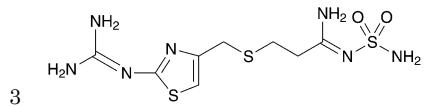


1 ファモチジン

2 Famotidine

4 C₈H₁₅N₇O₂S₃ : 337.45

5 N-Aminosulfonyl-3-{[2-(diaminomethyleneamino)-

6 1,3-thiazol-4-yl]methylsulfanyl}propanimidamide

7 [76824-35-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ファモチジン
9 (C₈H₁₅N₇O₂S₃) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色～帶黃白色の結晶である。

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

13 本品は0.5 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 本品は光によって徐々に着色する。

15 融点：約164℃(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液溶液(1→
18 50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス
19 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
20 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
21 同様の強度の吸収を認める。

22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
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 純度試験

27 (1) 溶状 本品0.5 gを0.5 mol/L塩酸試液10 mLに溶かす
28 とき、液は無色～微黃色透明である。

29 (2) 類縁物質 本品0.20 gを酢酸(100) 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、酢酸(100)を加
31 えて正確に100 mLとする。この液1 mL, 2 mL及び3 mLを
32 正確に量り、それぞれに酢酸(100)を加えて正確に10 mLと
33 し、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これ
34 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験
35 を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液
36 (3) 5 pLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(粒径5
37 ~ 7 μm、蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットし、
38 窒素気流中で乾燥する。次に酢酸エチル/メタノール/トル
39 エン/アンモニア水(28)混液(40:25:20:2)を展開溶媒と
40 して約8 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線
41 (主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス
42 ポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液(3)
43 から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主
44 スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液
45 (1)及び標準溶液(2)から得たスポットと比較して総量を求め
46 るとき、0.5%以下である。

47 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、80℃、

48 4時間)。

49 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

50 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 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=16.87 mg C₈H₁₅N₇O₂S₃

54 貯法

55 保存条件 遮光して保存する。

56 容器 気密容器。

1 ファモチジン錠

2 Famotidine Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の94.0～106.0%に対応するファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$: 337.45)を含む。

5 製法 本品は「ファモチジン」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、その「ファモチジン」0.01 gに対応する量をとり、0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLに0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を加えて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263～267 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2 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノールを加え、更によく振り混ぜた後、1 mL中にファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)約0.2 mgを含む液となるようメタノールを加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80°Cで4時間減圧乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、定量法の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

31 ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の量(mg)

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

33 M_S : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

34 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→500) 5 mLに水を加えて50 mLとする。

36 溶出性 別に規定する。

37 定量法 本品のファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$) 0.2 gに対応する個数をとり、水50 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノール100 mLを加え、更によく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80°Cで4時間減圧乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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ファモチジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

50 び Q_S を求める。

51 ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

52 M_S : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

53 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

54 (1→500) 5 mLに水を加えて50 mLとする。

55 試験条件

56 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

57 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。

58 カラム温度：25°C付近の一定温度

59 移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2 gを水900 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液にアセトニトリル240 mL及びメタノール40 mLを加える。

60 流量：ファモチジンの保持時間が約6分になるように調整する。

61 システム適合性

62 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ファモチジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は11以上である。

63 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ファモチジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

64 75 貯法 容器 気密容器。

1 ファモチジン散

2 Famotidine Powder

3 本品は定量するとき、表示量の94.0～106.0%に対応するファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$: 337.45)を含む。

5 製法 本品は「ファモチジン」をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

7 確認試験 本品の「ファモチジン」0.01 gに対応する量をとり、0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液50 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLに0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液を加えて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263～267 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 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)10 mg当たり水10 mLを加え、よく振り混ぜ、次にメタノール10 mLを加え、更によく振り混ぜた後、1 mL中にファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)約0.4 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

23 ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の量(mg)

$$24 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

25 M_S : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

26 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→500)5 mLに水を加えて50 mLとする。

28 溶出性(6.10) 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20 mg/g散及び100 mg/g散の15分間の溶出率はそれぞれ80%以上及び85%以上である。

32 本品のファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)約20 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0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80°Cで4時間減圧乾燥し、その約40 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に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266 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

43 ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$44 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 45$$

45 M_S : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

46 M_T : 本品の秤取量(g)

47 C : 1 g中のファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の表示量(mg)

48 定量法 本品のファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)約20 mgに対応する量を精密に量り、水20 mLを加え、よく振り混ぜる。次にメタノール20 mLを加え、更によく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80°Cで4時間減圧乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、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、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件下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ファモチジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

63 ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の量(mg)

$$64 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

65 M_S : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

66 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→500)5 mLに水を加えて50 mLとする。

68 試験条件

69 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

73 カラム温度：25°C付近の一定温度

74 移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2 gを水900 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液にアセトニトリル240 mL及びメタノール40 mLを加える。

78 流量：ファモチジンの保持時間が約6分になるように調整する。

80 システム適合性

81 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ファモチジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は11以上である。

84 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ファモチジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

88 貯法 容器 気密容器。

1 ファモチジン注射液

2 Famotidine 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92.0～108.0%に対応する
5 ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$: 337.45)を含む。6 製法 本品は「ファモチジン」をとり、注射剤の製法により製
7 する。

8 性状 本品は無色～淡黄色澄明の液である。

9 確認試験 本品の「ファモチジン」10 mgに対応する容量をと
10 り、水を加えて100 mLとする。この液1 mLをカラム(55～
11 105 μ mの前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル約0.4 g
12 を内径約1 cmのクロマトグラフィー管に注入して調製した
13 もの)に入れて流出させる。水15 mLで洗い、メタノール5
14 mLで流出する。流出液にメタノールを加えて10 mLとした
15 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペク
16 トルを測定するとき、波長285～289 nmに吸収の極大を示
17 す。

18 浸透圧比 別に規定する。

19 pH 別に規定する。

20 純度試験 類縁物質 本品の「ファモチジン」25 mgに対応す
21 る容量を正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試
22 料溶液とする。別に定量用ファモチジン約10 mgを精密に量
23 り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5
24 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準
25 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、
26 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
27 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
28 定し、次式により、それらの量を求めるとき、ファモチジン
29 に対する相対保持時間約1.3及び約1.5の類縁物質の量はそれ
30 ぞれ3.0%以下、上記以外の類縁物質の量は0.5%以下であり、
31 総量は5.0%以下である。32 類縁物質の量(%) = $M_s \times A_T / A_s \times 1 / 10$ 33 類縁物質の総量(%) = $M_s \times \Sigma A_T / A_s \times 1 / 10$ 34 M_s : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)35 A_s : 標準溶液のファモチジンのピーク面積36 A_T : 試料溶液の類縁物質のピーク面積37 ΣA_T : 試料溶液の類縁物質のピークの合計面積

