を水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水
40 を加えて50 mLとする。これを検液とし、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)。

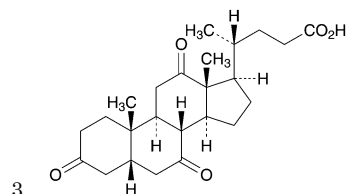
42 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。43 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。44 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、中和エタ

45 ノール40 mL及び水20 mLを加え、加温して溶かし、フェノ
46 ールフタレイン試液2滴を加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム
47 液を滴加し、終点近くで新たに煮沸して冷却した水100 mL
48 を加えて更に滴定 (2.50) する。

49 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=40.25 mg $C_{24}H_{34}O_5$ 50 **貯法** 容器 密閉容器。

1 精製デヒドロコール酸

2 Purified Dehydrocholic Acid

4 $C_{24}H_{34}O_5$: 402.525 3,7,12-Trioxo-5 β -cholan-24-oic acid

6 [81-23-2]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、デヒドロコール酸
8 ($C_{24}H_{34}O_5$) 99.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。
10 本品はアセトンにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶け
11 にくく、水にほとんど溶けない。
12 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

13 確認試験

14 (1) 本品5 mgに硫酸1 mL及びホルムアルデヒド液1滴を
15 加えて溶かし、5分間放置する。これに水5 mLを加えるとき、
16 液は黄色を呈し、青緑色の蛍光を発する。
17 (2) 本品0.02 gにエタノール(95) 1 mLを加えて振り混ぜ、
18 これに1,3-ジニトロベンゼン試液5滴及び水酸化ナトリウム
19 溶液(1→8) 0.5 mLを加えて放置するとき、液は紫色～赤紫
20 色を呈し、徐々に褐色に変わる。

21 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +20 ~ +26° (乾燥後, 0.2 g, アセ
22 トン, 10 mL, 100 mm)。

23 融点 (2.60) 237 ~ 242°C

24 純度試験

25 (1) におい 本品2.0 gに水100 mLを加え、2分間煮沸す
26 るとき、においはない。

27 (2) 溶状 本品を乳鉢で粉末とし、その0.10 gをエタノール(95) 30 mLに10分間振り混ぜて溶かすとき、液は無色澄明
28 である。

30 (3) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gに水100 mLを加えて5分間
31 振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液
32 25 mLに希硝酸6 mLを加え、水浴中で6分間加熱し、冷後、
33 ろ過し、澄明なろ液を得る。残留物を水10 mLで洗い、ろ液
34 及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。これを検液と
35 し、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加え
36 る(0.021%以下)。

37 (4) 硫酸塩 (1.14) (3)の試料溶液25 mLに希塩酸1 mLを
38 加え、水浴中で6分間加熱し、冷後、ろ過し、澄明なろ液を
39 得る。残留物を水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水
40 を加えて50 mLとする。これを検液とし、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 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

43 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

44 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、中和エタ

45 ノール40 mL及び水20 mLを加え、加温して溶かし、フェノ
46 ールフタレイン試液2滴を加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム
47 液を滴加し、終点近くで新たに煮沸して冷却した水100 mL
48 を加えて更に滴定 (2.50) する。

49 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=40.25 mg $C_{24}H_{34}O_5$

50 貯法 容器 密閉容器。

1 デヒドロコール酸注射液

2 Dehydrocholic Acid Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する

5 デヒドロコール酸($C_{24}H_{34}O_5$ ：402.52)を含む。

6 製法 本品は「精製デヒドロコール酸」をとり、「水酸化ナト
7 リウム」の溶液を加えて溶かし、注射剤の製法により製する。

8 性状 本品は無色～淡黄色澄明の液で、味は苦い。

9 pH：9～11

10 確認試験 本品の「精製デヒドロコール酸」0.1 gに対応する
11 容量を分液漏斗にとり、水10 mL及び希塩酸1 mLを加える
12 とき、白色の沈殿を生じる。これをクロロホルム15 mLずつ
13 で3回抽出し、全クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上でク
14 ロロホルムを留去し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、
15 その融点 (2.60) は235～242℃である。

16 エンドトキシン (4.01) 0.30 EU/mg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 本品のデヒドロコール酸($C_{24}H_{34}O_5$)約0.5 gに対応する
23 容量を正確に量り、100 mLの分液漏斗に入れ、必要ならば
24 水を加えて25 mLとし、塩酸2 mLを加え、クロロホルム25
25 mL、20 mL及び15 mLで抽出する。全クロロホルム抽出液
26 を合わせ、洗液が酸性を呈しなくなるまで冷水で洗い、水浴
27 上でクロロホルムを留去し、残留物に中和エタノール40 mL
28 及び水20 mLを加え、加温して溶かし、フェノールフタレイ
29 ン試液2滴を加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し、
30 終点近くで新たに煮沸して冷却した水100 mLを加えて更に
31 滴定 (2.50) する。

32 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=40.25 mg $C_{24}H_{34}O_5$

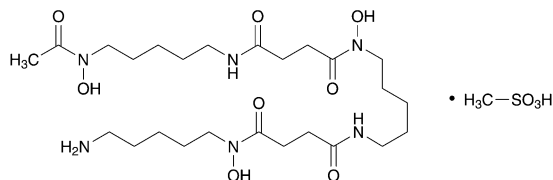
33 貯法

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 デフェロキサミンメシル酸塩

2 Deferoxamine Mesilate

3 C₂₅H₄₈N₆O₈ · CH₄O₃S : 656.79

4 N-[5-(Acetylhydroxyamino)pentyl]-N'-(5-{3-[(5-aminopentyl)hydroxycarbonyl]propanoylamino}pentyl)-N'-hydroxysuccinamide monomethanesulfonate

5 [138-14-7]

6 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、デフェロキサミンメシル酸塩(C₂₅H₄₈N₆O₈ · CH₄O₃S) 98.0 ~ 102.0%を含む。

7 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

8 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)、2-プロパノール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

9 融点：約147℃(分解)。

10 確認試験

11 (1) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えると、液は濃赤色を呈する。

12 (2) 本品50 mgはメシル酸塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

13 (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デフェロキサミンメシル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

14 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~ 5.5である。

15 純度試験

16 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

17 (2) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.90 mLを加える(0.032%以下)。

18 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.040%以下)。

19 (4) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のデフェロキサミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のデフェロキサミンのピーク面積より大きくない。

20 試験条件

21 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

22 カラム：内径4 mm、長さ20 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

23 カラム温度：40℃付近の一定温度

24 移動相：リン酸水素二アンモニウム1.32 g、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物0.37 g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.08 gを水950 mLに溶かす。この液にリン酸を加えてpH 2.8に調整した液800 mLをとり、2-プロパノール100 mLを加える。

25 流量：デフェロキサミンの保持時間が約15分になるように調整する。

26 面積測定範囲：溶媒のピークの後からデフェロキサミンの保持時間の約2倍までの範囲

27 システム適合性

28 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液20 μLから得たデフェロキサミンのピーク面積が、標準溶液のデフェロキサミンのピーク面積の1.5 ~ 2.5%になることを確認する。

29 システムの性能：本品16 mg及びパラオキシ安息香酸メチル4 mgを移動相50 mLに溶かす。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、デフェロキサミン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は4以上である。

30 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、デフェロキサミンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

31 水分 (2.48) 2.0%以下(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

32 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

33 定量法 本品及びデフェロキサミンメシル酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約60 mgずつを精密に量り、それぞれを水20 mLに溶かし、0.05 mol/L硫酸試液10 mLを正確に加え、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、0.05 mol/L硫酸試液5 mL及び塩化鉄(Ⅲ)試液0.2 mLを正確に加え、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、塩化鉄(Ⅲ)試液0.2 mLに0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に50 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長430 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

34 デフェロキサミンメシル酸塩(C₂₅H₄₈N₆O₈ · CH₄O₃S)の量(mg)

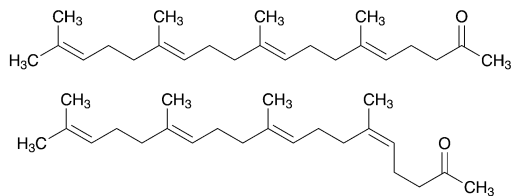
35
$$= M_S \times A_T / A_S$$

36 M_S：脱水物に換算したデフェロキサミンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

37 貯法 容器 気密容器。

1 テブレノン

2 Teprenone



3

4 $C_{23}H_{38}O$: 330.55

5 (5E,9E,13E)-6,10,14,18-Tetramethylnonadeca-

6 5,9,13,17-tetraen-2-one

7 (5Z,9E,13E)-6,10,14,18-Tetramethylnonadeca-

8 5,9,13,17-tetraen-2-one

9 [6809-52-5]

10 本品は定量するとき、テブレノン($C_{23}H_{38}O$) 97.0 ~
11 101.0%を含む。

12 本品はモノシス体及びオールトランス体からなり、その比
13 は約2 : 3である。

14 **性状** 本品は無色～微黄色澄明の油状の液で、僅かに特異なに
15 おいがある。

16 本品はエタノール(99.5)、酢酸エチル又はヘキサンと混和
17 する。

18 本品は水にほとんど溶けない。

19 本品は空気によって酸化され、徐々に黄色となる。

20 確認試験

21 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100) 2 mLにリンモ
22 リブデン酸 n 水和物の酢酸(100)溶液(1→100) 1 mLを加え、
23 水浴中で5分間加熱した後、硫酸5 ~ 6滴を加えて加熱を続
24 けると、液は青～青緑色を呈する。

25 (2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100) 2 mLに2,4-ジ
26 ニトロフェニルヒドラジン試液2 mLを加えて振り混ぜると
27 き、黄～橙黄色の沈殿を生じる。

28 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液
29 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
30 クトル又はテブレノン標準品の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数のところに同様の強度の吸収を
32 認める。

33 **屈折率** (2.45) n_D^{20} : 1.485 ~ 1.491

34 **比重** (2.56) d_{20}^{20} : 0.882 ~ 0.890

35 純度試験

36 (1) 溶状 本品1.0 mLにエタノール(99.5) 9 mLを加えて
37 振り混ぜるとき、液は澄明である。また、この液につき、紫
38 外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長400
39 nmにおける吸光度は0.02以下である。

40 (2) 類縁物質 本品30 mgをヘキサン6 mLに溶かし、試
41 料溶液とする。試料溶液3 μ Lにつき、次の条件でガスクロ
42 マトグラフィー (2.02) により試験を行う。試料溶液の各々
43 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
44 りそれらの量を求めるとき、テブレノンのオールトランス体

45 のピークに対する相対保持時間約0.8のジシス体のピーク面
46 積は0.5%以下であり、モノシス体、オールトランス体及び
47 上記のピーク以外のピークの面積はそれぞれ0.2%以下であ
48 る。また、モノシス体、オールトランス体及びジシス体以外
49 のピークの合計面積は1.0%以下である。

50 試験条件

51 検出器、カラム、カラム温度、キャリアーガス及び流量
52 は定量法の試験条件を準用する。

53 面積測定範囲：溶媒のピークの後からテブレノンのオー
54 ルトランス体の保持時間の約2倍までの範囲

55 システム適合性

56 検出の確認：試料溶液1 mLにヘキサンを加えて100 mL
57 とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適
58 合性試験用溶液1 mLを正確に量り、ヘキサンを加えて
59 正確に10 mLとする。この液3 μ Lから得たテブレノ
60 ンのモノシス体とオールトランス体のピーク面積の和
61 が、システム適合性試験用溶液のテブレノンのモノシ
62 ス体とオールトランス体のピーク面積の和の7 ~
63 13%になることを確認する。

64 システムの性能：システム適合性試験用溶液3 μ Lにつ
65 き、上記の条件で操作するとき、テブレノンのモノシ
66 ス体、オールトランス体の順に流出し、その分離度は
67 1.1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3 μ Lに
69 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テブレ
70 ノンのモノシス体とオールトランス体のピーク面積の
71 和の相対標準偏差は3.0%以下である。

72 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

73 **異性体比** 本品30 mgをヘキサン6 mLに溶かし、試料溶液と
74 する。試料溶液3 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラ
75 フィー (2.02) により試験を行い、保持時間18分付近に近接
76 して現れる二つの主ピークのうち保持時間の小さい方のモノ
77 シス体のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のオールト
78 ランス体のピーク面積 A_b を測定するとき、 A_a/A_b は0.60 ~
79 0.70である。

