

1 乾燥細胞培養痘そうワクチン

2 Freeze-dried Smallpox Vaccine Prepared in Cell Culture

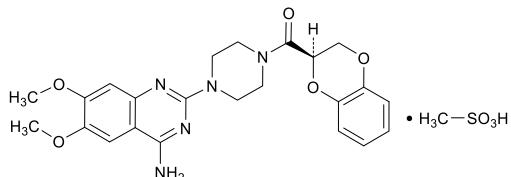
3 本品は用時溶解して用いる注射剤で、生ワクチニアウイルスを含む。

5 本品は生物学的製剤基準の乾燥細胞培養痘そうワクチンの
6 条に適合する。

7 性状 本品は溶剤を加えるとき、帯赤色の澄明な液となる。

1 ドキサゾシンメシル酸塩

2 Doxazosin Mesilate



3 及び鏡像異性体

4 $C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 547.58

5 1-(4-Amino-6,7-dimethoxyquinazolin-2-yl)-4-[(2RS)-

6 2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-2-yl]carbonyl}piperazine

7 monomethanesulfonate

8 [77883-43-3]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ドキサゾシンメシル
10 酸塩($C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

11 性状 本品は白色～帶黃白色の結晶性の粉末である。

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

14 本品のジメチルスルホキシド溶液(1→20)は旋光性を示さ
15 ない。

16 融点：約272°C(分解)。

17 確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→
200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参考スペクトル又はドキサゾシンメシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参考スペクトル又はドキサゾシ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。

(3) 本品30 mgはメシル酸塩の定性反応(2)(1.09)を呈する。

31 純度試験 類縁物質 本品20 mgをメタノール／酢酸(100)混
32 液(1:1) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正
33 確に量り、メタノール／酢酸(100)混液(1:1)を加えて正確
34 に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール／
35 酢酸(100)混液(1:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液と
36 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)
37 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
38 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
39 した薄層板にスポットする。次に4-メチル-2-ペニタノ
40 ン2容量に水1容量及び酢酸(100)1容量を加えて振り混ぜ、
41 上層を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾す
42 る。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶
43 液から得た R_f 値約0.15のスポットは、標準溶液から得たス
44 ポットより濃くない。また、試料溶液には主スポット及び上

45 記のスポット以外のスポットを認めない。

46 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

47 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

48 定量法 本品及びドキサゾシンメシル酸塩標準品を乾燥し、そ
49 の約25 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶か
50 し、正確に50 mLとする。これらの液3 mLずつを正確に量
51 り、それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶
52 液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを
53 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
54 より試験を行い、それぞれの液のドキサゾシンのピーク面積
55 A_T 及び A_S を測定する。

$$56 \text{ ドキサゾシンメシル酸塩}(C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S)\text{の量(mg)} \\ 57 = M_S \times A_T / A_S$$

58 M_S ：ドキサゾシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

59 試験条件

60 検出器：紫外吸光度計(測定波長：246 nm)

61 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4
62 μ m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：25°C付近の一定温度

65 移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液
66 ／メタノール／アセトニトリル混液(12:8:3)

67 流量：ドキサゾシンの保持時間が約5分になるように調
68 整する。

69 システム適合性

70 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
71 操作するとき、ドキサゾシンのピークの理論段数及び
72 シンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下
73 である。

74 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
75 で試験を6回繰り返すとき、ドキサゾシンのピーク面
76 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

77 貯法 容器 気密容器。

1 ドキサゾシンメシル酸塩錠

2 Doxazosin Mesilate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するドキサゾシン($C_{23}H_{25}N_5O_5$: 451.48)を含む。

5 製法 本品は「ドキサゾシンメシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、ドキサゾシン($C_{23}H_{25}N_5O_5$) 5 mgに対応する量をとり、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液100 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液4 mLに0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長244～248 nmに吸収の極大を示す。

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

16 本品1個をとり、水1 mLを加え、振り混ぜて崩壊させた後、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて正確に100 mLとし、30分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にドキサゾシン($C_{23}H_{25}N_5O_5$)約5 µgを含む液となるように0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にドキサゾシンメシル酸塩標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

27 ドキサゾシン($C_{23}H_{25}N_5O_5$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50 \times 0.825$$

29 M_S : ドキサゾシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

30 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75回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は75%以上である。

34 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中にドキサゾシン($C_{23}H_{25}N_5O_5$)約0.56 µg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5 mLを正確に量り、メタノール5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にドキサゾシンメシル酸塩標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約21 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のドキサゾシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

50 ドキサゾシン($C_{23}H_{25}N_5O_5$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72 / 25 \times 0.825$

52 M_S : ドキサゾシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)
 C : 1錠中のドキサゾシン($C_{23}H_{25}N_5O_5$)の表示量(mg)

試験条件

55 検出器：紫外吸光度計(測定波長：246 nm)
 56 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
 57 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。
 59 カラム温度：35°C付近の一定温度
 60 移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水500 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。
 62 この液450 mLにメタノール550 mLを加える。
 63 流量：ドキサゾシンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

66 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、ドキサゾシンのピークの理論段数及びシングルトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。
 70 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドキサゾシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

73 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。ドキサゾシン($C_{23}H_{25}N_5O_5$)約5 mgに対応する量を精密に量り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて正確に100 mLとし、30分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にドキサゾシンメシル酸塩標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約24 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長246 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

86 ドキサゾシン($C_{23}H_{25}N_5O_5$)の量(mg)

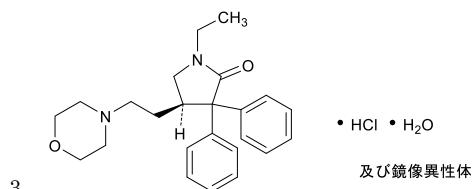
$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 4 \times 0.825$$

88 M_S : ドキサゾシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

89 貯法 容器 密閉容器。

1 ドキサプラム塩酸塩水和物

2 Doxapram Hydrochloride Hydrate

4 C₂₄H₃₀N₂O₂ · HCl · H₂O : 432.98

5 (4RS)-1-Ethyl-4-[2-(morpholin-4-yl)ethyl]-3,3-

6 diphenylpyrrolidin-2-one monohydrochloride monohydrate

7 [7081-53-0]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ドキサプラ
9 ム塩酸塩(C₂₄H₃₀N₂O₂ · HCl : 414.97) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定
16 法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクト
17 ルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクト
18 ルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

19 (2) 本品につき、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 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈
24 する。

25 pH(2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.5～
26 5.0である。

27 融点(2.60) 218～222°C

28 純度試験

29 (1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色
30 澄明である。

31 (2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
32 液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.024%以下)。

33 (3) 類縁物質 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし、
34 試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを
35 加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ
36 タノールを加えて正確に50 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6 μLずつを薄層クロマトグ
39 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
40 る。次にクロロホルム／ギ酸／ギ酸エチル／メタノール混液
41 (8:3:3:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板
42 を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液
43 から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たス

44 ポットより濃くない。

45 水分(2.48) 3.5～4.5%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

46 強熱残分(2.44) 0.3%以下(1 g)。

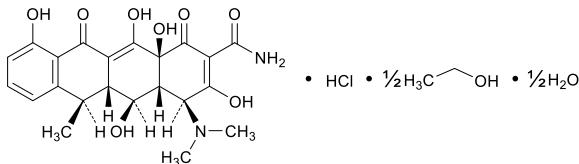
47 定量法 本品約0.8 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液
48 (7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す
49 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.50 mg C₂₄H₃₀N₂O₂ · HCl

51 貯法 容器 気密容器。

1 ドキシサイクリン塩酸塩水和物

2 Doxycycline Hydrochloride Hydrate



3
4 C₂₂H₂₄N₂O₈ • HCl • ½C₂H₆O • ½H₂O : 512.94
5 (4S,4aR,5S,5aR,6R,12aS)-4-Dimethylamino-
6 3,5,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-
7 dioxo-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydrotetracene-2-
8 carboxamide monohydrochloride hemiethanolate
9 hemihydrate
10 [564-25-0, ドキシサイクリン]

11 本品は、オキシテトラサイクリンの誘導体の塩酸塩である。
12 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱エタノール物1
13 mg当たり 880 ~ 943 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価
14 は、ドキシサイクリン(C₂₂H₂₄N₂O₈ : 444.43)としての量を質
15 量(力価)で示す。

16 性状 本品は黄色～暗黄色の結晶又は結晶性の粉末である。
17 本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)
18 に溶けにくい。

確認試験

20 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→
21 74000)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 ル又はドキシサイクリン塩酸塩標準品について同様に操作し
24 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
25 同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
27 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
28 品の参照スペクトル又はドキシサイクリン塩酸塩標準品のス
29 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
30 ころに同様の強度の吸収を認める。

31 (3) 本品10 mgを水10 mLに溶かし、硝酸銀試液を加える
32 とき、液は白濁する。

33 吸光度(2.24) E_{1cm}^{1%}(349 nm) : 285 ~ 315 (10 mg, 0.01
34 mol/L塩酸・メタノール試液, 500 mL).

35 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : -105 ~ -120°(脱水及び脱エタノ
36 ール物に換算したもの0.25 g, 0.01 mol/L塩酸・メタノール
37 試液, 25 mL, 100 mm). ただし、試料溶液を調製した後,
38 5分以内に測定する。

39 純度試験 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶か
40 して正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に6-エピドキ
41 シサイクリン塩酸塩20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして
42 正確に25 mLとし、6-エピドキシサイクリン塩酸塩原液と
43 する。別にメタサイクリン塩酸塩20 mgを0.01 mol/L塩酸試
44 液に溶かして正確に25 mLとし、メタサイクリン塩酸塩原液

45 とする。6-エピドキシサイクリン塩酸塩原液及びメタサイ
46 クリント酸塩原液2 mLずつを正確に量り、0.01 mol/L塩酸
47 試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶
48 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
49 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液
50 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
51 溶液のメタサイクリン及び6-エピドキシサイクリンのピー
52 ク面積は、標準溶液のそれぞれのピーク面積より大きくなく、
53 試料溶液の溶媒ピークとメタサイクリンのピークの間にある
54 ピーク及びドキシサイクリンのピークの後にあるピークの面
55 積は、それぞれ標準溶液の6-エピドキシサイクリンのピー
56 ク面積の1/4より大きくなない。また、試料溶液のドキシサイ
57 クリント酸塩以外のピークの合計面積は、標準溶液の6-エピド
58 キシサイクリンのピーク面積の1.5倍より大きくなない。

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25 cmのステンレス管に8
62 µmの液体クロマトグラフィー用スチレンジビニル
63 ベンゼン共重合体を充填する。

64 カラム温度：60°C付近の一定温度
65 移動相：0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液125 mL及
66 び0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液117 mLをとり、水
67 を加えて500 mLとする。この液400 mLにテトラブチ
68 ルアンモニウム硫酸水素塩溶液(1→100) 50 mL, エチ
69 レンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液
70 (1→25) 10 mL, t-ブチルアルコール60 g及び水200
71 mLを加え、2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて
72 pH 8.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。

73 流量：ドキシサイクリンの保持時間が約19分になるよ
74 うに調整する。

75 面積測定範囲：溶媒のピークの後からドキシサイクリン
76 の保持時間の約2.4倍までの範囲
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、0.01 mol/L
79 塩酸試液を加えて正確に20 mLとする。この液20 µL
80 から得た6-エピドキシサイクリン及びメタサイクリン
81 のピーク面積が、それぞれ標準溶液の6-エピドキ
82 シサイクリン及びメタサイクリンのピーク面積の3.5
83 ~ 6.5%になることを確認する。

84 システムの性能：試料溶液8 mL, 6-エピドキシサイク
85 リン塩酸塩原液3 mL及びメタサイクリン塩酸塩原液2
86 mLに0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとする。こ
87 の液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、メタ
88 サイクリン、6-エピドキシサイクリン、ドキシサイ
89 クリント酸塩、6-エピドキシサイクリンとドキシ
90 サイクリン及び6-エピドキシサイクリンとドキシ
91 サイクリンの分離度はそれぞれ1.3以上及び2.0以上で
92 あり、ドキシサイクリンのピークのシンメトリー係数
93 は1.3以下である。

94 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
95 で試験を6回繰り返すとき、メタサイクリン及び6-
96 エピドキシサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は
97 それぞれ3.0%以下及び2.0%以下である。

98 エタノール 本品約0.1 gを精密に量り、内標準溶液に溶かし

99	て正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にエタノール(99.5)約0.4 gを精密に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。次式によりエタノールの量を求めるとき、4.3～6.0%である。	150	に調整する。
100		151	流量：ドキシサイクリンの保持時間が約6分になるよう
101		152	に調整する。
102		153	システム適合性
103		154	システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
104		155	操作するとき、ドキシサイクリンのピークの理論段数
105		156	及びシンメトリー係数は、それぞれ1000段以上、2.0
106		157	以下である。
107	エタノールの量(%)= $M_S / M_T \times Q_T / Q_S$	158	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、ドキシサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
108	M_S ：エタノール(99.5)の秤取量(mg)	159	
109	M_T ：本品の秤取量(mg)	160	
110	内標準溶液 1-プロパノール溶液(1→2000)	161	貯法
111	試験条件	162	保存条件 遮光して保存する。
112	検出器：水素炎イオン化検出器	163	容器 気密容器。
113	カラム：内径3.2 mm、長さ1.5 mの管に150～180 μ mのガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベン		
114	ゼン-ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0075		
115	μ m、比表面積500～600 m^2/g)を充填する。		
116			
117	カラム温度：135°C付近の一定温度		
118	キャリヤーガス：窒素		
119	流量：エタノールの保持時間が約5分になるように調整		
120	する。		
121	システム適合性		
122	システムの性能：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で		
123	操作するとき、エタノール、内標準物質の順に流出し、		
124	その分離度は2.0以上である。		
125	システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積		
126	に対するエタノールのピーク面積の比の相対標準偏差		
127	は2.0%以下である。		
128			
129	水分(2.48) 1.4～2.8%(0.6 g、容量滴定法、直接滴定)。		
130	強熱残分(2.44) 0.3%以下(1 g)。		
131	定量法 本品及びドキシサイクリン塩酸塩標準品約50 mg(力		
132	価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かして正		
133	確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及		
134	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		
135	トグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のド		
136	キシサイクリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。		
137	ドキシサイクリン($C_{22}H_{24}N_2O_8$)の量[μ g(力価)]		
138	= $M_S \times A_T / A_S \times 1000$		
139	M_S ：ドキシサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]		
140	試験条件		
141	検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)		
142	カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10		
143	μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル		
144	化シリカゲルを充填する。		
145	カラム温度：30°C付近の一定温度		
146	移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.0 gを水450		
147	mL に溶かす。この液にメタノール/ N,N -ジメチル		
148	$-n$ -オクチルアミン混液(550:3) 553 mLを加えた		
149	後、水酸化ナトリウム溶液(43→200)を加えてpH 8.0		

1 ドキシサイクリン塩酸塩錠

2 Doxycycline Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示された力価の93.0～107.0%
4 に対応するドキシサイクリン($C_{22}H_{24}N_2O_8$: 444.43)を含む。

5 製法 本品は「ドキシサイクリン塩酸塩水和物」をとり、錠剤
6 の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「ドキシサイクリン塩酸塩水和
8 物」1 mg(力価)に対応する量をとり、0.01 mol/L塩酸・メタ
9 ノール試液を加えて100 mLとし、よく振り混ぜ、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 ハトルを測定するとき、波長266～271 nm及び347～353
12 nmに吸収の極大を示す。

13 純度試験 4-エピドキシサイクリン 定量法の試料溶液を試
14 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸
15 試液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶
16 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
17 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液
18 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
19 溶液のドキシサイクリンに対する相対保持時間約0.6のピー
20 ク面積は、標準溶液のドキシサイクリンのピーク面積の1.5
21 倍より大きくない。

試験条件

23 定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

25 檢出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L
26 塩酸試液を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ L
27 から得たドキシサイクリンのピーク面積が、標準溶液
28 のドキシサイクリンのピーク面積の7～13%になる
29 ことを確認する。

30 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
31 操作するとき、ドキシサイクリンのピークの理論段数
32 及びシンメトリー係数は、それぞれ2200段以上、1.6
33 以下である。

34 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
35 で試験を6回繰り返すとき、ドキシサイクリンのピー
36 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

37 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
38 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

39 本品1個をとり、0.01 mol/L塩酸試液を加え、超音波処理
40 した後、15分間振り混ぜ、1 mL中に「ドキシサイクリン塩
41 酸塩水和物」約1 mg(力価)を含む液となるように0.01 mol/L
42 塩酸試液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、
43 上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、
44 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下
45 定量法を準用する。

46 ドキシサイクリン($C_{22}H_{24}N_2O_8$)の量[mg(力価)]

$$= M_s \times A_t / A_s \times V / 20$$

48 M_s ：ドキシサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

49 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、

50 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
51 85%以上である。

52 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
53 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
54 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
55 mLを正確に量り、1 mL中に「ドキシサイクリン塩酸塩水
56 和物」約11 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確
57 にV' mLとし、試料溶液とする。別にドキシサイクリン塩
58 酸塩標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に
59 溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
60 水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
61 及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により
62 試験を行い、波長274 nmにおける吸光度A_t及びA_sを測定す
63 る。

64 ドキシサイクリン($C_{22}H_{24}N_2O_8$)の表示量に対する溶出率(%)
65 $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 45$

66 M_s ：ドキシサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]
67 C ：1錠中のドキシサイクリン($C_{22}H_{24}N_2O_8$)の表示量
68 [mg(力価)]

69 定量法 本品10個をとり、0.01 mol/L塩酸試液を加え、超音波
70 処理した後、15分間振り混ぜ、1 mL中に「ドキシサイクリ
71 ン塩酸塩水和物」約2 mg(力価)を含む液となるように0.01
72 mol/L塩酸試液を加えて正確にV mLとする。この液を必要
73 ならば遠心分離し、上澄液10 mLを正確にとり、0.01 mol/L
74 塩酸試液で正確に20 mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下の
75 メンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、
76 次のろ液を試料溶液とする。別にドキシサイクリン塩酸塩標
77 準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.01 mol/L
78 塩酸試液に溶かし、正確に20 mLとし、標準溶液とする。試
79 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
80 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれ
81 の液のドキシサイクリンのピーク面積A_t及びA_sを測定する。

82 本品1個中のドキシサイクリン($C_{22}H_{24}N_2O_8$)の量[mg(力価)]
83 $= M_s \times A_t / A_s \times V / 100$

84 M_s ：ドキシサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

86 檢出器：紫外吸光度計(測定波長：270 nm)
87 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
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：30°C付近の一定温度
91 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.0 gを水450
92 mLに溶かす。この液にメタノール/*N,N*-ジメチル
93 -*n*-オクチルアミン混液(550:3) 553 mLを加えた
94 後、水酸化ナトリウム溶液(43→200)を加えてpH 8.0
95 に調整する。

96 流量：ドキシサイクリンの保持時間が約6分になるよう
97 に調整する。

システム適合性

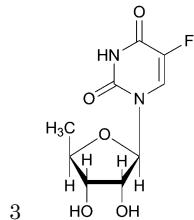
98 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
99 操作するとき、ドキシサイクリンのピークの理論段数

101 及びシンメトリー係数は、それぞれ2200段以上、1.6
102 以下である。
103 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
104 で試験を6回繰り返すとき、ドキシサイクリンのピー
105 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

106 貯法 容器 気密容器。

1 ドキシフルリジン

2 Doxifluridine

4 C₉H₁₁FN₂O₅ : 246.19

5 5'-Deoxy-5-fluorouridine

6 [3094-09-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ドキシフルリジン
8 (C₉H₁₁FN₂O₅) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品はN,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水又は
11 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
12 い。

13 本品は0.1 mol/L塩酸試液又は0.01 mol/L水酸化ナトリウ
14 ム試液に溶ける。

15 融点：約191°C(分解).

16 確認試験

17 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫
18 外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
19 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
20 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
21 認める。

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

26 旋光度(2.49) [α]₃₆₅²⁰ : +160 ~ +174°(乾燥後、0.1 g, 水,
27 10 mL, 100 mm).

28 pH(2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.2 ~
29 5.2である。

30 純度試験

31 (1) フッ化物 本品0.10 gを薄めた0.01 mol/L水酸化ナト
32 リウム試液(1→20) 10.0 mLに溶かす。この液5.0 mLを20
33 mLのメスフラスコにとり、アセトン／ランタン－アリザリ
34 ンコンプレキソン試液混液(2 : 1) 5 mLを加え、更に水を加
35 えて20 mLとした後、1時間放置し、試料溶液とする。別に
36 フッ素標準液1.0 mLを20 mLのメスフラスコにとり、薄め
37 た0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを加え、
38 アセトン／ランタン－アリザリンコンプレキソン試液混液
39 (2 : 1) 5 mLを加え、以下試料溶液の調製と同様に操作し、
40 標準溶液とする。これらの液につき、薄めた0.01 mol/L水酸
41 化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを用いて同様に操作して得
42 た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験
43 を行うとき、波長620 nmにおける試料溶液の吸光度は、標

44 準溶液の吸光度より大きくない。

45 (2) 塩化物(1.03) 本品0.30 gをとり、試験を行う。比較
46 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.035%以下)。

47 (3) 類縁物質 本品20 mgをメタノール2 mLに溶かし、
48 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
49 加えて正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ
50 タノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これ
51 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験
52 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
53 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
54 にスポットする。次に酢酸エチル／酢酸(100)／水混液(17 :
55 2 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾
56 する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料
57 溶液から得た主スポット以外のスポットは、3個以下で、標
58 準溶液から得たスポットより濃くない。

59 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

60 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

61 定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、N,N-ジ
62 メチルホルムアミド50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/Lテトラ
63 メチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電
64 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

65 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
66 =24.62 mg C₉H₁₁FN₂O₅

67 貯法 容器 気密容器.

1 ドキシフルリジンカプセル

2 Doxifluridine Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 ドキシフルリジン($C_9H_{11}FN_2O_5$: 246.19)を含む。

5 製法 本品は「ドキシフルリジン」をとり、カプセル剤の製法
6 により製する。

7 確認試験

8 (1) 本品の内容物を取り出し、「ドキシフルリジン」20
9 mgに対応する量をとり、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし100
10 mLとした後、ろ過する。ろ液1 mLをとり、0.1 mol/L塩酸
11 試液を加えて20 mLとした液につき、0.1 mol/L塩酸試液を
12 対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペク
13 トルを測定するとき、波長267～271 nmに吸収の極大を示す。
14 (2) 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「ドキシフル
15 リジン」20 mgに対応する量をとり、メタノール2 mLを加
16 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
17 る。別にドキシフルリジン20 mgをメタノール2 mLに溶か
18 し、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ
19 フィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10
20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)
21 を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/
22 酢酸(100)/水混液(17:2:1)を展開溶媒として、約12 cm展
23 開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254
24 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
25 溶液から得たスポットは暗紫色を呈し、それらの R_f 値は等
26 しい。

27 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

28 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法(ただし、
29 シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行うとき、
30 本品の30分間の溶出率は85%以上である。

31 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
32 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
33 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
34 mLを正確に量り、1 mL中にドキシフルリジン
35 ($C_9H_{11}FN_2O_5$)約13 μ gを含む液となるように水を加えて正確
36 に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ドキシフルリ
37 ディンを105°Cで4時間乾燥し、その約26 mgを精密に量り、水
38 に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
39 水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
40 及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により
41 試験を行い、波長269 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定す
る。

43 ドキシフルリジン($C_9H_{11}FN_2O_5$)の表示量に対する溶出率(%)
44 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

45 M_S : 定量用ドキシフルリジンの秤取量(mg)
46 C : 1カプセル中のドキシフルリジン($C_9H_{11}FN_2O_5$)の表示
47 量(mg)

48 定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
49 を精密に量り、粉末とする。本品のドキシフルリジン

50 ($C_9H_{11}FN_2O_5$)約50 mgに対応する量を精密に量り、水40 mL
51 を加え、10分間振り混ぜた後、水を加えて正確に50 mLとし、
52 ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確
53 に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、水/メタノール混
54 液(5:3)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量
55 用ドキシフルリジンを105°Cで4時間乾燥し、その約50 mgを
56 精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5
57 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、水/メ
58 タノール混液(5:3)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。
59 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
60 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー
61 ク高さに対するドキシフルリジンのピーク高さの比 Q_T 及び
62 Q_S を求める。

63 ドキシフルリジン($C_9H_{11}FN_2O_5$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

64 M_S : 定量用ドキシフルリジンの秤取量(mg)

65 内標準溶液 カフェイン溶液(1→1000)

66 試験条件

67 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

68 カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
69 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
70 リカゲルを充填する。

71 カラム温度：25°C付近の一定温度

72 移動相：水/メタノール混液(13:7)

73 流量：ドキシフルリジンの保持時間が約2.5分になるよ
74 うに調整する。

75 システム適合性

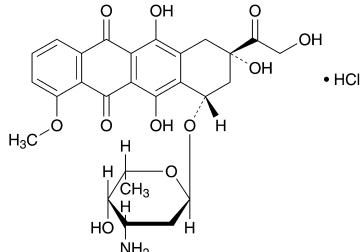
76 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
77 操作するとき、ドキシフルリジン、内標準物質の順に
78 溶出し、その分離度は5以上である。

79 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
80 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さ
81 に対するドキシフルリジンのピーク高さの比の相対標
82 準偏差は、1.0%以下である。

83 貯法 容器 気密容器。

1 ドキソルビシン塩酸塩

2 Doxorubicin Hydrochloride



3 4 C₂₇H₂₉NO₁₁ · HCl : 579.98

5 (2S,4S)-4-(3-Amino-2,3,6-trideoxy- α -L-lyxo-

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

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

8 monohydrochloride

9 [25316-40-9]

10 本品は、ダウノルビシンの誘導体の塩酸塩である。

11 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり980～
12 1080 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ドキソルビ
13 シン塩酸塩(C₂₇H₂₉NO₁₁ · HCl)としての量を質量(力価)で示
14 す。

15 性状 本品は赤橙色の結晶性の粉末である。

16 本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エ
17 タノール(99.5)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほと
18 んど溶けない。

19 確認試験

20 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
21 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
22 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドキソルビシン塩
23 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
24 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
25 強度の吸収を認める。

26 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩
27 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
28 品の参照スペクトル又はドキソルビシン塩酸塩標準品のスペ
29 テクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ
30 ろに同様の強度の吸収を認める。

31 (3) 本品の水溶液(1→200)は塩化物の定性反応(1)〈1.09〉
32 を呈する。

33 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +240 ~ +290°(脱水物に換算した
34 もの20 mg、メタノール、20 mL、100 mm)。

35 pH(2.54) 本品50 mgを水10 mLに溶かした液のpHは4.0
36 ~ 5.5である。

37 純度試験

38 (1) 溶状 本品50 mgを水10 mLに溶かすとき、液は赤色
39 澄明である。

40 (2) 類縁物質 本品25 mgを移動相100 mLに溶かし、試
41 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて
42 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶

43 液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
44 フィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピ
45 クー面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のドキ
46 ソルビシン以外のピークの面積は、標準溶液のドキソルビシ
47 ンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のドキ
48 ソルビシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のドキ
49 ソルビシンのピーク面積より大きくない。

50 試験条件

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

53 面積測定範囲：ドキソルビシンの保持時間の約3倍の範
54 囲

55 システム適合性

56 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
57 えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たドキ
58 ソルビシンのピーク面積が、標準溶液のドキソルビシ
59 ンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。
60 システムの性能：本品5 mgを水20 mLに溶かし、リン
61 酸1.5 mLを加えて、室温で30分間放置する。この液
62 に2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 2.5に調整
63 した液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、
64 ドキソルビシンに対する相対保持時間約0.6のドキソ
65 ルビノン、ドキソルビシンの順に溶出し、その分離
66 度は5以上である。

67 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
68 で試験を6回繰り返すとき、ドキソルビシンのピーク
69 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

70 水分(2.48) 3.0%以下(0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。

71 定量法 本品及びドキソルビシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)
72 に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを
73 正確に加えた後、移動相に溶かし、100 mLとし、試料溶液
74 及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、
75 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行
76 い、内標準物質のピーク面積に対するドキソルビシンのピー
77 ク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

$$\text{ドキソルビシン塩酸塩} (\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_{11} \cdot \text{HCl}) \text{の量} [\mu\text{g(力価)}] \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

80 M_S : ドキソルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

81 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→
82 1000)

83 試験条件

84 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

88 カラム温度：25°C付近の一定温度

89 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム3 gを薄めたリン酸(7
90 →5000) 1000 mLに溶かす。この液にアセトニトリル
91 1000 mLを加える。

92 流量：ドキソルビシンの保持時間が約8分になるように
93 調整する。

94 システム適合性
95 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
96 操作するとき、ドキソルビシン、内標準物質の順に溶
97 出し、その分離度は5以上であり、ドキソルビシンの
98 ピークのシンメトリー係数は0.8～1.2である。
99 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
100 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
101 に対するドキソルビシンのピーク面積の比の相対標準
102 偏差は1.0%以下である。
103 貯法 容器 気密容器。

1 注射用ドキソルビシン塩酸塩

2 Doxorubicin Hydrochloride for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力値の90.0～110.0%
5 に対応するドキソルビシン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$:
6 579.98)を含む。

7 製法 本品は「ドキソルビシン塩酸塩」をとり、注射剤の製法
8 により製する。

9 性状 本品は赤橙色の粉末又は塊である。

10 確認試験 本品の「ドキソルビシン塩酸塩」10 mg(力値)に対
11 応する量をとり、メタノールに溶かし、100 mLとする。こ
12 の液5 mLにメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫
13 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
14 るとき、波長231～235 nm, 250～254 nm, 477～481
15 nm及び493～497 nmに吸収の極大を示し、528～538 nm
16 に吸収の肩を示す。

17 pH(2.54) 本品の「ドキソルビシン塩酸塩」10 mg(力値)に
18 対応する量をとり、水2 mLに溶かした液のpHは5.0～6.0
19 である。

20 純度試験 溶状 本品の「ドキソルビシン塩酸塩」50 mg(力
21 値)に対応する量をとり、水10 mLに溶かすとき、液は赤色
22 澄明である。

23 水分(2.48) 4.0%以下(0.25 g, 容量滴定法、直接滴定)。

24 エンドトキシン(4.01) 2.50 EU/mg(力値)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個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

31 「ドキソルビシン塩酸塩」約10 mg(力値)に対応する量を精
32 密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相に溶
33 かし、100 mLとし、試料溶液とする。別にドキソルビシン
34 塩酸塩標準品約10 mg(力値)に対応する量を精密に量り、内
35 標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLと
36 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、
37 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行
38 い、内標準物質のピーク面積に対するドキソルビシンのピー
39 ク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

40 ドキソルビシン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$)の量[mg(力値)]
41 $= M_S \times Q_T / Q_S$

42 M_S : ドキソルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力値)]

43 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→
44 1000)

45 試験条件

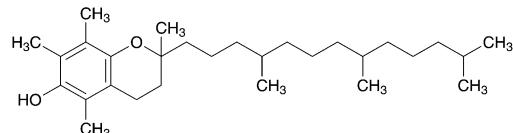
46 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
47 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
48 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
49 化シリカゲルを充填する。

50 カラム温度：25°C付近の一定温度
51 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム3 gを薄めたリン酸(7
52 →5000) 1000 mLに溶かす。この液にアセトニトリル
53 1000 mLを加える。
54 流量：ドキソルビシンの保持時間が約8分になるように
55 調整する。
56 システム適合性
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、ドキソルビシン、内標準物質の順に溶
59 出し、その分離度は5以上であり、ドキソルビシンの
60 ピークのシンメトリー係数は0.8～1.2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 に対するドキソルビシンのピーク面積の比の相対標準
64 偏差は1.0%以下である。
65 貯法 容器 密封容器。

1 トコフェロール

2 Tocopherol

3 ビタミンE

4 C₂₉H₅₀O₂ : 430.71

5 2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-ol

6 [10191-41-0]

7 本品は定量するとき, *dl*- α -トコフェロール(C₂₉H₅₀O₂) 96.0 ~ 102.0%を含む.8 性状 本品は黄色~赤褐色透明の粘性の液で, においはない.
9 本品はエタノール(99.5), アセトン, クロロホルム, ジエチルエーテル又は植物油と混和する.
10 本品はエタノール(95)に溶けやすく, 水にほとんど溶けない.