38 試験条件

39 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準
40 用する。41 移動相 : 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1.74 gを水
42 900 mLに溶かし、薄めた酢酸(100)(1→10)を加えて
43 pH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。こ
44 の液840 mLにメタノール80 mL及びアセトニトリル
45 40 mLを加える。46 流量 : ファモチジンの保持時間が約17分になるように
47 調整する。48 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からファモチジンの保
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5 mLを正確に量り、移動相を加
52 えて正確に50 mLとする。この液20 μ Lから得たファ
53 モチジンのピーク面積が、標準溶液のファモチジンの
54 ピーク面積の8～12%になることを確認する。55 システムの性能 : 定量用ファモチジン20 mgをとり、パ
56 ラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液(1→
57 500) 2 mLを加えた後、メタノールを加えて溶かし、
58 20 mLとする。この液5 mLを量り、移動相を加えて
59 50 mLとした液10 μ Lにつき、上記の条件で操作する
60 とき、ファモチジン、パラオキシ安息香酸メチルの順
61 に溶出し、その分離度は19以上である。62 システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
63 で試験を6回繰り返すとき、ファモチジンのピーク面
64 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

65 エンドトキシン(4.01) 15 EU/mg未満。

66 採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

67 不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

68 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

69 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、
70 適合する。71 定量法 本品のファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)約25 mgに対応す
72 る容量を正確に量り、内標準溶液2.5 mLを正確に加えた後、
73 移動相を加えて50 mLとする。この液10 mLを量り、移動相
74 を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ファモ
75 チジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80°Cで4時間減圧乾燥し、
76 その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かした後、内標
77 準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとす
78 る。この液5 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、標準
79 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
80 で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標
81 準物質のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比
82 Q_T 及び Q_S を求める。83 ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の量(mg)84 = $M_s \times Q_T / Q_S \times 1 / 2$ 85 M_s : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)86 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル
87 溶液(1→500)

88 試験条件

89 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

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

93 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

94 移動相 : 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1.74 gを水
95 900 mLに溶かし、薄めた酢酸(100)(1→10)を加えて
96 pH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。こ
97 の液750 mLにメタノール200 mL及びアセトニトリル
98 50 mLを加える。99 流量 : ファモチジンの保持時間が約4分になるように調
100 整する。

101 システム適合性

102 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
103 操作するとき、ファモチジン、内標準物質の順に溶出
104 し、その分離度は26以上である。
105 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
106 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
107 に対するファモチジンのピーク面積の比の相対標準偏
108 差は1.0%以下である。
109 貯法 容器 密封容器。

1 注射用ファモチジン

2 Famotidine 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94.0～106.0%に対応する
5 ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$: 337.45)を含む。

6 製法 本品は「ファモチジン」をとり、注射剤の製法により製
7 する。

8 性状 本品は白色の多孔性の塊又は粉末である。

9 確認試験 本品の「ファモチジン」0.01 gに対応する量をとり、
10 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLを加えて溶かす。
11 この液5 mLに0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を加え
12 て50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)に
13 より吸収スペクトルを測定するとき、波長263～267 nmに
14 吸収の極大を示す。

15 pH (2.54) 本品の「ファモチジン」0.02 gに対応する量をと
16 り、水1 mLを加えて溶かした液のpHは4.9～5.5である。

17 純度試験

18 (1) 溶状 本品の「ファモチジン」0.02 gに対応する量をと
19 り、水1 mLを加えて溶かすとき、液は無色透明である。
20 (2) 類縁物質 本品につき、ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)
21 約0.1 gに対応する個数をとり、開封し、それぞれの内容物
22 に水を加えて溶かし、各々の容器は水で洗い、洗液は先の液
23 に合わせ、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。
24 この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、
25 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確に
26 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
27 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
28 より測定するとき、試料溶液のファモチジン以外のピークの
29 合計面積は、標準溶液のファモチジンのピーク面積より大き
30 くない。

31 試験条件

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

34 面積測定範囲：溶媒のピークの後からファモチジンの保
35 持時間の約2倍までの範囲

36 システム適合性

37 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
38 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて
39 正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得たファモチジ
40 ンのピーク面積が、標準溶液のファモチジンのピーク
41 面積の8～12%になることを確認する。

42 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
43 で試験を6回繰り返すとき、ファモチジンのピーク面
44 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

45 水分 (2.48) 1.5%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

46 エンドトキシン (4.01) 15 EU/mg未満。

47 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

48 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

49 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

50 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、

51 適合する。

52 定量法 本品につき、ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)約0.1 gに対
53 応する個数をとり、開封し、それぞれの内容物に水を加えて
54 溶かし、各々の容器は水で洗い、洗液は先の液に合わせ、水
55 を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
56 内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、
57 試料溶液とする。別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を
58 乾燥剤として80°Cで4時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密
59 に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5
60 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を
61 加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
62 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
63 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するファモチ
64 ジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

65 ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

66 M_S : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

67 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
68 (1→500) 5 mLに水を加えて50 mLとする。

69 試験条件

70 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 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：25°C付近の一定温度

75 移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2 gを水900
76 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 3.0に調整した後、
77 水を加えて1000 mLとする。この液にアセトニトリル
78 240 mL及びメタノール40 mLを加える。

79 流量：ファモチジンの保持時間が約6分になるように調
80 整する。

81 システム適合性

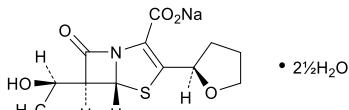
82 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
83 操作するとき、ファモチジン、内標準物質の順に溶出
84 し、その分離度は11以上である。

85 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
86 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
87 に対するファモチジンのピーク面積の比の相対標準偏
88 差は1.0%以下である。

89 貯法 容器 密封容器。

1 ファロペネムナトリウム水和物

2 Faropenem Sodium Hydrate



3

4 C₁₂H₁₄NNaO₅S · 2½H₂O : 352.34

5 Monosodium (5R,6S)-6-[(1R)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-3-

6 [(2R)-tetrahydrofuran-2-yl]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-