80 試験条件

81 定量法の試験条件を準用する。

82 システム適合性

83 システムの性能及びシステムの再現性は純度試験(2)の
84 システム適合性を準用する。

85 **定量法** 本品及びテブレノン標準品約50 mgずつを精密に量り、
86 それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、酢酸エ
87 チルを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試
88 料溶液及び標準溶液3 μ Lにつき、次の条件でガスクロマト
89 グラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク
90 面積に対するテブレノンのモノシス体とオールトランス体の
91 ピーク面積の和の比 Q_T 及び Q_S を求める。

92 テブレノン($C_{23}H_{38}O$)の量(mg)= $M_S \times Q_T/Q_S$

93 M_S : テブレノン標準品の秤取量(mg)

94 内標準溶液 フタル酸ジ- n -ブチルの酢酸エチル溶液(1
95 →200)

96 試験条件

- 97 検出器：水素炎イオン化検出器
- 98 カラム：内径3 mm，長さ2 mのガラス管にガスクロマ
- 99 トグラフィー用ポリエチレングリコール2-ニトロテ
- 100 レフタレートと149 ～ 177 μm のガスクロマトグラフ
- 101 ー用シリカゲルに5%の割合で被覆したものを充填
- 102 する．
- 103 カラム温度：235℃付近の一定温度
- 104 キャリヤーガス：窒素又はヘリウム
- 105 流量：保持時間18分付近に近接して現れる二つの主ピ
- 106 ークのうち保持時間の大きい方のテブレノンのオール
- 107 トランス体の保持時間が約19分になるように調整す
- 108 る．
- 109 システム適合性
- 110 システムの性能：標準溶液3 μL につき，上記の条件で
- 111 操作するとき，内標準物質，テブレノンのモノシス体，
- 112 オールトランス体の順に流出し，モノシス体とオール
- 113 トランス体の分離度は1.1以上である．
- 114 システムの再現性：標準溶液3 μL につき，上記の条件
- 115 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
- 116 に対するテブレノンのモノシス体とオールトランス体
- 117 のピーク面積の和の比の相対標準偏差は1.0%以下で
- 118 ある．
- 119 貯法
- 120 保存条件 空気を「窒素」で置換し，2 ～ 8℃に保存する．
- 121 容器 気密容器．

1 テブレノンカプセル

2 Teprenone Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するテブレノン($C_{23}H_{38}O$: 330.55)を含む。

製法 本品は「テブレノン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

7 確認試験

(1) 本品の内容物を取り出し、「テブレノン」0.1 gに対応する量を取り、エタノール(99.5) 10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLにリンモリブデン酸 n 水和物の酢酸(100)溶液(1→100) 1 mLを加え、水浴中で5分間加熱した後、硫酸5 ~ 6滴を加えて加熱を続けるとき、液は青~青緑色を呈する。

(2) 本品の内容物を取り出し、「テブレノン」0.1 gに対応する量を取り、エタノール(99.5) 10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、黄~橙黄色の沈殿を生じる。

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

本品1個をとり、内容物を取り出し、テブレノン($C_{23}H_{38}O$) 10 mg当たり内標準溶液1 mLを正確に加え、更に1 mL中にテブレノン($C_{23}H_{38}O$)約1 mgを含む液となるように酢酸エチルを加えて V mLとする。時々振り混ぜながら30分間放置した後、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にテブレノン標準品約50 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、酢酸エチルを加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「テブレノン」の定量法を準用する。

テブレノン($C_{23}H_{38}O$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S : テブレノン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジ- n -ブチルの酢酸エチル溶液(1→200)

溶出性 (6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウムのpH 6.8のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→20) 900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 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中にテブレノン($C_{23}H_{38}O$)約56 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。別にテブレノン標準品約28 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のテブレノンのモノシス体及びオールトラ

ンス体のピーク面積の和 A_T 及び A_S を測定する。

テブレノン($C_{23}H_{38}O$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : テブレノン標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のテブレノン($C_{23}H_{38}O$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(87: 13)

流量: テブレノンのオールトランス体の保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テブレノンのモノシス体、オールトランス体の順に溶出し、その分離度は1.0以上である。

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、テブレノンのモノシス体及びオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。テブレノン($C_{23}H_{38}O$)約50 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、酢酸エチルを加えて50 mLとする。時々振り混ぜながら30分間放置した後、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にテブレノン標準品約50 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、酢酸エチルを加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「テブレノン」の定量法を準用する。

テブレノン($C_{23}H_{38}O$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

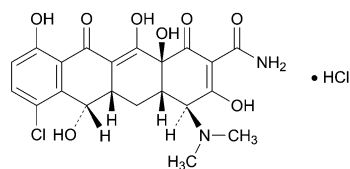
M_S : テブレノン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジ- n -ブチルの酢酸エチル溶液(1→200)

貯法 容器 気密容器。

1 デメチルクロールテトラサイクリン塩酸塩

2 Demethylchlortetracycline Hydrochloride



3
4 $C_{21}H_{21}ClN_2O_8 \cdot HCl$: 501.31
5 (4S,4aS,5aS,6S,12aS)-7-Chloro-4-dimethylamino-
6 3,6,10,12,12a-pentahydroxy-1,11-dioxo-
7 1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydrotetracyclic-2-carboxamide
8 monohydrochloride
9 [64-73-3]

10 本品は、*Streptomyces aureofaciens*の変異株の培養に
11 よって得られる抗細菌活性を有するテトラサイクリン系化合
12 物の塩酸塩である。

13 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり900 ~
14 1010 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、デメチルク
15 ロールテトラサイクリン塩酸塩($C_{21}H_{21}ClN_2O_8 \cdot HCl$)としての
16 量を質量(力価)で示す。

17 性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

18 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにく
19 い。

20 確認試験

21 (1) 本品40 mgを水250 mLに溶かす。この液10 mLに水
22 85 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 5 mLを加えた液に
23 つき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトル
24 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デ
25 メチルクロールテトラサイクリン塩酸塩標準品について同様に
26 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
27 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

28 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩
29 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
30 品の参照スペクトル又はデメチルクロールテトラサイクリン塩
31 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
32 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

33 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)
34 を呈する。

35 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -248 ~ -263°(乾燥物に換算した
36 もの0.25 g, 0.1 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

37 pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.0 ~
38 3.0である。

39 純度試験 類縁物質 本品25 mgを0.01 mol/L塩酸試液50 mL
40 に溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 mLを正確に量り、
41 0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液
42 とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次
43 の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、
44 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
45 るとき、試料溶液のデメチルクロールテトラサイクリン以外の

46 ピークの面積は、標準溶液のデメチルクロールテトラサイクリ
47 ンのピーク面積の1.2倍より大きくない。また、試料溶液の
48 デメチルクロールテトラサイクリン以外のピークの合計面積は、
49 標準溶液のデメチルクロールテトラサイクリンのピーク面積の
50 2倍より大きくない。

51 試験条件

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

54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からデメチルクロールテ
55 トラサイクリンの保持時間の約2倍までの範囲

56 システム適合性

57 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

58 検出の確認：標準溶液10 mLに0.01 mol/L塩酸試液を加
59 えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。
60 システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、0.01
61 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液
62 20 μL から得たデメチルクロールテトラサイクリンのピー
63 ク面積が、システム適合性試験用溶液のデメチルク
64 ロールテトラサイクリンのピーク面積の7 ~ 13%にな
65 ることを確認する。

66 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
67 で試験を6回繰り返すとき、デメチルクロールテトラサ
68 イクリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下で
69 ある。

70 乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

71 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

72 定量法 本品及びデメチルクロールテトラサイクリン塩酸塩標準
73 品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを
74 0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液
75 及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正
76 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
77 り試験を行い、それぞれの液のデメチルクロールテトラサイク
78 リンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

79 デメチルクロールテトラサイクリン塩酸塩($C_{21}H_{21}ClN_2O_8 \cdot$
80 HCl)の量[μg (力価)]

$$81 = M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

82 M_S : デメチルクロールテトラサイクリン塩酸塩標準品の秤
83 取量[mg(力価)]

84 試験条件

85 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

86 カラム：内径4.1 mm、長さ25 cmのステンレス管に10
87 μm の液体クロマトグラフィー用スチレンージビニル
88 ベンゼン共重合体を充填する。

89 カラム温度：60°C付近の一定温度

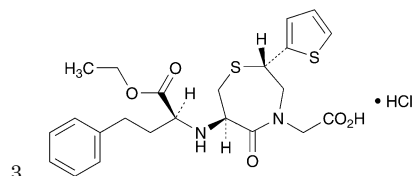
90 移動相：リン酸水素二カリウム3.5 g、テトラブチルア
91 ンモニウム硫酸水素塩1.5 g及びエチレンジアミン四
92 酢酸二水素二ナトリウム二水和物0.4 gを水300 mLに
93 溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.5に調
94 整する。この液に t -ブチルアルコール75.0 gを加え、
95 更に水を加えて1000 mLとする。

96 流量：デメチルクロールテトラサイクリンの保持時間が約
97 8分になるように調整する。

- 98 システム適合性
- 99 システムの性能：標準溶液10 mLを水浴上で60分間加温
- 100 し、この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、
- 101 4-エピデメチルクロールテトラサイクリン、デメチル
- 102 クロールテトラサイクリンの順に溶出し、その分離度は
- 103 3以上である。なお、4-エピデメチルクロールテトラ
- 104 サイクリンのデメチルクロールテトラサイクリンに対す
- 105 る相対保持時間は約0.7である。
- 106 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
- 107 で試験を6回繰り返すとき、デメチルクロールテトラサ
- 108 イクリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下で
- 109 ある。
- 110 貯法
- 111 保存条件 遮光して保存する。
- 112 容器 気密容器。

1 テモカプリル塩酸塩

2 Temocapril Hydrochloride

4 $C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$: 513.075 2-[(2*S*,6*R*)-6-[[[(1*S*)-1-(Ethoxycarbonyl)-3-phenylpropyl]amino]-

6 5-oxo-2-(thiophen-2-yl)-2,3,6,7-tetrahydro-1,4-thiazepin-

7 4(5*H*)-yl]acetic acid monohydrochloride

8 [110221-44-8]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、テモカプリ
10 ル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

12 本品はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に極めて溶けに
13 くい。

14 **確認試験**

15 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)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) のペ
21 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
22 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の
23 ところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)は塩化物の定性
25 反応(2) (1.09) を呈する。

26 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +60 ~ +64° (脱水物に換算したもの
27 0.2 g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm)。

28 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgを薄めたアセトニトリル(1→
29 2) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に
30 量り、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて正確に100 mL
31 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
32 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)
33 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
34 積分法により測定するとき、試料溶液のテモカプリル以外の
35 ピークの面積は、標準溶液のテモカプリルのピーク面積の
36 1/5より大きくない。また、試料溶液のテモカプリル以外
37 のピークの合計面積は、標準溶液のテモカプリルのピーク面
38 積の1/2より大きくない。

39 **試験条件**

40 検出器：紫外吸光度計(測定波長：234 nm)

41 カラム：内径6.0 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：40℃付近の一定温度

45 移動相：薄めたリン酸(1→500)／アセトニトリル混液
46 (63 : 37)

47 流量：テモカプリルの保持時間が約11分になるように
48 調整する。

49 面積測定範囲：溶媒のピークの後からテモカプリルの保
50 持時間の約4倍までの範囲

51 システム適合性

52 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、薄めたアセ
53 トニトリル(1→2)を加えて正確に10 mLとする。この
54 液10 μ Lから得たテモカプリルのピーク面積が、標準
55 溶液のテモカプリルのピーク面積の7 ~ 13%になる
56 ことを確認する。

57 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
58 操作するとき、テモカプリルのピークの理論段数及び
59 シンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下
60 である。

61 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
62 で試験を6回繰り返すとき、テモカプリルのピーク面
63 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

64 **水分** (2.48) 1.0%以下(0.3 g, 電量滴定法)。65 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

66 **定量法** 本品約0.8 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液
67 (7 : 3) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) す
68 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

69 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=51.31 mg $C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$ 70 **貯法** 容器 密閉容器。

1 テモカプリル塩酸塩錠

2 Temocapril Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するテモカプリル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$: 513.07)を含む。