11 本品は旋光性を示さない.

12 本品は空気及び光によって酸化されて, 暗赤色となる.

13 確認試験

14 (1) 本品0.01 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし, 硝酸2 mLを加え, 75°Cで15分間加熱するとき, 液は赤色~橙色を呈する.

15 (2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトコフェロール標準品のスペクトルを比較すると, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

16 吸光度(2.24) E_{1cm}^{1%}(292 nm) : 71.0 ~ 76.0 (10 mg, エタノール(99.5), 200 mL).17 屈折率(2.45) n_D²⁰ : 1.503 ~ 1.50718 比重(2.56) d₂₀²⁰ : 0.947 ~ 0.955

19 純度試験 溶状 本品0.10 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かすとき, 液は透明で, 液の色は色の比較液Cより濃くない.

20 定量法 本品及びトコフェロール標準品約50 mgずつを精密に量り, それぞれをエタノール(99.5)に溶かし, 正確に50 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液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, それぞれの液のトコフェロールのピーク高さH_T及びH_Sを測定する.21 トコフェロール(C₂₉H₅₀O₂)の量(mg) = M_S × H_T / H_S22 M_S : トコフェロール標準品の秤取量(mg)

23 試験条件

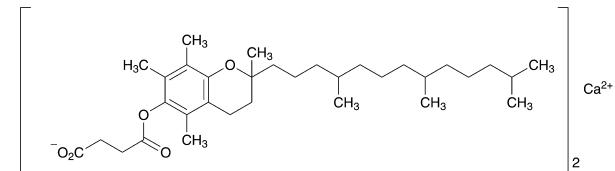
24 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 292 nm)
カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

45 化シリカゲルを充填する.
46 カラム温度: 35°C付近の一定温度
47 移動相: メタノール/水混液(49:1)
48 流量: トコフェロールの保持時間が約10分になるよう
49 に調整する.
50 システム適合性
51 システムの性能: 本品及びトコフェロール酢酸エステル
52 0.05 gずつをエタノール(99.5) 50 mLに溶かす. この
53 液20 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, トコフェ
54 ロール, トコフェロール酢酸エステルの順に溶出し, そ
55 の分離度は2.6以上である.
56 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき, 上記の条件
57 で試験を5回繰り返すとき, トコフェロールのピーク
58 高さの相対標準偏差は0.8%以下である.
59 貯法
60 保存条件 遮光して, 全満するか, 又は空気を「窒素」で置
61 換して保存する.
62 容器 気密容器.

1 トコフェロールコハク酸エステルカルシウム

3 Tocopherol Calcium Succinate

4 ビタミンEコハク酸エステルカルシウム



5 6 C₆₆H₁₀₆CaO₁₀ : 1099.62

7 Monocalcium bis{3-[2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-yloxy carbonyl]propanoate}
9 [14638-18-7]

10 本品を乾燥したものは定量するとき, *dl*- α -トコフェロールコハク酸エステルカルシウム(C₆₆H₁₀₆CaO₁₀) 96.0 ~ 102.0%を含む。

13 性状 本品は白色~帶黃白色の粉末で、においはない。

14 本品はクロロホルム又は四塩化炭素に溶けやすく、水、エタノール(95)又はアセトンにほとんど溶けない。

16 本品1 gに酢酸(100) 7 mLを加えて振り混ぜるとき、溶け、しばらく放置すると濁りを生じる。

18 本品は酢酸(100)に溶ける。

19 本品は旋光性を示さない。

確認試験

21 (1) 本品0.05 gを酢酸(100) 1 mLに溶かし、エタノール(99.5) 9 mLを混和する。これに発煙硝酸2 mLを加え、75°Cで15分間加熱するとき、液は赤色~橙色を呈する。

24 (2) 本品を乾燥し、その0.08 gを四塩化炭素0.2 mLに溶かす。この液につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

29 (3) 本品5 gをクロロホルム30 mLに溶かし、塩酸10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、水層を分取し、これをアンモニア試液で中和した液は、カルシウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

33 吸光度(2.24) E_{1cm}^{1%}(286 nm) : 36.0 ~ 40.0 (10 mg, クロロホルム, 100 mL)。

純度試験

36 (1) 溶状 本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かすとき、液は透明で、液の色は次の比較液より濃くない。

38 比較液：塩化鉄(III)の色の比較原液0.5 mLに0.5 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。

40 (2) アルカリ 本品0.20 gにジエチルエーテル10 mL、水2 mL、フェノールフタレン試液1滴及び0.1 mol/L塩酸0.10 mLを加えて振り混ぜるとき、水層は赤色を呈しない。

43 (3) 塩化物(1.03) 本品0.10 gを酢酸(100) 4 mLに溶かし、水20 mL及びジエチルエーテル50 mLを加え、よく振り

45 混ぜた後、水層を分取する。ジエチルエーテル層に水10 mLを加え、振り混ぜ、水層を分取する。水層を合わせ、これに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は本品の代わりに0.01 mol/L塩酸0.60 mLを用い、同様に操作して製する(0.212%以下)。

50 (4) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを用いる(20 ppm以下)。

53 (5) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

55 (6) α -トコフェロール 本品0.10 gをとり、クロロホルム10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にトコフェロール標準品50 mgをとり、クロロホルムに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/酢酸(100)混液(19:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)六水和物のエタノール(99.5)溶液(1→500)を均等に噴霧した後、更に2,2'-ビピリジルのエタノール(99.5)溶液(1→200)を均等に噴霧して2 ~ 3分間放置するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより大きくなく、かつ濃くない。

70 乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧、酸化リン(V), 24時間)。

72 定量法 本品及びトコフェロールコハク酸エステル標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5)/薄めた酢酸(100)(1→5)混液(9:1)に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のトコフェロールコハク酸エステルのピーク高さH_T及びH_Sを測定する。

80 トコフェロールコハク酸エステルカルシウム(C₆₆H₁₀₆CaO₁₀)の量(mg)

$$= M_S \times H_T / H_S \times 1.036$$

83 M_S : トコフェロールコハク酸エステル標準品の秤取量(mg)

操作条件

86 検出器：紫外吸光度計(測定波長: 284 nm)

87 カラム：内径約4 mm、長さ15 ~ 30 cmのステンレス管に5 ~ 10 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。

90 カラム温度：室温

91 移動相：メタノール/水/酢酸(100)混液(97:2:1)

92 流量：トコフェロールコハク酸エステルの保持時間が約8分になるように調整する。

94 カラムの選定：トコフェロールコハク酸エステル及びトコフェロール0.05 gずつをエタノール(99.5)/薄めた酢酸(100)(1→5)混液(9:1)50 mLに溶かす。この液

97 20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、トコフェ
98 ロールコハク酸エステル、トコフェロールの順に溶出
99 し、その分離度が2.0以上のものを用いる。
100 試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を5
101 回繰り返すとき、トコフェロールコハク酸エステルの
102 ピーク高さの相対標準偏差は0.8%以下である。

103 **貯法**

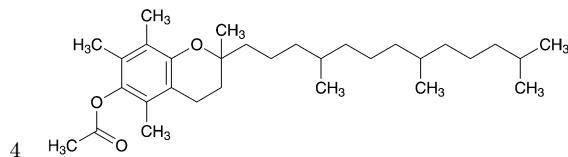
104 保存条件 遮光して保存する。

105 容器 気密容器。

1 トコフェロール酢酸エステル

2 Tocopherol Acetate

3 ビタミンE酢酸エステル

5 $C_{31}H_{52}O_3 : 472.74$

6 2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-

7 6-yl acetate

8 [7695-91-2]

9 本品は定量するとき, *dl*- α -トコフェロール酢酸エステル($C_{31}H_{52}O_3$) 96.0 ~ 102.0%を含む。

11 性状 本品は無色～黄色澄明の粘性の液で, においはない。

12 本品はエタノール(99.5), アセトン, クロロホルム, ジエチルエーテル, ヘキサン又は植物油と混和する。

14 本品はエタノール(95)に溶けやすく, 水にほとんど溶けない。

16 本品は旋光性を示さない。

17 本品は空気及び光によって変化する。

18 確認試験

19 (1) 本品0.05 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし, 硝酸2 mLを加え, 75°Cで15分間加熱するとき, 液は赤色～橙色を呈する。

22 (2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトコフェロール酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

27 吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(284 \text{ nm}) : 41.0 \sim 45.0$ (10 mg, エタノール(99.5), 100 mL).

29 屈折率(2.45) $n_D^{20} : 1.494 \sim 1.499$

30 比重(2.56) $d_{20}^{20} : 0.952 \sim 0.966$

31 純度試験

32 (1) 溶状 本品0.10 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かすとき, 液は澄明で, 液の色は次の比較液より濃くない。

34 比較液: 塩化鉄(III)の色の比較原液0.5 mLに0.5 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。

36 (2) α -トコフェロール 本品0.10 gをとり, ヘキサン10 mLを正確に加えて溶かし, 試料溶液とする。別にトコフェロール標準品50 mgをとり, ヘキサンに溶かし, 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り, ヘキサンを加えて正確に10 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/酢酸(100)混液(19 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)六水和物のエタノール

46 (99.5)溶液(1→500)を均等に噴霧した後, 更に2,2'-ビピリジルのエタノール(99.5)溶液(1→200)を均等に噴霧して2 ~ 48 3分間放置するとき, 標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは, 標準溶液のスポットより大きくなく, かつ濃くない。

51 定量法 本品及びトコフェロール酢酸エステル標準品約50 mg 52 ずつを精密に量り, それぞれをエタノール(99.5)に溶かし, 53 正確に50 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液 54 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 55 マトグラフィー(2.01)により試験を行い, それぞれの液の 56 トコフェロール酢酸エステルのピーク高さ H_T 及び H_S を測定 57 する。

58 トコフェロール酢酸エステル($C_{31}H_{52}O_3$)の量(mg)

$$59 = M_S \times H_T / H_S$$

60 M_S : トコフェロール酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

61 試験条件

62 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 284 nm)

63 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。

64 カラム温度: 35°C付近の一定温度

65 移動相: メタノール/水混液(49 : 1)

66 流量: トコフェロール酢酸エステルの保持時間が約12 67 分になるように調整する。

68 システム適合性

69 システムの性能: 本品及びトコフェロール0.05 gずつを 70 エタノール(99.5) 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, トコフェロール, トコフェロール酢酸エステルの順に溶出し, その分離度は2.6以上である。

71 システムの再現性: 標準溶液20 μL につき, 上記の条件 72 で試験を5回繰り返すとき, トコフェロール酢酸エス 73 テルのピーク高さの相対標準偏差は0.8%以下である。

74 貯法

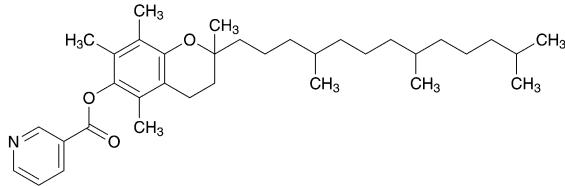
75 保存条件 遮光して保存する。

76 容器 気密容器。

1 トコフェロールニコチン酸エステル

2 Tocopherol Nicotinate

3 ビタミンEニコチン酸エステル



4 $C_{35}H_{53}NO_3$: 535.80

5 2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-

6 6-yl nicotinate

7 [51898-34-1]

8 本品は定量するとき, *dl*- α -トコフェロールニコチン酸エステル($C_{35}H_{53}NO_3$) 96.0%以上を含む。

9 性状 本品は黄色～橙黄色の液体又は固体である。

10 本品はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

11 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10)は旋光性を示さない。

12 本品は光によって変化する。

13 確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトコフェロールニコチン酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、必要ならば加温して溶かし、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトコフェロールニコチン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.05 gをエタノール(99.5) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液7 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のトコフェロールニコチン酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積より大きくなり。また、試料溶液のトコフェロールニコチン酸エステルの保持時間の0.8～0.9倍の保持時間のピーク面積は、標準溶液のトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積の4/7より大きくなり。

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：メタノール／水混液(19:1)

流量：トコフェロールニコチン酸エステルの保持時間が

45 約20分になるように調整する。

46 面積測定範囲：溶媒ピークの後からトコフェロールニコ
47 チン酸エステルの保持時間の約1.5倍までの範囲

48 システム適合性

49 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、エタノール
50 (99.5)を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

51 システムの性能：本品0.05 g及びトコフェロール0.25 g
52 をエタノール(99.5) 100 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トコフェロール、
53 本品の順に溶出し、その分離度は8以上である。

54 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
55 で試験を6回繰り返すとき、トコフェロールニコチン
56 酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下
57 である。

58 定量法 本品及びトコフェロールニコチン酸エステル標準品約
59 50 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5)に溶
60 かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試
61 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
62 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれ
63 の液のトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積 A_T
64 及び A_S を測定する。

$$65 \text{ トコフェロールニコチン酸エステル} (C_{35}H_{53}NO_3) \text{ の量(mg)} \\ 66 = M_S \times A_T / A_S$$

67 M_S : トコフェロールニコチン酸エステル標準品の秤取量
68 (mg)

69 試験条件

70 検出器：紫外吸光度計(測定波長：264 nm)

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

74 カラム温度：35°C付近の一定温度

75 移動相：メタノール

76 流量：トコフェロールニコチン酸エステルの保持時間が
77 約10分になるように調整する。

78 システム適合性

79 システムの性能：本品0.05 g及びトコフェロール0.25 g
80 をエタノール(99.5) 100 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トコフェロール、
81 本品の順に溶出し、その分離度は3以上である。

82 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
83 で試験を6回繰り返すとき、トコフェロールニコチン
84 酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は0.8%以下
85 である。

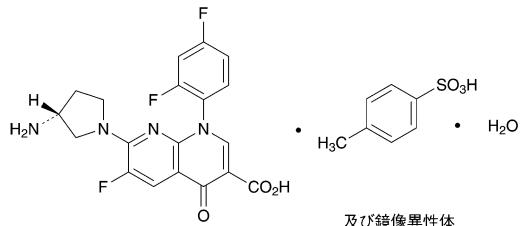
86 貯法

87 保存条件 遮光して保存する。

88 容器 気密容器。

1 トスフロキサシントシリ酸塩水和物

2 Tosufloxacin Tosilate Hydrate

4 C₁₉H₁₅F₃N₄O₃ · C₇H₈O₃S · H₂O : 594.56

5 7-[3(RS)-3-Aminopyrrolidin-1-yl]-1-(2,4-difluorophenyl)-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid mono-4-toluenesulfonate monohydrate

8 [115964-29-9, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トスフロキサシントシリ酸塩(C₁₉H₁₅F₃N₄O₃ · C₇H₈O₃S : 576.54) 98.5
10 ~ 101.0%を含む。

12 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

13 本品はN,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

16 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

17 融点：約254°C(分解)。

18 確認試験

19 (1) 本品は紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、淡青
20 白色の蛍光を発する。

21 (2) 本品10 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液
22 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスク燃
23 燃法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2)(1.09)
24 を呈する。

25 (3) 本品のメタノール／水酸化ナトリウム試液混液(49 :
26 1)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)に
27 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
28 照スペクトル又はトスフロキサシントシリ酸塩標準品につい
29 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
30 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
31 る。

32 (4) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペ
33 ースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参考
34 スペクトル又はトスフロキサシントシリ酸塩標準品のスペク
35 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
36 に同様の強度の吸収を認める。

37 純度試験

38 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをN,N-ジメチルホルムア
39 ミド40 mLに溶かし、希硝酸6 mL及びN,N-ジメチルホル
40 ムアミドを加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行
41 う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.20 mLに希硝酸6 mL及びN,N
42 -ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする(0.007%以
43 下)。

44 (2) 類縁物質 本品10 mgを量り、移動相B 12 mLに溶か
45 し、水を加えて25 mLとし、試料溶液とする。この液5 mL
46 を正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとする。こ
47 の液2 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に50 mLとし、
48 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
49 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
50 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
51 より測定するとき、試料溶液のトシリ酸及びトスフロキサシ
52 ン以外のピークの面積は、標準溶液のトスフロキサシンのピ
53 ーク面積の3/4より大きくなない。また、試料溶液のトシリ
54 酸及びトスフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶
55 液のトスフロキサシンのピーク面積の2.5倍より大きくな
56 試験条件

57 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)

58 カラム：内径3.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
59 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
60 化シリカゲルを充填する。

61 カラム温度：35°C付近の一定温度

62 移動相A：水300～500 mLにメタンスルホン酸100 mL
63 を氷冷しながら徐々に加え、更に氷冷しながらトリエ
64 チルアミン100 mLを徐々に加え、水を加えて1000
65 mLとする。この液10 mLに水143 mL、アセトニトリル
66 40 mL及び緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム
67 試液7 mLを加える。

68 移動相B：水300～500 mLにメタンスルホン酸100 mL
69 を氷冷しながら徐々に加え、更に氷冷しながらトリエ
70 チルアミン100 mLを徐々に加え、水を加えて1000
71 mLとする。この液10 mLにアセトニトリル100 mL、
72 水83 mL及び緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム
73 試液7 mLを加える。

74 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
75 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 ~ 1	100	0
1 ~ 16	100 → 0	0 → 100
16 ~ 35	0	100

76 流量：毎分0.5 mL

77 面積測定範囲：トスフロキサシンの保持時間の約5倍の
78 範囲

79 システム適合性

80 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相Aを
81 加えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たト
82 スフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のトスフ
83 ロキサシンのピーク面積の18～32%になることを確認
84 する。

85 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
86 操作するとき、トスフロキサシンのピークの理論段数
87 及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、
88 1.5以下である。

89 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
90 で試験を6回繰り返すとき、トスフロキサシンのピ
91 ーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

92 水分(2.48) 2.5～3.5%(30 mg、電量滴定法)。

93 定量法 本品及びトスフロキサシントシリ酸塩標準品(別途本
 94 品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30 mgずつ
 95 を精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100
 96 mLとする。この液20 mLずつを正確に量り、それぞれに内
 97 標準溶液4 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100
 98 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
 99 溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
 100 <2.0I>により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する
 101 トスフロキサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

102 トスフロキサシントシリ酸塩($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S$)の量
 103 (mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

105 M_S : 脱水物に換算したトスフロキサシントシリ酸塩標準
 106 品の秤取量(mg)

107 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
 108 (1→800)

109 試験条件

110 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 270 nm)
 111 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
 112 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 113 化シリカゲルを充填する。

114 カラム温度: 40°C付近の一定温度
 115 移動相: pH 3.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液/ジブチル
 116 アミンのメタノール溶液(1→2500)混液(3:1)に薄め
 117 たリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する。

118 流量: トスフロキサシンの保持時間が約20分になるよ
 119 うに調整する。

120 システム適合性
 121 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
 122 操作するとき、内標準物質、トスフロキサシンの順に
 123 溶出し、その分離度は2.5以上である。

124 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 125 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 126 に対するトスフロキサシンのピーク面積の比の相対標
 127 準偏差は1.0%以下である。

128 貯法 容器 気密容器。

1 トスフロキサシントシリ酸塩錠

2 Tosufloxacin Tosilate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するトスフロキサシントシリ酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$: 594.56)を含む。

6 製法 本品は「トスフロキサシントシリ酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「トスフロキサシントシリ酸塩水和物」75 mgに対応する量をとり、メタノール／水酸化ナトリウム試液混液(49:1) 200 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLをとり、メタノール／水酸化ナトリウム試液混液(49:1) 100 mLを加えた液につき、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260～264 nm, 341～345 nm及び356～360 nmに吸収の極大を示す。

16 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。

18 本品1個をとり、水 $V/10$ mLを加えて崩壊するまで振り混ぜた後、1 mL中にトスフロキサシントシリ酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$)約1.5 mgを含む液になるようメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

25 トスフロキサシントシリ酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20 \times 1.031$$

28 M_S ：脱水物に換算したトスフロキサシントシリ酸塩標準品の秤取量(mg)

30 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→800)

32 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は65%以上である。

35 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にトスフロキサシントシリ酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$)約17 μgを含む液となるようにpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にトスフロキサシントシリ酸塩標準品(別途「トスフロキサシントシリ酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約21 mgを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に25 mLとする。この液2 mLを正確に量り、pH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長346

50 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

51 トスフロキサシントシリ酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72 \times 1.031$

54 M_S ：脱水物に換算したトスフロキサシントシリ酸塩標準品の秤取量(mg)
 C ：1錠中のトスフロキサシントシリ酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$)の表示量(mg)

58 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。トスフロキサシントシリ酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$)約0.15 gに対応する量を精密に量り、水10 mLを加えた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にトスフロキサシントシリ酸塩標準品(別途「トスフロキサシントシリ酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30 mgを精密に量り、水2 mLを加えた後、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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トスフロキサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

74 トスフロキサシントシリ酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.031$

77 M_S ：脱水物に換算したトスフロキサシントシリ酸塩標準品の秤取量(mg)

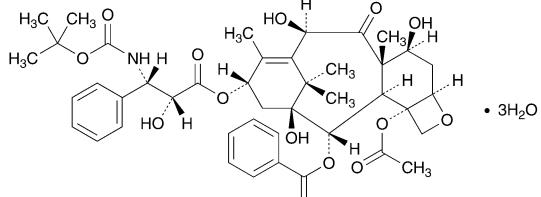
79 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→800)

81 試験条件
「トスフロキサシントシリ酸塩水和物」の定量法の試験条件を準用する。
システム適合性
「トスフロキサシントシリ酸塩水和物」の定量法のシステム適合性を準用する。

87 貯法 容器 密閉容器。

1 ドセタキセル水和物

2 Docetaxel Hydrate



3

4 C₄₃H₅₃NO₁₄ • 3H₂O : 861.93

5 (1S,2S,3R,4S,5R,7S,8S,10R,13S)-4-Acetoxy-2-benzoyloxy-

6 5,20-epoxy-1,7,10-trihydroxy-9-oxotax-11-en-13-yl (2R,3S)-

7 3-(1,1-dimethylethyl)oxygenylamino-2-hydroxy-

8 3-phenylpropanoate trihydrate

9 [148408-66-6]

10 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、
11 ドセタキセル(C₄₃H₅₃NO₁₄ : 807.88) 97.5 ~ 102.0%を含む。

12 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

13 本品はN,N-ジメチルホルムアミド又はエタノール(99.5)
14 に溶けやすく、メタノール又はジクロロメタンにやや溶けや
15 すく、水にはほとんど溶けない。

16 本品は光によって分解する。

確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視
18 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
19 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドセタキセル標準
20 品について同様に操作して得られたスペクトルを比較すると
21 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸
22 収を認める。

23 (2) 本品60 mgをジクロロメタン1 mLに溶かした液につ
24 き、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の溶液法により層長
25 0.1 mmの臭化カリウム製固定セルを用いて試験を行い、本
26 品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドセタキセル標
27 準品のスペクトルを比較すると、両者のスペクトルは同一
28 波数のところに同様の強度の吸収を認める。

29 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : -39 ~ -41°(脱水及び脱溶媒物に換
30 算したもの0.2 g、メタノール、20 mL、100 mm).

31 純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液10 μLにつき、次
32 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。
33 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
34 積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ドセタキセルに
35 対する相対保持時間約0.97、約1.08及び約1.13のピークの量
36 はそれぞれ0.50%以下、0.30%以下及び0.30%以下であり、
37 ドセタキセル及び上記以外のピークの量は0.10%以下である。
38 また、ドセタキセル以外のピークの合計量は1.0%以下であ
39 る。ただし、ドセタキセルに対する相対保持時間約0.97のピ
40 ーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.6を乗じた
41 値とする。

42 試験条件

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

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

48 検出の確認：試料溶液1 mLに水／液体クロマトグラフ
49 フィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(1000 :
50 1000 : 1)を加えて100 mLとする。この液1 mLに水／
51 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／酢酸
52 (100)混液(1000 : 1000 : 1)を加えて10 mLとし、シス
53 テム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験
54 用溶液5 mLを正確に量り、水／液体クロマトグラフ
55 フィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(1000 :
56 1000 : 1)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μL
57 から得たドセタキセルのピーク面積が、システム適
58 合性試験用溶液のドセタキセルのピーク面積の35 ~
59 65%になることを確認する。

60 システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μLにつ
61 き、上記の条件で操作するとき、ドセタキセルのピー
62 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
63 100000段以上、2.0以下である。

64 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつ
65 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドセタ
66 キセルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ
67 る。

68 水分(2.48) 5.0 ~ 7.0%(50 mg、電量滴定法)。

69 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

70 定量法 本品及びドセタキセル標準品(別途本品と同様の方法
71 で水分(2.48)及び残留溶媒を測定しておく)約50 mgずつを
72 精密に量り、それぞれをエタノール(99.5)2.5 mLに溶かし、
73 水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／酢酸(100)
74 混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確に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10 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、それぞれの液のドセタキセルのピーク面積
78 A_T及びA_Sを測定する。

79 ドセタキセル(C₄₃H₅₃NO₁₄)の量(mg)=M_S × A_T / A_S

80 M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したドセタキセル標準品の
81 秤取量(mg)

試験条件

82 検出器：紫外吸光度計(測定波長：232 nm)

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

86 カラム温度：45°C付近の一定温度

87 移動相A：水

88 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
89 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
90 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 ~ 9	72	28
9 ~ 39	72 → 28	28 → 72

92 流量：毎分1.2 mL

93 システム適合性

94 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
95 操作するとき、ドセタキセルのピークの理論段数及び
96 シンメトリー係数は、それぞれ100000段以上、2.0以
97 下である。

98 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
99 で試験を6回繰り返すとき、ドセタキセルのピーク面
100 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

101 貯法

102 保存条件 遮光して保存する。

103 容器 気密容器。

1 ドセタキセル注射液

2 Docetaxel Injection

3 本品は親水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の93.0～105.0%に対応するドセタキセル($C_{43}H_{53}NO_{14}$: 807.88)を含む。

5 製法 本品は「ドセタキセル水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

6 性状 本品は微黄色～橙黄色透明の液である。

7 確認試験 ドセタキセル($C_{43}H_{53}NO_{14}$) 20 mgに対応する容量をとり、メタノール50 mLを加えて試料溶液とする。別にドセタキセル水和物4 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。次に酢酸エチル／ヘブタン／エタノール(99.5)混液(12 : 3 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

8 pH 別に規定する。

9 純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液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。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、ドセタキセルに対する相対保持時間約0.27、約1.05、約1.08、約1.13及び約1.18のピークの量はそれぞれ0.30%以下、1.3%以下、1.5%以下、0.50%以下及び0.50%以下であり、ドセタキセル、相対保持時間約0.97のピーク及び上記以外のピークの量は0.20%以下である。また、ドセタキセル及びドセタキセルに対する相対保持時間約0.97のピーク以外のピークの合計量は3.5%以下である。ただし、ドセタキセルに対する相対保持時間約0.27のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.67を乗じた値とする。

試験条件

10 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ドセタキセル水和物」の定量法の試験条件を準用する。

11 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後39分まで
システム適合性

12 検出の確認：試料溶液1 mLに水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(1000 : 1000 : 1)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5 mLを正確に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得たドセタキセルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のドセタキセルのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

13 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、ドセタキセルのピー

51 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
52 100000段以上、2.0以下である。

53 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、ドセタキセルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

54 55 56 エンドトキシン(4.01) 2.5 EU/mg未満。

57 58 採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

59 不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

60 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

61 無菌(4.06) メンプランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

62 63 定量法 本品のドセタキセル($C_{43}H_{53}NO_{14}$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、エタノール(99.5) 5 mLを加え、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にドセタキセル標準品(別途「ドセタキセル水和物」と同様の方法で水分(2.48)及び残留溶媒を測定しておく)約40 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 20 mLに溶かし、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のドセタキセルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$64 \quad 65 \quad 66 \quad 67 \quad 68 \quad 69 \quad 70 \quad 71 \quad 72 \quad 73 \quad 74 \quad 75 \\ \text{ドセタキセル} (C_{43}H_{53}NO_{14}) \text{の量(mg)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