7 2-ene-2-carboxylate hemipentahydrate

8 [I22547-49-3, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり870～
10 943 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ファロペネム
11 (C₁₂H₁₅NO₅S : 285.32)としての量を質量(力価)で示す。

12 性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。
13 本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)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 確認試験

16 (1) 本品5 mgを塩化ヒドロキシルアンモニウム・エタノ
17 ール試液1 mLに溶かし、3分間放置した後、酸性硫酸アンモ
18 ニウム鉄(III)試液1 mLを加えて振り混ぜると、液は赤褐色
19 ～褐色を呈する。

20 (2) 本品及びファロペネムナトリウム標準品の水溶液(1→
21 20000)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ファロペネムナトリ
23 ユム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトル
24 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品及びファロペネムナトリウム標準品につき、赤外
26 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
27 試験を行い、本品のスペクトルとファロペネムナトリウム標
28 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
29 波数のところに同様の強度の吸収を認める。

30 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +145～+150°(脱水物に換算した
31 もの0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

32 純度試験 類縁物質 本品の0.10 g(力価)に対応する量を水
33 200 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量
34 り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料
35 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
36 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの
37 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定すると、試
38 料溶液のファロペネムに対する相対保持時間約1.1のエピマ
39 ー体のピーク面積は、標準溶液のファロペネムのピーク面積
40 の3/10より大きくない。また試料溶液のファロペネム以外
41 のピークの合計面積は、標準溶液のファロペネムのピーク面
42 積の1/2より大きくない。

43 試験条件

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

46 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)
47 面積測定範囲：溶媒のピークの後からファロペネムの保
48 持時間の約6倍までの範囲
49 システム適合性
50 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて
51 正確に20 mLとした液20 µLから得たファロペネムの
52 ピーク面積が、標準溶液のファロペネムのピーク面積
53 の7～13%になることを確認する。
54 システムの性能：定量法の標準溶液20 µLにつき、上記
55 の条件で操作するととき、内標準物質、ファロペネムの
56 順に溶出し、その分離度は1.5以上である。
57 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
58 で試験を6回繰り返すとき、ファロペネムのピーク面
59 積の相対標準偏差は2.0%以下である。
60 水分(2.48) 12.6～13.1%(20 mg, 電量滴定法)。
61 定量法 本品及びファロペネムナトリウム標準品約25 mg(力
62 価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液10
63 mLを正確に加えた後、水を加えて溶かし、50 mLとし、試
64 料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLに
65 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
66 験を行い、内標準物質のピーク面積に対するファロペネムの
67 ピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。
68 ファロペネム(C₁₂H₁₅NO₅S)の量[µg(力価)]
69 = M_S × Q_T / Q_S × 1000
70 M_S : ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]
71 内標準溶液 m-ヒドロキシアセトフェノン0.5 gをアセ
72 トニトリル20 mLに溶かし、水を加えて200 mLとする。
73 試験条件
74 検出器：紫外吸光度計(測定波長：305 nm)
75 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
76 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
77 化シリカゲルを充填する。
78 カラム温度：40°C付近の一定温度
79 移動相：リン酸二水素カリウム4.8 g、リン酸水素二ナ
80 トリウム十二水和物5.4 g及びテトラ-*n*-ブチルアン
81 モニウム臭化物1.0 gを水に溶かして1000 mLとする。
82 この液870 mLにアセトニトリル130 mLを加える。
83 流量：ファロペネムの保持時間が約11分になるように
84 調整する。
85 システム適合性
86 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
87 操作するととき、内標準物質、ファロペネムの順に溶出
88 し、その分離度は1.5以上である。
89 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
90 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
91 に対するファロペネムのピーク面積の比の相対標準偏
92 差は1.0%以下である。
93 貯法 容器 気密容器。

1 ファロペネムナトリウム錠

2 Faropenem Sodium Tablets

3 本品は定量するとき、表示された力価の94.0～106.0%に
4 対応するファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$: 285.32)を含む。

5 製法 本品は「ファロペネムナトリウム水和物」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、「ファロペネムナトリウム水和物」
8 70 mg(力価)に対応する量をとり、水を加えて100 mLとする。
9 この液5 mLに水を加えて100 mLとし、必要ならばろ過した
10 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペク
11 トルを測定するとき、波長254～258 nm及び304～308 nm
12 に吸収の極大を示す。

13 純度試験 類縁物質 本品5個以上をとり粉末とし、「ファロ
14 ペネムナトリウム水和物」約25 mg(力価)に対応する量をと
15 り、水約10 mLを加えてよく振り混ぜた後、水を加えて正確
16 に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ
17 液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加え
18 て正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
19 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
20 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
21 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のファ
22 ロペネムに対する相対保持時間約0.71の開裂体のピーク面積
23 は、標準溶液のファロペネムのピーク面積の1.5倍より大き
24 くない。また、試料溶液のファロペネム以外のピークの合計
25 面積は、標準溶液のファロペネムのピーク面積の2.5倍より
26 大きくない。ただし、ファロペネムに対する相対保持時間約
27 0.71の開裂体のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度
28 係数0.37を乗じた値とする。

29 試験条件

30 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

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

34 カラム温度：40°C付近の一定温度

35 移動相A：リン酸二水素カリウム6.12 g、リン酸水素二
36 ナトリウム十二水和物1.79 g及びテトラ-*n*-ブチル
37 アンモニウム臭化物1.61 gをとり、水に溶かし、1000
38 mLとする。

39 移動相B：移動相A/アセトニトリル混液(1:1)

40 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように
41 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%)
0～54	84 → 30	16 → 70