製法 本品は「テモカプリル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「テモカプリル塩酸塩」2.5 mgに対応する量を取り、薄めたアセトニトリル(1→2) 25 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLに薄めたアセトニトリル(1→2)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232 ~ 236 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、薄めたアセトニトリル(1→2) 20 mLを正確に加えた後、10分間超音波処理する。さらに10分間振り混ぜた後、遠心分離する。テモカプリル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$)約0.8 mgに対応する上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テモカプリル塩酸塩(別途「テモカプリル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約40 mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2)に溶かし、正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(1→2)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テモカプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

テモカプリル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 2 / 5$$

M_S : 脱水物に換算した定量用テモカプリル塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→3000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テモカプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 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テモカプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 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中にテモカプリル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$)約1.1 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。別に定量用テモカプリル塩酸塩(別途「テモカプリル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液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、それぞれの液のテモカプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

テモカプリル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_S : 脱水物に換算した定量用テモカプリル塩酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のテモカプリル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相: 薄めたリン酸(1→500)/アセトニトリル混液(43:32)

流量: テモカプリルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テモカプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ9000段以上、2.0以下である。

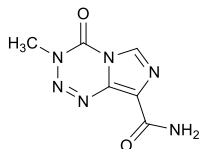
システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テモカプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。テモカプリル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$)約10 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えた後、10分間超音波処理する。この液を10分間振り混ぜ、遠心分離した後、上澄液2 mLに薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テモカプリル塩酸塩(別途「テモカプリル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2)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10 mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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テモカプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

- 102 テモカプリル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$)の量(mg)
- 103 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$
- 104 M_S ：脱水物に換算した定量用テモカプリル塩酸塩の秤取
- 105 量(mg)
- 106 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたアセト
- 107 ニトリル(1→2)溶液(1→3000)
- 108 試験条件
- 109 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：234 nm)
- 110 カラム：内径6.0 mm，長さ15 cmのステンレス管に5
- 111 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
- 112 化シリカゲルを充填する．
- 113 カラム温度：40℃付近の一定温度
- 114 移動相：薄めたリン酸(1→500)／アセトニトリル混液
- 115 (63：37)
- 116 流量：テモカプリルの保持時間が約10分になるように
- 117 調整する．
- 118 システム適合性
- 119 システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で
- 120 操作するとき，テモカプリル，内標準物質の順に溶出
- 121 し，その分離度は7以上である．
- 122 システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件
- 123 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
- 124 に対するテモカプリルのピーク面積の比の相対標準偏
- 125 差は1.0%以下である．
- 126 貯法 容器 密閉容器．

1 テモゾロミド

2 Temozolomide

3 $C_6H_6N_6O_2$: 194.15

4 3-Methyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-*d*][1,2,3,5]tetrazine-8-
5 carboxamide
6 [85622-93-1]

7 本品は定量するとき、テモゾロミド($C_6H_6N_6O_2$) 98.0 ~
8 102.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～微紅色又は淡黄褐色の結晶性の粉末又は粉
10 末である。
11 ジメチルスルホキシドにやや溶けにくく、水又はアセトニ
12 トリルに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。
13 融点：180℃(分解)。
14 本品は結晶多形が認められる。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
18 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
19 トルと本品の参照スペクトル又はテモゾロミド標準品につい
20 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
21 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
22 る。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
25 品の参照スペクトル又はテモゾロミド標準品のスペクトルを
26 比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様
27 の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認
28 めるときは、本品をアセトニトリルに溶かした後、アセトニ
29 トリルを蒸発し、残留物を乾燥したものにつき、同様の試験
30 を行う。

31 純度試験

32 (1) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この
33 液1 mLを正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて正確
34 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
35 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
36 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積
37 を自動積分法により測定するとき、試料溶液のテモゾロミド
38 に対する相対保持時間約0.4の類縁物質Eのピーク面積は、
39 標準溶液のテモゾロミドのピーク面積の1/5より大きくな
40 く、試料溶液の相対保持時間約0.5の類縁物質Dのピーク面
41 積は、標準溶液のテモゾロミドのピーク面積の1/2より大
42 きくなく、試料溶液のテモゾロミド及び上記以外のピークの
43 面積は、標準溶液のテモゾロミドのピーク面積の1/10より
44 大きくない。また、試料溶液のテモゾロミド以外のピークの

45 合計面積は、標準溶液のテモゾロミドのピーク面積の4/5
46 より大きくない。ただし、類縁物質Eのピーク面積は自動積
47 分法で求めた面積に感度係数0.63を乗じた値とする。

48 試験条件

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

51 面積測定範囲：溶媒ピークの後からテモゾロミドの保持
52 時間の約3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1 mLを正確に量り、ジメチルス
56 ルホキシドを加えて正確に20 mLとする。この液10
57 μ Lから得たテモゾロミドのピーク面積が、標準溶液
58 のテモゾロミドのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になること
59 を確認する。

60 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
61 で試験を6回繰り返すとき、テモゾロミドのピーク面
62 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

63 (2) 残留溶媒 別に規定する。

64 水分(2.48) 0.4%以下(0.5 g, 電量滴定法)。

65 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

66 **定量法** 本品及びテモゾロミド標準品約25 mgずつを精密に量
67 り、それぞれにジメチルスルホキシド20 mLを加え、振り混
68 ぜて溶かし、更にジメチルスルホキシドを加えて正確に25
69 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
70 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
71 フィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のテモゾロ
72 ミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

73 テモゾロミド($C_6H_6N_6O_2$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

74 M_S ：テモゾロミド標準品の称取量(mg)

75 試験条件

76 検出器：紫外吸光度計(測定波長：270 nm)

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

80 カラム温度：25℃付近の一定温度

81 移動相：酢酸(100) 5 mLに水1000 mLを加えた液24容量
82 にメタノール1容量を加えた液1000 mLに1-ヘキサ
83 ンスルホン酸ナトリウム0.94 gを溶かす。

84 流量：テモゾロミドの保持時間が約9.5分になるように
85 調整する。

86 システム適合性

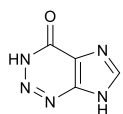
87 システムの性能：試料溶液5 mLをとり、0.1 mol/L塩酸
88 試液5 mLを加え、水浴上で1時間加熱した後、4℃に
89 冷却する。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作す
90 るとき、テモゾロミドとテモゾロミドに対する相対保
91 持時間約1.4のピークの分離度は2.5以上であり、テモゾ
92 ロミドのピークのシンメトリー係数は1.9以下である。
93 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
94 で試験を6回繰り返すとき、テモゾロミドのピーク面
95 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

96 **貯法** 容器 密閉容器(防湿包装)。

97 その他

98 類縁物質E :

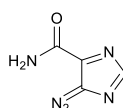
99 3,7-Dihydro-4*H*-imidazo[4,5-*d*][1,2,3]triazin-4-one



100

101 類縁物質D :

102 4-Diazo-4*H*-imidazole-5-carboxamide



103

104

1 テモゾロミドカプセル

2 Temozolomide Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
テモゾロミド($C_6H_6N_6O_2$: 194.15)を含む。

製法 本品は「テモゾロミド」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、
次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、
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と同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 270 nm, スペクトル測定範囲: 210～400 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のテモゾロミドに対する相対保持時間約0.4の類縁物質Eのピーク面積は、標準溶液のテモゾロミドのピーク面積の3/5より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約1.4の類縁物質CAのピーク面積は、標準溶液のテモゾロミドのピーク面積より大きくなく、試料溶液のテモゾロミド及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のテモゾロミドのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のテモゾロミド以外のピークの合計面積は、標準溶液のテモゾロミドのピーク面積の1.2倍より大きくない。ただし、類縁物質E及び類縁物質CAのピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.63及び0.30を乗じた値とする。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「テモゾロミド」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒ピークの後からテモゾロミドの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たテモゾロミドのピーク面積が、標準溶液のテモゾロミドのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テモゾロミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均

一性試験のいずれかを行うとき、これに適合する。
本品1個をとり、1 mL中にテモゾロミド($C_6H_6N_6O_2$)約1 mgを含む液となるように移動相V mLを正確に加え、カプセルが完全に崩壊するまで振り混ぜる。さらに内容物が分散するまで振り混ぜた後、10分間遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m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10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

テモゾロミド($C_6H_6N_6O_2$)の量(mg)

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

M_S : テモゾロミド標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の30分間のQ値は80%である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に、溶出液10 mL以上をとり、孔径0.8 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3 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にテモゾロミド($C_6H_6N_6O_2$)約22 μ gを含む液となるように水を加えてV' mLとし、試料溶液とする。別にテモゾロミド標準品約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長328 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

テモゾロミド($C_6H_6N_6O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : テモゾロミド標準品の秤取量(mg)

C: 1 カプセル中のテモゾロミド($C_6H_6N_6O_2$)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり、移動相を加え、カプセルが完全に崩壊するまで振り混ぜる。さらに内容物が分散するまで振り混ぜた後、1 mL中にテモゾロミド($C_6H_6N_6O_2$)約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を10分間遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m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10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にテモゾロミド標準品約25 mgを精密に量り、移動相200 mLを加え、超音波処理して溶かした後、移動相を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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、それぞれの液のテモゾロミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のテモゾロミド($C_6H_6N_6O_2$)の量(mg)

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

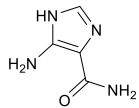
M_S : テモゾロミド標準品の秤取量(mg)

試験条件

「テモゾロミド」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

- 100 システムの性能：テモゾロミド10 mgを移動相25 mLに
101 溶かす。この液に0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加え、
102 80℃で4時間放置した後、4℃に冷却後保存する。こ
103 の液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、テモ
104 ゾロミドと類縁物質CAの分離度は2.5以上であり、テ
105 モゾロミドのピークのシンメトリー係数は1.9以下で
106 ある。
107 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
108 で試験を6回繰り返すとき、テモゾロミドのピーク面
109 積の相対標準偏差は1.0%以下である。
110 貯法 容器 気密容器。
111 その他
112 類縁物質Eは「テモゾロミド」のその他を準用する。
113 類縁物質CA：
114 5-Amino-1*H*-imidazole-4-carboxamide



115
116

1 注射用テモゾロミド

2 Temozolomide 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 テモゾロミド(C₆H₆N₆O₂: 194.15)を含む。

6 製法 本品は「テモゾロミド」をとり、注射剤の製法により製
7 する。

8 性状 本品は白色～微紅色又は淡黄褐色の粉末である。

9 確認試験 定量法の試料溶液及び標準溶液75 µLにつき、次の
10 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
11 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
12 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
13 ところに同様の強度の吸収を認める。

14 試験条件

15 カラム、カラム温度、移動相及び流量は「テモゾロミド」
16 の定量法の試験条件を準用する。

17 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
18 270 nm, スペクトル測定範囲：210～400 nm)

19 システム適合性

20 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

21 pH 別に規定する。

22 純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。こ
23 の液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、
24 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液75 µLずつを正確に
25 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
26 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
27 より測定するとき、試料溶液のテモゾロミドに対する相対保
28 持時間約0.4の類縁物質Eのピーク面積は、標準溶液のテモ
29 ゴロミドのピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液の
30 相対保持時間約1.4の類縁物質IAのピーク面積は、標準溶液
31 のテモゾロミドのピーク面積より大きくなく、試料溶液のテ
32 モゾロミド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のテモ
33 ゴロミドのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料
34 溶液のテモゾロミド以外のピークの合計面積は、標準溶液の
35 テモゾロミドのピーク面積より大きくない。ただし、類縁物
36 質E及び類縁物質IAのピークの面積は自動積分法で求めた面
37 積にそれぞれ感度係数0.63及び0.29を乗じた値とする。

38 試験条件

39 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「テモ
40 ゴロミド」の定量法の試験条件を準用する。

41 面積測定範囲：溶媒ピークの後からテモゾロミドの保持
42 時間の約3倍までの範囲

43 システム適合性

44 システムの性能：定量法のシステム適合性を準用する。

45 検出の確認：定量法で得た標準溶液5 mLを正確に量り、
46 移動相を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを
47 正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。
48 この液75 µLにつき、上記の条件で操作するとき、テ
49 モゾロミドのピークのSN比は10以上である。

50 システムの再現性：標準溶液75 µLにつき、上記の条件

51 で試験を6回繰り返すとき、テモゾロミドのピーク面
52 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