76 M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したドセタキセル標準品の秤取量(mg)

試験条件

77 「ドセタキセル水和物」の定量法の試験条件を準用する。
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、上記の条件で操作するとき、ドセタキセ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100000段以上、2.0以下である。

79 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、ドセタキセルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

80 保存条件 遮光して保存する。

81 容器 密封容器。

1 注射用ドセタキセル

2 Docetaxel 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93.0～105.0%に対応するドセタキセル($C_{43}H_{53}NO_{14}$: 807.88)を含む。

5 製法 本品は、「ドセタキセル水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

6 性状 本品は黄色～橙黄色透明の粘稠性のある液である。

7 確認試験 ドセタキセル($C_{43}H_{53}NO_{14}$)20 mgに対応する量をとり、メタノール50 mLを加えて試料溶液とする。別にドセタキセル水和物4 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。次に酢酸エチル／ヘブタン／エタノール(99.5)混液(12 : 3 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

8 pH 別に規定する。

9 純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液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。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、ドセタキセルに対する相対保持時間約0.27、約1.05、約1.08、約1.13及び約1.18のピークの量はそれぞれ0.30%以下、1.3%以下、1.5%以下、0.50%以下及び0.50%以下であり、ドセタキセル、相対保持時間約0.97のピーク及び上記以外のピークの量は0.20%以下である。また、ドセタキセル及びドセタキセルに対する相対保持時間約0.97のピーク以外のピークの合計量は3.5%以下である。ただし、ドセタキセルに対する相対保持時間約0.27のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.67を乗じた値とする。

試験条件

10 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ドセタキセル水和物」の定量法の試験条件を準用する。

11 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後39分まで
システム適合性

12 検出の確認：試料溶液1 mLに水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(1000 : 1000 : 1)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5 mLを正確に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得たドセタキセルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のドセタキセルのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

13 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、ドセタキセルのピー

51 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
52 100000段以上、2.0以下である。

53 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、ドセタキセルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

54 55 56 エンドトキシン(4.01) 2.5 EU/mg未満。

57 58 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する(T :
120.0%)。

59 不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

60 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

61 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。

62 定量法 本品のドセタキセル($C_{43}H_{53}NO_{14}$)約20 mgに対応する量を精密に量り、エタノール(99.5)5 mLを加え、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にドセタキセル標準品(別途「ドセタキセル水和物」と同様の方法で水分(2.48)及び残留溶媒を測定しておく)約40 mgを精密に量り、エタノール(99.5)20 mLに溶かし、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のドセタキセルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$77 \text{ 本品1 mL中のドセタキセル} (C_{43}H_{53}NO_{14}) \text{ の量(mg)} \\ 78 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times d \times 500$$

79 M_S ：脱水及び脱溶媒物に換算したドセタキセル標準品の秤取量(mg)

80 M_T ：本品の秤取量(mg)

81 d ：本品の密度(g/mL)

試験条件

82 「ドセタキセル水和物」の定量法の試験条件を準用する。
システム適合性

83 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドセタキセ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100000段以上、2.0以下である。

84 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、ドセタキセルのピークの相対標準偏差は1.0%以下である。

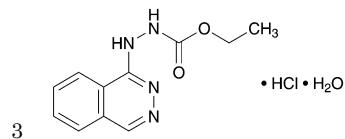
貯法

85 保存条件 遮光して保存する。

86 容器 密封容器。

1 トドララジン塩酸塩水和物

2 Todralazine Hydrochloride Hydrate



4 C₁₁H₁₂N₄O₂ · HCl · H₂O : 286.71
 5 Ethyl 2-(phthalazin-1-yl)hydrazinecarboxylate
 6 monohydrochloride monohydrate
 7 [3778-76-5, 無水物]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トドララジン塩酸塩(C₁₁H₁₂N₄O₂ · HCl : 268.70) 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、僅かに特異なにおいがあり、味は苦い。
 12 本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
 15 本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 4.0である。

17 確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200) 2 mLに硝酸銀・アンモニア試液5 mLを加えるとき、液は混濁し、黒色の沈殿を生じる。
 (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
 (3) 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。
 (4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1)(I.09)を呈する。

31 純度試験

(1) 溶状 本品0.30 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。
 (2) 硫酸塩(I.14) 本品2.0 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(0.012%以下)。
 (3) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に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、試料溶液のトドララジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のトドララジンのピーク面積より大きくない。

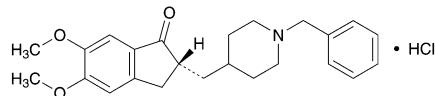
44 試験条件

45 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

46 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。
 49 カラム温度：25°C付近の一定温度
 50 移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.10 gを薄めたメタノール(2→5) 1000 mLに溶かす。この液に酢酸(100)を加えてpH 3.0 ~ 3.5に調整する。
 53 流量：トドララジンの保持時間が約8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トドララジンの保持時間の約2倍までの範囲
 57 システム適合性
 58 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液10 μLから得たトドララジンのピーク面積が、標準溶液のトドララジンのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。
 61 システムの性能：本品及びフタル酸水素カリウム5 mgずつを移動相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、フタル酸、トドララジンの順に溶出し、その分離度は8以上である。
 64 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、トドララジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
 66 水分(2.48) 6.0 ~ 7.5%(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。
 70 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。
 71 定量法 本品約0.4 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かし、無水酢酸70 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。
 74 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 26.87 mg C₁₁H₁₂N₄O₂ · HCl
 75 貯法 容器 気密容器。

1 ドネペジル塩酸塩

2 Donepezil Hydrochloride



3 及び鏡像異性体

4 C₂₄H₂₉NO₃ · HCl : 415.95

5 (2RS)-2-[1-Benzylpiperidin-4-yl)methyl]-5,6-dimethoxy-

6 2,3-dihydro-1H-inden-1-one monohydrochloride

7 [I20011-70-3]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ドネペジル
9 塩酸塩(C₂₄H₂₉NO₃ · HCl) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにく
12 い。

13 本品の水溶液(1→100)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) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測
17 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクト
18 ルと本品の参照スペクトル又はドネペジル塩酸塩標準品に
19 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、
20 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
21 認める。

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

29 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を
30 呈する。

31 純度試験 類縁物質 本品50 mgを移動相25 mLに溶かす。こ
32 の液10 mLをとり、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液と
33 する。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100
34 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確
35 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
36 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
37 (2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面
38 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のドネペジル
39 以外のピークの面積は、標準溶液のドネペジルのピーク面積
40 より大きくなり。

41 試験条件

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

44 面積測定範囲：溶媒のピークの後からドネペジルの保持
45 時間の約2倍までの範囲

46 システム適合性

47 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
48 操作するとき、ドネペジルのピークの理論段数及びシ
49 ネメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下で
50 ある。

51 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
52 で試験を6回繰り返すとき、ドネペジルのピーク面積
53 の相対標準偏差は2.0%以下である。

54 水分(2.48) 0.2%以下(0.2 g、電量滴定法)。

55 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

56 定量法 本品及びドネペジル塩酸塩標準品(別途本品と同様の
57 方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量
58 り、それぞれを移動相に溶かし、正確に25 mLとする。この
59 液10 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確
60 に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び
61 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
62 グラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のドネ
63 ペジルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

64 ドネペジル塩酸塩(C₂₄H₂₉NO₃ · HCl)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

66 M_S：脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量
67 (mg)

68 試験条件

69 検出器：紫外吸光度計(測定波長：271 nm)

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

73 カラム温度：35°C付近の一定温度

74 移動相：1-デカンスルホン酸ナトリウム2.5 gを水650
75 mLに溶かした液に、アセトニトリル350 mL及び過塩
76 素酸1 mLを加える。

77 流量：ドネペジルの保持時間が約11分になるように調
78 整する。

79 システム適合性

80 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
81 操作するとき、ドネペジルのピークの理論段数及びシ
82 ネメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下で
83 ある。

84 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
85 で試験を6回繰り返すとき、ドネペジルのピーク面積
86 の相対標準偏差は1.0%以下である。

87 貯法 容器 密閉容器。

1 ドネペジル塩酸塩錠

2 Donepezil 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 るドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 415.95)を含む。

5 製法 本品は「ドネペジル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により
6 製する。

7 確認試験 定量法の試料溶液2.5 mLをとり、水を加えて100
8 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸
9 収スペクトルを測定するとき、波長228～232 nm, 269～
10 273 nm及び313～317 nmに吸収の極大を示す。

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

13 本品1個をとり、1 mL中にドネペジル塩酸塩
14 ($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約0.2 mgを含む液となるようにメタノー
15 ル／0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1) V mLを正確に加え、超
16 音波処理を行なながら、崩壊するまで振り混ぜる。さらに
17 10分間超音波処理する。この液を遠心分離し、上澄液を試
18 料溶液とする。別にドネペジル塩酸塩標準品(別途「ドネペ
19 ジル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約
20 50 mgを精密に量り、メタノール／0.1 mol/L塩酸試液混液
21 (3:1)に溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確
22 に量り、メタノール／0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)を加え
23 て正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
24 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
25 フィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のドネペジ
26 ルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

27 ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

29 M_S ：脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量
30 (mg)

31 試験条件

32 「ドネペジル塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。
33 システム適合性

34 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
35 操作するとき、ドネペジルのピークの理論段数及びシ
36 ンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下で
37 ある。

38 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
39 で試験を6回繰り返すとき、ドネペジルのピーク面積
40 の相対標準偏差は1.0%以下である。

41 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
42 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間
43 の溶出率は80%以上である。

44 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
45 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
46 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
47 mLを正確に量り、1 mL中にドネペジル塩酸塩
48 ($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約3.3 μ gを含む液となるように試験液を
49 加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にドネペジ

50 ル塩酸塩標準品(別途「ドネペジル塩酸塩」と同様の方法で
51 水分(2.48)を測定しておく)約55 mgを精密に量り、メタノ
52 ル／0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)に溶かし、正確に50
53 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確
54 に50 mLとする。さらにこの液3 mLを正確に量り、試験液
55 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
56 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
57 トグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のド
58 ネペジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

59 ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出
60 率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 27 / 5$$

62 M_S ：脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量
63 (mg)

64 C ：1錠中のドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量
65 (mg)

66 試験条件

67 検出器、カラム及びカラム温度は「ドネペジル塩酸塩」
68 の定量法の試験条件を準用する。

69 移動相：水／アセトニトリル／過塩素酸混液(650:
70 350:1)

71 流量：ドネペジルの保持時間が約4分になるように調整
72 する。

73 システム適合性

74 システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
75 操作するとき、ドネペジルのピークの理論段数及びシ
76 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下で
77 ある。

78 システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
79 試験を6回繰り返すとき、ドネペジルのピーク面積
80 の相対標準偏差は1.0%以下である。

81 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
82 とする。ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約20 mgに対
83 応する量を精密に量り、メタノール／0.1 mol/L塩酸試液混
84 液(3:1) 30 mLを加え、超音波処理した後、メタノール／
85 0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)を加えて正確に50 mLとする。
86 この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にドネペ
87 ジル塩酸塩標準品(別途「ドネペジル塩酸塩」と同様の方法
88 で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、メタ
89 ノール／0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)に溶かし、正確に25
90 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノール／0.1
91 mol/L塩酸試液混液(3:1)を加えて正確に50 mLとし、標準
92 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、
93 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行
94 い、それぞれの液のドネペジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測
95 定する。

96 ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$$

98 M_S ：脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量
99 (mg)

100 試験条件

101 「ドネペジル塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する.
102 システム適合性
103 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
104 操作するとき、ドネペジルのピークの理論段数及びシ
105 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下で
106 ある。
107 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
108 で試験を6回繰り返すとき、ドネペジルのピーク面積
109 の相対標準偏差は1.0%以下である。
110 貯法 容器 密閉容器。

1 ドネペジル塩酸塩細粒

2 Donepezil Hydrochloride Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 415.95)を含む。

5 製法 本品は「ドネペジル塩酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

7 確認試験 定量法の試料溶液2.5 mLをとり、水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長228～232 nm, 269～273 nm及び313～317 nmに吸収の極大を示す。

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

13 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、1 mL中にドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約0.2 mgを含む液となるよう0.1 mol/L塩酸試液V mLを正確に加え、時々振り混ぜながら超音波処理により粒子を小さく分散させた後、更に10分間超音波処理する。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にドネペジル塩酸塩標準品(別途「ドネペジル塩酸塩」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、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)に溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 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、それぞれの液のドネペジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

27 ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

29 M_S ：脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

31 試験条件

32 「ドネペジル塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。
システム適合性

34 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドネペジルのピークの理論段数及びシシメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

38 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、ドネペジルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

41 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

44 本品のドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約3 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 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、次のろ液を試料溶液とする。別にドネペジル塩酸塩標準品(別途「ドネペジル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)

50 約55 mgを精密に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)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とする。さらにこの液3 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のドネペジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

58 ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 27 / 5$$

61 M_S ：脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

63 M_T ：本品の秤取量(g)

64 C ：1 g中のドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

66 試験条件

67 検出器、カラム及びカラム温度は「ドネペジル塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

69 移動相：水/アセトニトリル/過塩素酸混液(650:350:1)

71 流量：ドネペジルの保持時間が約4分になるように調整する。

73 システム適合性

74 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、ドネペジルのピークの理論段数及びシシメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

78 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、ドネペジルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

81 定量法 本品を必要ならば粉末とし、ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約20 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液30 mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理により粒子を小さく分散させた後、更に15分間超音波処理する。0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にドネペジル塩酸塩標準品(別途「ドネペジル塩酸塩」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、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)に溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、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、それぞれの液のドネペジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

95 ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$$

97 M_S ：脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

99 試験条件

100 「ドネペジル塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

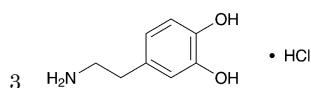
101 システム適合性
102 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
103 操作するとき、ドネペジルのピークの理論段数及びシ
104 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下で
105 ある。
106 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
107 で試験を6回繰り返すとき、ドネペジルのピーク面積
108 の相対標準偏差は1.0%以下である。

109 貯法

110 保存条件 遮光して保存する。
111 容器 密閉容器。

1 ドパミン塩酸塩

2 Dopamine Hydrochloride

4 C₈H₁₁NO₂ · HCl : 189.64

5 4-(2-Aminoethyl)benzene-1,2-diol monohydrochloride

6 [62-31-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ドパミン塩酸塩
8 (C₈H₁₁NO₂ · HCl) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶
11 けにくい。

12 融点：約248°C(分解)。

13 確認試験

14 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→25000)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(1→50)は塩化物の定性反応(1)(I.09)を
24 呈する。

25 pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.0～
5.5である。

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) 硫酸塩 (I.14) 本品0.8 gをとり、試験を行う。比較
31 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.021%以下)。

32 (3) 類縁物質 本品0.1 gを水10 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250
34 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
35 トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準
36 溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロース(蛍光
37 効入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブ
38 ロパノール／水／酢酸(100)混液(16:8:1)を展開溶媒とし
39 て約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒド
40 リンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、90°Cで10
41 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のス
42 ポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

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

44 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

45 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ギ酸5 mL
46 に溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上
47 で15分間加熱する。冷後、酢酸(100) 50 mLを加え、過量の

48 過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(電
位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.96 mg C₈H₁₁NO₂ · HCl

51 貯法 容器 気密容器。

1 ドパミン塩酸塩注射液

2 Dopamine Hydrochloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の97.0～103.0%に対応するドパミン塩酸塩($C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$: 189.64)を含む。5 製法 本品は「ドパミン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により
6 製する。

7 性状 本品は無色透明の液である。

8 確認試験 本品の「ドパミン塩酸塩」0.04 gに対応する容量を
9 とり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この液5
10 mLをとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとした液につ
11 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを
12 測定するとき、波長278～282 nmに吸収の極大を示す。

13 pH(2.54) 3.0～5.0

14 エンドトキシン(4.01) 4.2 EU/mg未満。

15 採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

16 不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

17 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

18 無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
19 適合する。20 定量法 本品のドパミン塩酸塩($C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$)約30 mgに対
21 応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとす
22 る。この液2.5 mLを正確に量り、内標準溶液2.5 mLを正確
23 に加え、更に移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。
24 別に定量用ドパミン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約
25 30 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。
26 この液2.5 mLを正確に量り、内標準溶液2.5 mLを正確に加
27 え、更に移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料
28 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
29 ラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面
30 積に対するドパミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

31

32 ドパミン塩酸塩($C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$ 33 M_S : 定量用ドパミン塩酸塩の秤取量(mg)

34 内標準溶液 ウラシルの移動相溶液(3→10000)

35 試験条件

36 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

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

40 カラム温度：25°C付近の一定温度

41 移動相：pH 3.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸
42 緩衝液43 流量：ドパミンの保持時間が約10分になるように調整
44 する。

45 システム適合性

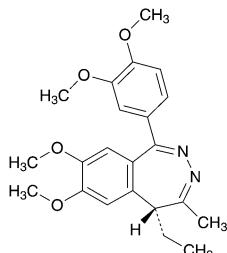
46 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
47 操作するとき、内標準物質、ドパミンの順に溶出し、
48 その分離度は10以上である。

49 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件

50 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
51 に対するドパミンのピーク面積の比の相対標準偏差は
52 1.0%以下である。53 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容
54 器を使用することができる。

1 トフィソパム

2 Tofisopam

4 $C_{22}H_{26}N_2O_4$: 382.45

5 (5RS)-1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-5-ethyl-7,8-dimethoxy-

6 4-methyl-5H-2,3-benzodiazepine

7 [22345-47-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、トフィソパム
9 ($C_{22}H_{26}N_2O_4$) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は微黄色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、アセトンにやや溶けやす
12 く、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに
13 溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 本品のエタノール(95)溶液(1→100)は旋光性を示さない。

15 確認試験

16 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外
17 可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、
18 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
19 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
20 認める。21 (2) 本品を乾燥し、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 融点 〈2.60〉 155～159°C

26 純度試験 類縁物質 本品0.05 gをアセトン10 mLに溶かし、
27 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加
28 えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセ
29 トンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの
30 液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行
31 う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフ
32 リー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にス
33 ポットする。次に酢酸エチル／アセトン／メタノール／ギ酸
34 混液(24:12:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、
35 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す
36 るとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標
37 準溶液から得たスポットより濃くない。38 乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧、シリカゲル、60°C, 3
39 時間)。

40 強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

41 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)
42 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位

43 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

44 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=38.25 mg $C_{22}H_{26}N_2O_4$

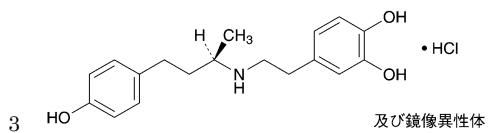
45 貯法

46 保存条件 遮光して保存する。

47 容器 気密容器。

1 ドブタミン塩酸塩

2 Dobutamine Hydrochloride

4 $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$: 337.84

5 4-{2-[(1RS)-3-(4-Hydroxyphenyl)-1-

6 methylpropylamino]ethyl}benzene-1,2-diol

7 monohydrochloride

8 [49745-95-1]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ドブタミン塩酸塩
10 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

11 性状 本品は白色～ごく薄い橙色の結晶性の粉末又は粒である。
12 本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(95)に
13 やや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

15 確認試験

16 (1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
17 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
18 本品の参照スペクトル又は乾燥したドブタミン塩酸塩標準品
19 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
20 のところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を
22 呈する。

23 pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.0～
24 5.5である。

25 融点 (2.60) 188～192°C

26 純度試験

27 (1) 溶状 本品0.5 gを水30 mLに溶かすとき、液は無色
28 澄明である。

29 (2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、
30 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
31 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
32 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／メタノール／ギ酸混液(78:22:5)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に5分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

40 乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

41 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

42 定量法 本品及びドブタミン塩酸塩標準品を乾燥し、その約
43 0.1 gずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正
44 確に加えて溶かし、薄めたメタノール(1→2)を加えて50 mL
45 とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
46 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

47 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するドブタミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$49 \text{ ドブタミン塩酸塩} (C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl) \text{の量(mg)} \\ 50 = M_S \times Q_T / Q_S$$

51 M_S : ドブタミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

52 内標準溶液 サリチルアミドの薄めたメタノール(1→125)
53 液(1→125)

54 試験条件

55 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

56 カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に7
57 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
58 化シリカゲルを充填する。

59 カラム温度：25°C付近の一定温度

60 移動相：pH 3.0の酒石酸緩衝液／メタノール混液(7:3)

61 流量：ドブタミンの保持時間が約7分になるように調整
62 する。

63 システム適合性

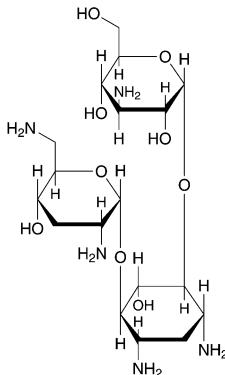
64 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
65 操作するとき、ドブタミン、内標準物質の順に溶出し、
66 その分離度は5以上である。

67 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
68 試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
69 に対するドブタミンのピーク面積の比の相対標準偏差
70 は1.0%以下である。

71 貯法 容器 気密容器。

1 トプラマイシン

2 Tobramycin



3 4 C₁₈H₃₇N₅O₉ : 467.51

5 3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1→6)-

6 [2,6-diamino-2,3,6-trideoxy- α -D-ribo-hexopyranosyl-

7 (1→4)]-2-deoxy-D-streptamine

8 [32986-56-4]

9 本品は、*Streptomyces tenebrarius*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系の化合物である。

10 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900～1060 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、トプラマイ

11 シン(C₁₈H₃₇N₅O₉)としての量を質量(力価)で示す。

12 性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

13 本品は水に極めて溶けやすく、ホルムアミドに溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく。

14 本品は吸湿性である。

確認試験

15 (1) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→125)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ5.1 ppm付近に二重線のシグナルAを、δ2.6～4.0 ppm付近に多重線のシグナルBを、δ1.0～2.1 ppm付近に多重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A:B:Cはほぼ1:8:2である。

16 (2) 本品及びトプラマイシン標準品10 mgずつを水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液4 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア試液/1-ブタノール/メタノール混液(5:5:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン試液を均等に噴霧した後、100°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

17 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +138～+148°(脱水物に換算したもの1 g、水、25 mL、100 mm)。

40 pH <2.54> 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは9.5～41 11.5である。

純度試験

42 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は透明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.05以下である。

43 (2) 類縁物質 本品80 mgを薄めたアンモニア水(28)(1→250)10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたアンモニア水(28)(1→250)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア水(28)/エタノール(95)/2-ブタノン混液(1:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に110°Cで10分間乾燥する。直ちに、これに水/次亜塩素酸ナトリウム試液混液(4:1)を噴霧した後、風乾し、更にヨウ化カリウムデンプン試液を噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

44 水分(2.48) 11.0%以下(0.1 g、容量滴定法、直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに、水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(3:1)を用いる)。

45 強熱残分(2.44) 1.0%以下(0.5 g)。

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

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

48 (ii) 培地 培地(1)の(i)を用いる。

49 (iii) 標準溶液 トプラマイシン標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に25 mLとし、標準原液とする。標準原液は5～15°Cで保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に8 μg(力価)及び2 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

50 (iv) 試料溶液 本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に25 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に8 μg(力価)及び2 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

51 82 貯法 容器 気密容器。

1 トブラマイシン注射液

2 Tobramycin Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力値の90.0～110.0%

5 に対応するトブラマイシン($C_{18}H_{37}N_5O_9$: 467.51)を含む。

6 製法 本品は「トブラマイシン」をとり、注射剤の製法により
7 製する。

8 性状 本品は無色～ごく薄い黄色澄明の液である。

9 確認試験 本品の「トブラマイシン」10 mg(力値)に対応する

10 容量をとり、水を加えて1 mLとし、試料溶液とする。別に
11 トブラマイシン標準品10 mg(力値)に対応する量を水1 mLに
12 溶かし、標準溶液とする。以下「トブラマイシン」の確認試
13 験(2)を準用する。

14 浸透圧比 別に規定する。

15 pH (2.54) 5.0～7.0

16 エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mg(力値)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 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力値試験法
23 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

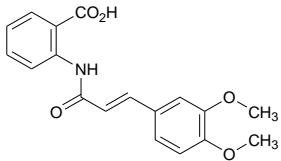
24 (i) 試験菌、培地及び標準溶液は、「トブラマイシン」の
25 定量法を準用する。

26 (ii) 試料溶液 本品5 mLを正確に量り、1 mL中に「トブ
27 ラマイシン」1 mg(力値)を含む液となるようにpH 8.0の0.1
28 mol/Lリン酸塩緩衝液を加える。この液適量を正確に量り、
29 pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に8
30 µg(力値)及び2 µg(力値)を含む液を調製し、高濃度試料溶液
31 及び低濃度試料溶液とする。

32 貯法 容器 密封容器。

1 トランニラスト

2 Tranilast



4 $C_{18}H_{17}NO_5$: 327.33

5 2-{[(2E)-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)prop-2-enoyl]amino}benzoic acid
6 [53902-12-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、トランニラスト
8 ($C_{18}H_{17}NO_5$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

13 本品は光によって徐々に淡い黄褐色となる。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 確認試験

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

融点(2.60) 207 ~ 210°C

25 純度試験

(1) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて
行う。本品50 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし、試料溶
液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加
えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセ
トニトリルを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試
料溶液及び標準溶液5 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、
試料溶液のトランニラスト以外のピークの面積は、標準溶液の
トランニラストのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：255 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°C付近の一定温度
移動相：薄めた酢酸(100)(1→100)/アセトニトリル混
液(3:2)
流量：トランニラストの保持時間が約7分になるように調
整する。

46 面積測定範囲：溶媒のピークの後からトランニラストの保
47 持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

50 システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で
51 操作するとき、トランニラストのピークの理論段数及び
52 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下
である。

53 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件
54 で試験を6回繰り返すとき、トランニラストのピーク面
55 積の相対標準偏差は3.0%以下である。

(2) クロロホルム 本品約1 gを精密に量り、内標準溶液1
mLを正確に量り、 N,N -ジメチルホルムアミドを加えて正
確に100 mLとした液5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液
とする。別にクロロホルム約3 gを精密に量り、 N,N -ジメ
チルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液1
mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、更に N,N
-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとし、標準溶液と
する。試料溶液及び標準溶液1 μLにつき、次の条件でガス
クロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質
のピーク面積に対するクロロホルムのピーク面積の比 Q_T 及
び Q_S を求めるとき、クロロホルムの量は0.006%以下である。

$$\text{クロロホルムの量(%)} = M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 1 / 20$$

68 M_S ：クロロホルムの秤取量(g)

69 M_T ：本品の秤取量(g)

70 内標準溶液 トリクロロエチレンの N,N -ジメチルホルム
71 アミド溶液(1→50)

試験条件

73 検出器：水素炎イオン化検出器

74 カラム：内径3 mm、長さ1 mのガラス管に150 ~ 180
75 μmのガスクロマトグラフィー用多孔性スチレン-
76 ビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.3 ~ 0.4 μm、50
77 m²/g以下)を充填する。

78 カラム温度：160°C付近の一定温度

79 キャリヤーガス：窒素

80 流量：クロロホルムの保持時間が約2分になるように調
81 整する。

システム適合性

83 システムの性能：標準溶液1 μLにつき、上記の条件で
84 操作するとき、クロロホルム、内標準物質の順に流出
85 し、その分離度は3以上である。

86 システムの再現性：標準溶液1 μLにつき、上記の条件
87 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
88 に対するクロロホルムのピーク面積の比の相対標準偏
89 差は1.0%以下である。

90 乾燥減量(2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

91 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

92 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、 N,N -ジ
93 メチルホルムアミド25 mLに溶かし、水25 mLを加え、0.1
94 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェ
95 ノールフタレン試液3滴)。ただし、滴定の終点は液が30
96 秒間持続する淡赤色を呈するときとする。同様の方法で空試
97 験を行い、補正する。

98 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=32.73 mg C₁₈H₁₇NO₅

99 貯法

100 保存条件 遮光して保存する.

101 容器 密閉容器.