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ファロペネムの保
持時間の約2.5倍までの範囲
システム適合性
検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて
正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たファロペ
ネムのピーク面積が、標準溶液のファロペネムのピー
ク面積の7～13%になることを確認する。
システムの性能：定量法の標準溶液20 μ Lにつき、上記
の条件で操作するとき、内標準物質、ファロペネムの
順に溶出し、その分離度は11以上である。
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
で試験を6回繰り返すとき、ファロペネムのピーク面
積の相対標準偏差は3.0%以下である。
製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均
一性試験のいずれかを行うとき、適合する。
本品1個をとり、水130 mLを加えて崩壊するまで激しく振
り混ぜた後、1 mL中に「ファロペネムナトリウム水和物」
約1 mg(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV mL
とする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を
試料溶液とする。別にファロペネムナトリウム標準品約25
mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に
50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確
に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に
つき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波
長275 nm、305 nm及び354 nmにおける吸光度 A_{T275} 、 A_{T305} 、
及び A_{T354} 並びに A_{S275} 、 A_{S305} 、及び A_{S354} を測定し、 A_T 及び
 A_S を計算する。
$$A_T = A_{T305} - (49 \times A_{T275} + 30 \times A_{T354}) / 79$$

$$A_S = A_{S305} - (49 \times A_{S275} + 30 \times A_{S354}) / 79$$

ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)の量[mg(力価)]
$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 25$$

$$M_S : \text{ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]}$$

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
85%以上である。
本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
mLを正確に量り、1 mL中に「ファロペネムナトリウム水和物」
約56 μ g(力価)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。別にファロペネムナトリウム
標準品約18 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶
かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水
を加えて正確に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306 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。
ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)の表示量に対する溶出率(%)
$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 225$$

$$M_S : \text{ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]}$$

$$C : 1錠中のファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)の表示量[mg(力
価)]$$

定量法 本品5個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末と
する。ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)約25 mg(力価)に対応する
量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水を
加えてよく振り混ぜた後、50 mLとし、ろ過する。初めのろ

99 液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にファロペ
100 ネムナトリウム標準品約25 mg(力値)に対応する量を精密に
101 量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水を加えて溶か
102 し、50 mLとし、標準溶液とする。以下「ファロペネムナト
103 リウム水和物」の定量法を準用する。

104 ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)の量[mg(力値)] = $M_S \times Q_T / Q_S$

105 M_S : ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力値)]

106 内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノン0.5 gをアセ
107 トニトリル20 mLに溶かし、水を加えて200 mLとする。

108 貯法 容器 気密容器。

1 シロップ用ファロペネムナトリウム

2 Faropenem Sodium for Syrup

3 本品は用時溶解して用いるシロップ用剤である。
 4 本品は定量するとき、表示された力値の93.0～106.0%に
 5 対応するファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$: 285.32)を含む。
 6 **製法** 本品は「ファロペネムナトリウム水和物」をとり、シ
 7 ロップ用剤の製法により製する。
 8 **確認試験** 本品を粉末とし、「ファロペネムナトリウム水和物」
 9 25 mg(力値)に対応する量をとり、水を加えて50 mLとする。
 10 この液5 mLに水を加えて50 mLとし、必要ならばろ過し、
 11 この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス
 12 ペクトルを測定するとき、波長254～258 nm及び304～
 13 308 nmに吸収の極大を示す。
 14 **純度試験** 類縁物質 本品を必要ならば粉末とし、「ファロペ
 15 ネムナトリウム水和物」約25 mg(力値)に対応する量をとり、
 16 水約10 mLを加えてよく振り混ぜた後、水を加えて正確に50
 17 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を
 18 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正
 19 確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
 20 20 μ Lを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)
 21 により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
 22 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のファロペネ
 23 ムに対する相対保持時間約0.71の開裂体のピーク面積は、標
 24 準溶液のファロペネムのピーク面積の1.5倍より大きくない。
 25 また、試料溶液のファロペネム以外のピークの合計面積は、
 26 標準溶液のファロペネムのピーク面積の2倍より大きくない。
 27 ただし、ファロペネムに対する相対保持時間約0.71の開裂体
 28 のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.37を乗
 29 じた値とする。

30 **試験条件**

31 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)
 32 カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ m
 33 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
 34 リカゲルを充填する。
 35 カラム温度：40°C付近の一定温度
 36 移動相A：リン酸二水素カリウム6.12 g、リン酸水素二
 37 ナトリウム十二水和物1.79 g及びテトラ-*n*-ブチル
 38 アンモニウム臭化物1.61 gをとり、水に溶かし、1000
 39 mLとする。
 40 移動相B：移動相A/アセトニトリル混液(1:1)
 41 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 42 うに変えて濃度勾配制御する。

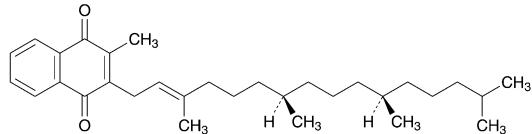
注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～54	84→30	16→70

43 流量：毎分1.5 mL
 44 面積測定範囲：溶媒のピークの後からファロペネムの保
 45 持時間の約2.5倍までの範囲
 46 **システム適合性**
 47 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて

48 正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たファロペ
 49 ネムのピーク面積が、標準溶液のファロペネムのピー
 50 ク面積の7～13%になることを確認する。
 51 **システムの性能**：定量法の標準溶液20 μ Lにつき、上記
 52 の条件で操作するとき、内標準物質、ファロペネムの
 53 順に溶出し、その分離度は11以上である。
 54 **システムの再現性**：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
 55 で試験を6回繰り返すとき、ファロペネムのピーク面
 56 積の相対標準偏差は3.0%以下である。
 57 **水分** (2.48) 1.5～2.1%(80 mg、電量滴定法)。
 58 **製剤均一性** (6.02) 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適
 59 合する。
 60 **定量法** 本品を必要ならば粉末とし、ファロペネム
 61 ($C_{12}H_{15}NO_5S$)約25 mg(力値)に対応する量を精密に量り、内
 62 標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えてよく振り混ぜ、
 63 水を加えて50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、
 64 次のろ液を試料溶液とする。別にファロペネムナトリウム標
 65 準品約25 mg(力値)に対応する量を精密に量り、内標準溶液
 66 10 mLを正確に加えた後、水を加えて溶かし、50 mLとし、
 67 標準溶液とする。以下「ファロペネムナトリウム水和物」の
 68 定量法を準用する。
 69 ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)の量[mg(力値)] = $M_S \times Q_T / Q_S$
 70 M_S ：ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力値)]
 71 内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノン0.5 gをアセ
 72 トニトリル20 mLに溶かし、水を加えて200 mLとする。
 73 **貯法**
 74 保存条件 遮光して保存する。
 75 容器 気密容器。

1 フィトナジオン

2 Phytonadione

3 ビタミンK₁5 C₃₁H₄₆O₂ : 450.70

6 2-Methyl-3-[(2E,7R,11R)-3,7,11,15-tetramethylhexadec-

7 2-en-1-yl]-1,4-naphthoquinone

8 [84-80-0]