53 水分 (2.48) 本品の「テモゾロミド」100 mgに対応する量を
54 とり、メタノール40 mLを正確に加え、内容物を溶かした後、
55 その2 mLを正確に量り、電量滴定法により試験を行うとき、
56 1.0%以下である。同様の方法で空試験を行い、補正する。

57 エンドトキシン (4.01) 0.75 EU/mg未満。

58 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。(T
59 値：別に規定する)

60 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

61 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

62 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、
63 適合する。

64 定量法 本品につき、テモゾロミド(C₆H₆N₆O₂) 500 mgに対応
65 する個数を取り、それぞれの内容物を水に溶かし、各々の容
66 器は水で洗い、洗液は先の液に合わせた後、水を加えて正確
67 に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加え
68 て正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にテモゾロミド
69 標準品約31 mgを精密に量り、移動相を加えて正確に50 mL
70 とする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
71 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液75 µL
72 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
73 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のテモゾロミドの
74 ピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

75 テモゾロミド(C₆H₆N₆O₂)の量(mg)

$$76 = M_S \times A_T / A_S \times 16$$

77 M_S：テモゾロミド標準品の秤取量(mg)

78 試験条件

79 「テモゾロミド」の定量法の試験条件を準用する。

80 システム適合性

81 システムの性能：テモゾロミド1 mgに移動相/0.1
82 mol/L塩酸試液混液(1:1)を加えて10 mLとし、80℃
83 で約4時間加熱した後、約4℃に冷却する。この液に
84 移動相を加えて25 mLとする。この液75 µLにつき、
85 上記の条件で操作するとき、テモゾロミドと類縁物質
86 IAの分離度は2.5以上であり、テモゾロミドのピーク
87 のシンメトリー係数は1.9以下である。

88 システムの再現性：標準溶液75 µLにつき、上記の条件
89 で試験を6回繰り返すとき、テモゾロミドのピーク面
90 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

91 貯法

92 保存条件 2～8℃で保存する。

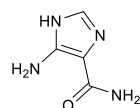
93 容器 密封容器。

94 その他

95 類縁物質Eは「テモゾロミド」のその他を準用する。

96 類縁物質IA：

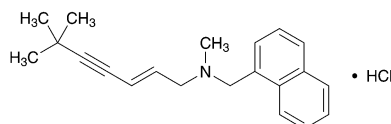
97 5-Amino-1H-imidazole-4-carboxamide



98
99

1 テルビナフィン塩酸塩

2 Terbinafine Hydrochloride

4 $C_{21}H_{25}N \cdot HCl$: 327.895 (2*E*)-*N*,6,6-Trimethyl-*N*-(naphthalen-1-ylmethyl)hept-2-en-4-yn-

6 1-amine monohydrochloride

7 [78628-80-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、テルビナフィン塩酸
9 塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色〜微黄白色の結晶性の粉末である。

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

13 本品1.0 gを水1000 mLに溶かした液のpHは3.5 ~ 4.5であ
14 る。

15 融点：約205℃(分解)。

16 **確認試験**

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
19 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
20 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
21 る。

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

26 (3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)は塩化物の定性
27 反応(2) (1.09) を呈する。

28 **純度試験** 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。

29 本品50 mgを水／アセトニトリル混液(1 : 1) 100 mLに溶かし、
30 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル
31 混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
32 水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。
33 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
34 フィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、
35 試料溶液のテルビナフィンに対する相対保持時間約1.7の二量体のピーク面積は、
36 標準溶液のテルビナフィンのピーク面積の1/2より大きくなく、
37 試料溶液のテルビナフィン及び二量体以外のピークの面積は、
38 標準溶液のテルビナフィンのピーク面積より大きくない。また、
39 試料溶液のテルビナフィン以外のピークの合計面積は、
40 標準溶液のテルビナフィンのピーク面積の3倍より大きくない。

44 **試験条件**

45 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

46 カラム：内径3 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m

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カゲルを充填する。

48 カラム温度：40℃付近の一定温度

49 移動相A：メタノール／アセトニトリル混液(3 : 2) 700
50 mLに希酢酸を加えてpH 7.5に調整したトリエチルアミン溶液(1→500) 300 mLを加える。

51 移動相B：メタノール／アセトニトリル混液(3 : 2) 950
52 mLに希酢酸を加えてpH 7.5に調整したトリエチルアミン溶液(1→500) 50 mLを加える。

53 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 ~ 4	100	0
4 ~ 25	100 → 0	0 → 100
25 ~ 30	0	100

54 流量：テルビナフィンの保持時間が約15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テルビナフィンの保持時間の約2倍までの範囲

56 システム適合性

57 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水／アセトニトリル(1 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たテルビナフィンのピーク面積が、標準溶液のテルビナフィンのピーク面積の18 ~ 32%になることを確認する。

58 システムの性能：本品20 mgを水／アセトニトリル混液(1 : 1) 20 mLに溶かす。この液に短波長ランプ(主波長254 nm)を用いて1時間紫外線を照射する。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テルビナフィンに対する相対保持時間約0.94のシス-テルビナフィンとテルビナフィンの分離度は2.0以上である。

59 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テルビナフィンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

60 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。61 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

62 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.26 gを精密に量り、酢酸(100) 5 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

63 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.79 mg $C_{21}H_{25}N \cdot HCl$ 64 **貯法**

65 保存条件 遮光して保存する。

66 容器 気密容器。

1 テルビナフィン塩酸塩錠

2 Terbinafine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$: 327.89)を含む。

製法 本品は「テルビナフィン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「テルビナフィン塩酸塩」10 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩酸塩10 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン80容量に酢酸エチル20容量及びアンモニア水(28) 1容量を加えて振り混ぜ、上層を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

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

本品1個をとり、メタノール40 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)約0.28 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

テルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 2$$

M_S : 定量用テルビナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 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中にテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)約0.16 mgを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めた酢酸(100) (1→100)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約16 mgを精密に量り、薄めた酢酸(100) (1→100)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5 mLを加えた後、薄めた酢酸(100) (1→100)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液5 mLに薄めた酢酸(100) (1→100)を加えて50 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長283 nmにおける吸光度 A_T 及

び A_S を測定する。

テルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 900$$

M_S : 定量用テルビナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。テルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)約0.14 gに対応する量を精密に量り、メタノール40 mLを加えてよく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩酸塩を105℃で4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、それぞれの液のテルビナフィンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

テルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)の量(mg)

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

M_S : 定量用テルビナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 282 nm)

カラム: 内径4.0 mm、長さ125 mmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→25)を加えてpH 8.0に調整した薄めたテトラメチルアンモニウムヒドロキシド(9→2000)/アセトニトリル/テトラヒドロフラン混液(2: 2: 1)

流量: テルビナフィンの保持時間が約8.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 定量用テルビナフィン塩酸塩40 mg及びテルフェニル3.5 mgをメタノール200 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、テルフェニル、テルビナフィンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テルビナフィンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

1 テルビナフィン塩酸塩液

2 Terbinafine Hydrochloride Solution

3 本品は外用の液剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す
5 るテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$: 327.89)を含む。

6 製法 本品は「テルビナフィン塩酸塩」をとり、外用液剤の製
7 法により製する。

8 確認試験 本品の「テルビナフィン塩酸塩」10 mgに対応する
9 量を取り、メタノールを加えて10 mLとし、試料溶液とする。
10 別に定量用テルビナフィン塩酸塩10 mgをメタノール10 mL
11 に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
12 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
13 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
14 剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキ
15 サン80容量に酢酸エチル20容量及びアンモニア水(28) 1容量
16 を加えて振り混ぜ、上層を展開溶媒として約15 cm展開した
17 後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照
18 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
19 得たスポットの R_f 値は等しい。

20 pH 別に規定する。

21 定量法 本品のテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)約10
22 mgに対応する量を精密に量り、メタノールを加えて正確に
23 50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩
24 酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、
25 メタノールに溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。
26 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
27 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞ
28 れの液のテルビナフィンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

29 テルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)の量(mg)
30 $= M_S \times A_T / A_S \times 1/4$

31 M_S : 定量用テルビナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

32 試験条件

33 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 282 nm)

34 カラム : 内径4.0 mm, 長さ125 mmのステンレス管に5
35 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
36 化シリカゲルを充填する。

37 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

38 移動相 : 薄めたリン酸(1→25)を加えてpH 8.0に調整し
39 た薄めたテトラメチルアンモニウムヒドロキシド
40 (9→2000)／アセトニトリル／テトラヒドロフラン混
41 液(2 : 2 : 1)

42 流量 : テルビナフィンの保持時間が約8.5分になるよう
43 に調整する。

44 システム適合性

45 システムの性能 : 定量用テルビナフィン塩酸塩40 mg及
46 びテルフェニル3.5 mgをメタノール200 mLに溶かす。
47 この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テ
48 ルフェニル、テルビナフィンの順に溶出し、その分離
49 度は6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、テルビナフィンのピーク
52 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
53 貯法 容器 気密容器。

1 テルビナフィン塩酸塩スプレー

2 Terbinafine Hydrochloride Spray

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$: 327.89)を含む。

5 **製法** 本品は「テルビナフィン塩酸塩」をとり、ポンプスプレ
6 ー剤の製法により製する。

7 **確認試験** 本品の「テルビナフィン塩酸塩」10 mgに対応する
8 量を取り、メタノールを加えて10 mLとし、試料溶液とする。
9 別に定量用テルビナフィン塩酸塩10 mgをメタノール10 mL
10 に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
11 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
12 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
13 剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキ
14 サン80容量に酢酸エチル20容量及びアンモニア水(28) 1容量
15 を加えて振り混ぜ、上層を展開溶媒として約15 cm展開した
16 後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照
17 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
18 得たスポットの R_f 値は等しい。

19 **pH** 別に規定する。

20 **定量法** 本品のテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)約10
21 mgに対応する量を精密に量り、メタノールを加えて正確に
22 50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩
23 酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、
24 メタノールに溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。
25 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
26 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞ
27 れの液のテルビナフィンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

28 テルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)の量(mg)

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

30 M_S : 定量用テルビナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

31 **試験条件**

32 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 282 nm)

33 カラム: 内径4.0 mm, 長さ125 mmのステンレス管に5
34 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
35 化シリカゲルを充填する。

36 カラム温度: 25℃付近の一定温度

37 移動相: 薄めたリン酸(1→25)を加えてpH 8.0に調整し
38 た薄めたテトラメチルアンモニウムヒドロキシド
39 (9→2000)/アセトニトリル/テトラヒドロフラン混
40 液(2: 2: 1)

41 流量: テルビナフィンの保持時間が約8.5分になるよう
42 に調整する。

43 **システム適合性**

44 システムの性能: 定量用テルビナフィン塩酸塩40 mg及
45 びテルフェニル3.5 mgをメタノール200 mLに溶かす。
46 この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テ
47 ルフェニル、テルビナフィンの順に溶出し、その分離
48 度は6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

50 で試験を6回繰り返すとき、テルビナフィンのピーク

51 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

52 **貯法** 容器 気密容器。

1 テルビナフィン塩酸塩クリーム

2 Terbinafine Hydrochloride Cream

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$: 327.89)を含む。

製法 本品は「テルビナフィン塩酸塩」をとり、クリーム剤の製法により製する。

確認試験 本品の「テルビナフィン塩酸塩」10 mgに対応する量を取り、2-プロパノール20 mLに溶かし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩酸塩10 mgを2-プロパノール20 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 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。次にヘキサン80容量に酢酸エチル20容量及びアンモニア水(28) 1容量を加えて振り混ぜ、上層を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

定量法 本品のテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)約10 mgに対応する量を精密に量り、2-プロパノールに溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、2-プロパノールに溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のテルビナフィンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

テルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)の量(mg)

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

M_S : 定量用テルビナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 282 nm)

カラム: 内径4.0 mm, 長さ125 mmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→25)を加えてpH 8.0に調整した薄めたテトラメチルアンモニウムヒドロキシド(9→2000)/アセトニトリル/テトラヒドロフラン混液(2: 2: 1)

流量: テルビナフィンの保持時間が約8.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 定量用テルビナフィン塩酸塩40 mg及びテルフェニル3.5 mgをメタノール200 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、テルフェニル、テルビナフィンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