1 トランニラストカプセル

2 Tranilast Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するトランニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$: 327.33)を含む。

5 製法 本品は「トランニラスト」をとり、カプセル剤の製法により製する。

7 確認試験 本品の内容物を取り出し、「トランニラスト」0.1 gに対応する量をとり、ジエチルエーテル180 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物のメタノール溶液(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するとき、波長333～337 nmに吸収の極大を示す。

13 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。

15 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、内容物を取り出し、内容物及びカプセルにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて振り混ぜた後、1 mL中にトランニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.5 mgを含む液となるようにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確に V mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

26 トランニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)

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

28 M_S ：定量用トランニラストの秤取量(mg)

29 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→5000)

32 溶出性(6.10) 試験液にpH 5.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

36 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にトランニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約5.6 μgを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用トランニラストを105°Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長332 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

50 トランニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の表示量に対する溶出率(%)

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

52 M_S ：定量用トランニラストの秤取量(mg)

53 C ：1カプセル中のトランニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の表示量(mg)

55 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。トランニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて振り混ぜた後、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確に200 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10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トランニラストを105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトランニラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

75 トランニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 4$$

77 M_S ：定量用トランニラストの秤取量(mg)

78 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→5000)

81 試験条件

82 検出器：紫外吸光度計(測定波長：255 nm)

83 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。

86 カラム温度：25°C付近の一定温度

87 移動相：薄めた酢酸(100)(1→100)／アセトニトリル混液(3:2)

89 流量：トランニラストの保持時間が約7分になるよう調整する。

91 システム適合性

92 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、内標準物質、トランニラストの順に溶出し、その分離度は8以上である。

95 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するトランニラストのピーク面積の比の相対標準偏差は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 トランニラスト細粒

2 Tranilast Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するトランニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$: 327.33)を含む。

5 製法 本品は「トランニラスト」をとり、顆粒剤の製法により製する。

7 確認試験 本品の「トランニラスト」0.1 gに対応する量をとり、ジエチルエーテル180 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物のメタノール溶液(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するとき、波長333～337 nmに吸収の極大を示す。

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

15 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて振り混ぜた後、1 mL中にトランニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.5 mgを含む液となるようpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トランニラストを105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトランニラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

26 トランニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)

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

28 M_S ：定量用トランニラストの秤取量(mg)

29 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→5000)

32 溶出性(6.10) 試験液にpH 5.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

36 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のトランニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液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5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トランニラストを105°Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長332 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

50 トランニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$$

52 M_S ：定量用トランニラストの秤取量(mg)

53 M_T ：本品の秤取量(g)

54 C ：1 g中のトランニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の表示量(mg)

55 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、トランニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて振り混ぜた後、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確に200 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10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トランニラストを105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトランニラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

74 トランニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 4$$

76 M_S ：定量用トランニラストの秤取量(mg)

77 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→5000)

80 試験条件

81 検出器：紫外吸光度計(測定波長：255 nm)

82 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。

85 カラム温度：25°C付近の一定温度

86 移動相：薄めた酢酸(100)(1→100)/アセトニトリル混液(3:2)

88 流量：トランニラストの保持時間が約7分になるように調整する。

90 システム適合性

91 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、内標準物質、トランニラストの順に溶出し、その分離度は8以上である。

94 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するトランニラストのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

98 貯法

99 保存条件 遮光して保存する。

100 容器 気密容器。

1 シロップ用トラニラスト

2 Tranilast for Syrup

3 本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$: 327.33)を含む。

5 製法 本品は「トラニラスト」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

6 確認試験 本品の「トラニラスト」0.1 gに対応する量をとり、ジエチルエーテル180 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物のメタノール溶液(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するとき、波長333～337 nmに吸収の極大を示す。

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

8 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて振り混ぜた後、1 mL中にトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.5 mgを含む液となるようにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

9 トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)

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

10 M_s : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

11 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→5000)

12 溶出性(6.10) 試験液にpH 5.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

13 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液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5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トラニラストを105°Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長332 nmにおける吸光度 A_t 及

50 び A_s を測定する。

$$51 \quad \text{トラニラスト} (C_{18}H_{17}NO_5) \text{の表示量に対する溶出率} (\%) \\ 52 = M_s / M_t \times A_t / A_s \times 1 / C \times 360$$

53 M_s : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

54 M_t : 本品の秤取量(g)

55 C : 1 g中のトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の表示量(mg)

56 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて振り混ぜた後、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確に200 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10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トラニラストを105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトラニラストのピーク面積の比 Q_t 及び Q_s を求める。

57 トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)

$$58 = M_s \times Q_t / Q_s \times 4$$

59 M_s : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

60 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→5000)

61 試験条件

62 検出器：紫外吸光度計(測定波長：255 nm)

63 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。

64 カラム温度：25°C付近の一定温度

65 移動相：薄めた酢酸(100)(1→100)／アセトニトリル混液(3:2)

66 流量：トラニラストの保持時間が約7分になるように調整する。

67 システム適合性

68 システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トラニラストの順に溶出し、その分離度は8以上である。

69 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するトラニラストのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

70 貯法

71 保存条件 遮光して保存する。

101 容器 気密容器.

1 トランニラスト点眼液

2 Tranilast Ophthalmic Solution

3 本品は水性の点眼剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するトランニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$: 327.33)を含む。

5 製法 本品は「トランニラスト」をとり、点眼剤の製法により製する。

6 性状 本品は微黄色透明な液である。

7 確認試験 本品の「トランニラスト」50 mgに対応する容量に希塩酸2 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取りし、水10 mLずつで2回洗った後、105°Cで3時間乾燥し、その5 mgをメタノールに溶かし、100 mLとする。この液5 mLにメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長333～337 nmに吸収の極大を示す。

8 浸透圧比 別に規定する。

9 pH 別に規定する。

10 不溶性異物(6.11) 試験を行うとき、適合する。

11 不溶性微粒子(6.08) 試験を行うとき、適合する。

12 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。

13 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のトランニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約5 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、エタノール(99.5)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トランニラストを105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、エタノール(99.5)を溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、エタノール(99.5)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトランニラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

14 トランニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)

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

15 M_S : 定量用トランニラストの秤取量(mg)

16 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのエタノール(99.5)溶液(1→5000)

17 試験条件

18 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：255 nm)

19 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。

20 カラム温度：25°C付近の一定温度

21 移動相：薄めた酢酸(100)(1→100)/アセトニトリル混液(3:2)

22 流量：トランニラストの保持時間が約7分になるように調整する。

23 システム適合性

24 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で

25 操作するとき、内標準物質、トランニラストの順に溶出し、その分離度は8以上である。

26 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するトランニラストのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

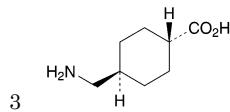
27 貯法

28 保存条件 遮光して保存する。

29 容器 気密容器。

1 トランセキサム酸

2 Tranexamic Acid



3 C₈H₁₅NO₂ : 157.21

4 trans-4-(Aminomethyl)cyclohexanecarboxylic acid

5 [I197-18-8]

6 本品を乾燥したものは定量するとき、トランセキサム酸(C₈H₁₅NO₂) 98.0 ~ 101.0%を含む。

7 性状 本品は白色の結晶又は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)にほとんど溶けない。

9 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトランセキサム酸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。

10 pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.0 ~ 8.0である。

11 純度試験

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

(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0.40 mLを加える(0.014%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gを水20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、トランセキサム酸に対する相対保持時間約1.5の試料溶液から得たピークの面積に1.2の感度係数を乗じた面積は、標準溶液のトランセキサム酸のピーク面積の2/5より大きくなく、トランセキサム酸に対する相対保持時間約2.1の試料溶液から得たピークの面積は、標準溶液のトランセキサム酸のピーク面積の1/5より大きくなない。また、これらのピーク及びトランセキサム酸以外の試料溶液の各々のピークの面積は、標準溶液のトランセキサム酸のピーク面積の1/5より大きくなない。ただし、トランセキサム酸に対する相対保持時間約1.1のピークの面積には0.005の感度係数を乗じ、相対保持時間約1.3のピークの面積には0.006の感度係数を乗じる。また、試料溶液から得たトランセキサム酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のトランセキサム酸のピーク面積より大きくなない。

12 試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

47 面積測定範囲：溶媒のピークの後からトランセキサム酸の
48 保持時間の約3倍までの範囲

49 システム適合性

50 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
51 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて
52 正確に25 mLとする。この液20 μLから得たトランセキ
53 サム酸のピーク面積が、標準溶液のトランセキサム酸の
54 ピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

55 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
56 で試験を6回繰り返すとき、トランセキサム酸のピーク
57 面積の相対標準偏差は7%以下である。

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

59 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

60 定量法 本品及びトランセキサム酸標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のトランセキサム酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

$$トランセキサム酸(C_8H_{15}NO_2)の量(mg) = M_S \times A_T / A_S$$

61 M_S : トランセキサム酸標準品の秤取量(mg)

62 試験条件

63 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

64 カラム：内径6.0 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。

65 カラム温度：25°C付近の一定温度

66 移動相：無水リン酸二水素ナトリウム11.0 gを水500 mLに溶かし、トリエチルアミン5 mL及びラウリル硫酸ナトリウム1.4 gを加える。リン酸又はリン酸溶液(1→10)でpH 2.5に調整した後、水を加えて600 mLとする。この液にメタノール400 mLを加える。

67 流量：トランセキサム酸の保持時間が約20分になるよう調整する。

68 システム適合性

69 システムの性能：標準溶液5 mLをとり、別に4-アミノメチル安息香酸10 mgを水に溶かし、100 mLとした液1 mLを加えた後、水を加えて50 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、トランセキサム酸、4-アミノメチル安息香酸の順に溶出し、その分離度は5以上である。

70 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トランセキサム酸のピーク面積の相対標準偏差は0.6%以下である。

71 貯法 容器 密閉容器。

1 トランキサム酸錠

2 Tranexamic Acid Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するトランキサム酸($C_8H_{15}NO_2$: 157.21)を含む。

5 製法 本品は「トランキサム酸」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「トランキサム酸」0.5 gに対応する量をとり、水50 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、3分間加熱するとき、液は濃紫色を呈する。

11 製剤均一性 *(6.02)* 質量偏差試験を行うとき、適合する。

12 溶出性 別に規定する。

13 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。トランキサム酸($C_8H_{15}NO_2$)約5 gに対応する量を精密に量り、水150 mLを加え、超音波を用いて完全に崩壊させた後、水を加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にトランキサム酸標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー *(2.01)* により試験を行い、それぞれの液のトランキサム酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

26 トランキサム酸($C_8H_{15}NO_2$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 100$

27 M_S ：トランキサム酸標準品の秤取量(mg)

28 試験条件

29 検出器、カラム及び移動相は「トランキサム酸」の定量法の試験条件を準用する。

31 カラム温度：35°C付近の一定温度

32 流量：トランキサム酸の保持時間が約16分になるように調整する。

34 システム適合性

35 システムの性能：標準溶液5 mLをとり、別に4-アミノメチル安息香酸10 mgを水に溶かし、100 mLとした液1 mLを加えた後、水を加えて50 mLとする。この液30 μL につき、上記の条件で操作するとき、トランキサム酸、4-アミノメチル安息香酸の順に溶出し、その分離度は3以上である。

41 システムの再現性：標準溶液30 μL につき、上記の条件下試験を6回繰り返すとき、トランキサム酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

44 貯法 容器 気密容器。

1 トランキサム酸カプセル

2 Tranexamic Acid Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るトランキサム酸($C_8H_{15}NO_2$: 157.21)を含む。

5 製法 本品は「トランキサム酸」をとり、カプセル剤の製法に
6 より製する。

7 確認試験 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「トランキ
8 サム酸」0.5 gに対応する量をとり、水50 mLを加えてよく
9 振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにニンヒドリン試液1
10 mLを加え、3分間加熱するとき、液は濃紫色を呈する。

11 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

12 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法(ただし、
13 シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行うとき、
14 本品の15分間の溶出率は80%以上である。

15 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
16 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
17 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
18 mLを正確に量り、1 mL中にトランキサム酸($C_8H_{15}NO_2$)約
19 0.28 mgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、
20 試験溶液とする。別にトランキサム酸標準品を105°Cで2時
21 間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に
22 100 mLとし、標準溶液とする。試験溶液及び標準溶液10
23 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
24 <2.01>により試験を行い、それぞれの液のトランキサム酸
25 のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

26 トランキサム酸($C_8H_{15}NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)
27 = $M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 900$

28 M_S : トランキサム酸標準品の秤取量(mg)

29 C : 1カプセル中のトランキサム酸($C_8H_{15}NO_2$)の表示量
30 (mg)

31 試験条件

32 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

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

36 カラム温度：25°C付近の一定温度

37 移動相：無水リノ酸二水素ナトリウム11.0 gを水500
38 mLに溶かし、トリエチルアミン10 mL及びラウリル
39 硫酸ナトリウム1.4 gを加える。この液にリノ酸を加
40 え、pH 2.5に調整し、水を加えて600 mLとする。こ
41 の液にメタノール400 mLを加える。

42 流量：トランキサム酸の保持時間が約8分になるよう
43 調整する。

44 システム適合性

45 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
46 操作するとき、トランキサム酸のピークの理論段数及
47 びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以
48 下である。

49 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件

50 で試験を6回繰り返すとき、トランキサム酸のピーク
51 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

52 定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
53 を精密に量り、粉末とする。トランキサム酸($C_8H_{15}NO_2$)約
54 0.1 gに対応する量を精密に量り、水30 mLを加え、よく振
55 り混ぜた後、水を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心
56 分離し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルター
57 でろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液と
58 する。別にトランキサム酸標準品を105°Cで2時間乾燥し、
59 その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとし、
60 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μLずつを正確に
61 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー <2.01> により試
62 験を行い、それぞれの液のトランキサム酸のピーク面積A_T
63 及びA_Sを測定する。

$$64 \text{ トランキサム酸} (C_8H_{15}NO_2) \text{ の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

65 M_S : トランキサム酸標準品の秤取量(mg)

66 試験条件

67 検出器、カラム及び移動相は「トランキサム酸」の定量
68 法の試験条件を準備する。

69 カラム温度：35°C付近の一定温度

70 流量：トランキサム酸の保持時間が約16分になるよう
71 に調整する。

72 システム適合性

73 システムの性能：標準溶液5 mLをとり、別に4-アミノ
74 メチル安息香酸10 mgを水に溶かし、100 mLとした
75 液1 mLを加えた後、水を加えて50 mLとする。この
76 液30 μLにつき、上記の条件で操作するとき、トラン
77 キサム酸、4-アミノメチル安息香酸の順に溶出し、
78 その分離度は3以上である。

79 システムの再現性：標準溶液30 μLにつき、上記の条件
80 で試験を6回繰り返すとき、トランキサム酸のピーク
81 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

82 貯法 容器 気密容器。

1 トランキサム酸注射液

2 Tranexamic 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%に対応するトランキサム酸(C₈H₁₅NO₂：157.21)を含む。

5 製法 本品は「トランキサム酸」をとり、注射剤の製法により
6 製する。

7 性状 本品は無色透明の液である。

8 確認試験 本品の「トランキサム酸」50 mgに対応する容量を
9 とり、水を加えて5 mLとし、ニンヒドリン試液1 mLを加え、
10 加熱するとき、液は濃紫色を呈する。

11 pH 〈2.54〉 7.0～8.0

12 エンドトキシン 〈4.01〉 0.12 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 本品のトランキサム酸(C₈H₁₅NO₂)約0.1 gに対応する
19 容量を正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液
20 とする。別にトランキサム酸標準品を105°Cで2時間乾燥し、
21 その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとし、
22 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μLずつを正確に
23 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試
24 験を行い、それぞれの液のトランキサム酸のピーク面積A_T
25 及びA_Sを測定する。

26 トランキサム酸(C₈H₁₅NO₂)の量(mg)=M_S × A_T/A_S × 2

27 M_S : トランキサム酸標準品の秤取量(mg)

28 試験条件

29 検出器、カラム及び移動相は「トランキサム酸」の定量
30 法の試験条件を準用する。

31 カラム温度 : 35°C付近の一定温度

32 流量 : トランキサム酸の保持時間が約16分になるよう
33 に調整する。

34 システム適合性

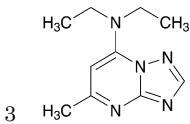
35 システムの性能 : 標準溶液5 mLをとり、別に4-アミノ
36 メチル安息香酸10 mgを水に溶かし、100 mLとした
37 液1 mLを加えた後、水を加えて50 mLとする。この
38 液30 μLにつき、上記の条件で操作するととき、トラン
39 キサム酸、4-アミノメチル安息香酸の順に溶出し、
40 その分離度は3以上である。

41 システムの再現性 : 標準溶液30 μLにつき、上記の条件
42 で試験を6回繰り返すとき、トランキサム酸のピーク
43 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

44 貯法 容器 密封容器。

1 トラピジル

2 Trapidil

4 C₁₀H₁₅N₅ : 205.26

5 7-Diethylamino-5-methyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine

6 [15421-84-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、トライジル
8 (C₁₀H₁₅N₅) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

10 本品は水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール
11 (95), 無水酢酸又は酢酸(100)に溶けやすく、ジエチルエー
12 テルにやや溶けにくい。

13 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.5～7.5であ
14 る。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→50) 5 mLにドーラゲンドルフ試液3
17 滴を加えるとき、液は橙色を呈する。

18 (2) 本品の水溶液(1→125000)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 吸光度(2.24) E_{1cm}^{1%}(307 nm) : 860～892 (乾燥後、20 mg,
23 水、2500 mL).

24 融点(2.60) 101～105°C

25 純度試験

26 (1) 溶状 本品2.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
27 ～微黄色澄明である。

28 (2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
29 液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.018%以下)。

30 (3) アンモニウム 本品0.05 gをとり、共栓三角フラスコ
31 に入れ、水酸化ナトリウム試液10滴を加えてよく湿潤させ、
32 桜をする。これを37°Cで15分間放置するとき、発生するガ
33 スは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

34 (4) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール4 mLに溶かし、
35 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
36 加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ
37 タノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。こ
38 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試
39 験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層板にスポット
40 する。次にクロロホルム／エタノール(95)／酢酸(100)混液
41 (85:13:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板
42 を風乾する。これをヨウ素蒸気中に60分間放置するとき、
43 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
44 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, 減圧、シリカゲル、60°C, 3

47 時間).

48 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g).

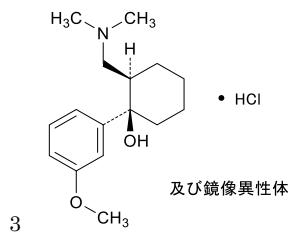
49 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)
50 20 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
51 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

52 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.53 mg C₁₀H₁₅N₅

53 貯法 容器 気密容器。

1 トラマドール塩酸塩

2 Tramadol Hydrochloride



4 C₁₆H₂₅NO₂ · HCl : 299.84

5 (1*S*,2*R*)-2-[*(*Dimethylamino)*methyl*]-1-(3-methoxyphenyl)cyclohexanol monohydrochloride
7 [36282-47-0]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トラマドール塩酸塩(C₁₆H₂₅NO₂ · HCl) 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 本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすい。

13 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

14 融点：180 ~ 184°C

15 本品は結晶多形が認められる。

確認試験

17 (1) 本品のエタノール(95)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。

22 (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。

26 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

29 (1) 酸又はアルカリ 本品1.0 gを水に溶かし、20 mLとする。この液10 mLに酸又はアルカリ試験用メチルレッド試液0.2 mL及び0.01 mol/L塩酸0.2 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。この液に液の色が赤色から黄色に変化するまで0.01 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.4 mL以下である。

35 (2) 類縁物質

36 (i) 本品0.10 gをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。薄層板をアンモニア蒸気中に20分間放置し、次にトルエン/イソプロパノール/アンモニア水(28)混液(80:19:1)を展開

44 溶媒として約15 cm展開させた後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に1時間放置した後、紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たR_f値約0.5のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

48 (ii) 本品0.15 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のトラマドールに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準溶液のトラマドールのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のトラマドール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のトラマドールのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のトラマドール以外のピークの合計面積は、標準溶液のトラマドールのピーク面積の2/5より大きくない。

試験条件

61 検出器：紫外吸光度計(測定波長：270 nm)

62 カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

65 カラム温度：25°C付近の一定温度

66 移動相：薄めたトリフルオロ酢酸(1→500)/アセトニトリル混液(141:59)

68 流量：トラマドールの保持時間が約5分になるように調整する。

70 面積測定範囲：溶媒のピークの後からトラマドールの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

73 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たトラマドールのピーク面積が、標準溶液のトラマドールのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

77 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、トラマドールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

81 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、トラマドールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

84 水分(2.48) 0.5%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

85 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

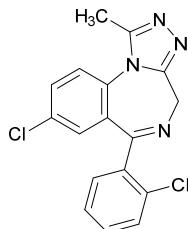
86 定量法 本品約0.18 gを精密に量り、酢酸(100)25 mLに溶かし、無水酢酸10 mLを加えた後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

90 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 29.98 mg C₁₆H₂₅NO₂ · HCl

91 貯法 容器 気密容器。

1 トリアゾラム

2 Triazolam



3

4 C₁₇H₁₂Cl₂N₄ : 343.21

5 8-Chloro-6-(2-chlorophenyl)-1-methyl-4H-

6 [1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine

7 [28911-01-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、トリアゾラム
9 (C₁₇H₁₂Cl₂N₄) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はN,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、エ
12 タノール(95)に溶けにくく、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) 本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき、紫外
16 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトリアゾラム
18 標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較す
19 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度
20 の吸収を認める。

21 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
22 ペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参
23 照スペクトル又は乾燥したトリアゾラム標準品のスペクトル
24 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
25 様の強度の吸収を認める。

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

28 融点(2.60) 239 ~ 243°C

29 純度試験

30 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振
31 り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。初めのろ液10
32 mLを除き、次のろ液25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加
33 えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液に
34 は0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.028%以下)。

35 (2) 類縁物質 本品0.14 gをN,N-ジメチルホルムアミド
36 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量
37 り、N,N-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとし、
38 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液12 μLずつを正確に
39 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
40 験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法に
41 より測定するとき、試料溶液のトリアゾラム以外のピークの
42 面積は、標準溶液のトリアゾラムのピーク面積の1/5より
43 大きくない。また、試料溶液のトリアゾラム以外のピークの

44 合計面積は、標準溶液のトリアゾラムのピーク面積より大き
45 くない。ただし、トリアゾラムに対する相対保持時間約0.7
46 の類縁物質A、約1.5の類縁物質B及び約2.4の類縁物質Cのピ
47 ークの面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数
48 1.8、0.6及び4.3を乗じた値とする。

49 試験条件

50 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移
51 動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後39分まで
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、N,N-ジメ
55 チルホルムアミドを加えて正確に10 mLとする。この
56 液12 μLから得たトリアゾラムのピーク面積が、標準
57 溶液のトリアゾラムのピーク面積の7 ~ 13%になる
58 ことを確認する。

59 システムの性能：標準溶液12 μLにつき、上記の条件で
60 操作するとき、トリアゾラムのピークの理論段数及び
61 シンメトリー係数は、それぞれ4500段以上、1.6以下
62 である。

63 システムの再現性：標準溶液12 μLにつき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、トリアゾラムのピーク面
65 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

66 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

67 強熱残分(2.44) 0.3%以下(1 g)。

68 定量法 本品及びトリアゾラム標準品を乾燥し、その約55 mg
69 ずつを精密に量り、それをN,N-ジメチルホルムアミド
70 に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。
71 試料溶液及び標準溶液12 μLずつを正確にとり、次の条件で
72 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞ
73 れの液のトリアゾラムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

74 トリアゾラム(C₁₇H₁₂Cl₂N₄)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

76 M_S : トリアゾラム標準品の秤取量(mg)

77 試験条件

78 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
79 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
80 μmの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シ
81 リカゲルを充填する。

82 カラム温度：40°C付近の一定温度
83 移動相A：メタノール／薄めたpH 4.5の酢酸・酢酸アン
84 モニウム緩衝液(1→10)混液(14 : 11)

85 移動相B：メタノール／薄めたpH 4.5の酢酸・酢酸アン
86 モニウム緩衝液(1→10)混液(19 : 1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 14	98	2
14 ~ 34	98 → 1	2 → 99
34 ~ 39	1	99

89 流量：毎分2.0 mL

90 システム適合性

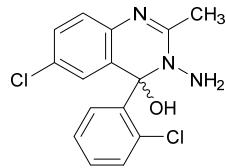
91 システムの性能：標準溶液12 μLにつき、上記の条件で
 92 操作するとき、トリアゾラムのピークの理論段数及び
 93 シンメトリー係数は、それぞれ4500段以上、2.0以下
 94 である。

95 システムの再現性：標準溶液12 μLにつき、上記の条件
 96 で試験を6回繰り返すとき、トリアゾラムのピーク面
 97 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

98 貯法 容器 気密容器。

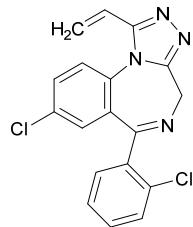
99 その他

100 類縁物質A : 3-Amino-6-chloro-4-(2-chlorophenyl)-2-
 101 methyl-3,4-dihydroquinazolin-4-ol



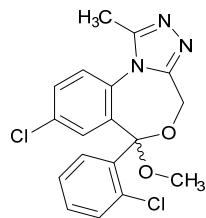
102

103 類縁物質B : 8-Chloro-6-(2-chlorophenyl)-1-ethenyl-4*H*-
 104 [1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]benzodiazepine



105

106 類縁物質C : 8-Chloro-6-(2-chlorophenyl)-6-methoxy-1-
 107 methyl-4*H,6H*-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*][4,1]benzoxazepine

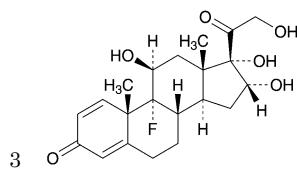


108

109

1 トリアムシノロン

2 Triamcinolone

4 $C_{21}H_{27}FO_6$: 394.435 9-Fluoro-11 β ,16 α ,17,21-tetrahydroxypregna-1,4-diene-

6 3,20-dione

7 [I24-94-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、トリアムシノロン
9 ($C_{21}H_{27}FO_6$) 97.0 ~ 103.0%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 N,N -ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 融点：約264°C(分解)。

15 本品は結晶多形が認められる。

16 確認試験

17 (1) 本品1 mgをエタノール(95) 6 mLに溶かし、2,6-ジ-
18 t-ブチルクレゾール試液5 mL及び水酸化ナトリウム試液5
19 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱すると
20 き、液は赤紫色を呈する。

21 (2) 本品0.01 gに水5 mL及びフェーリング試液1 mLを加
22 えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

23 (3) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液
24 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃
25 燃法(2.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2.09)を
26 呈する。

27 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
28 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
29 本品の参照スペクトル又は乾燥したトリアムシノロン標準品
30 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
31 のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペ
32 クトルに差を認めるときは、本品及びトリアムシノロン標準品
33 のそれぞれ0.1 gずつに2-ブロパノール／水混液(2:1) 7
34 mLを加え、加温して溶かす。これを氷冷し、析出した結晶
35 をろ取し、水10 mLで2回洗った後、乾燥したものにつき、
36 同様の試験を行う。

37 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +65 ~ +71°(乾燥後、0.1 g, N,N -
38 -ジメチルホルムアミド、10 mL, 100 mm).

39 乾燥減量(2.41) 2.0%以下(0.5 g, 減圧、酸化リン(V), 60°C,
40 3時間)。

41 強熱残分(2.44) 0.3%以下(0.5 g, 白金るつぼ)。

42 定量法 本品及びトリアムシノロン標準品を乾燥し、その約
43 20 mgずつを精密に量り、それぞれをL-アスコルビン酸の
44 メタノール溶液(1→1000)に溶かし、正確に50 mLとする。
45 この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mL

46 を正確に加えた後、L-アスコルビン酸のメタノール溶液(1
47 →1000)を加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。
48 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
49 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー
50 ク高さに対するトリアムシノロンのピーク高さの比 Q_T 及び
51 Q_S を求める。

52 トリアムシノロン($C_{21}H_{27}FO_6$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$ 53 M_S : トリアムシノロン標準品の秤取量(mg)

54 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチル15 mgを、L-ア
55 スコルビン酸のメタノール溶液(1→1000)に溶かし、
56 100 mLとする。

57 試験条件

58 検出器：紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

59 カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
60 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
61 化シリカゲルを充填する。

62 カラム温度：25°C付近の一定温度

63 移動相：水／アセトニトリル混液(3:1)

64 流量：トリアムシノロンの保持時間が約10分になるよ
65 うに調整する。

66 システム適合性

67 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
68 操作するとき、トリアムシノロン、内標準物質の順に溶
69 出し、その分離度は2.0以上である。

70 システムの再現性：標準溶液10 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高さ
72 に対するトリアムシノロンのピーク高さの比の相対標
73 準偏差は1.5%以下である。

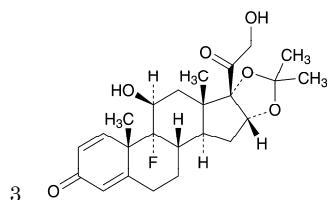
74 貯法

75 保存条件 遮光して保存する。

76 容器 気密容器。

1 トリアムシノロンアセトニド

2 Triamcinolone Acetonide



4 $C_{24}H_{31}FO_6$: 434.50

5 9-Fluoro-11 β ,21-dihydroxy-16 α ,17-(propan-2-
6 ylidenedioxy)pregna-1,4-diene-3,20-dione
7 [76-25-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、トリアムシノロンア
9 セトニド($C_{24}H_{31}FO_6$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

13 融点：約290°C(分解)。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 確認試験

16 (1) 本品2 mgをエタノール(95) 40 mLに溶かし、2,6-ジ
17 -t-ブチルクレゾール試液5 mL及び水酸化ナトリウム試液
18 5 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で20分間加熱する
19 とき、液は緑色を呈する。

20 (2) 本品0.01 gに水5 mL及びフェーリング試液1 mLを加
21 えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

22 (3) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液
23 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃
24 焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を
25 呈する。

26 (4) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外
27 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
28 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトリアムシノ
29 ロンアセトニド標準品について同様に操作して得られたスペ
30 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。

32 (5) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
33 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
34 本品の参照スペクトル又は乾燥したトリアムシノロンアセト
35 ニド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトル
36 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、こ
37 れらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びトリアムシ
38 ノロンアセトニド標準品のそれぞれ0.1 gずつにエタノール
39 (95) 20 mLを加えて溶かした後、エタノールを蒸発し、乾燥
40 したものにつき、同様の試験を行う。

41 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +110 ~ +120°(乾燥後、0.1 g、エ
42 タノール(99.5)、10 mL、100 mm)。

43 純度試験 類縁物質 本品40 mgをアセトン4 mLに溶かし、
44 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加

45 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につ
46 き、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試
47 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
48 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
49 する。次にクロロホルム/メタノール混液(93:7)を展開溶
50 媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫
51 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主
52 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
53 濃くない。

54 乾燥減量(2.41) 2.0%以下(0.5 g、減圧、酸化リン(V)、60°C,
55 3時間)。

56 強熱残分(2.44) 0.2%以下(0.5 g、白金るっぽ)。

57 定量法 本品及びトリアムシノロンアセトニド標準品を乾燥し、
58 その約20 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶
59 かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、
60 それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加
61 えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及
62 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
63 ー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対
64 するトリアムシノロンアセトニドのピーク高さの比 Q_T 及び
65 Q_S を求める。

66 トリアムシノロンアセトニド($C_{24}H_{31}FO_6$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

68 M_S : トリアムシノロンアセトニド標準品の秤取量(mg)

69 内標準溶液 プレドニゾロンのメタノール溶液(1→5000)
70 試験条件

71 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

72 カラム：内径4.6 mm、長さ30 cmのステンレス管に10
73 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
74 化シリカゲルを充填する。

75 カラム温度：25°C付近の一定温度

76 移動相：水/アセトニトリル混液(3:1)

77 流量：トリアムシノロンアセトニドの保持時間が約13
78 分になるように調整する。

79 システム適合性

80 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
81 操作するとき、内標準物質、トリアムシノロンアセト
82 ニドの順に溶出し、その分離度は6以上である。

83 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
84 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さ
85 に対するトリアムシノロンアセトニドのピーク高さの
86 比の相対標準偏差は1.0%以下である。