9 本品は定量するとき、フィトナジオン(C₃₁H₄₆O₂) 97.0 ~ 102.0%を含む。

11 性状 本品は黄色～橙黄色の透明な粘性の液である。

12 本品はイソオクタンと混和する。

13 本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

15 本品は光によって徐々に分解し、赤褐色になる。

16 比重 d_{20}^{20} : 約0.967

17 確認試験

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

27 (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。

31 屈折率(2.45) n_{D}^{20} : 1.525 ~ 1.529

32 純度試験

33 (1) 吸光度の比 本品のイソオクタン溶液(1→100000)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248.5 nm, 253.5 nm及び269.5 nmにおける吸光度 A_1 , A_2 及び A_3 を測定するとき、 A_2/A_1 は0.69 ~ 0.73, A_2/A_3 は0.74 ~ 0.78である。また、本品のイソオクタン溶液(1→10000)につき、波長284.5 nm及び326 nmにおける吸光度 A_4 及び A_5 を測定するとき、 A_4/A_5 は0.28 ~ 0.34である。

40 (2) メナジオン 本品20 mgを水/エタノール(95)混液(1:1)0.5 mLに溶かし、3-メチル-1-フェニル-5-ビラゾロンのエタノール(95)溶液(1→20)1滴及びアンモニア水(28)1滴を加え、2時間放置するとき、液は青紫色を呈しない。

45 異性体比 本操作は、光を避け、速やかに行う。本品30 mgを

46 移動相50 mLに溶かす。この液4 mLに移動相を加えて25 mLとする。この液10 mLに移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。試料溶液50 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、Z体のピーク面積 A_{TZ} 及びE体のピーク面積 A_{TE} を測定するとき、 $A_{TZ}/(A_{TZ}+A_{TE})$ は0.05 ~ 0.18である。

52 試験条件

53 定量法の試験条件を準用する。

54 システム適合性

55 システムの性能：試料溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、Z体、E体の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

58 システムの再現性：試料溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、E体及びZ体のピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

61 定量法 本操作は、光を避け、速やかに行う。本品及びフィトナジオン標準品約30 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLずつを正確に量り、それに移動相を加えて正確に25 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それに内標準溶液7 mLを正確に加え、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 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E体及びZ体のピークの合計面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$71 \text{ フィトナジオン(C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_2\text{)の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

72 M_S ：フィトナジオン標準品の秤取量(mg)

73 内標準溶液 安息香酸コレステロールの移動相溶液(1→400)

75 試験条件

76 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

77 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多孔質シリカゲルを充填する。

80 カラム温度：30°C付近の一定温度

81 移動相：ヘキサン/*n*-アミルアルコール混液(4000:3)

82 流量：フィトナジオンの二つのピークのうち、後に溶出するピークの保持時間が約25分になるように調整する。

85 システム適合性

86 システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、Z体、E体の順に溶出し、Z体とE体の分離度は1.5以上である。

89 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、内標準物質のピーク面積に対するE体及びZ体のピークの合計面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

93 貯法

94 保存条件 遮光して、冷所に保存するか、又は空気を「窒素」で置換して保存する。

96 容器 気密容器。

1 フィルグラスチム(遺伝子組換え)

2 Filgrastim (Genetical Recombination)

MTPLGPASSL PQSFLLKCLE QVRKIQGDGA ALQEKLCATY KLCHPEELVL
 LGHSLGIPWA PLSSCPSQAL QLAGCLSQLH SGLFLYQGLL QALEGISPEL
 GPTLDTLQLD VADFATTIWAQ QMEEELGMAPA LQPTQGAMPA FASAFQRAG
 GVLVASHLQS FLEVSYRVLR HLAQF

4 C₈₄₅H₁₃₃₉N₂₂₃O₂₄₃S₉ : 18798.61

5 [121181-53-1]

6 本品の本質は、遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー刺激因子
 7 であり、N末端にメチオニンが結合した175個のアミノ酸残
 8 基からなるタンパク質である。本品は、水溶液である。
 9 本品は定量するとき、1 mL当たり0.45～0.55 mgのタン
 10 パク質を含み、タンパク質1 mg当たり1.0×10⁸単位以上を
 11 含む。

12 性状 本品は無色透明の液である。

13 確認試験

14 (1) 分離ゲルのアクリルアミド濃度を15%としたポリア
 15 クリルアミドゲルの大きさに応じて、本品のタンパク質5～
 16 10 µgに対応する容量をとり、水10 µLを加える。この液3容
 17 量にフィルグラスチム試料用緩衝液1容量を加えて試料溶液
 18 とする。別にタンパク質として本品と等量のフィルグラス
 19 チム標準品をとり、試料溶液の調製と同様に操作して得た液
 20 を標準溶液とする。電気泳動装置に分離ゲルのアクリルアミ
 21 ド濃度を15%としたポリアクリルアミドゲルを取り付け、
 22 電極槽に必要量のSDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用
 23 緩衝液を入れる。試料溶液及び標準溶液の全量をそれぞれゲ
 24 ルの溝に注入し、下側を陽極として電気泳動を行う。プロモ
 25 フェノールブルーのバンドがゲル下端付近に達したとき、電
 26 気泳動を終了させる。クーマシーブリリアントブルーR-
 27 250 1.25 gをメタノール450 mL及び酢酸(100) 100 mLに溶
 28 かし、水を加えて1000 mLとした液に浸してバンドを染色
 29 するとき、試料溶液から得たバンドは、標準溶液から得たバ
 30 ンドと同様の位置に同様の泳動パターンを示す。

31 (2) 本品及びフィルグラスチム標準品のタンパク質約80
 32 µgに対応する容量をとり、それぞれに酵素消化用緩衝液200
 33 µL及び水を加えて390 µLとする。それぞれの液にV8プロテ
 34 アーゼ50 µgを水250 µLに溶かした液10 µLを加え、25°Cで
 35 17～19時間反応した後、水/トリフルオロ酢酸混液(19:
 36 1) 18 µLを加えて反応を停止し、試料溶液及び標準溶液とす
 37 る。試料溶液及び標準溶液70 µLずつにつき、次の条件で液
 38 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、両者のクロ
 39 マトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同
 40 様のピークを認める。

41 試験条件

42 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)
 43 カラム：内径2.1 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
 44 µmの液体クロマトグラフィー用ブチルシリル化シリ
 45 カゲルを充填する。