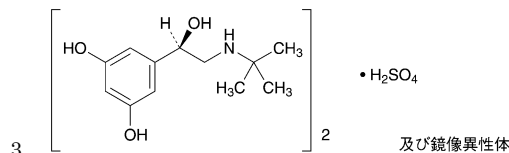
で試験を6回繰り返すとき、テルビナフィンのピーク

面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

52 貯法 容器 気密容器。

1 テルブタリン硫酸塩

2 Terbutaline Sulfate

4 $(C_{12}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 : 548.65$ 5 5-[(1*RS*)-2-(1,1-Dimethylethylamino)-

6 1-hydroxyethyl]benzene-1,3-diol hemisulfate

7 [23031-32-5]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、テルブタリン硫酸塩 $[(C_{12}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4]$ 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～帯褐白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに酢酸臭がある。

12 本品は水に溶けやすく、アセトニトリル、エタノール(95)、酢酸(100)、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。

15 本品は光又は空気によって徐々に着色する。

16 融点：約255℃(分解)。

17 確認試験

18 (1) 本品1 mgを水1 mLに溶かし、pH 9.5のトリス緩衝液5 mL、4-アミノアンチピリン溶液(1→50) 0.5 mL及びヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム溶液(2→25) 2滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

22 (2) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。極大は二つに分かれることがある。

27 (3) 本品の水溶液(1→50)は硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

29 **pH** (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0～4.8である。

31 純度試験

32 (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

34 (2) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.004%以下)。

36 (3) 酢酸 本品0.50 gをとり、リン酸溶液(59→1000)に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に酢酸(100) 1.50 gをとり、リン酸溶液(59→1000)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、リン酸溶液(59→1000)を加え、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の酢酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S より大きくない。

45 試験条件

46 検出器：水素炎イオン化検出器

47 カラム：内径3 mm、長さ1 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール6000を180～250 μmのガスクロマトグラフィー用テレフタル酸

50 に10%の割合で被覆したものを充填する。

51 カラム温度：120℃付近の一定温度

52 キャリヤーガス：窒素

53 流量：酢酸の保持時間が約5分になるように調整する。

54 システム適合性

55 システムの性能：酢酸(100)及びプロピオン酸0.05 gずつをリン酸溶液(59→1000) 100 mLに加えて混和する。この液2 μLにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸、プロピオン酸の順に流出し、その分離度は2.0以上である。

60 システムの再現性：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、酢酸のピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

63 (4) 3,5-ジヒドロキシ- ω -*tert*-ブチルアミノアセトフェノン硫酸塩 本品0.50 gをとり、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長330 nmにおける吸光度は0.47以下である。

68 水分 (2.48) 0.5%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

69 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

70 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、アセトニトリル／酢酸(100)混液(1：1) 50 mLを加え、かき混ぜながら加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法。ただし、内部液は塩化カリウムの飽和メタノール溶液に代える)。

75 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=54.87 mg $(C_{12}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$

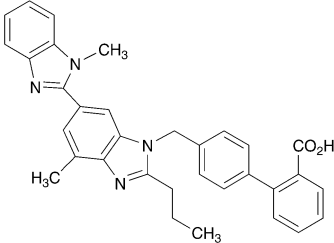
76 貯法

77 保存条件 遮光して保存する。

78 容器 気密容器。

1 テルミサルタン

2 Telmisartan



4 C₃₃H₃₀N₄O₂ : 514.62

5 4'-[[4-Methyl-6-(1-methyl-1H-benzimidazol-2-yl)-2-propyl-

6 1H-benzimidazol-1-yl]methyl]biphenyl-2-carboxylic acid

7 [144701-48-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、テルミサルタン
9 (C₃₃H₃₀N₄O₂) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

11 本品はギ酸に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタ
12 ノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品は結晶多形が認められる。

14 確認試験

15 (1) 本品のメタノール溶液(7→1000000)につき、紫外可
16 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本
17 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
18 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
19 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。もし、これら
24 のスペクトルに差を認めるときは、本品をエタノール(95)に
25 加温して溶かした後、氷冷する。析出した結晶をろ取し、乾
26 燥したものに付き、同様の試験を行う。

27 純度試験 類縁物質 本品25 mgにメタノール5 mL及び水酸
28 化ナトリウム試液0.1 mLを加え、超音波処理して溶かす。
29 この液にメタノールを加えて10 mLとし、試料溶液とする。
30 この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100
31 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 µLずつ
32 を正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)
33 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
34 積分法により測定するとき、試料溶液のテルミサルタンに対
35 する相対保持時間約1.7のピーク面積は、標準溶液のテルミ
36 サルトンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液の
37 テルミサルタン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液の
38 テルミサルタンのピーク面積の1/10より大きくない。また、
39 試料溶液のテルミサルタン以外のピークの合計面積は、標準
40 溶液のテルミサルタンのピーク面積より大きくない。ただし、
41 テルミサルタンに対する相対保持時間約0.7のピーク面積は
42 自動積分法で求めた面積に感度係数1.2を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外可視吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム2.0 g及び1-ペンタン
スルホン酸ナトリウム3.4 gを水1000 mLに溶かし、
薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。

移動相B：アセトニトリル/メタノール混液(4：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 25	70 → 20	30 → 80

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒ピークの後からテルミサルタンの保
持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノール
を加えて正確に100 mLとする。この液2 µLから得た
テルミサルタンのピーク面積が、標準溶液のテルミサ
ルトンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認
する。

システムの性能：標準溶液2 µLにつき、上記の条件で
操作するとき、テルミサルタンのピークの理論段数及
びシンメトリー係数は、それぞれ45000段以上、1.2
以下である。

システムの再現性：標準溶液2 µLにつき、上記の条件
で試験を6回繰り返すとき、テルミサルタンのピーク
面積の相対標準偏差は5%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.19 gを精密に量り、ギ酸5
mLに溶かし、無水酢酸75 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で
滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸1 mL=25.73 mg C₃₃H₃₀N₄O₂

貯法 容器 気密容器。

1 テルミサルタン錠

2 Telmisartan 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 テルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$: 514.62)を含む。

5 **製法** 本品は「テルミサルタン」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、「テルミサルタン」0.7 mgに対
8 応する量を取り、メタノール100 mLを加え、よく振り混ぜ
9 た後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。
10 ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペ
11 クトルを測定するとき、波長226 ~ 230 nm及び295 ~ 299
12 nmに吸収の極大を示す。

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

15 本品1個をとり、水／メタノール混液(1 : 1) 4 V／5 mLを
16 加え、超音波処理により崩壊させた後、1 mL中にテルミサ
17 ルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)約0.8 mgを含む液となるように水／メタ
18 ノール混液(1 : 1)を加えて正確にV mLとする。この液を孔
19 径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ
20 液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水／メタノ
21 ール混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。
22 以下定量法を準用する。

23 テルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)の量(mg)

24 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 25$

25 M_S : 定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

26 **溶出性**〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
27 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間
28 の溶出率は85%以上である。

29 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
30 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
31 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V
32 mLを正確に量り、1 mL中にテルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)約
33 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
34 し、試料溶液とする。別に定量用テルミサルタンを105℃で
35 4時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、メグルミンのメ
36 タノール溶液(1→500) 10 mLを加え、超音波処理して溶か
37 し、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mL
38 を正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶
39 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、
40 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長296
41 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

42 テルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

43 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

44 M_S : 定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

45 C : 1錠中のテルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)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
47 とする。テルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)約80 mgに対応する量

48 を精密に量り、水／メタノール混液(1 : 1) 80 mLを加え、
49 よく振り混ぜた後、水／メタノール混液(1 : 1)を加えて正確
50 に100 mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブラン
51 フィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5
52 mLを正確に量り、水／メタノール混液(1 : 1)を加えて正確
53 に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルミサルタン
54 を105℃で4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メグ
55 ルミンの水／メタノール混液(1 : 1)溶液(1→500) 10 mLを加
56 え、よく振り混ぜて溶かし、水／メタノール混液(1 : 1)を加
57 えて正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水／
58 メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液
59 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
60 の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、
61 それぞれの液のテルミサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測
62 定する。

63 テルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)の量(mg) $= M_S \times A_T / A_S \times 4$

64 M_S : 定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

65 試験条件

66 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 nm)

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

70 カラム温度：40℃付近の一定温度

71 移動相：リン酸水素二アンモニウム2 gを水1000 mLに
72 溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整
73 する。この液300 mLにメタノール700 mLを加える。
74 流量：テルミサルタンの保持時間が約6分になるように
75 調整する。

76 システム適合性

77 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
78 操作するとき、テルミサルタンのピークの理論段数及
79 びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以
80 下である。

81 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
82 で試験を6回繰り返すとき、テルミサルタンのピーク
83 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

84 **貯法** 容器 気密容器。

1 テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠

2 Telmisartan and Amlodipine Besilate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するテルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$: 514.62)及びアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$: 567.05)を含む。

製法 本品は「テルミサルタン」及び「アムロジピンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

3 確認試験

(1) 定量法(1)で得た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〉により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液のテルミサルタン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。

4 試験条件

カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液及び流量は定量法(1)の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：270 nm, スペクトル測定範囲：210 ~ 400 nm)

5 システム適合性

システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用する。

(2) 定量法(2)で得た試料溶液及び標準溶液5 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のアムロジピンベシル酸塩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。

6 試験条件

カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液及び流量は定量法(2)の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：237 nm, スペクトル測定範囲：210 ~ 400 nm)

7 システム適合性

システムの性能は定量法(2)のシステム適合性を準用する。

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。

(1) テルミサルタン 本品1個をとり、溶解液4V/5 mLを加え、超音波処理により崩壊させた後、1 mL中にテルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)約1.6 mgを含む液となるように溶解液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法(1)を準用する。

テルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)の量(mg)

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

M_S ：定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

溶解液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。この液1000 mLにアセトニトリル1000 mLを加える。

緩衝液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。

(2) アムロジピンベシル酸塩 本品1個をとり、溶解液4V/5 mLを加え、超音波処理により崩壊させた後、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)約0.138 mgを含む液となるように溶解液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法(2)を準用する。

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量

(mg)

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

M_S ：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

溶解液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。この液1000 mLにアセトニトリル1000 mLを加える。

緩衝液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。

4 溶出性

(1) テルミサルタン 別に規定する。

(2) アムロジピンベシル酸塩 別に規定する。

5 定量法

(1) テルミサルタン 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。テルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)約80 mgに対応する量を精密に量り、溶解液40 mLを加え、超音波処理により分散させた後、溶解液を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルミサルタンを105℃で4時間乾燥し、その約80 mgを精密に量り、溶解液を加えて正確に50 mLとし、テルミサルタン標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のテルミサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

テルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S$$

M_S ：定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

溶解液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。この液1000 mLにアセトニトリル1000 mLを加える。

緩衝液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。

6 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)

カラム：内径3.0 mm, 長さ7.5 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チルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mL

101 に溶かし、リン酸を加えてpH 3.5に調整する。
 102 移動相B：アセトニトリル
 103 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 104 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～2.0	90	10
2.0～7.0	90→20	10→80
7.0～8.0	20	80

105 流量：毎分0.8 mL
 106 システム適合性
 107 システムの性能：テルミサルタン標準原液及び(2)のア
 108 ムロジピンベシル酸塩標準原液それぞれ5 mLに緩衝
 109 液を加えて25 mLとする。この液5 µLにつき、上記
 110 の条件で操作するとき、アムロジピン、テルミサルタ
 111 ンの順に溶出し、その分離度は5以上である。
 112 システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件
 113 で試験を6回繰り返すとき、テルミサルタンのピーク
 114 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
 115 (2) アムロジピンベシル酸塩 本品20個以上をとり、そ
 116 の質量を精密に量り、粉末とする。アムロジピンベシル酸塩
 117 ($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)約6.9 mgに対応する量を精密に
 118 量り、溶解液40 mLを加え、超音波処理により分散させた後、
 119 溶解液を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、
 120 上澄液5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正確に25 mLと
 121 し、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品
 122 (別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分
 123 (2.48)を測定しておく)約35 mgを精密に量り、溶解液を加え
 124 て正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、溶解
 125 液を加えて正確に50 mLとし、アムロジピンベシル酸塩標準
 126 原液とする。この液5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正
 127 確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5
 128 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
 129 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のアムロジピンのピ
 130 ーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

131 アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量
 132 (mg)

$$133 = M_S \times A_T / A_S \times 1/5$$

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

136 溶解液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
 137 溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。この液
 138 1000 mLにアセトニトリル1000 mLを加える。
 139 緩衝液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
 140 溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。