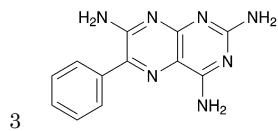
87 貯法

88 保存条件 遮光して保存する。

89 容器 気密容器。

1 トリアムテレン

2 Triamterene

4 C₁₂H₁₁N₇ : 253.26

5 6-Phenylpteridine-2,4,7-triamine

6 [396-01-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、トリアムテレン
8 (C₁₂H₁₁N₇) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。
10 本品はジメチルスルホキシドにやや溶けにくく、酢酸
11 (100)に極めて溶けにくく、水、エタノール(95)又はジエチ
12 ルエーテルにほとんど溶けない。
13 本品は、硝酸又は硫酸に溶けるが、希硝酸、希硫酸又は希
14 塩酸に溶けない。

15 確認試験
16 (1) 本品0.01 gに水10 mLを加えて加熱し、冷後、ろ過す
17 るとき、ろ液は紫色の蛍光を発する。この液2 mLに塩酸0.5
18 mLを加えるとき、液の蛍光は消える。
19 (2) (1)のろ液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈
20 する。
21 (3) 本品0.01 gを酢酸(100) 100 mLに溶かす。この液10
22 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測
23 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
24 トルと本品の参照スペクトルを比較するととき、両者のスペク
25 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

26 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをジメチルスルホキシド20
27 mLに溶かす。この液2 mLにメタノールを加えて50 mLとし、
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200 mLとし、標準溶液とする。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 μLずつを薄層クロマトグラフィー
32 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
33 酢酸エチル／アンモニア水(28)／メタノール混液(9:1:1)
34 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。
35 これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液か
36 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポ
37 ットより濃くない。

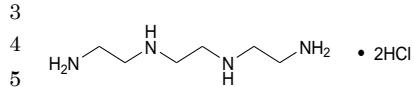
38 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。
39 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。
40 定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、酢酸
41 (100) 100 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.05 mol/L過
42 塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬:クリスタルバイオレット
43 試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

44 0.05 mol/L過塩素酸1 mL=12.66 mg C₁₂H₁₁N₇

45 貯法 容器 密閉容器。

1 トリエンチン塩酸塩

2 Trientine Hydrochloride

7 C₆H₁₈N₄ · 2HCl : 219.16

8 N,N'-Bis(2-aminoethyl)ethane-1,2-diamine dihydrochloride

9 [38260-01-4]

10 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、トリエンチ
 11 ナ塩酸塩(C₆H₁₈N₄ · 2HCl) 97.0 ~ 101.0%を含む。

12 性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、におい
 13 はないか、又は僅かにアンモニア様のにおいがある。

14 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エ
 15 タノール(99.5)に溶けにくい。

16 本品は吸湿性である。
 17 融点：約121°C。

18 確認試験

19 (1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
 20 ペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参
 21 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
 22 のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (2) 本品の水溶液(1→100)は、塩化物の定性反応(2)
 24 <1.09>を呈する。

25 pH(2.54) 本品1 gを水100 mLに溶かした液のpHは7.0 ~
 26 8.5である。

27 純度試験 類縁物質 本品0.30 gをメタノール100 mLに溶か
 28 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノー
 29 ルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの
 30 液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行
 31 う。試料溶液及び標準溶液3 μLずつを薄層クロマトグラフ
 32 リー用シリカゲルを用いて調製した2枚の薄層板にスポット
 33 する。1枚の薄層板は2-プロパノール／アンモニア水(28)混
 34 液(3:2)を展開溶媒として約6 cm展開した後、薄層板を風乾
 35 する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧し、
 36 130°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット
 37 及び原点付近のスポット以外のスポットは、標準溶液から得
 38 たスポットより濃くない。残りの薄層板はアンモニア水(28)
 39 ／ジエチルエーテル／アセトニトリル／エタノール(99.5)混
 40 液(10:4:3:3)を展開溶媒として約6 cm展開した後、薄層
 41 板を風乾する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等
 42 に噴霧し、130°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た
 43 原点付近のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃く
 44 ない。

45 乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 40°C,
 46 4時間)。

47 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

48 定量法 本品約0.22 gを精密に量り、0.1 mol/L塩酸10 mL、硝
 49 酸ナトリウム溶液(9→20)2 mL、pH 4.8の酢酸・酢酸アンモ
 50 ニウム緩衝液10 mL及び水50 mLを加えて溶かし、0.1

51 mol/L硝酸銅(II)液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。ただ
 52 し、指示電極として銅電極、参照電極として複合型銀一塩化
 53 銀電極を用い、内液は塩化カリウム溶液(1→4)を用いる。同
 54 様の方法で空試験を行い、補正する。

55 0.1 mol/L硝酸銅(II)液1 mL=21.92 mg C₆H₁₈N₄ · 2HCl

56 貯法

57 保存条件 遮光して、空気をアルゴンで置換し、2 ~ 8°Cで
 58 保存する。

59 容器 気密容器。

1 トリエンチン塩酸塩カプセル

2 Trientine Hydrochloride Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するトリエンチン塩酸塩($C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$: 219.16)を含む。

5 製法 本品は「トリエンチン塩酸塩」をとり、カプセル剤の製法により製する。

7 確認試験 本品の内容物を取り出し、40°Cで4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により測定するとき、波数 3220 cm^{-1} , 2120 cm^{-1} , 1641 cm^{-1} , 1620 cm^{-1} , 1556 cm^{-1} , 1502 cm^{-1} 及び 1116 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

12 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

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

16 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液25 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中にトリエンチン塩酸塩($C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$)約0.28 mg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。別に定量用トリエンチン塩酸塩を40°Cで4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り、pH 8.2のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液／硫酸銅(II)五水和物溶液(1→20)混液(4:1) 5 mLを正確に加える。これらの液につき、水10 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長580 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長410 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

31 トリエンチン塩酸塩($C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times 900$$

35 M_S : 定量用トリエンチン塩酸塩の秤取量(mg)

36 C : 1カプセル中のトリエンチン塩酸塩($C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$)の表示量(mg)

38 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。トリエンチン塩酸塩($C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、メタノール70 mLを加えて、必要ならば超音波処理して溶かし、更にメタノールを加えて正確に100 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し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用トリエンチン塩酸塩を40°Cで4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約0.25 g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5 mLずつを正確に量り、pH 8.2のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液10 mL及び硫酸銅(II)五水和物溶液(1→20) 1

50 mLを正確に加えて振り混ぜる。これらの液につき、メタノール5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長580 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

54 トリエンチン塩酸塩($C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

56 M_S : 定量用トリエンチン塩酸塩の秤取量(mg)

57 貯法

58 保存条件 2～8°Cで保存する。

59 容器 気密容器。

1 歯科用トリオジンクパスタ

2 Dental Triozinc Paste

3 本品は「パラホルムアルデヒド」，「チモール」，無水硫酸
 4 亜鉛及び「酸化亜鉛」を含む散剤と，「クレゾール」，
 5 「カリ石ケン」及び「グリセリン」を含む液剤とからなる。
 6 用時両者の適量を研和して使用する。

7 製法

(1) 散剤

パラホルムアルデヒド，細末	10 g
チモール，細末	3 g
硫酸亜鉛水和物	9 g
酸化亜鉛	82 g
全量	約100 g

8 「硫酸亜鉛水和物」をあらかじめ約250°Cで加熱して無水
 9 硫酸亜鉛とし，冷後，細末としてこれに「チモール」，「パ
 10 ラホルムアルデヒド」及び「酸化亜鉛」を均等に混和して製
 11 する。

(2) 液剤

クレゾール	40 g
カリ石ケン	40 g
グリセリン	20 g
全量	100 g

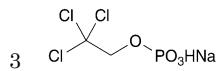
12 「カリ石ケン」を「クレゾール」及び「グリセリン」の混
 13 液に溶かして製する。

14 性状 散剤は白色微細の粉末で，特異なにおいがあり，液剤は
 15 黄褐色～赤褐色透明濃稠の液で，クレゾールのにおいがある。

16 貯法 容器 気密容器。

1 トリクロホスナトリウム

2 Trichlofos Sodium

4 C₂H₃Cl₃NaO₄P : 251.37

5 Monosodium 2,2,2-trichloroethyl monohydrogen phosphate

6 [7246-20-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、トリクロホスナトリウム(C₂H₃Cl₃NaO₄P) 97.0 ~ 102.0%を含み、また、塩素(Cl : 35.45) 41.0 ~ 43.2%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

13 本品は吸湿性である。

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)の臭化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。

19 (2) 本品0.5 gに硝酸10 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、更に直火で強熱する。残留物を水5 mLに溶かし、必要ならばろ過する。ろ液はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

23 (3) 本品0.1 gに無水炭酸ナトリウム1 gを加え、10分間加熱する。冷後、残留物を水40 mLに溶かし、必要ならばろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。残りのろ液は塩化物の定性反応(1)(1.09)及びリン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

28 pH(2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 4.5である。

30 純度試験

31 (1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

33 (2) 塩化物(1.03) 本品0.20 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(0.178%以下)。

35 (3) 遊離リン酸 本品を乾燥し、その約0.3 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。試料溶液及びリン酸標準液5 mLずつを正確に量り、七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2.5 mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1 mLずつを加えて振り混ぜ、水を加えて正確に25 mLとし、20°Cで30分間放置する。これらの液につき、水5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及びリン酸標準液から得たそれぞれの液の波長740 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定するとき、遊離リン酸の量は、1.0%以下である。

46 遊離リン酸(H₃PO₄)の含量(%) = 1/M × A_T/A_S × 258.0

47 M: 本品の秤取量(mg)

48 乾燥減量(2.41) 5.0%以下(1 g, 減圧, 100°C, 3時間)。

49 定量法

50 (1) トリクロホスナトリウム 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ケルダールフラスコに入れ、硫酸2 mL及び硝酸2.5 mLを加え、褐色の煙が発生しなくなるまで加熱する。冷後、硝酸1 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、冷後、液が無色となるまでこの操作を繰り返す。この液を水150 mLを用いてフラスコに移し、酸化モリブデン(VI)・クエン酸試液50 mLを加え、穏やかに沸点まで加熱した後、かき混ぜながらキノリン試液25 mLを徐々に加え、水浴上で5分間加熱する。冷後、沈殿をろ過し、更に洗液が酸性を呈しなくなるまで水洗した後、この沈殿を水100 mLを用いてフラスコに移し、0.5 mol/L水酸化ナトリウム液50 mLを正確に加えて溶かし、0.5 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタイン・チモールブルー試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行なう。

65 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

66 = 4.834 mg C₂H₃Cl₃NaO₄P

67 (2) 塩素 本品を乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水酸化ナトリウム試液1 mL及び水20 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)の塩素の定量操作法により試験を行う。

71 貯法 容器 気密容器。

1 トリクロホスナトリウムシロップ[†]

2 Triclofos Sodium Syrup

3 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応する
4 トリクロホスナトリウム($C_2H_3Cl_3NaO_4P$: 251.37)を含む。

5 製法 本品は「トリクロホスナトリウム」をとり、シロップ剤
6 の製法により製する。

7 確認試験

8 (1) 本品の「トリクロホスナトリウム」0.25 gに対応する
9 量をとり、水40 mLを加え、よく振り混ぜた後、薄めた硫酸
10 (3→50) 5 mLを加え、3-メチル-1-ブタノール25 mLで
11 抽出する。3-メチル-1-ブタノール抽出液5 mLをとり、
12 水浴上で蒸発乾固し、残留物に薄めた硫酸(1→2) 1 mL及び
13 過マンガン酸カリウム溶液(1→20) 1 mLを加え、水浴中で5
14 分間加熱し、水7 mLを加えた後、シュウ酸二水和物溶液(1
15 →20)を液の色が消えるまで加える。この液1 mLにピリジン
16 1 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 1 mLを加え、水浴中
17 で振り混ぜながら1分間加熱するとき、ピリジン層は薄い赤
18 色を呈する。

19 (2) (1)で得た3-メチル-1-ブタノール抽出液10 mLを
20 水浴上で蒸発乾固し、残留物に無水炭酸ナトリウム1 gを加
21 え、10分間加熱する。冷後、残留物を水40 mLに溶かし、
22 必要ならばろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は
23 塩化物の定性反応(2) *(I.09)* を呈する。残りのろ液は塩化物
24 の定性反応(1) *(I.09)* 及びリン酸塩の定性反応 *(I.09)* を呈す
25 る。

26 pH *(2.54)* 6.0～6.5

27 定量法 本品の「トリクロホスナトリウム」0.13 gに対応する
28 量を精密に量り、水15 mL、水酸化ナトリウム試液1 mL及
29 びジエチルエーテル15 mLを加えて、1分間振り混ぜた後、
30 水層を分取する。ジエチルエーテル層は水1 mLで洗い、洗
31 液は先の水層に合わせる。この液に薄めた硫酸(3→50) 2.5
32 mLを加え、3-メチル-1-ブタノール10 mLずつで4回抽
33 出する。全3-メチル-1-ブタノール抽出液を合わせ、3-
34 メチル-1-ブタノールを加えて正確に50 mLとする。この
35 液10 mL及び希水酸化カリウム・エタノール試液10 mLを正
36 確に量り、ガラスアンプルに入れ、融封した後混和する。こ
37 れを高圧蒸気滅菌器を用いて120°Cで2時間加熱する。冷後、
38 内容物をフラスコに移し、薄めた硝酸(63→500) 20 mLを加
39 える。次に0.02 mol/L硝酸銀液25 mLを正確に加えた後、よ
40 く振り混ぜ、過量の硝酸銀を0.02 mol/Lチオシアノ酸アンモ
41 ニウム液で滴定 *(2.50)* する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄
42 (III)試液2～3滴)。同様の方法で空試験を行う。

43 0.02 mol/L硝酸銀液1 mL=1.676 mg $C_2H_3Cl_3NaO_4P$

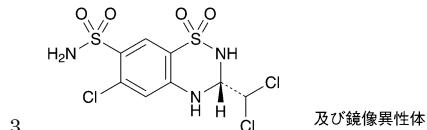
44 貯法

45 保存条件 冷所に保存する。

46 容器 気密容器。

1 トリクロルメチアジド

2 Trichlormethiazide



4 $C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$: 380.66

5 (3RS)-6-Chloro-3-dichloromethyl-3,4-dihydro-2H-

6 1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide 1,1-dioxide

7 [133-67-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、トリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$) 97.5 ~ 102.0%を含む。

9 性状 本品は白色の粉末である。

10 本品は N,N -ジメチルホルムアミド又はアセトンに溶けやすく、アセトニトリル又はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

11 本品のアセトン溶液(1→50)は旋光性を示さない。

12 融点：約270°C(分解)。

13 確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(3→250000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトリクロルメチアジド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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トリクロルメチアジド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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

14 純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸1.0 mLにアセトン30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.036%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLにアセトン30 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(3) 類縁物質 本品25 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(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、トリクロルメチアジドに対する相対保持時間約0.3の4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの量は2.0%以下であり、類縁物質の総量は2.5%以下である。

15 試験条件

16 検出器：紫外吸光度計(測定波長：268 nm)

17 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フェニルシリル化シリカゲルを充填する。

18 カラム温度：25°C付近の一定温度

19 移動相A：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混合液(3:1)

20 移動相B：アセトニトリル/薄めたリン酸(1→1000)混合液(3:1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	100	0
10 ~ 20	100 → 0	0 → 100

22 流量：毎分1.5 mL

23 面積測定範囲：溶媒のピークの後からトリクロルメチアジドの保持時間の約2.5倍までの範囲

24 システム適合性

25 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 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、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たトリクロルメチアジドのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のトリクロルメチアジドのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

26 システムの性能：システム適合性試験用溶液5 mLに水5 mLを加え、60°Cの水浴中で30分間加温する。冷後、この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド、トリクロルメチアジドの順に溶出し、トリクロルメチアジドに対する4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの相対保持時間は、約0.3であり、また、トリクロルメ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5000段以上、1.2以下である。

27 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、トリクロルメチアジドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

29 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

30 定量法 本品及びトリクロルメチアジド標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液20 mLずつを正確に加えて溶かす。この液1 mLずつにアセトニトリルを加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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トリクロルメチアジドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

95 トリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)の量(mg)
96 $= M_s \times Q_t / Q_s$

97 M_s : トリクロルメチアジド標準品の秤取量(mg)

98 内標準溶液 3-ニトロフェノールのアセトニトリル溶液
99 (1→800)

100 試験条件

101 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 268 nm)

102 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
103 μm の液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シ
104 リカゲルを充填する。

105 カラム温度: 25°C付近の一定温度

106 移動相: 薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液
107 (3:1)

108 流量: トリクロルメチアジドの保持時間が約8分になる
109 ように調整する。

110 システム適合性

111 システムの性能: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で
112 操作するとき, 内標準物質, トリクロルメチアジドの
113 順に溶出し, その分離度は2.0以上である。

114 システムの再現性: 標準溶液10 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 に対するトリクロルメチアジドのピーク面積の比の相
117 対標準偏差は1.0%以下である。

118 貯法 容器 密閉容器。

1 トリクロルメチアジド錠

2 Trichlormethiazide Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応する
4 トリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$: 380.66)を含む。

5 製法 本品は「トリクロルメチアジド」をとり、錠剤の製法に
6 より製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「トリクロルメチアジド」4 mg
8 に対応する量をとり、アセトン10 mLを加え、5分間激しく
9 振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に
10 トリクロルメチアジド標準品4 mgをアセトン10 mLに溶かし、
11 標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ
12 フィー<2.03>により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5
13 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)
14 を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/
15 ヘキサン/メタノール混液(10:4:1)を展開溶媒として約
16 10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長
17 254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主
18 スポットの R_f 値は等しい。

19 純度試験 類縁物質 本品をめのう製乳鉢を用いて粉末とし、
20 「トリクロルメチアジド」10 mgに対応する量をとり、アセ
21 トニトリル20 mLを加え、15分間激しく振り混ぜた後、遠心
22 分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、
23 次の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行
24 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
25 分率法によりそれらの量を求めるとき、トリクロルメチアジ
26 ドに対する相対保持時間が約0.3の4-アミノ-6-クロロベ
27 ンゼン-1,3-ジスルホンアミドの量は4.0%以下であり、ト
28 リクロルメチアジド以外のピークの合計量は5.0%以下であ
29 る。

30 試験条件

31 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：268 nm)
32 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
33 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シ
34 リカゲルを充填する。

35 カラム温度：25°C付近の一定温度

36 移動相A：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混
37 液(3:1)

38 移動相B：アセトニトリル/薄めたリン酸(1→1000)混
39 液(3:1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～10	100	0
10～20	100→0	0→100

42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 流量：毎分1.5 mL
面積測定範囲：溶媒のピークの後からトリクロルメチア
ジドの保持時間の約2.5倍までの範囲
システム適合性
検出の確認：「トリクロルメチアジド」25 mgをアセト

ニトリル50 mLに溶かす。この液1 mLを量り、アセトニトリルを加えて50 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、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たトリクロルメチアジドのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のトリクロルメチアジドのピーク面積の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5 mLに水5 mLを加え、60°Cの水浴中で30分間加温する。冷後、この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド、トリクロルメチアジドの順に溶出し、トリクロルメチアジドの保持時間に対する4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの相対保持時間は、約0.3であり、また、トリクロルメ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5000段以上、1.2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10 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、トリクロルメチアジドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

70 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。

71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 本品1個をとり、薄めたリン酸(1→50) $V/5$ mLを加え、崩壊させる。アセトニトリル2 $V/5$ mLを加え、15分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にトリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)約40 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確に V mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンプランフィルターでろ過する。初めのろ液4 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{トリクロルメチアジド} (C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2) \text{の量(mg)} \\ = M_s \times A_t / A_s \times V / 500$$

$$M_s : \text{トリクロルメチアジド標準品の秤取量(mg)}$$

溶出性<6.10> 試験液に水900 mLを用い、パドル法により毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は75%以上である。

84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンプランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にトリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)約1.1 μ gを含む液となるように薄めたリン酸(1→50)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にトリクロルメチアジド標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→50)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40 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行い、それぞれの液のトリクロルメチアジドのピーク面積 A_{ta} 及び A_{sa} 並びに試料溶液のトリクロルメチアジドに対する相対保持時間約0.3のピーク面積 A_{tb} を測定する。

99 トリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)の表示量に対する溶
 100 出率(%)
 101 $= M_s \times (A_{Ta} + 0.95A_{Tb}) / A_{Sa} \times V' / V$
 102 $\times 1 / C \times 9 / 2$ 150 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
 151 で試験を6回繰り返すとき、トリクロルメチアジドの
 152 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
 153 貯法 容器 気密容器。

103 M_s ：トリクロルメチアジド標準品の秤取量(mg)
 104 C ：1錠中のトリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)の表
 105 示量(mg)

106 試験条件
 107 定量法の試験条件を準用する。

108 システム適合性
 109 システムの性能：「トリクロルメチアジド」25 mgをア
 110 セトニトリル50 mLに溶かす。この液1 mLにアセト
 111 ニトリルを加えて50 mLとする。この液5 mLに水5
 112 mLを加え、60°Cの水浴中で30分間加温する。冷後、
 113 この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、4
 114 一アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミ
 115 ド、トリクロルメチアジドの順に溶出し、トリクロル
 116 メチアジドの保持時間に対する4-アミノ-6-クロ
 117 ロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの相対保持時間
 118 は、約0.3であり、また、トリクロルメチアジドのピ
 119 ークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
 120 5000段以上、1.2以下である。

121 システムの再現性：標準溶液40 μL につき、上記の条件
 122 で試験を6回繰り返すとき、トリクロルメチアジドの
 123 ピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

124 定量法 本品10個をとり、薄めたリン酸(1→50) $V / 10$ mLを
 125 加え、崩壊させる。アセトニトリル $V / 2$ mLを加え、15分
 126 間激しく振り混ぜた後、1 mL中にトリクロルメチアジド
 127 ($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)約0.2 mgを含む液となるように移動相を加
 128 えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確
 129 に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液を孔径
 130 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
 131 液4 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にトリクロ
 132 ルメチアジド標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約20 mgを
 133 精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この
 134 液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、
 135 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
 136 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.0I〉により試
 137 験を行い、それぞれの液のトリクロルメチアジドのピーク面
 138 積 A_T 及び A_S を測定する。

139 本品1個中のトリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)の量(mg)
 140 $= M_s \times A_T / A_S \times V / 1000$

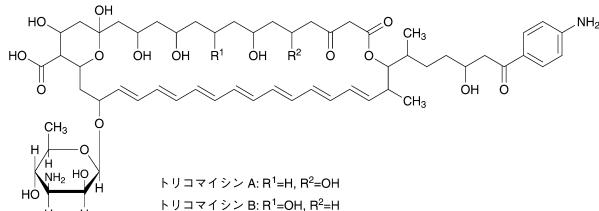
141 M_s ：トリクロルメチアジド標準品の秤取量(mg)

142 試験条件
 143 「トリクロルメチアジド」の定量法の試験条件を準用す
 144 る。

145 システム適合性
 146 システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で
 147 操作するとき、トリクロルメチアジドのピークの理論
 148 段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、
 149 1.2以下である。

1 トリコマイシン

2 Trichomycin



3 トリコマイシンA

5 33-(3-Amino-3,6-dideoxy- β -D-mannopyranosyloxy)-17-[6-[6-(4-aminophenyl)-4-hydroxy-1-methyl-6-oxohexyl]-1,3,5,9,11,37-hexahydroxy-18-methyl-13,15-dioxo-16,39-dioxabicyclo[33.3.1]nonatriaconta-19,21,23,25,27,29,31-heptaene-36-carboxylic acid
10 [12698-99-6]

4 トリコマイシンB

12 33-(3-Amino-3,6-dideoxy- β -D-mannopyranosyloxy)-17-[6-[4-(4-aminophenyl)-4-hydroxy-1-methyl-6-oxohexyl]-1,3,5,7,9,37-hexahydroxy-18-methyl-13,15-dioxo-16,39-dioxabicyclo[33.3.1]nonatriaconta-19,21,23,25,27,29,31-heptaene-36-carboxylic acid
17 [12699-00-2]

18 [1394-02-1, トリコマイシン]

19 本品は、*Streptomyces hachijoensis*の培養によって得られる抗真菌活性及び抗原虫活性を有するポリエンマクロライド系化合物の混合物である。

22 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり7000単位以上を含む。ただし、本品の力価は、トリコマイシンとしての量を単位で示し、その1単位はトリコマイシン0.05 μgに相当する。

26 性状 本品は黄色～黄褐色の粉末である。

27 本品は水、エタノール(99.5)又はテトラヒドロフランにほとんど溶けない。

29 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

30 本品は吸湿性である。

31 確認試験

32 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は青色を呈し、放置するとき、液は青紫色に変わる。

34 (2) 本品1 mgを水酸化ナトリウム溶液(1→200) 50 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長359～365 nm, 378～384 nm及び400～406 nmに吸収の極大を示す。

38 成分含量比 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品10 mgを液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン／水混液(3:1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、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トリコマイシンA及びトリコマイシンBのピーク面積を測定するとき、それぞれ20～40%及び15～25%である。ただし、トリコマイシンAに対するトリコマイシンBの相対保持時間は約1.2である。

44 イシンBのピーク面積を測定するとき、それぞれ20～40%及び15～25%である。ただし、トリコマイシンAに対するトリコマイシンBの相対保持時間は約1.2である。

47 試験条件

48 検出器：紫外吸光度計(測定波長：360 nm)

49 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。

52 カラム温度：25°C付近の一定温度

53 移動相：リン酸二水素カリウム3.4 g及びラウリル硫酸ナトリウム1.7 gを水600 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル400 mLに溶かす。

56 流量：トリコマイシンAの保持時間が約8分になるよう調整する。

58 面積測定範囲：トリコマイシンAの保持時間の約4倍の範囲

60 システム適合性

61 検出の確認：試料溶液5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン／水混液(3:1)を加えて正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン／水混液(3:1)を加えて正確に30 mLとする。この液5 μLから得たトリコマイシンAのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のトリコマイシンAのピーク面積の12～22%になることを確認する。

69 システムの性能：システム適合性試験用溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、トリコマイシンA、トリコマイシンBの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

77 システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トリコマイシンAのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

79 定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品及びトリコマイシン標準品約150000単位に対応する量を精密に量り、それを液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン／水混液(3:1)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のトリコマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

87 トリコマイシンの量(単位)= $M_S \times A_T / A_S$

88 M_S ：トリコマイシン標準品の秤取量(単位)

89 試験条件

90 検出器：紫外吸光度計(測定波長：360 nm)

91 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

94 カラム温度：25°C付近の一定温度

95 移動相：酢酸アンモニウム15 gを水120 mLに溶かし、

96 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1000 mL
97 及びメタノール700 mLを加える。
98 流量：トリコマイシンの保持時間が約6分になるように
99 調整する。

100 システム適合性

101 システムの性能：本品5 mg及び塩化ベルベリン1 mgを
102 液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン／水混
103 液(3:1) 100 mLに溶かす。この液20 µLにつき，上
104 記の条件で操作するとき，ベルベリン，トリコマイシ
105 ンの順に溶出し，その分離度は4以上である。

106 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき，上記の条件
107 で試験を6回繰り返すとき，トリコマイシンのピーク
108 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

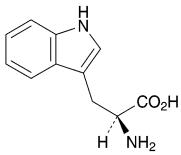
109 貯法

110 保存条件 遮光して，冷所に保存する。

111 容器 気密容器。

1 L-トリプトファン

2 L-Tryptophan

4 C₁₁H₁₂N₂O₂ : 204.23

5 (2S)-2-Amino-3-(indol-3-yl)propanoic acid

6 [73-22-3]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-トリプトファン
8 (C₁₁H₁₂N₂O₂) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色～帯黃白色の結晶又は結晶性の粉末で、にお
いはなく、味は僅かに苦い。

11 本品はギ酸に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール
12 (95)に極めて溶けにくい。

13 本品は希塩酸に溶ける。

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

18 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : -30.0 ~ -33.0° 本品を乾燥し、
19 その約0.25 gを精密に量り、水20 mLを加え、加温して溶か
20 し、冷後、水を加えて正確に25 mLとし、層長100 mmで測
21 定する。

22 pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに加温して溶かし、冷却し
23 た液のpHは5.4 ~ 6.4である。

24 純度試験

25 (1) 溶状 本品0.20 gを2 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすと
26 き、液は澄明である。

27 (2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gを希硝酸6 mLに溶かし、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、0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

30 (3) 硫酸塩(1.14) 本品0.6 gを水40 mL及び希塩酸1 mL
31 に溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験
32 を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える
33 (0.028%以下)。

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

36 (5) 類縁物質 本品0.30 gを1 mol/L塩酸試液1 mLに溶か
37 し、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mL
38 を正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5
39 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液
40 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
41 <2.03>により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつ
42 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
43 層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混
44 液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を
45 80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶

46 液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱するとき、
47 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
48 ら得たスポットより濃くない。

49 乾燥減量(2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

50 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

51 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ギ酸3 mL
52 に溶かし、酢酸(100)50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴
53 定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
54 補正する。

55 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.42 mg C₁₁H₁₂N₂O₂

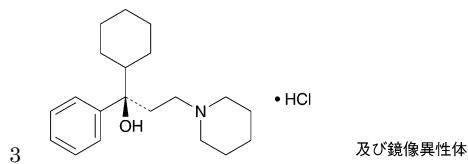
56 貯法

57 保存条件 遮光して保存する。

58 容器 気密容器。

1 トリヘキシフェニジル塩酸塩

2 Trihexyphenidyl Hydrochloride

4 C₂₀H₃₁NO · HCl : 337.93

5 (1RS)-1-Cyclohexyl-1-phenyl-3-(piperidin-1-yl)propan-1-ol

6 monohydrochloride

7 [52-49-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、トリヘキシフェニジル塩酸塩(C₂₀H₃₁NO · HCl) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。
 11 本品はエタノール(95)にやや溶けやすく、酢酸(100)にや
 12 や溶けにくく、水に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにく
 13 く、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 融点：約250°C(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品1 gに水100 mLを加え、加温して溶かし、冷後、
 17 これを試料溶液とする。試料溶液5 mLに2,4,6-トリニトロ
 18 フェノールのクロロホルム溶液(1→50) 1 mLを加えて激しく
 19 振り混ぜるとき、黄色の沈殿を生じる。