46 カラム温度：40°C付近の一定温度
 47 移動相A：水/トリフルオロ酢酸混液(1000:1)
 48 移動相B：アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液
 49 (9000:1000:9)
 50 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように
 51 変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～2	98	2
2～30	98→70	2→30
30～85	70→50	30→50
85～90	50→2	50→98
90～100	2	98

52 流量：毎分0.20 mL

53 システム適合性

54 システムの性能：標準溶液70 µLにつき、上記の条件で
 55 操作するとき、約10分以内に溶出する溶媒のピーク
 56 の後に溶出するフィルグラスチムを構成する主要な8
 57 本のピークの隣接するピークの分離度はそれぞれ1.5
 58 以上である。

59 pH (2.54) 3.7～4.3

60 純度試験

61 (1) 多量体 本品250 µLにつき、次の条件で液体クロマ
 62 トグラフィー(2.01)により試験を行う。本品の各々のピー
 63 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
 64 らの量を求めるとき、フィルグラスチム以外のピークの合計
 65 面積は2%以下である。

66 試験条件

67 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)
 68 カラム：内径7.5 mm、長さ60 cmのステンレス管に液
 69 体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。
 70 カラム温度：25°C付近の一定温度
 71 移動相：塩化ナトリウム5.8 gを希酢酸10 mL及び水900
 72 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.5
 73 に調整した後、ラウリル硫酸ナトリウム250 mgを加
 74 えて溶かし、更に水を加えて1000 mLとする。
 75 流量：フィルグラスチムの保持時間が約17分になるよ
 76 うに調整する。

77 面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する
 78 保持時間からフィルグラスチムの溶出終了までの範囲
 79 システム適合性

80 検出の確認：本品10 µLを正確に量り、移動相を加えて
 81 正確に1000 µLとする。この液250 µLから得たフィ
 82 ルグラスチムのピーク面積が、本品のフィルグラスチ
 83 ムのピーク面積の0.7～1.3%となることを確認する。
 84 システムの性能：卵白アルブミン12.5 mg及びミオグロ
 85 ビン12.5 mgを水5 mLに溶かした液10 µLにつき、上
 86 記の条件で操作するとき、卵白アルブミン、ミオグロ
 87 ビンの順に溶出し、その分離度は1.7以上である。

88 システムの再現性：本品250 µLにつき、上記の条件で
 89 試験を6回繰り返すとき、フィルグラスチムのピーク
 90 面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

91 (2) チャージアイソマー 本品100 µLにつき、次の条件
 92 で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。本品

93 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
 94 法によりそれらの量を求めるとき、フィルグラスチムに対する
 95 相対保持時間約0.87のチャージアイソマーのピークの量は
 96 3%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)
 カラム：内径4.6 mm、長さ35 mmのステンレス管に
 2.5 μ mの液体クロマトグラフィー用非多孔性強酸性
 イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相A：水900 mLに酢酸(100) 1.14 mLを加え、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.4に調整し、水を加えて1000 mLとする。

移動相B：塩化ナトリウム5.84 gを酢酸(100) 1.14 mL及び水900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.4に調整し、水を加えて1000 mLとする。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 2	100	0
2 ~ 10	100 → 40	0 → 60
10 ~ 11	40 → 100	60 → 0
11 ~ 20	100	0

流量：フィルグラスチムの保持時間が約14分になるように調整する。

面積測定範囲：6分から17分まで

システム適合性

検出の確認：フィルグラスチム用システム適合性試験用溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、チャージアイソマー含量が1.4 ~ 2.6%となることを確認する。

システムの性能：フィルグラスチム用システム適合性試験用溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、チャージアイソマー、フィルグラスチムの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：本品100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フィルグラスチムのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

(3) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する。

(4) 宿主細胞由来DNA 別に規定する。

エンドトキシン *(4.01)* 0.25 EU/mL未満。

定量法

(1) タンパク質含量 本品及びフィルグラスチム標準品200 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、フィルグラスチムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1 mL中のタンパク質量(mg)= $C \times A_T / A_S$

C ：フィルグラスチム標準品のタンパク質濃度(mg/mL)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)
 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10

μmの液体クロマトグラフィー用オクチ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A：水／1-プロパノール／トリフルオロ酢酸混液(699 : 300 : 1)
 移動相B：1-プロパノール／水／トリフルオロ酢酸混液(800 : 199 : 1)
 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 2	90	10
2 ~ 13	90 → 70	10 → 30
13 ~ 15	70 → 0	30 → 100
15 ~ 18	0	100

流量：フィルグラスチムの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：ウラシル1 mg及びジフェニル2 mgを水／1-プロパノール／トリフルオロ酢酸混液(649 : 350 : 1) 100 mLに溶かした液200 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウラシル、ジフェニルの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：フィルグラスチム標準品200 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フィルグラスチムのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

(2) 比活性

(i) 試験細胞 32D clone3細胞を用いる。
 (ii) 定量用試料希釈液 フィルグラスチム用イスコフ改変ダルベッコ液体培地に200 mmol/L L-グルタミン溶液を1 vol%，ウシ胎児血清を5 vol%となるように加え、フィルターでろ過滅菌する。

(iii) 標準溶液 フィルグラスチム標準品に1 mLにタンパク質0.5 ~ 6 ngを含む液となるように定量用試料希釈液を加えて任意の濃度 S_H から5段階以上の等比希釈を行い、標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品の1 mL中にタンパク質0.5 ~ 6 ngを含む液となるように定量用試料希釈液を加えて任意の濃度 U_H から5段階以上の等比希釈を行い、試料溶液とする。
 (v) 操作法 培養までの操作は、厳密な無菌的注意のもとで行う。

各濃度の試料溶液及び標準溶液を、それぞれについて細胞培養用96ウェル平底マイクロプレート3枚以上を用い、1枚ごとに1個のウェル当たり100 μ Lずつ正確に分注する。続いて定量用試料希釈液1 mL中に細胞数が 1×10^5 個となるように調製した試験細胞懸濁液を100 μ Lずつ正確に加え、二酸化炭素濃度5%の培養器内で37±2°Cで、21 ~ 27時間培養する。培養後、蛍光基質溶液を40 μ Lずつ加え、同じ条件で更に21 ~ 51時間培養する。次に蛍光マイクロプレートリーダーを用い、励起波長530 ~ 560 nm、測定波長590 nmにおける蛍光強度を測定する。試料溶液及び標準溶液共に、少なくとも3枚以上のマイクロプレートで各3濃度以上の測定値を計算に用いる。