141 試験条件

142 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

143 カラム：内径3.0 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に
 144 5 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化
 145 シリカゲルを充填する。

146 カラム温度：40℃付近の一定温度

147 移動相A：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mL

148 に溶かし、リン酸を加えてpH 3.5に調整する。
 149 移動相B：アセトニトリル
 150 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 151 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～2.0	90	10
2.0～7.0	90→20	10→80
7.0～8.0	20	80

152 流量：毎分0.8 mL
 153 システム適合性
 154 システムの性能：(1)のテルミサルタン標準原液及びア
 155 ムロジピンベシル酸塩標準原液それぞれ5 mLに緩衝
 156 液を加えて25 mLとする。この液5 µLにつき、上記
 157 の条件で操作するとき、アムロジピン、テルミサルタ
 158 ンの順に溶出し、その分離度は5以上である。
 159 システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件
 160 で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面積
 161 の相対標準偏差は1.0%以下である。
 162 貯法 容器 気密容器。

1 テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド錠

3 Telmisartan and Hydrochlorothiazide Tablets

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する
5 テルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$: 514.62)及びヒドロクロロチ
6 アジド ($C_7H_8ClN_3O_4S_2$: 297.74)を含む。

7 製法 本品は「テルミサルタン」及び「ヒドロクロロチアジ
8 ド」をとり、錠剤の製法により製する。

9 確認試験

10 (1) 定量法(1)で得た試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、
11 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行
12 うとき、試料溶液及び標準溶液のテルミサルタンの保持時間
13 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
14 長のところに同様の強度の吸収を認める。

15 試験条件

16 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法(1)の試
17 験条件を準用する。

18 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
19 270 nm, スペクトル測定範囲：210 ~ 400 nm)

20 システム適合性

21 システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用す
22 る。

23 (2) 定量法(2)で得た試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、
24 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行
25 うとき、試料溶液及び標準溶液のヒドロクロロチアジドの保
26 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
27 同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

28 試験条件

29 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法(1)の試
30 験条件を準用する。

31 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
32 270 nm, スペクトル測定範囲：210 ~ 400 nm)

33 システム適合性

34 システムの性能は定量法(2)のシステム適合性を準用す
35 る。

36 純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「ヒドロクロロチアジ
37 ド」12.5 mgに対応する量を取り、溶解液40 mLを加え、超
38 音波処理により分散させた後、溶解液を加えて正確に50 mL
39 とする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。こ
40 の液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLとし、
41 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
42 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試
43 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
44 より測定するとき、試料溶液のヒドロクロロチアジドに対す
45 る相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準溶液のヒドロク
46 ロロチアジドのピーク面積より大きくない。

47 溶解液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに溶
48 かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。この液1000
49 mLにアセトニトリル1000 mLを加える。

50 試験条件

51 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)
52 カラム：内径4.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3
53 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
54 リカゲルを充填する。
55 カラム温度：40℃付近の一定温度
56 移動相A：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mL
57 に溶かし、リン酸を加えてpH 3.5に調整する。
58 移動相B：アセトニトリル
59 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
60 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 ~ 8	90 → 50	10 → 50
8 ~ 12	50	50
12 ~ 18	50 → 20	50 → 80
18 ~ 20	20	80

61 流量：毎分1.0 mL

62 システム適合性

63 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、溶解液を加
64 えて正確に50 mLとする。この液20 μ Lから得たヒド
65 ロクロロチアジドのピーク面積が、標準溶液のヒドロ
66 クロロチアジドのピーク面積の7 ~ 13%になること
67 を確認する。

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、ヒドロクロロチアジドのピークの理論
70 段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、
71 2.0以下である。

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6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドの
74 ピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

75 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
76 き、適合する。

77 (1) テルミサルタン 本品1個をとり、溶解液4 V/5 mL
78 を加え、超音波処理により崩壊させた後、1 mL中にテルミ
79 サルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)約1.6 mgを含む液となるように溶解液
80 を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液
81 5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正確に25 mLとし、試
82 料溶液とする。以下定量法(1)を準用する。

83 テルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)の量(mg)

$$84 = M_s \times A_T / A_S \times V / 50$$

85 M_s ：定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

86 溶解液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
87 溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。この液
88 1000 mLにアセトニトリル1000 mLを加える。

89 緩衝液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
90 溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。

91 (2) ヒドロクロロチアジド 本品1個をとり、溶解液4 V/5
92 mLを加え、超音波処理により崩壊させた後、1 mL中にヒド
93 ロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約0.25 mgを含む液となる
94 ように溶解液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分
95 離し、上澄液5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正確に25
96 mLとし、試料溶液とする。以下定量法(2)を準用する。

97 ヒドロクロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)
 98 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 50$
 99 M_S : ヒドロクロチアジド標準品の秤取量(mg)
 100 溶解液: リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
 101 溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。この液
 102 1000 mLにアセトニトリル1000 mLを加える。
 103 緩衝液: リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
 104 溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。
 105 溶出性 (6.10)
 106 (1) テルミサルタン 試験液に溶出試験第2液900 mLを
 107 用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、テ
 108 ルミサルタン40 mg・ヒドロクロチアジド12.5 mg錠の45
 109 分間の溶出率は85%以上であり、テルミサルタン80 mg・ヒ
 110 ドロクロチアジド12.5 mg 錠の45分間の溶出率は80%以
 111 上である。
 112 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
 113 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
 114 ーでろ過する。初めのろ液15 mL以上を除き、次のろ液V
 115 mLを正確に量り、1 mL中にテルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)約
 116 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
 117 し、試料溶液とする。別に定量用テルミサルタンを105℃で
 118 4時間乾燥し、その約44 mgを精密に量り、メグルミンのメ
 119 タノール溶液(1→250) 10 mLに溶かし、メタノールを加え
 120 て正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加
 121 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
 122 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
 123 ラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のテルミ
 124 サルトンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。
 125 テルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)
 126 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$
 127 M_S : 定量用テルミサルタンの秤取量(mg)
 128 C: 1錠中のテルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)の表示量(mg)
 129 試験条件
 130 定量法(1)の試験条件を準用する。
 131 システム適合性
 132 システムの性能: 標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で
 133 操作するとき、テルミサルタンのピークの理論段数及
 134 びシンメトリー係数は、それぞれ25000段以上、2.0
 135 以下である。
 136 システムの再現性: 標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件
 137 で試験を6回繰り返すとき、テルミサルタンのピーク
 138 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
 139 (2) ヒドロクロチアジド 試験液に溶出試験第2液900
 140 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、
 141 本品の45 分間の溶出率は80%以上である。
 142 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
 143 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
 144 ーでろ過する。初めのろ液15 mL以上を除き、次のろ液V
 145 mLを正確に量り、1 mL中にヒドロクロチアジド
 146 ($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約14 μ gを含む液となるように試験液を加え
 147 て正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にヒドロクロ

148 チアジド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約14 mgを精
 149 密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この
 150 液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準
 151 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、
 152 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
 153 い、それぞれの液のヒドロクロチアジドのピーク面積 A_T
 154 及び A_S を測定する。
 155 ヒドロクロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示量に対する溶
 156 出率(%)
 157 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$
 158 M_S : ヒドロクロチアジド標準品の秤取量(mg)
 159 C: 1錠中のヒドロクロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示
 160 量(mg)
 161 試験条件
 162 定量法(1)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 μ Lにつき、上記の条件で
 165 操作するとき、ヒドロクロチアジドのピークの理論
 166 段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1000段以上、
 167 2.0以下である。
 168 システムの再現性: 標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件
 169 で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロチアジドの
 170 ピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
 171 定量法
 172 (1) テルミサルタン 本品20個以上をとり、その質量を
 173 精密に量り、粉末とする。テルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)約
 174 80 mgに対応する量を精密に量り、溶解液40 mLを加え、超
 175 音波処理した後、正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、
 176 上澄液5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正確に25 mLと
 177 し、試料溶液とする。別に定量用テルミサルタンを105℃で
 178 4時間乾燥し、その約80 mgを精密に量り、溶解液を加えて
 179 溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
 180 緩衝液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶
 181 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
 182 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液
 183 のテルミサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。
 184 テルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)の量(mg)
 185 $=M_S \times A_T / A_S$
 186 M_S : 定量用テルミサルタンの秤取量(mg)
 187 溶解液: リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
 188 溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。この液
 189 1000 mLにアセトニトリル1000 mLを加える。
 190 緩衝液: リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
 191 溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。
 192 試験条件
 193 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 270 nm)
 194 カラム: 内径3.0 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に5
 195 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
 196 リカゲルを充填する。
 197 カラム温度: 40℃付近の一定温度
 198 移動相A: リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mL

に溶かし、リン酸を加えてpH 3.5に調整する。

移動相B：アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～2	90	10
2～7	90→20	10→80
7～8	20	80

流量：毎分0.8 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、テルミサルタンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テルミサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ヒドロクロチアジド 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ヒドロクロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約12.5 mgに対応する量を精密に量り、溶解液40 mLを加え、超音波処理した後、溶解液を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にヒドロクロチアジド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約12.5 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のヒドロクロチアジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ヒドロクロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：ヒドロクロチアジド標準品の秤取量(mg)

溶解液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。この液1000 mLにアセトニトリル1000 mLを加える。

緩衝液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。

試験条件

(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロチアジ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1500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

1 コムギデンプン

2 Wheat Starch

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

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

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

本品はコムギ *Triticum aestivum* Linné (*Gramineae*) のえい果から得たでんぷんである。

◆性状 本品は白色の塊又は粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

3 確認試験

(1) 本品は、水／グリセリン混液(1:1)を加え、光学顕微鏡を用いて鏡検(5.01)するとき、大小の粒、非常にまれに中程度の大きさの粒を認める。通例、直径10 ~ 60 μmの大きな粒の上面は円盤状、極めてまれに腎臓形であり、中心性のへそ及び層紋は明らかでないかほとんど明らかでなく、時々粒のへりに裂け目を認める。側面は長円形又は紡錘形であり、へそは長軸方向に沿った裂け目として観察される。直径2 ~ 10 μmの小さな粒は丸みを帯びた形又は多面体である。直角に交叉した偏光板又は偏光プリズム間では、本品はへそで交叉する明瞭な黒い十字を示す。

(2) 本品1 gに水50 mLを加えて1分間煮沸し、放冷するとき、薄く白濁したのり状の液となる。

(3) (2)ののり状の液1 mLに薄めたヨウ素試液(1→10) 0.05 mLを加えるとき、暗青紫色を呈し、加熱するとき、消える。

pH (2.54) 本品5.0 gを非金属製の容器にとり、新たに煮沸して冷却した水25 mLを加え、穏やかに1分間かき混ぜて懸濁し、15分間放置した液のpHは4.5 ~ 7.0である。

4 純度試験

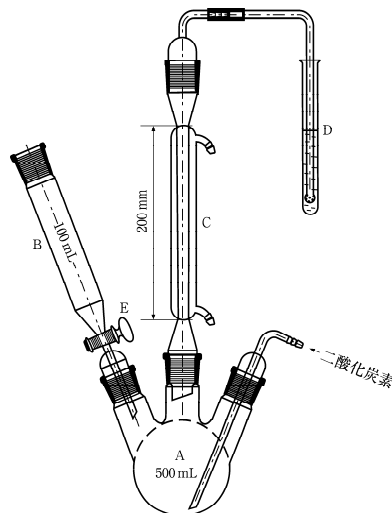
(1) 鉄 本品1.5 gに2 mol/L塩酸試液15 mLを加え、振り混ぜた後、ろ過し、検液とする。鉄標準液2.0 mLをと、水を加えて20 mLとし、比較液とする。検液及び比較液10 mLを試験管にとり、クエン酸溶液(1→5) 2 mL及びメルカプト酢酸0.1 mLを加え、混和する。これらの液にリトマス紙が明らかにアルカリを呈するまでアンモニア水(28)を加えた後、水を加えて20 mLとし、混和する。これらの液10 mLを試験管にとり、5分間放置した後、白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない(10 ppm以下)。

(2) 酸化性物質 本品4.0 gに水50 mLを正確に加え、5分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液30 mLを正確にとり、酢酸(100) 1 mL及びヨウ化カリウム0.5 ~ 1.0 gを加え、振り混ぜた後、暗所に25 ~ 30分間放置する。デンプン試液1 mLを加え、0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液が無色にな