20 (2) (1)の試料溶液20 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを
 21 加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をろ取り、少量
 22 の水で洗い、メタノールから再結晶し、デシケーター(減圧、
 23 シリカゲル)で2時間乾燥するとき、その融点(2.60)は113
 24 ~ 117°Cである。

25 (3) (1)の試料溶液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。
 26 pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに加温して溶かし、冷却し
 27 た液のpHは5.0~6.0である。

28 純度試験

29 (1) 溶状 本品1.0 gを水100 mLに加温して溶かすとき、
 30 液は無色透明である。
 31 (2) ピペリジルプロピオフェノン 本品0.10 gをとり、水
 32 40 mL及び1 mol/L塩酸試液1 mLを加え、加温して溶かし、
 33 冷後、水を加えて正確に100 mLとする。この液につき、紫
 34 外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長247
 35 nmにおける吸光度は0.50以下である。

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

37 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

38 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸
 39 /酢酸(100)混液(1:1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素
 40 酸・1,4-ジオキサン液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。
 41 同様の方法で空試験を行い、補正する。

42 0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL

43 = 33.79 mg C₂₀H₃₁NO · HCl

44 貯法 容器 気密容器。

1 トリヘキシフェニジル塩酸塩錠

2 Trihexyphenidyl Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応す
4 るトリヘキシフェニジル塩酸塩($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$: 337.93)
5 を含む。

6 製法 本品は「トリヘキシフェニジル塩酸塩」をとり、錠剤の
7 製法により製する。

8 確認試験

9 (1) 本品を粉末とし、「トリヘキシフェニジル塩酸塩」
10 0.1 gに対応する量をとり、クロロホルム30 mLを加えて振
11 り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物
12 に水10 mLを加え、加温して溶かし、冷後、これを試料溶液
13 とする。試料溶液5 mLにつき、「トリヘキシフェニジル塩
14 酸塩」の確認試験(1)を準用する。

15 (2) 本品を粉末とし、「トリヘキシフェニジル塩酸塩」
16 0.01 gに対応する量をとり、クロロホルム5 mLを加えて振
17 り混ぜた後、ろ過し、試料溶液とする。別にトリヘキシフェ
18 ニジル塩酸塩標準品0.02 gをクロロホルム10 mLに溶かし、
19 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
20 <2.03>により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lず
21 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
22 薄層板にスポットする。次にクロロホルム／メタノール混液
23 (9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾
24 する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液
25 を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスボ
26 ットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

27 (3) (1)の試料溶液は塩化物の定性反応(2) <1.09> を呈する。
28 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
29 き、適合する。

30 本品1個をとり、希塩酸2 mL及び水60 mLを加え、10分
31 間激しく振り混ぜて崩壊させた後、水浴上で時々振り混ぜな
32 がら、10分間加温する。冷後、メタノール2 mLを加えた後、
33 1 mL中にトリヘキシフェニジル塩酸塩($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$)約
34 20 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV mLとし、
35 必要ならば遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にトリ
36 ヘキシフェニジル塩酸塩標準品(別途「トリヘキシフェニジ
37 ル塩酸塩」と同様の条件で乾燥減量 <2.41> を測定しておく)
38 約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mL
39 とする。この液2 mLを正確に量り、希塩酸2 mL及び水を加
40 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
41 準溶液10 mLずつを正確に量り、それぞれを共栓遠心沈殿管
42 に入れ、プロモクレゾールパープル・リン酸水素二カリウム
43 ・クエン酸試液10 mL及びクロロホルム15 mLを正確に加
44 え、密栓してよく振り混ぜた後、遠心分離する。それぞれの
45 クロロホルム層10 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて
46 正確に50 mLとする。これらの液につき、紫外可視吸光度測
47 定法 <2.24> により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から
48 得たそれぞれの液の波長408 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を
49 測定する。

50 トリヘキシフェニジル塩酸塩($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$)の量(mg)
51 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 1000$

52 M_S ：乾燥物に換算したトリヘキシフェニジル塩酸塩標準
53 品の秤取量(mg)

54 溶出性 <6.10> 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
55 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間
56 の溶出率は70%以上である。

57 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
58 30 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンプランフィルター
59 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
60 mLを正確に量り、1 mL中にトリヘキシフェニジル塩酸塩
61 ($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$)約2.2 μ gを含む液となるように試験液を加
62 えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にトリヘキシ
63 フェニジル塩酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約10
64 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。
65 この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLと
66 し、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び試験液20 mL
67 ずつを正確に量り、それぞれに薄めた酢酸(31)(1→10) 1
68 mLを正確に加え、直ちにプロモクレゾールグリーン・水酸化
69 ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液5 mLを加えて振り
70 混ぜる。次にジクロロメタン10 mLを正確に加え、よく振り
71 混ぜた後、遠心分離し、水層を除き、ジクロロメタン層をと
72 る。これらの液につき、ジクロロメタンを対照とし、紫外可
73 視吸光度測定法 <2.24> により試験を行い、波長415 nmにお
74 ける吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測定する。

75 トリヘキシフェニジル塩酸塩($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$)の表示量に
76 対する溶出率(%)

77 $= M_S \times (A_T - A_B) / (A_S - A_B) \times V' / V \times 1 / C \times 18$

78 M_S ：トリヘキシフェニジル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

79 C ：1錠中のトリヘキシフェニジル塩酸塩($C_{20}H_{31}NO \cdot$
80 HCl)の表示量(mg)

81 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
82 とする。トリヘキシフェニジル塩酸塩($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$)約5
83 mgに相当する量を精密に量り、希塩酸2 mL及び水60 mLを
84 加え、水浴上で時々振り混ぜながら10分間加温して溶かす。
85 冷後、メタノール2 mL及び水を加えて正確に100 mLとし、
86 試料溶液とする。別にトリヘキシフェニジル塩酸塩標準品
87 (別途「トリヘキシフェニジル塩酸塩」と同様の条件で乾燥
88 減量 <2.41> を測定しておく)約50 mgを精密に量り、メタノ
89 ールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に
90 量り、希塩酸2 mL及び水を加えて正確に100 mLとし、標準
91 溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り、
92 それを共栓遠心沈殿管に入れ、プロモクレゾールパープ
93 ル・リン酸水素二カリウム・クエン酸試液10 mL及びクロロ
94 ホルム15 mLを正確に加え、密栓してよく振り混ぜた後、遠
95 心分離する。それぞれのクロロホルム層10 mLを正確に量り、
96 クロロホルムを加えて正確に50 mLとする。これらの液につ
97 き、紫外可視吸光度測定法 <2.24> により試験を行う。試料
98 溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長408 nmにお
99 ける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

100 トリヘキシフェニジル塩酸塩($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$)の量(mg)

$$101 = M_s \times A_t / A_s \times 1 / 10$$

102 M_s : 乾燥物に換算したトリヘキシフェニジル塩酸塩標準

103 品の秤取量(mg)

104 貯法 容器 気密容器.

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強アニオン交換基シリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸9 mLに水200 mLを加えた後、トリエチルアミン20 mLを加える。さらに水を加えて2000 mLとする。この液にリン酸を加えてpH 5.7～5.9に調整する。この液950 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル50 mLを加える。

流量：ドリペネムの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液20 μL から得たドリペネムのピーク面積が、標準溶液のドリペネムのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液1 mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mLを加え、25±5°Cで15分間放置した後、水を加えて100 mLとする。この液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、類縁物質D、ドリペネムの順に溶出し、その分離度は5以上である。また、類縁物質Dのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ300段以上、0.7～1.3であり、ドリペネムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、0.7～1.3である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、ドリペネムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(iii) 本品20 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。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、試料溶液のドリペネムに対する相対保持時間約1.8、約2.2及び約2.3のピーク面積は、それぞれ標準溶液のドリペネムのピーク面積の1/20、7/100及び1/20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：310 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に3 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30°C付近の一定温度

移動相A：過塩素酸11 mLをとり、水を加えて500 mLとする。この液100 mLをとり、水を加えて1000 mLとする。この液600 mLに水100 mLを加えた液に、過塩素酸ナトリウム一水和物2.81 gに水を加えて1000 mLとした液を加えてpH 1.9～2.0に調整する。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

移動相B：過塩素酸11 mLをとり、水を加えて500 mLとする。この液100 mLをとり、水を加えて1000 mLとする。この液600 mLに水100 mLを加えた液に、過塩素酸ナトリウム一水和物2.81 gに水を加えて1000 mLとした液を加えてpH 1.9～2.0に調整する。この

液300 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～25	100	0
25～55	100→0	0→100
55～60	0	100

151 流量：毎分0.8 mL

152 システム適合性

153 検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液20 μL から得たドリペネムのピーク面積が、標準溶液のドリペネムのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

154 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、ドリペネムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.3以下である。

155 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、ドリペネムのピーク面積の相対標準偏差は0.95%以下である。

156 水分(2.48) 4.0～5.0% (0.3 g、容量滴定法、逆滴定)。

157 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

158 定量法 本品及びドリペネム標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それを水に溶かし、正確に200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のドリペネムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

159 ドリペネム($\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_6\text{S}_2$)の量[μg (力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

160 M_S ：脱水物に換算したドリペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

161 試験条件

162 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：300 nm)

163 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。

164 カラム温度：25°C付近の一定温度

165 移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液90 mLに、リン酸水素二カリウム3.48 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 5.6～5.7に調整する。この液100 mLに水を加えて正確に1000 mLとした液970 mLにアセトニトリル30 mLを加える。

166 流量：ドリペネムの保持時間が約15分になるように調整する。

167 システム適合性

168 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、ドリペネムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.3以下である。

195 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
 196 で試験を6回繰り返すとき、ドリペネムのピーク面積
 197 の相対標準偏差は1.0%以下である。

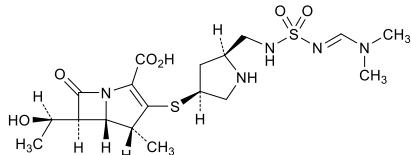
198 貯法

199 保存条件 2 ~ 8°Cに保存する。

200 容器 気密容器。

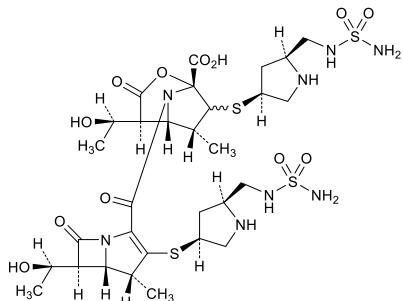
201 その他

202 類縁物質A : (4*R*,5*S*,6*S*)-3-{(3*S*,5*S*)-5-[{*N*-[(*E*)-
 203 (Dimethylamino)methylene]sulfamoyl}amino)methyl]pyrrolidin-
 204 3-ylsulfanyl]-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-4-methyl-7-oxo-1-
 205 azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid



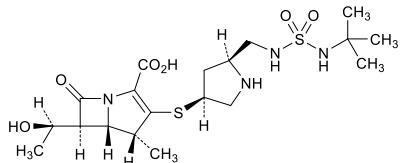
206

207 類縁物質B : (1*S*,4*S*,5*S*,6*R*)-4-[(1*R*)-1-Hydroxyethyl]-8-
 208 [(4*R*,5*S*,6*S*)-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-4-methyl-7-oxo-3-{(3*S*,5*S*)-
 209 5-[(sulfamoylamino)methyl]pyrrolidin-3-ylsulfanyl}-1-
 210 azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carbonyl]-6-methyl-3-oxo-7-
 211 {(3*S*,5*S*)-5-[(sulfamoylamino)methyl]pyrrolidin-3-ylsulfanyl}-2-
 212 oxa-8-azabicyclo[3.2.1]octane-1-carboxylic acid



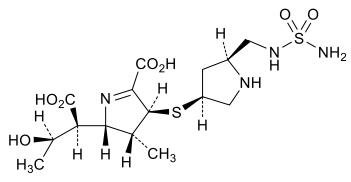
213

214 類縁物質C : (4*R*,5*S*,6*S*)-3-{(3*S*,5*S*)-5-[{*N*-(1,1-
 215 Dimethylethyl)sulfamoyl}amino)methyl]pyrrolidin-3-
 216 ylsulfanyl]-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-4-methyl-7-oxo-1-
 217 azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid



218

219 類縁物質D : (2*S*,3*R*,4*S*)-2-[(1*S*,2*R*)-1-Carboxy-2-
 220 hydroxypropyl]-3-methyl-4-{(3*S*,5*S*)-5-
 221 [(sulfamoylamino)methyl]pyrrolidin-3-ylsulfanyl}-3,4-
 222 dihydro-2*H*-pyrrole-5-carboxylic acid



223

1 注射用ドリペネム

2 Doripenem 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、表示された力値の95.0～105.0%に
5 対応するドリペネム($C_{15}H_{24}N_4O_6S_2$: 420.50)を含む。

6 製法 本品は「ドリペネム水和物」をとり、注射剤の製法に
7 より製する。

8 性状 本品は白色～微黄褐色の結晶性の粉末である。

9 確認試験 本品につき、「ドリペネム水和物」の確認試験(2)
10 を準用する。

11 pH 〈2.54〉 本品の「ドリペネム水和物」0.3 g(力値)に対応
12 する量を水30 mLに溶かした液のpHは4.5～6.0である。

13 純度試験

14 (1) 溶状 本品の「ドリペネム水和物」0.2 g(力値)に対応
15 する量を水20 mLに溶かした液につき、「ドリペネム水和物」
16 の純度試験(1)を準用する。

17 (2) 類縁物質

18 (i) 本品の「ドリペネム水和物」20 mg(力値)に対応する
19 量を水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正
20 確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
21 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
22 液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行う。それぞ
23 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、
24 試料溶液のドリペネム、ドリペネムに対する相対保持時間約
25 2.1のピーク、約2.2の類縁物質A、約2.5の類縁物質B及び約
26 3.2の類縁物質C以外のピークの面積は、標準溶液のドリペ
27 ネムのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液
28 のドリペネム及び上記以外のピークの合計面積は、標準溶液
29 のドリペネムのピーク面積の1/2より大きくない。

30 試験条件

31 「ドリペネム水和物」の純度試験(2)(i)の試験条件を準
32 用する。

33 システム適合性

34 検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、水を加え
35 て正確に50 mLとする。この液20 μ Lから得たドリペ
36 ネムのピーク面積が、標準溶液のドリペネムのピーク
37 面積の3.5～6.5%になることを確認する。

38 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
39 操作するとき、ドリペネムのピークの理論段数及びシ
40 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.3以下で
41 ある。

42 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
43 で試験を3回繰り返すとき、ドリペネムのピーク面積
44 の相対標準偏差は0.95%以下である。

45 (ii) 本品の「ドリペネム水和物」20 mg(力値)に対応する
46 量を水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正
47 確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
48 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
49 液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行う。それぞ
50 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、

51 試料溶液のドリペネムに対する相対保持時間約0.5の類縁物
52 質Dのピーク面積は、標準溶液のドリペネムのピーク面積よ
53 り大きくない。

54 試験条件

55 「ドリペネム水和物」の純度試験(2)(ii)の試験条件を準
56 用する。

57 システム適合性

58 システムの性能：試料溶液1 mLに0.1 mol/L塩酸試液1
59 mLを加え、25±5°Cで15分間放置した後、水を加え
60 て100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件
61 で操作するとき、類縁物質D、ドリペネムの順に溶出
62 し、その分離度は5以上である。また、類縁物質Dの
63 ピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
64 300段以上、0.7～1.3であり、ドリペネムのピークの
65 理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段
66 以上、0.7～1.3である。

67 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
68 で試験を6回繰り返すとき、ドリペネムのピーク面積
69 の相対標準偏差は2.0%以下である。

70 水分 〈2.48〉 4.0～5.0%(0.3 g、容量滴定法、逆滴定)。

71 エンドトキシン 〈4.01〉 0.25 EU/mg(力値)未満。

72 製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

73 不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

74 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

75 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、
76 適合する。

77 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。
78 「ドリペネム水和物」約25 mg(力値)に対応する量を精密に
79 量り、水に溶かし、正確に200 mLとし、試料溶液とする。
80 別にドリペネム標準品(別途「ドリペネム水和物」と同様の
81 方法で水分 〈2.48〉 を測定しておく)約25 mg(力値)に対応す
82 る量を精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとし、標準
83 溶液とする。以下「ドリペネム水和物」の定量法を準用する。

84 ドリペネム($C_{15}H_{24}N_4O_6S_2$)の量[μ g(力値)]
85 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

86 M_S ：脱水物に換算したドリペネム標準品の秤取量[mg(力
87 値)]

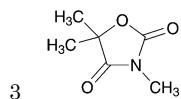
88 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤
89 容器を使用することができる。

90 その他

91 類縁物質A、B、C及びDは、「ドリペネム水和物」のその
92 他を準用する。

1 トリメタジオン

2 Trimethadione

4 C₆H₉NO₃ : 143.14

5 3,5,5-Trimethyl-1,3-oxazolidine-2,4-dione

6 [I27-48-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、トリメタジオン
8 (C₆H₉NO₃) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、カンフルよう
10 においがある。

11 本品はエタノール(95)又はクロロホルムに極めて溶けやす
12 く、ジエチルエーテルに溶けやすく、水にやや溶けやすい。

13 確認試験

14 (1) 本品の水溶液(1→50) 5 mLに水酸化バリウム試液2
15 mLを加えるとき、直ちに沈殿を生じる。

16 (2) 本品のクロロホルム溶液(1→50)を試料溶液とし、赤
17 外吸収スペクトル測定法(2.25)の溶液法により層長0.1 mm
18 の塩化ナトリウム製固定セルを用いて試験を行い、本品のス
19 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
20 ペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

21 融点(2.60) 45～47°C

22 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 6時間)。

23 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

24 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、共栓三角
25 フラスコに入れ、エタノール(95) 5 mLに溶かし、0.1 mol/L
26 水酸化ナトリウム液50 mLを正確に加え、密栓して、時々振
27 り混ぜながら15分間放置した後、過量の水酸化ナトリウム
28 を0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬: クレゾールレッ
29 ド試液4滴)。同様の方法で空試験を行う。

30 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=14.31 mg C₆H₉NO₃

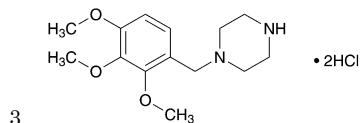
31 貯法

32 保存条件 30°C以下で保存する。

33 容器 気密容器。

1 トリメタジン塩酸塩

2 Trimetazidine Hydrochloride



4 C₁₄H₂₂N₂O₃ · 2HCl : 339.26

5 1-(2,3,4-Trimethoxybenzyl)piperazine dihydrochloride

6 [13171-25-0]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トリメタジン塩酸塩(C₁₄H₂₂N₂O₃ · 2HCl) 98.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品は水又はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

12 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは2.3 ~ 3.3である。
融点：約227°C(分解)。

14 確認試験

15 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→6250)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の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。

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

26 純度試験 類縁物質 本品0.2 gを水50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 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、試料溶液のトリメタジン以外のピークの面積は、標準溶液のトリメタジンのピーク面積の1.5倍より大きくない。また、試料溶液のトリメタジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のトリメタジンのピーク面積の2.5倍より大きくない。

37 試験条件

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

42 カラム温度：40°C付近の一定温度
43 移動相A：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2.87 gを水に溶かし1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整した液／メタノール混液(3:2)
46 移動相B：メタノール

47 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 ~ 50	95 → 75	5 → 25

49 流量：トリメタジンの保持時間が約25分になるよう調整する。

51 面積測定範囲：溶媒のピークの後からトリメタジンの保持時間の約2倍の範囲

53 システム適合性

54 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たトリメタジンのピーク面積が、標準溶液のトリメタジンのピーク面積の18 ~ 32%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、トリメタジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以下である。

56 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、トリメタジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

57 水分(2.48) 1.5%以下(2 g、容量滴定法、直接滴定)。

58 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

59 定量法 本品約0.12 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、90 ~ 100°Cで30分間加熱する。冷後、酢酸(100) 45 mLを加え、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

60 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 16.96 mg C₁₄H₂₂N₂O₃ · 2HCl

73 貯法 容器 気密容器。

1 トリメタジン塩酸塩錠

2 Trimetazidine Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の94.0～106.0%に対応す
4 るトリメタジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$: 339.26)を含
5 む。

6 製法 本品は「トリメタジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法に
7 より製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「トリメタジン塩酸塩」10 mg
9 に対応する量をとり、エタノール(95)／水混液(3:1)10 mL
10 を加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液をとり、水浴上
11 で溶媒を留去し、残留物に水2 mLを加えて振り混ぜる。こ
12 の液1 mLにp-ベンゾキノン試液1 mLを加え、2～3分間
13 穏やかに煮沸し、冷却するとき、液は赤色を呈する。

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

16 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液／エタノール(99.5)混
17 液(1:1)15 mLを加え崩壊させた後、10分間超音波処理し、
18 更に10分間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液／エタノール
19 (99.5)混液(1:1)を加えて正確に20 mLとする。この液を遠
20 心分離した後、トリメタジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$)
21 約0.75 mgに対応する上澄液V mLを正確に量り、内標準溶
22 液5 mLを正確に加えた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50
23 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トリメタジン塩酸
24 塩(別途「トリメタジン塩酸塩」と同様の方法で水分
25 <2.48>を測定しておく)約30 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩
26 酸試液／エタノール(99.5)混液(1:1)に溶かし、正確に200
27 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを
28 正確に加えた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、
29 標準溶液とする。以下定量法を準用する。

30 トリメタジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$)の量(mg)
31 $= M_s \times Q_t / Q_s \times 1/2 V$

32 M_s ：脱水物に換算した定量用トリメタジン塩酸塩の秤
33 取量(mg)

34 内標準溶液 パラオキシ安息香酸の0.1 mol/L塩酸試液／
35 エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(7→40000)

36 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
37 每分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は
38 80%以上である。

39 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
40 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルター
41 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
42 mLを正確に量り、1 mL中にトリメタジン塩酸塩
43 ($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$)約3.3 μgを含む液となるように水を加
44 えて正確にV' mLとする。この液3 mLを正確に量り、0.1
45 mol/L塩酸試液3 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に
46 定量用トリメタジン塩酸塩(別途「トリメタジン塩酸
47 塩」と同様の方法で水分<2.48>を測定しておく)約17 mgを
48 精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5
49 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。さらに

50 この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。
51 この液3 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液3 mLを正確
52 に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつ
53 を正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー<2.0I>
54 により試験を行い、それぞれの液のトリメタジンのピーク
55 面積A_T及びA_sを測定する。

56 トリメタジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$)の表示量に対する
57 溶出率(%)
58 $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 18$

59 M_s ：脱水物に換算した定量用トリメタジン塩酸塩の秤
60 取量(mg)

61 C ：1錠中のトリメタジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$)の
62 表示量(mg)

63 試験条件

64 定量法の試験条件を準用する。

65 システム適合性

66 システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
67 操作するとき、トリメタジンのピークの理論段数及びシントリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

68 システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき、トリメタジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

70 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
71 とする。トリメタジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$)約3 mg
72 に対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液／エタノール(99.5)混液(1:1)15 mLを加え、10分間超音波処理し、更に10分間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液／エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて正確に20 mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トリメタジン塩酸塩(別途「トリメタジン塩酸塩」と同様の方法で水分<2.48>を測定しておく)約30 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液／エタノール(99.5)混液(1:1)に溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて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<2.0I>により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトリメタジンのピーク面積の比Q_T及びQ_sを求める。

73 トリメタジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$)の量(mg)
74 $= M_s \times Q_t / Q_s \times 1/10$

75 M_s ：脱水物に換算した定量用トリメタジン塩酸塩の秤
76 取量(mg)

77 内標準溶液 パラオキシ安息香酸の0.1 mol/L塩酸試液／
78 エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(7→40000)

79 試験条件

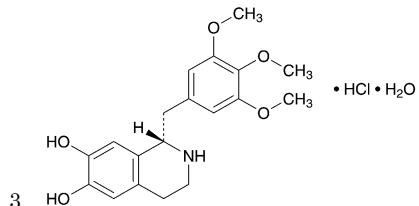
80 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

81 カラム：内径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

101 化シリカゲルを充填する。
102 カラム温度：40°C付近の一定温度
103 移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液
104 ／メタノール混液(17 : 3)
105 流量：トリメタジンの保持時間が約7分になるように
106 調整する.
107 システム適合性
108 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
109 操作するとき、トリメタジン、内標準物質の順に溶
110 出し、その分離度は3以上である.
111 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
112 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
113 に対するトリメタジンのピーク面積の比の相対標準
114 偏差は1.0%以下である.
115 貯法 容器 気密容器.

1 トリメトキノール塩酸塩水和物

2 Trimetoquinol Hydrochloride Hydrate

4 $C_{19}H_{23}NO_5 \cdot HCl \cdot H_2O$: 399.87

5 (1S)-1-(3,4,5-Trimethoxybenzyl)-1,2,3,4-

6 tetrahydroisoquinoline-6,7-diol monohydrochloride

7 monohydrate

8 [18559-59-6, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トリメトキノール塩酸塩($C_{19}H_{23}NO_5 \cdot HCl$: 381.85) 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ある。

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

15 融点：約151°C(分解、ただし105°Cで4時間減圧乾燥後)。

16 確認試験

17 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の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。

26 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1)(I.09)を呈する。

28 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : -16 \sim -19^\circ$ (脱水物に換算したもの 0.25 g, 水, 加温, 冷却後, 25 mL, 100 mm).

30 pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは4.5 ~ 5.5である。

32 純度試験

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

35 (2) 硫酸塩(I.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)。

37 (3) 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1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、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、試料溶液のトリメトキノール以外のピークの合計面積は、標準溶液のトリメトキ

44 ノールのピーク面積より大きくなない。

45 試験条件

46 検出器：紫外吸光度計(測定波長：283 nm)

47 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。

50 カラム温度：40°C付近の一定温度

51 移動相：リン酸二水素カリウム2 g及び1-ペンタンスルホン酸ナトリウム2 gを水1000 mLに溶かす。この液にリン酸を加えてpH 2.8 ~ 3.2に調整した後、孔径0.4 μ mのメンブランフィルターを用いてろ過する。ろ液800 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

55 流量：トリメトキノールの保持時間が約7分になるよう調節する。

58 面積測定範囲：溶媒のピークの後からトリメトキノールの保持時間の約2倍までの範囲

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、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たトリメトキノールのピーク面積が、標準溶液のトリメトキノールのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。66 システムの性能：本品5 mg及びプロカイン塩酸塩1 mgを移動相50 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するととき、プロカイン、トリメトキノールの順に溶出し、その分離度は4以上である。70 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、トリメトキノールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

73 水分(2.48) 3.5 ~ 5.5%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

74 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

75 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、0.1 mol/L塩酸2 mL及びエタノール(99.5)70 mLを加え、よくかき混ぜて溶かし、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。ただし、第一変曲点と第二変曲点の間の0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液の消費量より求める。

80 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

81 =38.19 mg $C_{19}H_{23}NO_5 \cdot HCl$

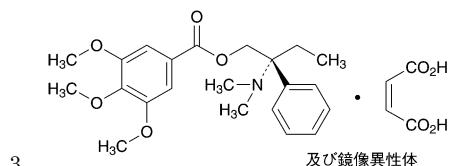
82 貯法

83 保存条件 遮光して保存する。

84 容器 密閉容器。

1 トリメブチンマレイン酸塩

2 Trimebutine Maleate



4 C₂₂H₂₉NO₅ · C₄H₄O₄ : 503.54

5 (2RS)-2-Dimethylamino-2-phenylbutyl 3,4,5-

6 trimethoxybenzoate monomaleate

7 [34140-59-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、トリメブチンマレイ
9 ン酸塩(C₂₂H₂₉NO₅ · C₄H₄O₄) 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N,N-ジメチルホルムアミド又は酢酸(100)に溶け
12 やすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、水又はエタノー
13 ル(99.5)に溶けにくい。

14 本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

15 本品のN,N-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性
16 を示さない。

17 確認試験

18 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫
19 外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
21 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
22 認める。

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

27 融点(2.60) 131 ~ 135°C

28 純度試験 類縁物質 本品0.10 gを0.01 mol/L塩酸試液／アセ
29 トニトリル混液(13:7) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。
30 この液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液／アセトニ
31 トリル混液(13:7)を加えて正確に250 mLとし、標準溶液と
32 する。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の
33 条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、
34 それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定す
35 るとき、試料溶液のマレイン酸及びトリメブチン以外の各々
36 のピーク面積は、標準溶液のトリメブチンのピーク面積の
37 1/2より大きくなない。また、これらのピークの合計面積は、
38 標準溶液のトリメブチンのピーク面積より大きくなない。

39 試験条件

40 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

44 カラム温度：40°C付近の一定温度

45 移動相：薄めた過塩素酸(17→20000)に酢酸アンモニウ

46 ム溶液(1→1000)を加えてpH 3.0に調整した液650 mL
47 に1-ペンタノンスルホン酸ナトリウム1 gを加えて溶か
48 す。この液650 mLにアセトニトリル350 mLを加える。
49 流量：トリメブチンの保持時間が約9分になるように調
50 整する。

51 面積測定範囲：マレイン酸のピークの後からトリメブチ
52 ンの保持時間の約2倍までの範囲

53 システム適合性

54 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、0.01 mol/L
55 塩酸試液／アセトニトリル混液(13:7)を加えて正確
56 に20 mLとする。この液20 μLから得たトリメブチン
57 のピーク面積が、標準溶液のトリメブチンのピーク面
58 積の20 ~ 30%になることを確認する。

59 システムの性能：本品40 mg及びイミプラミン塩酸塩20
60 mgを0.01 mol/L塩酸試液／アセトニトリル混液(13:
61 7) 100 mLに溶かす。この液20 μLにつき、上記の条
62 件で操作するとき、トリメブチン、イミプラミンの順
63 に溶出し、その分離度は2.5以上である。

64 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、トリメブチンのピーク面
66 積の相対標準偏差は5%以下である。

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

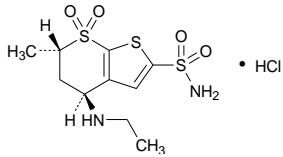
68 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