187 (vi) 計算法 (v)操作法における試料溶液及び標準溶液の
 188 各濃度を常用対数に変換した値をそれぞれ x_U 及び x_S とし,
 189 更にその合計した値をそれぞれ X_U 及び X_S とする。また、試
 190 料溶液及び標準溶液から得られた蛍光強度をそれぞれ y_U 及
 191 び y_S 、更に各濃度で合計した値をそれぞれ Y_U 及び Y_S とする。
 192 試料溶液及び標準溶液の濃度数をそれぞれ n_U 及び n_S 、ブレ
 193 ーント数を r とし、定量法(1)で算出したタンパク質含量
 194 (mg/mL)を用いて、次の式より本品の比活性を求める。

195 本品の比活性(単位/mg)
 196 = antilog $M \times$ フィルグラスチム標準品の生物学的活性
 197 (単位/mL) $\times \frac{U_H \text{を調製したときの希釈倍数}}{S_H \text{を調製したときの希釈倍数}} \times \frac{U_H}{S_H} \times$

198 $\frac{1}{\text{本品の定量法(1)の測定値(mg/mL)}}$

$$199 M = X_S / n_S - X_U / n_U - (\sum Y_S / n_S r - \sum Y_U / n_U r) / b$$

$$200 b = (S_{xyS} + S_{xyU}) / (S_{xxS} + S_{xxU})$$

$$201 S_{xyS} = \sum x_S y_S - X_S \sum y_S / n_S$$

$$202 S_{xyU} = \sum x_U y_U - X_U \sum y_U / n_U$$

$$203 S_{xxS} = r \sum x_S^2 - r X_S^2 / n_S$$

$$204 S_{xxU} = r \sum x_U^2 - r X_U^2 / n_U$$

205 ただし、試験成立条件は下記の3項目とする。

- 206 1) F'_S は次表の $m = n_S$ ($r - 1$)に対する F_1 以上であり,
 207 F'_U は次表の $m = n_U$ ($r - 1$)に対する F_1 以上である。

$$208 F'_S = V_{RS} / V_{ES}$$

$$209 V_{RS} = S_{xyS}^2 / S_{xxS}$$

$$210 V_{ES} = \{\sum y_S^2 - \sum (Y_S^2 / r)\} / \{n_S (r - 1)\}$$

$$211 F'_U = V_{RU} / V_{EU}$$

$$212 V_{RU} = S_{xyU}^2 / S_{xxU}$$

$$213 V_{EU} = \{\sum y_U^2 - \sum (Y_U^2 / r)\} / \{n_U (r - 1)\}$$

- 214 2) F' は次表の $m = (n_S + n_U) (r - 1)$ に対する F_1 より小さ
 215 い。

$$216 F' = V_P / V_E$$

$$217 V_P = S_{xyS}^2 / S_{xxS} + S_{xyU}^2 / S_{xxU} - (S_{xyS} + S_{xyU})^2$$

$$218 / (S_{xxS} + S_{xxU})$$

$$219 V_E = \{\sum y_S^2 + \sum y_U^2 - \sum (Y_S^2 / r) - \sum (Y_U^2 / r)\} / \{(n_S$$

$$220 + n_U) (r - 1)\}$$

- 221 3) $L \leq 0.3$ である。

$$222 L = 2 / b (1 - g) \sqrt{V_E F_1 \{(1 - g) (1 / n_S r + 1 / n_U r)}$$

$$223 + (\sum Y_S / n_S r - \sum Y_U / n_U r)^2 / b^2 (S_{xxS} + S_{xxU})}$$

224 $F_1 : m = (n_S + n_U) (r - 1)$ に対する次表の値

$$225 g = V_E F_1 / b^2 (S_{xxS} + S_{xxU})$$

226

*m*に対する F_1 の値

<i>m</i>	F_1	<i>m</i>	F_1	<i>m</i>	F_1
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

227 貯法

228 保存条件 凍結を避け、10°C以下で保存する。

229 容器 密封容器。

1 フィルグラスチム(遺伝子組換え)注射液
 2 Filgrastim (Genetical Recombination) Injection

3 本品は水性の注射剤である.
 4 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応する
 5 フィルグラスチム(遺伝子組換え) (C₈₄₅H₁₃₃₉N₂₂₃O₂₄₃S₉ :
 6 18798.61)を含む.
 7 製法 本品は「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」をとり、注
 8 射剤の製法により製する.
 9 性状 本品は無色透明の液である.
 10 確認試験 分離ゲルのアクリルアミド濃度を15%としたポリ
 11 アクリルアミドゲルの大きさに応じて、本品の「フィルグラ
 12 スチム(遺伝子組換え)」5～10 µgに対応する容量をとり、
 13 水0～16 µLを加える。この液3容量にフィルグラスチム試料
 14 用緩衝液1容量を加え、1 mL中にタンパク質約0.19 mgを含
 15 むように調製し、試料溶液とする。以下「フィルグラスチム
 16 (遺伝子組換え)」の確認試験(1)を準用する.
 17 浸透圧比 別に規定する.
 18 pH 別に規定する.
 19 純度試験 多量体 本品の「フィルグラスチム(遺伝子組換
 20 え)」約125 µgに対応する容量をとり、以下「フィルグラス
 21 チム(遺伝子組換え)」の純度試験(1)を準用する。ただし、シ
 22 ステム適合性の検出の確認及びシステムの再現性は、フィル
 23 グラスチム標準品を用いて試験する.
 24 エンドトキシン <4.01> 0.25 EU/mL未満.
 25 採取容量 <6.05> 試験を行うとき、適合する.
 26 不溶性異物 <6.06> 第1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> メンブレンフィルター法により試験を行うとき、
 29 適合する.
 30 生物学的活性 「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」の定量法
 31 (2)を準用して求める本品1 mL中の生物学的活性及び本品の
 32 表示容量を用いて、次式より本品1アンプル又はシリンジ中
 33 の生物学的活性を求めるとき、本品の生物学的活性目標値
 34 (単位)の70～140%である.
 35 本品1アンプル又はシリンジ中の生物学的活性(単位)
 36 = antilog $M \times \text{フィルグラスチム標準品の生物学的活性}$
 37 (単位/mL) $\times U_H$ を調製したときの希釈倍数/ S_H を調製
 38 したときの希釈倍数 $\times U_H / S_H \times$ 本品の表示容量(mL)
 39 なお、生物学的活性目標値(単位)は次式より求める.
 40 生物学的活性目標値(単位)
 41 = 1.5×10^8 (単位/mg) \times 本品の表示容量(mL)中のフィル
 42 グラスチムの表示量(mg)
 43 定量法 本品及びフィルグラスチム標準品の「フィルグラスチ
 44 ム(遺伝子組換え)」約100 µgに対応する容量を正確にとり、
 45 以下「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」の定量法(1)を準用
 46 する。ただし、本品1 mL中のフィルグラスチムの量は次式
 47 より求める。
 48 本品1 mL中のフィルグラスチムの量(mg)