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。0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は、1.4 mL以下である(過酸化水素に換算すると、20 ppm以下)。

(3) 二酸化硫黄

(i) 装置 図に示すものを用いる。



A: 三口丸底フラスコ(500 mL)
B: 円筒形滴下漏斗(100 mL)
C: 冷却器
D: 試験管
E: コック

(ii) 操作法 水150 mLを三口丸底フラスコにとり、円筒形滴下漏斗のコックを閉め、二酸化炭素を毎分100±5 mLの流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・水酸化ナトリウム試液10 mLを受け側の試験管に加える。15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品約25 gを精密に量り、水100 mLを用いて三口丸底フラスコに移す。円筒形滴下漏斗の連結部外面にコック用グリースを塗付し、円筒形滴下漏斗を三口丸底フラスコの元の場所に装着する。円筒形滴下漏斗のコックを閉め、2 mol/L塩酸試液80 mLを円筒形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに流し込み、二酸化硫黄が円筒形滴下漏斗に逃げないように最後の数mLが流れ出る前にコックを閉める。装置を水浴中に入れ、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試液0.1 mLを加え、黄色から紫青色への色の変化が少なくとも20秒間持続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化硫黄の量を求めるとき、50 ppm以下である。

二酸化硫黄の量(ppm) = $V/M \times 1000 \times 3.203$

M : 本品の称取量(g)

V : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

◆(4) 異物 本品を鏡検(5.01)するとき、他のでんぷん粒を認めない。また、原植物の組織の破片を含むことがあっても、極めて僅かである。◆

88 (5) 総タンパク質 本品約3 gを精密に量り、ケルダール
 89 フラスコに入れ、分解促進剤(硫酸カリウム100 g、硫酸銅
 90 (Ⅱ)五水和物3 g及び酸化チタン(Ⅳ) 3 gの混合物を粉末とし
 91 たもの) 4 gを加え、フラスコの首に付着した試料を少量の水
 92 で洗い込み、更にフラスコの内壁に沿って硫酸25 mLを加え、
 93 振り混ぜる。フラスコを初め徐々に加熱し、次にフラスコの
 94 首で硫酸が液化する程度にフラスコの上部が過熱しないよう
 95 注意しながら昇温する。このとき硫酸の過剰な消失を防ぐた
 96 め、例えば、フラスコの口を1本の短い枝が付いたガラス球
 97 などを用いて緩く蓋をする。液が澄明となり、フラスコの内
 98 壁に炭化物を認めなくなったとき、加熱をやめる。冷後、水
 99 25 mLを注意しながら加えて固形物を溶かし、再び冷却する。
 100 フラスコを、あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連
 101 結する。受器には0.01 mol/L塩酸25 mLを正確に量り、適量
 102 の水を加え、冷却器の下端をこの液に浸す。漏斗から空試験
 103 と同量の水酸化ナトリウム溶液(21→50)を加え、直ちにピン
 104 チコック付きゴム管のピンチコックを閉じ、水蒸気を通じて
 105 留液約40 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から
 106 離し、更にしばらく蒸留を続けた後、少量の水でその部分を
 107 洗い込み、過量の塩酸を0.025 mol/L水酸化ナトリウム液で
 108 滴定(2.50)する(指示薬：メチルレッド・メチレンブルー試
 109 液3滴)。このとき、滴定の終点は液の赤紫色が灰青色を経て、
 110 緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行う。ただ
 111 し、漏斗から加える水酸化ナトリウム溶液(21→50)は、フラ
 112 スコ内の液が帯青緑色から暗褐色又は黒色に変わるのに十分
 113 な量とする。

$$114 \text{ 窒素の量}(\%) = (a - b) \times 0.035 / M$$

115 M : 本品の秤取量(g)

116 a : 空試験における0.025 mol/L水酸化ナトリウム液の消費
 117 量(mL)

118 b : 本品の試験における0.025 mol/L水酸化ナトリウム液の
 119 消費量(mL)

120 総タンパク質は0.3%[窒素(N: 14.01)として0.048%(窒素
 121 からタンパク質への換算係数は6.25を用いる)]以下である。

122 乾燥減量 (2.41) 15.0%以下(1 g, 130°C, 90分間)。

123 強熱残分 (2.44) 0.6%以下(1 g)。

124 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

1 コメデンプン

2 Rice Starch

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「*」で囲むことにより示す。

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

本品はイネ *Oryza sativa* Linné (*Gramineae*) のえい果から得たでんぷんである。

◆性状 本品は白色の塊又は粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験

(1) 本品は、水／グリセリン混液(1:1)を加え、光学顕微鏡を用いて鏡検(5.01)するとき、通例、大きさ1～10 μm、主に4～6 μmの多面体の分粒を認める。これらの分粒は、しばしば径50～100 μmの楕円体の複粒に凝集している。粒の中心性のへそはほとんど認められず、層紋を認めない。直角に交叉した偏光板又は偏光プリズム間では、本品はへそで交叉する明瞭な黒い十字を示す。

(2) 本品1 gに水50 mLを加えて1分間煮沸し、放冷するとき、薄く白濁したのり状の液となる。

(3) (2)ののり状の液1 mLに薄めたヨウ素試液(1→10) 0.05 mLを加えるとき、橙赤色から暗青紫色を呈し、加熱するとき、消える。

pH (2.54) 本品5.0 gに新たに煮沸して冷却した水25 mLを加え、穏やかに1分間かき混ぜて懸濁し、15分間放置した液のpHは5.0～8.0である。

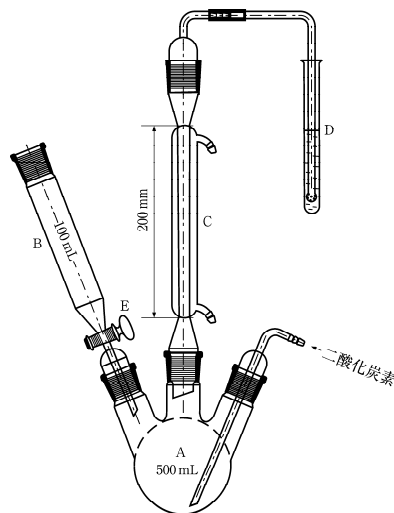
純度試験

(1) 鉄 本品1.5 gに2 mol/L塩酸試液15 mLを加え、振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を検液とする。鉄標準液2.0 mLをとり、水を加えて20 mLとし、比較液とする。検液及び比較液10 mLずつをとり、それぞれクエン酸溶液(1→5) 2 mL及びメルカプト酢酸0.1 mLを加え、混和する。これらの液に赤色リトマス紙を青変させるまでアンモニア水(28)を加えた後、水を加えて20 mLとし、混和する。これらの液10 mLずつをとり、5分間放置した後、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)。

(2) 酸化性物質 本品4.0 gに水50 mLを正確に加え、5分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液30 mLを正確にとり、酢酸(100) 1 mL及びヨウ化カリウム0.5～1.0 gを加え、振り混ぜた後、暗所に25～30分間放置する。デンプン試液1 mLを加え、0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は、1.4 mL以下である(過酸化水素に換算すると、20 ppm以下)。

(3) 二酸化硫黄

(i) 装置 図に示すものを用いる。



A: 三口丸底フラスコ(500 mL)

B: 円筒形滴下漏斗(100 mL)

C: 冷却器

D: 試験管

E: コック

(ii) 操作法 水150 mLを三口丸底フラスコにとり、円筒形滴下漏斗のコックを閉め、二酸化炭素を毎分 100 ± 5 mLの流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・水酸化ナトリウム試液10 mLを受け側の試験管に加える。15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品約25 gを精密に量り、水100 mLを用いて三口丸底フラスコに移す。円筒形滴下漏斗の連結部外面にコック用グリースを塗付し、円筒形滴下漏斗を三口丸底フラスコの元の場所に装着する。円筒形滴下漏斗のコックを閉め、2 mol/L塩酸試液80 mLを円筒形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに流し込み、二酸化硫黄が円筒形滴下漏斗に逃げないように最後の数mLが流れ出る前にコックを閉める。装置を水浴中に入れ、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15分間加熱した後、冷却する。ブロモフェノールブルー試液0.1 mLを加え、黄色から紫青色への色の変化が少なくとも20秒間持続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化硫黄の量を求めるとき、50 ppm以下である。

二酸化硫黄の量(ppm) = $V / M \times 1000 \times 3.203$

M : 本品の称取量(g)

V : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

◆(4) 異物 本品を鏡検(5.01)するとき、他のでんぷん粒を認めない。また、原植物の組織の破片を含むことがあっても、極めて僅かである。◆

乾燥減量 (2.41) 15.0%以下(1 g, 130℃, 90分間)。

強熱残分 (2.44) 0.6%以下(1 g)。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

1 トウモロコシデンプン

2 Corn Starch

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

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

本品は成熟したトウモロコシ *Zea mays* Linné (*Gramineae*)の種子から得たでんぷんである。

◆性状 本品は白色～微黄白色の塊又は粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

3 確認試験

(1) 本品は、水／グリセリン混液(1:1)を加え、光学顕微鏡を用いて鏡検(5.01)するとき、通例、直径35 μm以下の不ぞろいな大きさの多面体、丸みを帯びた形又は球形の粒を認める。へそは明瞭な空洞又は二～五つの放射状の裂け目となり、層紋はない。直角に交叉した偏光板又は偏光プリズム間では、本品はへそで交叉する明瞭な黒い十字を示す。

(2) 本品1 gに水50 mLを加えて1分間煮沸し、放冷するとき、薄く白濁したのり状の液となる。

(3) (2)ののり状の液1 mLに薄めたヨウ素試液(1→10) 0.05 mLを加えるとき、橙赤色～暗青紫色を呈し、加熱するとき、消える。

pH (2.54) 本品5.0 gを非金属製の容器にとり、新たに煮沸して冷却した水25.0 mLを加え、穏やかに1分間かき混ぜて懸濁し、15分間放置した液のpHは4.0～7.0である。

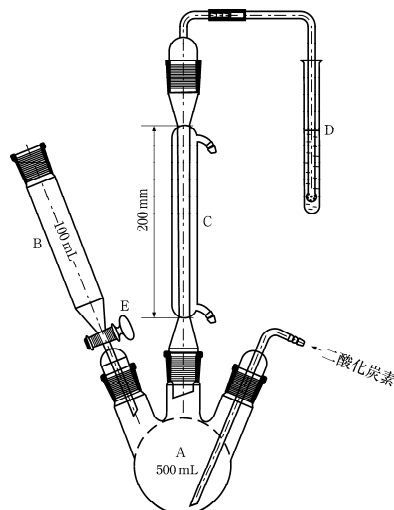
4 純度試験

(1) 鉄 本品1.5 gに2 mol/L塩酸試液15 mLを加え、振り混ぜた後、ろ過し、検液とする。鉄標準液2.0 mLをと、水を加えて20 mLとし、比較液とする。検液及び比較液10 mLを試験管にとり、クエン酸溶液(1→5) 2 mL及びメルカプト酢酸0.1 mLを加え、混和する。これらの液にリトマス紙が明らかにアルカリを呈するまでアンモニア水(28)を加えた後、水を加えて20 mLとし、混和する。これらの液10 mLを試験管にとり、5分間放置した後、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)。

(2) 酸化性物質 本品4.0 gに水50.0 mLを加え、5分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液30.0 mLに酢酸(100) 1 mL及びヨウ化カリウム0.5～1.0 gを加え、振り混ぜた後、暗所に25～30分間放置する。デンプン試液1 mLを加え、0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は、1.4 mL以下である(過酸化水素に換算すると、20 ppm以下)。

(3) 二酸化硫黄

(i) 装置 図に示すものを用いる。



A: 三口丸底フラスコ(500 mL)

B: 円筒形滴下漏斗(100 mL)

C: 冷却器

D: 試験管

E: コック

(ii) 操作法 水150 mLを三口丸底フラスコにとり、円筒形滴下漏斗のコックを閉め、二酸化炭素を毎分100±5 mLの流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・水酸化ナトリウム試液10 mLを受け側の試験管に加える。15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品約25 gを精密に量り、水100 mLを用いて三口丸底フラスコに移す。円筒形滴下漏斗の連結部外面にコック用グリースを塗付し、円筒形滴下漏斗を三口丸底フラスコの元の場所に装着する。円筒形滴下漏斗のコックを閉め、2 mol/L塩酸試液80 mLを円筒形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに流し込み、二酸化硫黄が円筒形滴下漏斗に逃げないように最後の数mLが流れ出る前にコックを閉める。装置を水浴中に入れ、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15分間加熱した後、冷却する。ブロモフェノールブルー試液0.1 mLを加え、黄色から紫青色への色の変化が少なくとも20秒間持続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化硫黄の量を求めるとき、50 ppm以下である。