69 定量法 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、酢酸(100)
70 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示
71 薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点
72 は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるとする。同様の
73 方法で空試験を行い、補正する。

74 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 50.35 mg C₂₂H₂₉NO₅ · C₄H₄O₄

75 貯法 容器 密閉容器。

1 ドルゾラミド塩酸塩
2 Dorzolamide Hydrochloride



- 3
4 $C_{10}H_{16}N_2O_4S_3 \cdot HCl$: 360.90
5 (4S,6S)-4-Ethylamino-6-methyl-5,6-dihydro-
6 4H-thieno[2,3-*b*]thiopyran-2-sulfonamide 7,7-dioxide
7 monohydrochloride
8 [130693-82-2]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ドルゾラミド塩酸塩($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。
10
11 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。
12 本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、
13 エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。
14 本品は薄めたアンモニア水(28) (13→400)に溶ける。
15 旋光度 $[\alpha]_{404.7}^{25} : -16.0 \sim -17.5^\circ$ (脱水物に換算した
16 もの 0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm).
17 本品は結晶多形が認められる。

確認試験

18 (1) 本品の塩酸のメタノール溶液(9→1000)溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドルゾラミド塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
19 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドルゾラミド塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
20 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

21 (1) 類縁物質 本品30 mgを水/メタノール混液(4:1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。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、ドルゾラミド以外のピークの量は0.1%以下である。

試験条件

22 検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用する。
23 移動相A: 水/酢酸(100)混液(1000:1)にトリエチルアミンを加えてpH 4.5に調整する。
24 移動相B: アセトニトリル
25 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ

46

うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	100	0
10 ~ 30	100 → 50	0 → 50

47 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からドルゾラミドの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

50 検出の確認: 試料溶液2 mLを正確に量り、水/メタノール混液(4:1)を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(4:1)を加えて正確に20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液10 μLから得たドルゾラミドのピーク面積が、試料溶液のドルゾラミドのピーク面積の0.07 ~ 0.13%になることを確認する。

57 システムの性能: 試料溶液1 mLに水/メタノール混液(4:1) 2 mLを加えた液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ドルゾラミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

62 システムの再現性: システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドルゾラミドのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。

65 (2) 鏡像異性体 本品20 mgを薄めたアンモニア水(28)(13→400) 4 mLに溶かし、酢酸エチル4 mLずつで2回抽出する。酢酸エチル抽出液を合わせ、窒素気流下、50°Cで酢酸エチルを留去する。残留物をアセトニトリル3 mLに溶かし、(S)-イソシアン酸1-フェニルエチルエステル3滴を加え、50°Cで10分間放置する。窒素気流下、50°Cで蒸発させ、残留物をtert-ブチルメチルエーテル/酢酸(100)/アセトニトリル混液(873:100:27) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、ドルゾラミドのピーク面積 A_2 及びドルゾラミドに対する相対保持時間約1.5の鏡像異性体のピーク面積 A_1 を自動積分法により測定するとき、 $A_1/(A_1+A_2)$ は0.005以下である。

試験条件

79 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)
80 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シリカゲルを充填する。

83 カラム温度: 25°C付近の一定温度
84 移動相: アセトニトリル30 mL及び水3 mLにtert-ブチルメチルエーテルを加えて1000 mLとする。この液650 mLにヘプタン350 mLを加える。

87 流量: ドルゾラミドの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

90 検出の確認: 試料溶液1 mLを正確に量り、tert-ブチルメチルエーテル/酢酸(100)/アセトニトリル混液(873:100:27)を加えて正確に200 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 μLから得たドルゾラミドのピーク面積が、試料

95 溶液のドルゾラミドのピーク面積の0.4～0.6%にな
 96 ることを確認する。
 97 システムの性能：試料溶液5 μLにつき、上記の条件で
 98 操作するとき、ドルゾラミドのピークの理論段数及び
 99 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.4以下
 100 である。
 101 システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μLに
 102 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドルゾ
 103 ラミドのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。
 104 水分 <2.48> 0.5%以下(0.5 g, 電量滴定法).
 105 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g).
 106 定量法 本品及びドルゾラミド塩酸塩標準品(別途本品と同様
 107 の方法で水分 <2.48> を測定しておく)約20 mgずつを精密に
 108 量り、それぞれ水／メタノール混液(4:1)に溶かし、正確に
 109 100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び
 110 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
 111 グラフィー <2.01> により試験を行い、それぞれの液のドル
 112 ゾラミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。
 113 ドルゾラミド塩酸塩($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3 \cdot HCl$)の量(mg)
 114 $= M_S \times A_T / A_S$
 115 M_S ：脱水物に換算したドルゾラミド塩酸塩標準品の秤取
 116 量(mg)
 117 試験条件
 118 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
 119 カラム：内径4.6 mm、長さ8.3 cmのステンレス管に3
 120 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
 121 リカゲルを充填する。
 122 カラム温度：25°C付近の一定温度
 123 移動相：水／酢酸(100)混液(1000:1)にトリエチルアミ
 124 ンを加えてpH 4.5に調整する。
 125 流量：ドルゾラミドの保持時間が約9分になるように調
 126 整する。
 127 システム適合性
 128 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
 129 操作するとき、ドルゾラミドのピークの理論段数及び
 130 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下
 131 である。
 132 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
 133 で試験を6回繰り返すとき、ドルゾラミドのピーク面
 134 積の相対標準偏差は1.0%以下である。
 135 貯法 容器 密閉容器。

1 ドルゾラミド塩酸塩点眼液

2 Dorzolamide Hydrochloride Ophthalmic Solution

3 本品は水性の点眼剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～107.0%に対応するドルゾラミド($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3$: 324.44)を含む。

5 製法 本品は「ドルゾラミド塩酸塩」をとり、点眼剤の製法により製する。

6 性状 本品は無色透明の液である。

7 確認試験 本品のドルゾラミド($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3$)約1.2 mgに対応する量をとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 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252～256 nmに吸収の極大を示す。

8 pH 別に規定する。

9 純度試験 シス異性体 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、ドルゾラミドのピーク面積 A_2 及びドルゾラミドに対する相対保持時間約1.1のシス異性体のピーク面積 A_1 を自動積分法により測定するとき、 $A_1/(A_1+A_2)$ は0.020以下である。

10 溶解液：リン酸2 mLを水900 mLに加え、トリエチルアミンを加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。

11 試験条件

12 定量法の試験条件を準用する。

13 システム適合性

14 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
15 検出の確認：試料溶液2 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液20 μ Lから得たドルゾラミドのピーク面積が、試料溶液20 μ Lから得たドルゾラミドのピーク面積の0.07～0.13%になることを確認する。

16 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、ドルゾラミドのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。

17 不溶性異物(6.11) 試験を行うとき、適合する。

18 不溶性微粒子(6.08) 試験を行うとき、適合する。

19 無菌(4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。ただし、試験用培地にはポリソルベート80を0.7%及びレシチン0.1%の割合で加えたものを用いる。

20 定量法 本品のドルゾラミド($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3$)約5 mgに対応する量を精密に量り、溶解液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にドルゾラミド塩酸塩標準品(別途「ドルゾラミド塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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、それぞれの液のドルゾラミドのピーク面積

51 A_T 及び A_S を測定する。

52 溶解液：リン酸2 mLを水900 mLに加え、トリエチルアミンを加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。

53 ドルゾラミド($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3$)の量(mg/mL)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1/4 \times d \times 0.899$$

54 M_S ：脱水物に換算したドルゾラミド塩酸塩標準品の秤取量(mg)

55 M_T ：本品の秤取量(g)

56 d ：本品の密度(g/mL)

57 試験条件

58 検出器：紫外吸光度計(測定波長：253 nm)

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

60 カラム温度：25°C付近の一定温度

61 移動相：溶解液/アセトニトリル混液(19:1)

62 流量：ドルゾラミドの保持時間が約10分になるように調整する。

63 システム適合性

64 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドルゾラミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.8以下である。

65 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドルゾラミドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

66 78 貯法 容器 気密容器。

1 ドルゾラミド塩酸塩・チモロールマレイン酸塩点眼液

3 Dorzolamide Hydrochloride and Timolol Maleate

4 Ophthalmic Solution

5 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応する
6 ドルゾラミド($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3$: 324.44)及び表示量の93.0～
7 110.0%に対応するチモロール($C_{13}H_{24}N_4O_3S$: 316.42)を含む。

9 製法 本品は「ドルゾラミド塩酸塩」及び「チモロールマレイン酸塩」をとり、点眼剤の製法により製する。

11 性状 本品は無色透明でわずかに粘稠性のある液である。

12 確認試験

13 (1) 定量法(1)の試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、定量法(1)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ドルゾラミドのピークの保持時間は等しい。

17 (2) 定量法(2)の試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、定量法(2)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チモロールのピークの保持時間は等しい。

21 浸透圧比 別に規定する。

22 粘度 別に規定する。

23 pH 別に規定する。

24 純度試験

25 (1) 類縁物質1 定量法(1)の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→500)/アセトニトリル混液(19:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、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、試料溶液のドルゾラミドに対する相対保持時間約0.8の類縁物質OAのピーク面積は、標準溶液のドルゾラミドのピーク面積の1/5より大きくなく、ドルゾラミドに対する相対保持時間約1.2の類縁物質OBのピーク面積は、標準溶液のドルゾラミドのピーク面積の2.4倍より大きくなない。試料溶液のドルゾラミド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のドルゾラミドのピーク面積の1/5より大きくなない。また、試料溶液のドルゾラミド以外のピークの合計面積は、標準溶液のドルゾラミドのピーク面積の2.5倍より大きくなない。

41 試験条件

42 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法(1)の試験条件を準用する。

44 面積測定範囲：試料溶液注入後18分間

45 システム適合性

46 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。

48 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→500)/アセトニトリル混液(19:1)を加えて、正確に20 mLとする。この液20 μLから得たドルゾラ

51 ミドのピーク面積が、標準溶液のドルゾラミドのピーク面積の7～13%になることを確認する。

53 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドルゾラミドのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

56 (2) 類縁物質2 定量法(2)の試料溶液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、試料溶液のチモロール及びチモロールに対する相対保持時間約0.49のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のチモロールのピーク面積の2/5より大きくなない。また、試料溶液のチモロール及びチモロールに対する相対保持時間約0.49のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のチモロールのピーク面積の1/2より大きくなない。

67 試験条件

68 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法(2)の試験条件を準用する。

70 面積測定範囲：試料溶液注入後10分間

71 システム適合性

72 システムの性能及びシステムの再現性は定量法(2)のシステム適合性を準用する。

74 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液20 μLから得たチモロールのピーク面積が、標準溶液のチモロールのピーク面積の7～13%になることを確認する。

78 不溶性異物(6.11) 試験を行うとき、適合する。

79 不溶性微粒子(6.08) 試験を行うとき、適合する。

80 無菌(4.06) 試験を行うとき、適合する。

81 定量法

82 (1) ドルゾラミド塩酸塩 本品のドルゾラミド($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3$)約2.5 mgに対応する量を精密に量り、薄めたリン酸(1→500)/アセトニトリル混液(19:1)を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にドルゾラミド塩酸塩標準品(別途「ドルゾラミド塩酸塩」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、薄めたリン酸(1→500)/アセトニトリル混液(19:1)に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のドルゾラミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

93 本品1 mL中のドルゾラミド($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3$)の量(mg)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1/8 \times d \times 0.899$$

95 M_S ：脱水物に換算したドルゾラミド塩酸塩標準品の秤取量(mg)

97 M_T ：本品の秤取量(g)

98 d ：本品の密度(g/mL)

99 試験条件

100 検出器：紫外吸光度計(測定波長：253 nm)

101 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ

103 リカゲルを充填する。
 104 カラム温度：25°C付近の一定温度
 105 移動相A：薄めたリン酸(1→500)／アセトニトリル混液
 106 (19 : 1)
 107 移動相B：アセトニトリル／薄めたリン酸(1→500)混液
 108 (19 : 1)
 109 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15.0	100	0
15.0 ~ 15.1	100 → 0	0 → 100
15.1 ~ 20.0	0	100

111 流量：毎分1.2 mL

112 システム適合性

113 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、ドルゾラミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、3.0以下である。

114 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、ドルゾラミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

115 (2) チモロールマレイン酸塩 本品のチモロール($C_{13}H_{24}N_4O_3S$)約6.5 mgに対応する量を精密に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にチモロールマレイン酸塩標準品を減圧下、100°Cで3時間乾燥し、その約34 mgを精密に量り、移動相に溶かし、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、それぞれの液のチモロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

120 本品1 mL中のチモロール($C_{13}H_{24}N_4O_3S$)の量(mg)
 121 $= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1/4 \times d \times 0.732$

122 M_S ：チモロールマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

123 M_T ：本品の秤取量(g)

124 d ：本品の密度(g/mL)

125 試験条件

126 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 nm)
 127 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。
 128 カラム温度：40°C付近の一定温度
 129 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物25 gを水に溶かし、2000 mLとし、リン酸を加えてpH 2.8に調整した液600 mLにメタノール400 mLを加える。
 130 流量：毎分1.0 mL

131 システム適合性

132 システムの性能：チモロールマレイン酸塩標準品44 mgを水酸化ナトリウム溶液(1→250)4 mLに溶かし、70°Cで15時間加温した後、移動相を加えて25 mLとする。この液5 mLにドルゾラミド塩酸塩標準品28 mgを加えて溶かし、移動相を加えて25 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液20 μLにつ

133 き、上記の条件で操作するとき、チモロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。また、チモロールに対する相対保持時間約0.49のドルゾラミド／マレイン酸の共溶出ピークとチモロールに対する相対保持時間約0.58のピーク及びチモロールに対する相対保持時間約0.58と約0.70のピークの分離度はそれぞれ1.5以上である。

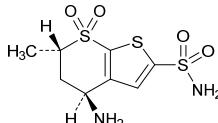
134 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、チモロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

135 貯法

136 保存条件 遮光して保存する。
 137 容器 気密容器。

138 その他

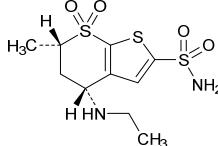
139 類縁物質OA：(4S,6S)-4-Amino-6-methyl-5,6-dihydro-4H-thieno[2,3-*b*]thiopyran-2-sulfonamide 7,7-dioxide



140

141

142 類縁物質OB：(4RS,6SR)-4-Ethylamino-6-methyl-5,6-dihydro-4H-thieno[2,3-*b*]thiopyran-2-sulfonamide 7,7-dioxide



143

144 及び鏡像異性体

145

146

147

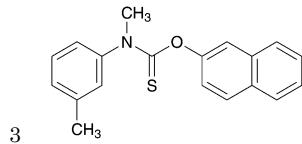
148

149

150

1 トルナフタート

2 Tolnaftate

4 C₁₉H₁₇NOS : 307.41

5 O-Naphthalen-2-yl N-methyl-N-(3-

6 methylphenyl)thiocarbamate

7 [2398-96-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、トルナフタート
9 (C₁₉H₁₇NOS) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の粉末で、においはない。

11 本品はクロロホルムに溶けやすく、ジエチルエーテルにや
12 や溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、
13 水にはほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品0.2 gに水酸化カリウム・エタノール試液20 mL
16 及び水5 mLを加え、還流冷却器を付け、3時間加熱する。冷
17 後、その10 mLをとり、これに酢酸(100) 2 mLを加えた後、
18 酢酸鉛(II)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、黒色の沈殿を
19 生じる。

20 (2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
21 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
22 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトルナフタート標
23 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
24 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
25 吸収を認める。

26 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
27 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
28 本品の参照スペクトル又は乾燥したトルナフタート標準品の
29 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
30 ところに同様の強度の吸収を認める。

31 融点(2.60) 111～114°C(乾燥後)。

32 純度試験 類縁物質 本品0.50 gをクロロホルム10 mLに溶か
33 し、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、クロロホ
34 ルムを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量
35 り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、標準溶液と
36 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)
37 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層
38 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
39 した薄層板にスポットする。次にトルエンを展開溶媒として
40 約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気
41 中に5分間放置した後、紫外線(主波長254 nm)を照射すると
42 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
43 液から得たスポットより濃くない。

44 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g、減圧・0.67 kPa以下、65°C,
45 3時間)。

46 強熱残分(2.44) 本品約2 gを精密に量り、徐々に加熱して炭
47 化させる。次に硫酸1 mLで潤し、白煙が生じなくなるまで
48 徐々に加熱し、更に450～550°Cで約2時間強熱して恒量と
49 するとき、残分は0.1%以下である。

50 定量法 本品及びトルナフタート標準品を乾燥し、その約50
51 mgずつを精密に量り、それぞれにメタノール200 mLを加え、
52 水浴中で加温して溶かし、冷後、メタノールを加えて正確に
53 250 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞ
54 れにメタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び
55 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸
56 光度測定法(2.24)により試験を行い、波長257 nmにおける
57 吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$58 \text{ トルナフタート(C}_{19}\text{H}_{17}\text{NOS)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

59 M_S：トルナフタート標準品の秤取量(mg)

60 貯法 容器 気密容器。

1 トルナフタート液

2 Tolnaftate Solution

3 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するトルナフタート($C_{19}H_{17}NOS$: 307.41)を含む。

5 製法 本品は「トルナフタート」をとり、外用液剤の製法により製する。

7 確認試験

8 (1) 本品1滴をろ紙にスポットする。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を噴霧するとき、スポットは淡黄色を呈する。

11 (2) 本品の「トルナフタート」0.02 gに対応する容量をとり、クロロホルムを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にトルナフタート標準品0.02 gをクロロホルム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。次にトルエンを展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

21 定量法 本品のトルナフタート($C_{19}H_{17}NOS$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更にクロロホルムを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にトルナフタート標準品を65°Cで3時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更にクロロホルムを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトルナフタートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

32 トルナフタート($C_{19}H_{17}NOS$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 20$$

34 M_S ：トルナフタート標準品の秤取量(mg)

35 内標準溶液 フタル酸ジフェニルのクロロホルム溶液(3→200)

37 操作条件

38 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
39 カラム：内径約4 mm、長さ15～30 cmのステンレス
40 管に5～10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタ
41 デシルシリル化シリカゲルを充填する。

42 カラム温度：25°C付近の一定温度

43 移動相：メタノール／水混液(7:3)

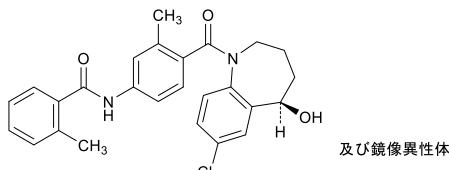
44 流量：トルナフタートの保持時間が約14分になるよう
45 に調整する。

46 カラムの選定：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操
47 作するとき、内標準物質、トルナフタートの順に溶出
48 し、その分離度が5以上のものを用いる。

49 貯法 容器 気密容器。

1 トルバプタン

2 Tolvaptan



4 $C_{26}H_{25}ClN_2O_3$: 448.94

5 $N\{-[4\text{-(}5RS\text{)}\text{-7-Chloro-5-hydroxy-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-$

6 benzazepine-1-carbonyl\}-3-methylphenyl\}-2-methylbenzamide

7 [150683-30-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、トルバプタン
9 ($C_{26}H_{25}ClN_2O_3$) 98.5 ~ 101.5%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、
12 水にはほとんど溶けない。

13 本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

14 確認試験

15 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
16 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
17 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトルバプタン標準
18 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
19 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸
20 収を認める。

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

26 純度試験 類縁物質 本品40 mgを量り、メタノールに溶かし
27 て100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次
28 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、
29 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
30 積百分率法によりそれらの量を求めるとき、トルバプタン以
31 外のピークの量はそれぞれ0.10%以下である。また、トルバ
32 プタン以外のピークの合計量は0.20%以下である。

33 試験条件

34 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
35 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3
36 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
37 シリカゲルを充填する。

38 カラム温度：25°C付近の一定温度

39 移動相A：水／リン酸混液(1000:1)

40 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／
41 リン酸混液(1000:1)

42 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
43 変えて濃度匀配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 20	60 → 20	40 → 80
20 ~ 25	20	80

44 流量：毎分1.0 mL

45 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後25分まで

46 システム適合性

47 検出の確認：試料溶液1 mLにメタノールを加えて100
48 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム
49 適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、メタノール
50 を加えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得たトル
51 バプタンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液
52 のトルバプタンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になる
53 ことを確認する。

54 システムの性能：パラオキシ安息香酸イソアミル15 mg
55 をメタノール50 mLに溶かす。この液2 mL及び試料
56 溶液2 mLにメタノールを加えて20 mLとする。この
57 液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トルバ
58 プタン、パラオキシ安息香酸イソアミルの順に溶出し、
59 その分離度は3以上である。

60 システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μ Lに
61 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トルバ
62 プタンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ
63 る。

64 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

65 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

66 定量法 本品及びトルバプタン標準品を乾燥し、その約50 mg
67 ずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加
68 え、メタノールを加えて溶かし、50 mLとする。この液5
69 mLずつをとり、それぞれにメタノールを加えて50 mLとし、
70 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
71 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により
72 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトルバプタン
73 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

74 トルバプタン($C_{26}H_{25}ClN_2O_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

75 M_S : トルバプタン標準品の秤取量(mg)

76 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
77 液(3→500)

78 試験条件

79 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

80 カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
81 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
82 リカゲルを充填する。

83 カラム温度：25°C付近の一定温度

84 移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水
85 ／リン酸混液(600:400:1)

86 流量：トルバプタンの保持時間が約7分になるように調
87 整する。

88 システム適合性

89 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
90 操作するとき、トルバプタン、内標準物質の順に溶出し、
91 その分離度は15以上である。

92 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
93 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
94 に対するトルバブタンのピーク面積の比の相対標準偏
95 差は1.0%以下である。

96 貯法 容器 密閉容器。

1 トルバプタン錠

2 Tolvaptan 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 トルバプタン($C_{26}H_{25}ClN_2O_3$: 448.94)を含む。

5 製法 本品は「トルバプタン」をとり、錠剤の製法により製す
6 る。

7 確認試験 定量法で得た試料溶液及び標準溶液10 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から得た主ピークの保持時間
10 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
11 長のと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：
16 254 nm、スペクトル測定範囲：210～350 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 製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うと
20 き、適合する。

21 本品1個をとり、内標準溶液V/6 mLを正確に加え、1
22 mL中にトルバプタン($C_{26}H_{25}ClN_2O_3$)約0.5 mgを含む液とな
23 るようにメタノールを加えてV mLとし、振り混ぜながら超
24 音波処理し、崩壊させた後、10分間よく振り混ぜる。この
25 液2 mLをとり、メタノールを加えて10 mLとし、孔径0.5
26 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1
27 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にトルバプタン
28 標準品を105°Cで2時間乾燥し、約30 mgを精密に量り、内標
29 準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて60 mLとす
30 る。この液2 mLをとり、メタノールを加えて10 mLとし、
31 標準溶液とする。以下定量法を準用する。

32 トルバプタン($C_{26}H_{25}ClN_2O_3$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 60$$

34 M_S ：トルバプタン標準品の秤取量(mg)

35 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
36 液(9→5000)

37 溶出性〈6.10〉 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(11→
38 5000) 900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験
39 を行うとき、本品の30分間のQ値は80%である。

40 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
41 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
42 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mL
43 を正確に量り、1 mL中にトルバプタン($C_{26}H_{25}ClN_2O_3$)約8.3
44 μ gを含む溶液となるように試験液を加えて正確にV' mLと
45 し、試料溶液とする。別にトルバプタン標準品を105°Cで2
46 時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、メタノールに溶か
47 し、正確に100 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、試
48 験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶
49 液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度

50 測定法〈2.24〉により試験を行い、波長268 nmにおける吸光
51 度 A_T 及び A_S を測定する。

52 トルバプタン($C_{26}H_{25}ClN_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
53 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$

54 M_S ：トルバプタン標準品の秤取量(mg)

55 C ：1錠中のトルバプタン($C_{26}H_{25}ClN_2O_3$)の表示量(mg)

56 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
57 とする。トルバプタン($C_{26}H_{25}ClN_2O_3$)約15 mgに対応する量
58 を精密に量り、内標準溶液9 mLを正確に加え、メタノール
59 を加えて30 mLとし、超音波処理により分散させた後、10分
60 間よく振り混ぜる。この液2 mLをとり、メタノールを加え
61 て10 mLとし、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ
62 過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とす
63 る。別にトルバプタン標準品を105°Cで2時間乾燥し、その
64 約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mL
65 とする。この液15 mLを正確に量り、内標準溶液9 mLを正
66 確に加え、メタノールを加えて30 mLとする。この液2 mL
67 をとり、メタノールを加えて10 mLとし、標準溶液とする。
68 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
69 トグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピー
70 ク面積に対するトルバプタンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を
71 求める。

72 トルバプタン($C_{26}H_{25}ClN_2O_3$)の量(mg)

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

74 M_S ：トルバプタン標準品の秤取量(mg)

75 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
76 液(1→1000)

77 試験条件

78 「トルバプタン」の定量法の試験条件を準用する。

79 システム適合性

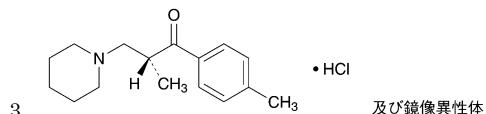
80 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
81 操作するとき、トルバプタン、内標準物質の順に溶出
82 し、その分離度は15以上である。

83 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
84 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
85 に対するトルバプタンのピーク面積の比の相対標準偏
86 差は1.0%以下である。

87 貯法 容器 気密容器。

1 トルペリゾン塩酸塩

2 Tolperisone Hydrochloride

4 C₁₆H₂₃NO · HCl : 281.82

5 (2RS)-2-Methyl-1-(4-methylphenyl)-3-piperidin-1-

6 ylpropan-1-one monohydrochloride

7 [3644-61-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、トルペリゾン塩酸塩
9 (C₁₆H₂₃NO · HCl) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、僅かに特異なにおいがある。

12 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はエタノール
13 (95)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、アセトンに
14 溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

15 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5～5.5である。
16 本品は吸湿性である。

17 融点：167～174°C

18 確認試験

19 (1) 本品0.2 gをエタノール(95) 2 mLに溶かし、1,3-ジニ
20 トロベンゼン試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加
21 えて加熱するとき、液は赤色を呈する。

22 (2) 本品の水溶液(1→20) 5 mLにヨウ素試液2～3滴を加
23 えるとき、赤褐色の沈殿を生じる。

24 (3) 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、アンモニア試液2 mLを
25 加えた後、ろ過する。ろ液5 mLをとり、希硝酸を加えて酸
26 性にした液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

27 吸光度(2.24) E_{1cm}^{1%}(257 nm) : 555～585(乾燥後、5 mg、エ
28 タノール(95)、500 mL).

29 純度試験

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

32 (2) 硫酸塩(1.14) 本品4.0 gをとり、試験を行う。比較
33 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.005%以下)。

34 (3) ピペリジン塩酸塩 本品0.20 gをとり、水に溶かし、
35 正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にピペリジン塩酸塩
36 20 mgをとり、水に溶かし、正確に1000 mLとし、標準溶液
37 とする。試料溶液及び標準溶液5.0 mLずつを別々の分液漏
38 斗にとり、それぞれに硫酸銅(II)五水和物溶液(1→20) 0.1
39 mLを加え、次にアンモニア水(28) 0.1 mLを加え、更にイソ
40 オクタン／二硫化炭素混液(3:1) 10 mLを正確に加えた後、
41 30分間激しく振り混ぜる。静置後、直ちにイソオクタン／
42 二硫化炭素混液層を分取し、無水硫酸ナトリウムで脱水する。
43 これらの液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試
44 験を行うとき、波長438 nmにおける試料溶液から得た液の
45 吸光度は、標準溶液から得た液の吸光度より大きくない。

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

47 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

48 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸
49 ／酢酸(100)混液(7:3) 70 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=28.18 mg C₁₆H₂₃NO · HCl

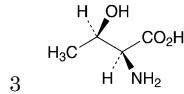
53 貯法 容器 密閉容器。

48 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=11.91 mg C₄H₉NO₃

49 貯法 容器 気密容器.

1 L-トレオニン

2 L-Threonine

4 C₄H₉NO₃: 119.12

5 (2S,3R)-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid

6 [72-19-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-トレオニン
8 (C₄H₉NO₃) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、
10 又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに甘い。
11 本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノー
12 ル(95)にほとんど溶けない。

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

17 旋光度 <2.49> [α]_D²⁰: -26.0 ~ -29.0°(乾燥後、1.5 g、水、
18 25 mL、100 mm).

19 pH <2.54> 本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.2 ~
20 6.2である。

21 純度試験

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

24 (2) 塩化物 <1.03> 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
25 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

26 (3) 硫酸塩 <1.14> 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較
27 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

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

30 (5) 類縁物質 本品0.30 gを水50 mLに溶かし、試料溶液
31 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50
32 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20
33 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
34 トグラフィー <2.03> により試験を行う。試料溶液及び標準
35 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
36 いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/
37 水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開
38 した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒド
39 リンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5
40 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポ
41 ットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

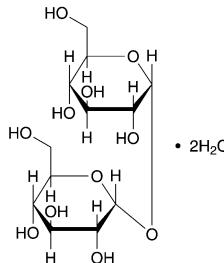
42 乾燥減量 <2.41> 0.20%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

43 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g)。

44 定量法 本品を乾燥し、その約0.12 gを精密に量り、ギ酸3
45 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
46 で滴定 <2.50> する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
47 い、補正する。

1 トレハロース水和物

2 Trehalose Hydrate



3 4 C₁₂H₂₂O₁₁ · 2H₂O : 378.33

5 α-D-Glucopyranosyl α-D-glucopyranoside dihydrate

6 [6138-23-4]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トレハロース(C₁₂H₂₂O₁₁ : 342.30) 98.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は水に溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

12 確認試験

13 (1) 本品の水溶液(2→5) 1 mLをとり、1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1→20) 5 ~ 6滴を加え、よく振り混ぜる。これに、硫酸2 mLを穏やかに加えるとき、境界面は、紫色を呈する。

17 (2) 本品の水溶液(1→25) 2 mLをとり、希塩酸1 mLを加え、室温で20分間放置する。この液に、水酸化ナトリウム試液4 mL及びグリシン溶液(1→25) 2 mLを加え、水浴中で10分間加熱するとき、液は褐色を呈さない。

21 (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トレハロース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。

26 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +197 ~ +201° (脱水物に換算したもの10 g, 水, 100 mL, 100 mm).

28 pH(2.54) 本品1 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.5である。

30 純度試験

31 (1) 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)。

33 (2) 硫酸塩(1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

35 (3) 類縁物質 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。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、試料溶液のトレハロースより前に溶出する物質のピークの合計面積及び試料溶液のトレハロースより後に溶出する物質のピークの合計面積は、

43 いづれも標準溶液のトレハロースのピーク面積の1/2より
44 大きくない。

45 試験条件

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

48 面積測定範囲：トレハロースの保持時間の約2倍の範囲
49 システム適合性

50 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
51 検出の確認：標準溶液1 mLを正確にとり、水を加えて
52 正確に10 mLとする。この液20 μLから得たトレハロ
53 ースのピーク面積が、標準溶液のトレハロースのピー
54 ク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

55 システムの再現性：標準溶液5 mLに水を加えて10 mL
56 とする。この液20 μLにつき、上記の条件で試験を6
57 回繰り返すとき、トレハロースのピーク面積の相対標
58 準偏差は1.0%以下である。

59 (4) デキストリン、溶性デンプン及び亜硫酸塩 本品1.0
60 gを水10 mLに溶かし、ヨウ素試液1滴を加えるとき、液は黄
61 色を呈し、更にデンプン試液1滴を加えるとき、液は青色を
62 呈する。

63 (5) 窒素 本品約5 gを精密に量り、窒素定量法(1.08)に
64 より試験を行うとき、窒素(N : 14.01)の量は、0.005%以下
65 である。ただし、分解に用いる硫酸の量は30 mLとし、加え
66 る水酸化ナトリウム溶液(2→5)の量は45 mLとする。

67 水分(2.48) 9.0 ~ 11.0%(0.1 g, 容量滴定法、直接滴定)。

68 強熱残分(2.44) 0.1%以下(2 g)。

69 定量法 本品及びトレハロース標準品(別途本品と同様の方法
70 で水分(2.48)を測定しておく)約0.2 gを精密に量り、それぞ
71 れを水6 mLに溶かし、内標準溶液2 mLずつを正確に加えた
72 後、水を加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。
73 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
74 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー
75 ク面積に対するトレハロースのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを
76 求める。

77 トレハロース(C₁₂H₂₂O₁₁)の量(mg)=M_S × Q_T/Q_S

78 M_S: 脱水物に換算したトレハロース標準品の秤取量(mg)

79 内標準溶液 グリセリン溶液(1→10)

80 試験条件

81 検出器：示差屈折計

82 カラム：内径8 mm、長さ30 cmのステンレス管に6 μm
83 のスチレン-ジビニルベンゼン共重合体にスルホン酸
84 基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン
85 交換樹脂を充填する。

86 カラム温度：80°C付近の一定温度

87 移動相：水

88 流量：トレハロースの保持時間が約15分になるように
89 調整する。

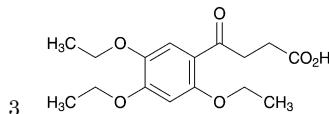
90 システム適合性

91 システムの性能：マルトトリオース及びブドウ糖0.1 g
92 ずつを標準溶液10 mLに溶かし、内標準溶液1 mL及
93 び水を加えて20 mLとする。この液20 μLにつき、上
94 記の条件で操作するととき、マルトトリオース、トレハ

95 ロース, ブドウ糖, 内標準物質の順に溶出し, マルト
96 トリオースとトレハロースの分離度は1.5以上, トレ
97 ハロースとブドウ糖の分離度は4以上, ブドウ糖と内
98 標準物質の分離度は3以上である.
99 システムの再現性 : 標準溶液20 μLにつき, 上記の条件
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 に対するトレハロースのピーク面積の比の相対標準偏
102 差は1.0%以下である.
103 貯法 容器 気密容器.

1 トレピブトン

2 Trepibutone

4 C₁₆H₂₂O₆ : 310.34

5 4-Oxo-4-(2,4,5-triethoxyphenyl)butanoic acid

6 [41826-92-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、トレピブトン
8 (C₁₆H₂₂O₆) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、にお
10 いはなく、味はないか、又は僅かに特異なあと味がある。

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

14 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 確認試験

16 (1) 本品の薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→10)溶液(1
17 →100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収
18 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
19 ツ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
20 に同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホ
22 ルム溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テト
23 ラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル
24 測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 1.5 ppm付近に
25 鋭い多重線のシグナルAを、δ 2.7 ppm付近に三重線のシグ
26 ナルBを、δ 3.3 ppm付近に三重線のシグナルCを、δ 4.2
27 ppm付近に多重線のシグナルDを、δ 6.4 ppm付近に鋭い單
28 一線のシグナルEを、δ 7.4 ppm付近に鋭い単一線のシグナ
29 ルFを、また、δ 10.5 ppm付近に单一線のシグナルGを示し、
30 各シグナルの面積強度比A:B:C:D:E:F:Gはほぼ9:
31 2:2:6:1:1:1である。

32 融点(2.60) 146～150°C

33 純度試験

34 (1) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをアセトン30 mLに溶かし、
35 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
36 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアセトン30
37 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

38 (2) 類縁物質 本品0.10 gをアセトン10 mLに溶かし、試
39 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加え
40 て正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセ
41 トンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これら
42 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
43 う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラ
44 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
45 スポットする。次にイソプロピルエーテル/アセトン/水/
46 ギ酸混液(100:30:3:3)を展開溶媒として約10 cm展開し

47 た後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を
48 照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポット
49 は、標準溶液から得たスポットより濃くない。
50 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。
51 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

52 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノー
53 ル(95)50 mLに溶かし、水50 mLを加え、0.1 mol/L水酸化
54 ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬:フェノールフタレ
55 イン試液5滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

56 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=31.03 mg C₁₆H₂₂O₆

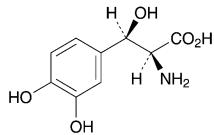
57 貯法

58 保存条件 遮光して保存する。

59 容器 気密容器。

1 ドロキシドパ

2 Droxidopa

4 C₉H₁₁NO₅ : 213.19

5 (2S,3R)-2-Amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-

6 3-hydroxypropanoic acid

7 [2365I-95-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ドロキシドパ
9 (C₉H₁₁NO₅) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～淡褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

13 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 確認試験

15 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→25000)につき、紫
16 外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
18 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
19 認める。

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

24 旋光度〈2.49〉 [α]_D²⁰ : -38 ~ -43° (乾燥後、0.1 g, 0.1
25 mol/L塩酸試液、20 mL, 100 mm).

26 純度試験

27 (1) 塩化物〈1.03〉 本品0.40 gを希硝酸6 mLに溶かし、
28 水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比
29 較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.036%以下)。

30 (2) 類縁物質 本品0.10 gに0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加
31 え、氷冷しながらかき混ぜて溶かし、試料溶液とする。この
32 液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に
33 100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸
34 試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
35 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
36 マトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の
37 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
38 液のドロキシドパ以外のピークの面積は、標準溶液のドロキ
39 シドパのピーク面積より大きくない。

40 試験条件

41 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)
42 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3
43 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
44 化シリカゲルを充填する。
45 カラム温度：25°C付近の一定温度

46 移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.0 g及びリ
47 ン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし、リ
48 ン酸を加えてpH 2.0に調整する。この液930 mLにア
49 セトニトリル70 mLを加える。

50 流量：ドロキシドパの保持時間が約5分になるように調
51 整する。

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からドロキシドパの保
53 持時間の約12倍までの範囲

54 システム適合性

55 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
56 操作するとき、ドロキシドパのピークの理論段数及び
57 シンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以
58 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
60 で試験を6回繰り返すとき、ドロキシドパのピーク面
61 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

62 乾燥減量〈2.41〉 0.1%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

63 強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

64 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、0.1 mol/L
65 過塩素酸20 mLを正確に加えて溶かした後、酢酸(100) 50
66 mLを加え、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で
67 滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

68 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 21.32 mg C₉H₁₁NO₅

69 貯法 容器 密閉容器。

1 ドロキシドパカプセル

2 Droxidopa Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$: 213.19)を含む。

5 製法 本品は「ドロキシドパ」をとり、カプセル剤の製法により製する。

7 確認試験

8 (1) 本品の内容物を取り出し、「ドロキシドパ」50 mgに対応する量をとり、水50 mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、水浴上で3分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。

12 (2) 本品の内容物を取り出し、「ドロキシドパ」20 mgに対応する量をとり、薄めた酢酸(100)(1→500) 20 mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLに水4 mL及び塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は濃緑色を経て、徐々に淡褐色に変わる。

17 (3) 本品の内容物を取り出し、「ドロキシドパ」50 mgに対応する量をとり、0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加え、よく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて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278～282 nmに吸収の極大を示す。

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

26 本品1個をとり、内容物を取り出し、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加え、よく振り混ぜた後、1 mL中にドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$)約0.5 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とする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドパを60°Cで3時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

38 ドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$)の量(mg)

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

40 M_S : 定量用ドロキシドパの秤取量(mg)

41 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は70%以上である。

44 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液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中にドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$)約56 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドパを60°Cで3時間減圧

50 乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に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280 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長350 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

$$\begin{aligned} 56 & \text{ドロキシドパ}(\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5) \text{の表示量に対する溶出率} (\%) \\ 57 & = M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \\ 58 & \times 180 \end{aligned}$$

59 M_S : 定量用ドロキシドパの秤取量(mg)

60 C : 1カプセル中のドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$)の表示量(mg)

61 定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、均一に混和する。ドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$)約50 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加え、よく振り混ぜた後、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10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドパを60°Cで3時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$74 \text{ ドロキシドパ}(\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5) \text{ の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

75 M_S : 定量用ドロキシドパの秤取量(mg)

76 貯法 容器 気密容器。

1 ドロキシドバ細粒

2 Droxidopa Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するドロキシドバ(C₉H₁₁NO₅ : 213.19)を含む。

5 製法 本品は「ドロキシドバ」をとり、顆粒剤の製法により製する。

7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「ドロキシドバ」50 mgに対応する量をとり、水50 mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、水浴上で3分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。

12 (2) 本品を粉末とし、「ドロキシドバ」20 mgに対応する量をとり、薄めた酢酸(100)(1→500)20 mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLに水4 mL及び塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は濃緑色を経て、徐々に淡褐色に変わる。

17 (3) 本品を粉末とし、「ドロキシドバ」50 mgに対応する量をとり、0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加え、よく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて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278～282 nmに吸収の極大を示す。

24 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

27 本品のドロキシドバ(C₉H₁₁NO₅)約0.1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液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5 mLを正確に量り、水5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドバを60°Cで3時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 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280 nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに波長350 nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する。

39 ドロキシドバ(C₉H₁₁NO₅)の表示量に対する溶出率(%)
40 = M_S / M_T × (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) × 1 / C × 360

41 M_S : 定量用ドロキシドバの秤取量(mg)

42 M_T : 本品の秤取量(g)

43 C : 1 g中のドロキシドバ(C₉H₁₁NO₅)の表示量(mg)

44 定量法 本品20 g以上をとり、粉末とする。ドロキシドバ(C₉H₁₁NO₅)約50 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液50 mLを加え、よく振り混ぜた後、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10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用

50 ドロキシドバを60°Cで3時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

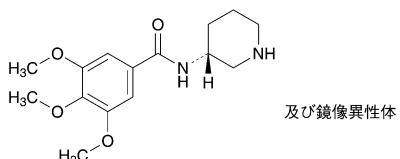
56 ドロキシドバ(C₉H₁₁NO₅)の量(mg)=M_S × A_T / A_S

57 M_S : 定量用ドロキシドバの秤取量(mg)

58 貯法 容器 気密容器。

1 トロキシピド

2 Troxipide



- 4 $C_{15}H_{22}N_2O_4$: 294.35
 5 3,4,5-Trimethoxy-N-[(3RS)-piperidin-3-yl]benzamide
 6 [30751-05-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、トロキシピド
 8 ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けや
 11 すく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。
 12 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

13 本品の1 mol/L塩酸試液溶液(1→5)は旋光性を示さない。

14 確認試験

15 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→62500)につき、紫
 16 外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
 17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトロキシピド
 18 標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較す
 19 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度
 20 の吸収を認める。
 21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
 22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
 23 品の参照スペクトル又はトロキシピド標準品のスペクトルを
 24 比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様
 25 の強度の吸収を認める。

26 融点(2.60) 177 ~ 181°C

27 純度試験

28 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをメタノール30 mLに溶か
 29 し、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液
 30 とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLにメタ
 31 ノール30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする
 32 (0.009%以下)。

33 (2) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、
 34 試料溶液とする。この液2 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2 mLを正確に量り、メ
 36 タノールを加えて正確に20 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5 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。次にメタノール／酢酸エチル／水／ヘキサ
 41 ン／アンモニア水(28)混液(20 : 20 : 5 : 5 : 1)を展開溶媒と
 42 して約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線
 43 (主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポ
 44 ット以外のスポットは3個以下であり、標準溶液から得たス
 45 ットより濃くない。

- 46 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。
 47 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。
 48 定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100)
 49 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
 50 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。
 51 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 29.44 mg $C_{15}H_{22}N_2O_4$

52 貯法 容器 気密容器。

1 トロキシピド錠

2 Troxipide Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るトロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$: 294.35)を含む。

5 製法 本品は「トロキシピド」をとり、錠剤の製法により製す
6 る。

7 確認試験 本品を粉末とし、「トロキシピド」0.1 gに対応す
8 る量をとり、0.1 mol/L塩酸試液250 mLを加え、振り混ぜた
9 後、ろ過する。ろ液4 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100
10 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸
11 収スペクトルを測定するとき、波長256～260 nmに吸収の
12 極大を示す。

13 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
14 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

15 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液90 mLを加え、よく振
16 り混ぜて崩壊させた後、更に10分間振り混ぜ、1 mL中にト
17 ロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)約1 mgを含む液となるように0.1
18 mol/L塩酸試液を加えて正確に V mLとし、遠心分離する。
19 上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた
20 後、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法
21 を準用する。

22 トロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)の量(mg)
23 $= M_s \times Q_t / Q_s \times V / 25$

24 M_s : トロキシピド標準品の秤取量(mg)

25 内標準溶液 4-アミノアセトフェノンの0.1 mol/L塩酸試
26 液溶液(3→2000)

27 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
28 每分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
29 70%以上である。

30 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
31 20 mL以上をとり、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルタ
32 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
33 mLを正確に量り、1 mL中にトロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)約22
34 μgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試
35 料溶液とする。別にトロキシピド標準品を105°Cで2時間乾
36 燥し、その約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200
37 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に
38 20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、
39 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長258
40 nmにおける吸光度 A_t 及び A_s を測定する。

41 トロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)
42 $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 90$

43 M_s : トロキシピド標準品の秤取量(mg)

44 C : 1錠中のトロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)の表示量(mg)

45 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
46 とする。トロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)約1 gに対応する量を精
47 密に量り、0.1 mol/L塩酸試液150 mLを加え、30分間振り混

48 ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に250 mLとする。
49 この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L
50 塩酸試液を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確
51 に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に水を加えて
52 100 mLとし、試料溶液とする。別にトロキシピド標準品を
53 105°Cで2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.1
54 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液2 mL
55 を正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、水を加
56 えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
57 20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
58 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトロキシ
59 ピドのピーク面積の比 Q_t 及び Q_s を求める。

$$60 \text{ トロキシピド} (C_{15}H_{22}N_2O_4) \text{ の量(mg)} = M_s \times Q_t / Q_s \times 40$$

61 M_s : トロキシピド標準品の秤取量(mg)

62 内標準溶液 4-アミノアセトフェノンの0.1 mol/L塩酸試
63 液溶液(3→2000)

64 試験条件

65 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：258 nm)

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

69 カラム温度：30°C付近の一定温度

70 移動相：薄めたリン酸(1→500) 1500 mLにジエチルア
71 ミンを加えてpH 3.0に調整した液1500 mLに、メタ
72 ノール100 mL及びテトラヒドロフラン50 mLを加え
73 る。

74 流量：トロキシピドの保持時間が約7分になるように調
75 整する。

76 システム適合性

77 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
78 操作するとき、トロキシピド、内標準物質の順に溶出
79 し、その分離度は3以上である。

80 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
81 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
82 に対するトロキシピドのピーク面積の比の相対標準偏
83 差は1.0%以下である。

84 貯法 容器 気密容器。

1 トロキシピド細粒

2 Troxipide Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応す
4 るトロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$: 294.35)を含む。

5 製法 本品は「トロキシピド」をとり、顆粒剤の製法により製
6 する。

7 確認試験 本品の「トロキシピド」20 mgに対応する量をとり、
8 0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えてかき混ぜた後、ろ過する。
9 ろ液4 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとした液につ
10 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを
11 測定するとき、波長256～260 nmに吸収の極大を示す。

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

14 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、0.1 mol/L塩酸
15 試液80 mLを加えて10分間かき混ぜた後、1 mL中にトロキ
16 シピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)約1 mgを含む液となるように0.1 mol/L
17 塩酸試液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、
18 上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、
19 水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準
20 用する。

21 トロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)の量(mg)

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

23 M_S : トロキシピド標準品の秤取量(mg)

24 内標準溶液 4-アミノアセトフェノンの0.1 mol/L塩酸試
25 液溶液(3→2000)

26 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
27 每分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は
28 85%以上である。

29 本品のトロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)約0.1 gに対応する量を
30 精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL
31 以上をとり、孔径0.8 μm以下のメンプランフィルターでろ
32 過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液4 mLを正
33 確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。
34 別にトロキシピド標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約20
35 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この
36 液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準
37 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
38 測定法(2.24)により試験を行い、波長258 nmにおける吸光
39 度 A_T 及び A_S を測定する。

40 トロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 450$$

42 M_S : トロキシピド標準品の秤取量(mg)

43 M_T : 本品の秤取量(g)

44 C : 1 g中のトロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)の表示量(mg)

45 定量法 本品のトロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)約0.5 gに対応する
46 量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液200 mLを加えて10分間
47 かき混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に250 mLと

48 する。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、0.1
49 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液2 mLを
50 正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、水を加え
51 て100 mLとし、試料溶液とする。別にトロキシピド標準品
52 を105°Cで2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.1
53 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液2 mL
54 を正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、水を加え
55 て100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
56 20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
57 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトロキシ
58 ピドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$トロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)の量(mg) = M_S \times Q_T / Q_S \times 20$$

60 M_S : トロキシピド標準品の秤取量(mg)

61 内標準溶液 4-アミノアセトフェノンの0.1 mol/L塩酸試
62 液溶液(3→2000)

63 試験条件

64 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：258 nm)

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

68 カラム温度：30°C付近の一定温度

69 移動相：薄めたリン酸(1→500)にジエチルアミンを加え
70 てpH 3.0に調整する。この液1500 mLにメタノール
71 100 mL及びテトラヒドロフラン50 mLを加える。
72 流量：トロキシピドの保持時間が約7分になるように調
73 整する。

74 システム適合性

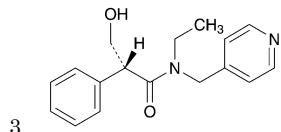
75 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
76 操作するとき、トロキシピド、内標準物質の順に溶出
77 し、その分離度は3以上である。

78 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
79 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
80 に対するトロキシピドのピーク面積の比の相対標準偏差
81 は1.0%以下である。

82 貯法 容器 気密容器。

1 トロピカミド

2 Tropicamide

4 C₁₇H₂₀N₂O₂ : 284.35

5 (2RS)-N-Ethyl-3-hydroxy-2-phenyl-N-(pyridin-

6 4-ylmethyl)propanamide

7 [1508-75-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、トロピカミド
 9 (C₁₇H₂₀N₂O₂) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。
 11 本品はエタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、水
 12 又はジエチルエーテルに溶けにくく、石油エーテルにほとんど
 13 溶けない。

14 本品は希塩酸に溶ける。

15 本品1.0 gを水500 mLに溶かした液のpHは6.5～8.0である。

17 確認試験

18 (1) 本品5 mgにバナジン酸アンモニウムの硫酸溶液(1→200)0.5 mLを加え加熱するとき、青紫色を呈する。
 19 (2) 本品5 mgをエタノール(95)1 mL及び水1 mLに溶かし、
 20 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.1 gを加え、水浴上で5
 21 分間加熱し、冷後、水酸化ナトリウム溶液(1→10)2～3滴
 22 及びエタノール(95)3 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈す
 23 る。

25 吸光度 <2.24> E_{1cm}^{1%}(255 nm) : 166～180 (乾燥後、5 mg, 2
 26 mol/L塩酸試液、200 mL).

27 融点 <2.60> 96～99°C

28 純度試験

29 (1) 塩化物 <1.03> 本品1.0 gをエタノール(95)30 mLに
 30 溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを
 31 検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.45 mLに
 32 エタノール(95)30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mL
 33 とする(0.016%以下)。

34 (2) N-エチル-γ-ピコリルアミン 本品0.10 gに水5
 35 mLを加え、加熱して溶かし、アセトアルデヒド溶液(1→20)
 36 1 mLを加えてよく振り混ぜ、ペントシアノニトロシル鉄(III)
 37 酸ナトリウム試液1～2滴及び炭酸水素ナトリウム試液1～
 38 2滴を加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈しない。

39 (3) トロパ酸 本品10 mgに四ホウ酸ナトリウム十水和物
 40 5 mg及び4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液7滴を加
 41 え、水浴中で3分間加熱し、氷水中で冷却した後、無水酢酸
 42 5 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈しない。

43 乾燥減量 <2.41> 0.30%以下(1 g、減圧、シリカゲル、24時
 44 間)。

45 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g)。

46 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)

47 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示
 48 薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。同様の方法で空試験
 49 を行い、補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.44 mg C₁₇H₂₀N₂O₂

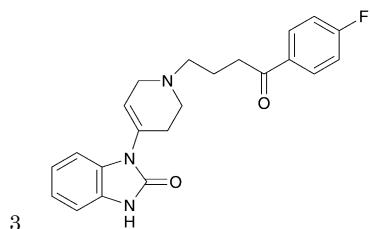
51 貯法

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 気密容器。

1 ドロペリドール

2 Droperidol

4 C₂₂H₂₂FN₃O₂ : 379.43

5 1-{1-[4-(4-Fluorophenyl)-4-oxobutyl]-1,2,3,6-

6 tetrahydropyridin-4-yl}-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-

7 2-one

8 [548-73-2]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ドロペリドール
10 (C₂₂H₂₂FN₃O₂) 98.0%以上を含む。

11 性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

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

15 本品は光によって徐々に着色する。

16 本品は結晶多形が認められる。

17 確認試験

18 (1) 本品30 mgを褐色のメスフラスコにとり、0.1 mol/L塩
19 酸試液10 mL及びエタノール(95)に溶かし、100 mLとする。
20 この液5 mLを褐色のメスフラスコにとり、0.1 mol/L塩酸試
21 液10 mL及びエタノール(95)を加えて100 mLとした液につ
22 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを
23 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
24 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
25 の吸収を認める。

26 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
27 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
28 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
29 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
30 らのスペクトルに差を認めるときには、本品をアセトンに溶
31 かした後、アセトンを蒸発し、残留物をデシケーター(減圧、
32 シリカゲル、70°C)で4時間乾燥したものにつき、同様の試
33 験を行う。

34 純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用
35 いて行う。本品50 mgをジクロロメタン5 mLに溶かし、試
36 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ジクロロメタン
37 を加えて正確に100 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10 μLずつを薄層クロマトグラフィー
40 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポット
41 する。次に酢酸エチル／クロロホルム／メタノール／pH
42 4.7の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(54:23:18:5)を展
43 開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ

44 に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得
45 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
46 より濃くない。

47 乾燥減量(2.41) 3.0%以下(0.5 g、減圧、シリカゲル、70°C、
48 4時間)。

49 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g、白金るっぽ)。

50 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
51 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
52 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

53 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.94 mg C₂₂H₂₂FN₃O₂

54 貯法

55 保存条件 遮光して保存する。

56 容器 気密容器。

1 トロンビン

2 Thrombin

50 貯法

51 保存条件 10°C以下で保存する.

52 容器 密封容器.

53 有効期間 製造後36箇月.

3 本品はヒト又はウシの血液から製したプロトロンビンに、
 4 カルシウムイオンの存在で、トロンボプラスチンを作用させ
 5 て製し、滅菌して凍結乾燥したものである。

6 本品は定量するとき、表示されたトロンビン単位の80～
 7 150%を含む。

8 本品1 mgは10単位以上を含む。

9 性状 本品は白色～淡黄色の無晶形の物質である。

10 本品500単位当たりの量を生理食塩液1.0 mLに溶かすとき、
 11 1分間以内に透明又は僅かに混濁して溶ける。

12 乾燥減量 <2.41> 3%以下(50 mg, 減圧, 酸化リン(V), 4時
 13 間)。

14 無菌 <4.06> 試験を行うとき、適合する。

15 定量法

16 (i) フィブリノーゲン溶液 フィブリノーゲン約30 mgを
 17 精密に量り、生理食塩液3 mLに溶かし、トロンビン約3単位
 18 を加えて、時々振り混ぜながら十分に凝固させ、析出した凝
 19 固物質を分取し、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁しなくな
 20 るまで水でよく洗い、105°Cで3時間乾燥し、質量を量り、
 21 凝固物質のパーセント(%)を計算する。ここに得たパーセン
 22 ト(%)から別にフィブリノーゲンを凝固物質の量が0.20%に
 23 なるように生理食塩液に溶かし、0.05 mol/Lリン酸水素二ナ
 24 トリウム試液(必要ならば、0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウ
 25 ム試液を用いる)でpHを7.0～7.4に調整した後、0.10%と
 26 なるように生理食塩液を加える。

27 (ii) 操作法 トロンビン標準品を生理食塩液に溶かし、こ
 28 の液1 mL中に4.0, 5.0, 6.2及び7.5単位を含む4種の標準溶
 29 液を製する。あらかじめ20～30°Cの間の任意の温度で土
 30 1°Cに保った標準溶液0.10 mLを内径10 mm, 長さ100 mm
 31 の小試験管に正確に量り、これにあらかじめ同じ温度に保つ
 32 たフィブリノーゲン溶液0.90 mLをピペットを用いて吹き込
 33 み、同時に秒時計を動かし、穏やかに振り混ぜながら、最初
 34 にフィブリノーゲンの凝固が起こるまでの時間を測定する。4種の
 35 標準溶液につき、それぞれ5回ずつ測定を行い平均値を求め
 36 る。ただし、5回の測定で、最大と最小との差が平均値の
 37 10%以上のときは、実験をやり直す。標準溶液の濃度は、
 38 凝固時間が14～60秒の範囲内で適当に変えてよい。測定は
 39 前記と同じ温度で行う。次に本品1容器中の全内容物の質量
 40 を精密に量り、これを生理食塩液に溶かし、1 mLにつき、
 41 約5単位を含む液を製し、その0.10 mLを用いて前記の操作
 42 を5回行い、凝固時間を測定し、平均値を求める。両対数グラ
 43 フの横軸に単位を、縦軸に凝固時間をとり、4種の標準溶
 44 液による凝固時間の平均値をグラフ上にとり、検量線を作成
 45 する。この検量線を用いて試料溶液の凝固時間の平均値から
 46 単位数Uを読みとる。

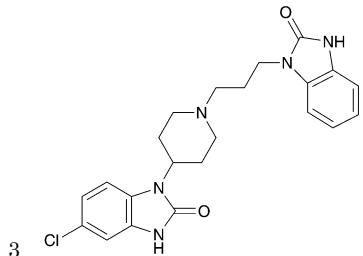
47 本品1容器中の単位数= $U \times 10 \times V$

48 V : 本品1容器中の内容物を溶かしたmL数

49 別に内容物1 mg当たりの単位数を算出する。

1 ドンペリドン

2 Domperidone

4 C₂₂H₂₄ClN₅O₂ : 425.91

5 5-Chloro-1-{1-[3-(2-oxo-2,3-dihydro-1H-benzimidazol-1-yl)propyl]piperidin-4-yl}-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-one
8 [57808-66-9]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ドンペリドン(C₂₂H₂₄ClN₅O₂) 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又は粉末である。
11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、2-プロパノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 融点：約243℃(分解)。

13 確認試験

14 (1) 本品の2-プロパノール／0.1 mol/L塩酸試液混液(9:1)溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参考スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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考スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

16 純度試験 類縁物質 本品30 mgをメタノール100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。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、試料溶液のドンペリドン以外のピークの面積は、標準溶液のドンペリドンのピーク面積の1/2より大きくなない。また、試料溶液のドンペリドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のドンペリドンのピーク面積より大きくなない。

17 試験条件

18 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：287 nm)
19 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。
20 カラム温度：35℃付近の一定温度
21 移動相：リン酸二水素カリウム2.72 gを水に溶かし、

43 1000 mLとした液に、リン酸2.31 gを水に溶かし、
44 1000 mLとした液を加えてpH 3.5に調整する。この液
45 500 mLにメタノール500 mLを加える。
46 流量：ドンペリドンの保持時間が約9分になるように調
47 整する。

48 面積測定範囲：溶媒のピークの後からドンペリドンの保
49 持時間の約4倍までの範囲

50 システム適合性

51 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、メタノール
52 を加えて正確に5 mLとする。この液10 μLから得られ
53 たドンペリドンのピーク面積が、標準溶液のドンペリ
54 ドンのピーク面積の30～50%になることを確認する。
55 システムの性能：本品10 mg及びパラオキシ安息香酸エ
56 チル20 mgをメタノール100 mLに溶かす。この液10
57 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ドンペリド
58 ン、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分
59 離度は1.5以上である。

60 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
61 で試験を6回繰り返すとき、ドンペリドンのピーク面
62 積の相対標準偏差は3.0%以下である。

63 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

64 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

65 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
66 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
67 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

68 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=42.59 mg C₂₂H₂₄ClN₅O₂

69 貯法

70 保存条件 遮光して保存する。

71 容器 密閉容器。