二酸化硫黄の量(ppm) = $V/M \times 1000 \times 3.203$

M : 本品の称取量(g)

V : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

◆(4) 異物 本品を鏡検(5.01)するとき、他のでんぷん粒を認めない。また、原植物の組織の破片を含むことがあっても、極めて僅かである。◆

乾燥減量 (2.41) 15.0%以下(1 g, 130℃, 90分間)。

強熱残分 (2.44) 0.6%以下(1 g)。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

1 バレイショデンプン

2 Potato Starch

3 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
4 各条である。

5 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに
6 より示す。

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

9 本品はジャガイモ *Solanum tuberosum* Linné
10 (*Solanaceae*)の塊茎から得たでんぷんである。

11 ◆性状 本品は白色の粉末である。

12 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

13 確認試験

14 (1) 本品は、水／グリセリン混液(1：1)を加え、光学顕微
15 鏡を用いて鏡検〈5.01〉するとき、通例、30～100 μm、と
16 きに100 μm以上の大きさで形が不ぞろいの卵球形又は西洋
17 ナシ形の粒又は10～35 μmの大きさの丸みを帯びた形の粒
18 を認める。ときに2～4個の粒からなる複粒を認める。卵球
19 形又は西洋ナシ形の粒には偏心性のへそがあり、丸みを帯び
20 た形の粒には非中心性又は僅かに偏心性のへそがある。全ての
21 粒子は顕著な層紋を認める。直角に交叉した偏光板又は偏
22 光プリズム間では、本品はへそで交叉する明瞭な黒い十字を
23 示す。

24 (2) 本品1 gに水50 mLを加えて1分間煮沸し、放冷すると
25 き、薄く白濁したのり状の液となる。

26 (3) (2)ののり状の液1 mLに薄めたヨウ素試液(1→10)
27 0.05 mLを加えるとき、橙赤色～暗青紫色を呈し、加熱する
28 とき、消える。

29 pH〈2.54〉 本品5.0 gを非金属製の容器にとり、新たに煮沸
30 して冷却した水25.0 mLを加え、穏やかに1分間かき混ぜ、
31 懸濁液とした後、15分間静置したときのpHは5.0～8.0であ
32 る。

33 純度試験

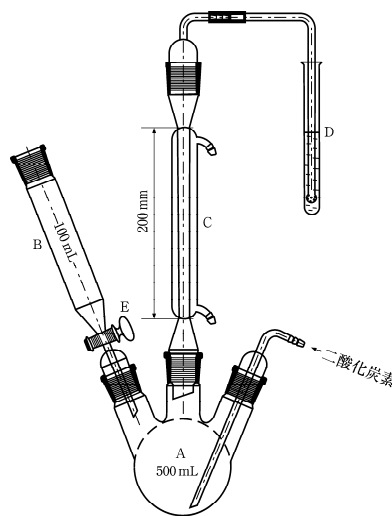
34 (1) 鉄 本品1.5 gに2 mol/L塩酸試液15 mLを加え、振り
35 混ぜた後、ろ過し、検液とする。鉄標準液2.0 mLをと
36 り、水を加えて20 mLとし、比較液とする。検液及び比較液10
37 mLを試験管にとり、クエン酸溶液(1→5) 2 mL及びメルカプ
38 ト酢酸0.1 mLを加え、混和する。これらの液にリトマス紙
39 が明らかにアルカリを呈するまでアンモニア水(28)を加えた
40 後、水を加えて20 mLとし、混和する。これらの液10 mLを
41 試験管にとり、5分間放置した後、白色の背景を用いて液の
42 色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色よ
43 り濃くない(10 ppm以下)。

44 (2) 酸化性物質 本品4.0 gに水50.0 mLを加え、5分間振
45 り混ぜた後、遠心分離する。澄明な上澄液30.0 mLに酢酸
46 (100) 1 mL及びヨウ化カリウム0.5～1.0 gを加え、振り混ぜ
47 た後、暗所に25～30分間静置する。デンプン試液1 mLを加
48 え、0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で無色になるまで滴
49 定〈2.50〉する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

50 0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は、1.4 mL以下
51 である(過酸化水素に換算すると、20 ppm以下)。

52 (3) 二酸化硫黄

53 (i) 装置 図に示すものを用いる。



54

55 A：三口丸底フラスコ(500 mL)

56 B：円筒形滴下漏斗(100 mL)

57 C：冷却器

58 D：試験管

59 E：コック

60 (ii) 操作法 水150 mLを三口丸底フラスコにとり、円筒
61 形滴下漏斗のコックを閉め、二酸化炭素を毎分100±5 mLの
62 流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・水
63 酸化ナトリウム試液10 mLを受け側の試験管に加える。15分
64 後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴下漏
65 斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品約25 gを精密に量り、
66 水100 mLを用いて三口丸底フラスコに移す。円筒形滴下漏
67 斗の連結部外面にコック用グリースを塗付し、円筒形滴下漏
68 斗を三口丸底フラスコの元の場所に装着する。円筒形滴下漏
69 斗のコックを閉め、2 mol/L塩酸試液80 mLを円筒形滴下漏
70 斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに流し込み、
71 二酸化硫黄が円筒形滴下漏斗に逃げないように最後の数mL
72 が流れ出る前にコックを閉める。装置を水浴中に入れ、混合
73 液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容
74 物を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少量の水で
75 洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15分間加熱
76 した後、冷却する。プロモフェノールブルー試液0.1 mLを
77 加え、黄色から紫青色への色の変化が少なくとも20秒間持
78 続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。
79 同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化硫
80 黄の量を求めるとき、50 ppm以下である。

81 二酸化硫黄の量(ppm) = $V/M \times 1000 \times 3.203$

82 M ：本品の秤取量(g)

83 V ：0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

84 ◆(4) 異物 本品を鏡検〈5.01〉するとき、他のでんぷん粒
85 を認めない。また、原植物の組織の破片を含むことがあつて
86 も、極めて僅かである。◆

87 乾燥減量〈2.41〉 20.0%以下(1 g, 130℃, 90分間)。

88 強熱残分 (2.44) 0.6%以下(1 g).

89 ◆貯法 容器 密閉容器. ◆

1 デンプングリコール酸ナトリウム

2 Sodium Starch Glycolate

3 [9063-38-1]

4 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
5 各条である。

6 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに
7 より示す。

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

10 本品はデンプンのカルボキシメチルエーテル又はその架橋
11 物のナトリウム塩である。

12 本品にはA及びBの中和度タイプがあり、エタノール
13 (99.5)／水混液(8：2)不溶物を乾燥したものはそれぞれ定量
14 するとき、ナトリウム(Na：22.99) 2.8 ～ 4.2%及び2.0 ～
15 3.4%を含む。

16 ◆本品はその中和度タイプを表示する。◆

17 ◆性状 本品は白色の粉末で、特異な塩味がある。

18 本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

19 本品は水を加えるとき、膨潤し、粘稠性のあるのり状の液
20 となる。

21 本品は吸湿性である。◆

22 確認試験

23 (1) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに希塩酸を加えて酸性と
24 し、ヨウ素試液1滴を加えて振り混ぜるとき、液は青色～紫
25 色を呈する。

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

30 (3) 純度試験(2)の試料溶液はナトリウム塩の定性反応(2)
31 〈1.09〉を呈する。ただし、試料溶液2 mL及びヘキサヒドロ
32 キソアンチモン(V)酸カリウム試液4 mLを用いる。

33 pH (2.54) 本品1 gに水30 mLを加え、振り混ぜて得た懸濁
34 液のpHはタイプA 5.5 ～ 7.5及びタイプB 3.0 ～ 5.0である。

35 純度試験

36 (1) 鉄

37 (i) 試料溶液 本品2.5 gをシリカ製又は白金製のろつぽに
38 正確に量り、5 mol/L硫酸試液2 mLを加える。水浴上で加熱
39 した後、注意してバーナーで強熱した後、できれば電気炉に
40 入れ、600±25℃で強熱し、残留物を完全に灰化する。放冷
41 後、1 mol/L硫酸試液数滴を加え、再び同様に加熱及び強熱
42 する。放冷後、炭酸アンモニウム試液数滴を加え、水浴上で
43 蒸発乾固した後、更に同様に強熱する。冷後、残留物に水
44 50 mLを加えて溶かす。

45 (ii) 標準溶液 硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物863.4
46 mgを正確に量り、水に溶かし、1 mol/L硫酸試液25 mLを加
47 え、更に水を加えて正確に500 mLとする。この液10 mLを
48 正確にとり、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mL

49 を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液1
50 mLは鉄(Fe) 1.0 µgを含む。

51 (iii) 操作法 試料溶液及び標準溶液につき、その10 mLず
52 つを正確に量り、それぞれにクエン酸溶液(1→5) 2 mL及び
53 チオグリコール酸0.1 mLを加える。次にアンモニア水(28)を
54 滴加し、赤色リトマス紙を用いて液をアルカリ性とした後、
55 水を加えて20 mLとする。5分間放置後、白色の背景を用い
56 てこれらの液の色を比較するとき、試料溶液の呈する色は、
57 標準溶液の呈する色より濃くない(20 ppm以下)。

58 (2) グリコール酸ナトリウム 本操作は光を避け、遮光し
59 た容器を用いて行う。

60 (i) 試料溶液 本品0.200 gをビーカーに正確に量り、6
61 mol/L酢酸試液4 mL及び水5 mLを加え、かき混ぜて溶かす。
62 アセトン50 mL及び塩化ナトリウム1 gを加え、かき混ぜた
63 後、アセトンに浸したろ紙を用いてろ過し、ビーカーとろ紙
64 をアセトンで洗い、ろ液と洗液を合わせ、更にアセトンを加
65 えて正確に100 mLとする。24時間静置し、上澄液を試料溶
66 液とする。

67 (ii) 標準溶液 グリコール酸をデシケーター(シリカゲル)
68 で18時間乾燥し、その0.310 gを正確に量り、水を加えて溶
69 かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、6
70 mol/L酢酸試液4 mLを加え、30分間放置する。アセトン50
71 mL及び塩化ナトリウム1 gを加え、(i)と同様に操作し、上
72 澄液を標準溶液とする。

73 (iii) 操作法 試料溶液及び標準溶液2.0 mLずつを25 mL栓
74 付試験管に正確に量り、水浴上で20分間加熱し、アセトン
75 を留去する。冷後、残留物に2,7-ジヒドロキシナフタレン
76 試液20.0 mLを加え、栓をして溶かした後、水浴上で20分間
77 加熱する。流水中で冷却し、全量を25 mLメスフラスコに移
78 す。メスフラスコを流水中で冷却しながら、硫酸を加えて
79 25 mLとする。これらの液につき、10分以内に水を対照とし、
80 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長
81 540 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度よ
82 り大きくない(2.0%以下)。

83 (3) 塩化ナトリウム 本品約0.5 gをビーカーに精密に量
84 り、水100 mLに分散させた後、硝酸1 mLを加え、0.1
85 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。塩化ナト
86 リウム(NaCl：58.44)の量は7.0%以下である。

87 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

88 乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 130℃, 90分)。

89 微生物限度 (4.05) サルモネラ及び大腸菌を認めない。

90 定量法 本品約1 gにエタノール(99.5)／水混液(8：2) 20 mLを
91 加え、10分間かき混ぜ、ろ過する。この操作を繰り返し、
92 ろ液に硝酸銀試液を加えても混濁しなくなったとき、ろ紙上
93 の残留物を105℃で恒量になるまで乾燥する。残留物約0.7 g
94 を精密に量り、酢酸(100) 80 mLを加え、還流冷却器を付け、
95 水浴上で2時間加熱する。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定
96 (2.50) する(電位差滴定法)。

97 ナトリウム(Na)の量(%)= $V \times 2.299 \times 100 / M$

98 V ：0.1 mol/L過塩素酸の消費量(mL)

99 M ：乾燥残留物の量(mg)

100 ◆貯法 容器 気密容器. ◆