49 = $C \times A_T / A_S \times V_S / V_T$
 50 C : フィルグラスチム標準品のタンパク質濃度(mg/mL)
 51 V_S : フィルグラスチム標準品の採取量(µL)
 52 V_T : 本品の採取量(µL)

53 貯法
 54 保存条件 遮光して、凍結を避け、10°C以下で保存する。
 55 容器 密封容器。

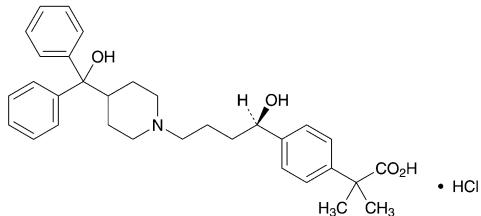
1 乾燥弱毒生風しんワクチン

2 Freeze-dried Live Attenuated Rubella Vaccine

- 3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。
- 4 本品は弱毒生風しんウイルスを含む。
- 5 本品は生物学的製剤基準の乾燥弱毒生風しんワクチンの条
- 6 に適合する。
- 7 性状 本品は溶剤を加えるとき、無色、帯黄色又は帯赤色の澄
- 8 明な液となる。

1 フェキソフェナジン塩酸塩

2 Fexofenadine Hydrochloride



3 及び鏡像異性体

4 $C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$: 538.12

5 2-(4-(1RS)-1-Hydroxy-4-[4-(hydroxydiphenylmethyl)piperidin-

6 1-yl]butyl]phenyl)-2-methylpropanoic acid monohydrochloride

7 [153439-40-8]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、フェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

9 10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

13 本品のメタノール溶液(3→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) 本品のメタノール溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフェキソフェナジン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。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフェキソフェナジン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、別に規定する方法により再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

29 (3) 本品の水/メタノール混液(1:1)溶液(3→200)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

31 純度試験 類縁物質 本品25 mgをとり、リン酸二水素ナトリウム二水和物7.51 g及び過塩素酸ナトリウム0.84 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整した液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)に溶かして25 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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、試料溶液のフェキソフェナジン以外のピークの面積は、標準溶液のフェキソフェナジンのピーク面積より大きくない。ただし、

43 フェキソフェナジンに対する相対保持時間約1.8及び約3.3のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.5及び0.9を乗じた値とする。

46 試験条件

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

49 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフェキソフェナジンの保持時間の約6倍までの範囲

51 システム適合性

52 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、フェキソフェナ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8000段以上、2.0以下である。56 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フェキソフェナジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

59 水分(2.48) 0.5%以下(0.25 g、電量滴定法)。

60 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

61 定量法 本品及びフェキソフェナジン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り、それぞれをリン酸二水素ナトリウム二水和物7.51 g及び過塩素酸ナトリウム0.84 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整した液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に25 mLとする。この液3 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に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)により試験を行い、それぞれの液のフェキソフェナジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。73 フェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)の量(mg)74 $= M_S \times A_T / A_S$ 75 M_S ：脱水物に換算したフェキソフェナジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

77 試験条件

78 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

79 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フェニル化シリカゲルを充填する。

82 カラム温度：25°C付近の一定温度

83 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.51 g及び過塩素酸ナトリウム0.84 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整した液650 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル350 mL及びトリエチルアミン3 mLを加える。

88 流量：フェキソフェナジンの保持時間が約9分になるよう調整する。

90 システム適合性

91 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、フェキソフェナ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8000段以上、2.0以下である。

95 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、フェキソフェナジンのピ
97 ーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
98 貯法 容器 密閉容器。

1 フェキソフェナジン塩酸塩錠

2 Fexofenadine Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するフェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$: 538.12)を含む。

6 製法 本品は「フェキソフェナジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「フェキソフェナジン塩酸塩」40 mgに対応する量をとり、メタノール100 mLを加え、よく振り混ぜる。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長257～261 nmに吸収の極大を示す。

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

16 本品1個をとり、薄めた酢酸(100) (17→10000) $V/5$ mLを加え、崩壊するまで振り混ぜる。次に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル3 $V/5$ mLを加え、よく振り混ぜた後、1 mL中にフェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)約0.3 mgを含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／薄めた酢酸(100) (17→10000)混液(3:1)を加えて正確に V mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、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2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にフェキソフェナジン塩酸塩標準品(別途「フェキソフェナジン塩酸塩」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、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／薄めた酢酸(100) (17→10000)混液(3:1)に溶かし、正確に200 mLとする。この液6 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。以下定量法を準用する。

32 フェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)の量(mg)
 33 $= M_s \times A_t / A_s \times 3V / 500$

34 M_s : 脱水物に換算したフェキソフェナジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

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

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20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にフェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)約30 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にフェキソフェナジン塩酸塩標準品(別途「フェキソフェナジン塩酸塩」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、メタノール5 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 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。それぞれの液のフェキソフェナジンのピーク面積 A_t 及び A_s を測定する。

50 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、それぞれの液のフェキソフェナジンのピーク面積 A_t 及び A_s を測定する。

53 フェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$55 = M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

56 M_s : 脱水物に換算したフェキソフェナジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

58 C : 1錠中のフェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

61 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

62 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

65 カラム温度：25°C付近の一定温度

66 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.1 g、リン酸0.3 mL及び過塩素酸ナトリウム0.5 gを水300 mLに溶かし、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル700 mLを加える。

69 流量：フェキソフェナジンの保持時間が約3.5分になるように調整する。

システム適合性

73 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、フェキソフェナ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3000段以上、2.0以下である。

77 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、フェキソフェナジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

80 定量法 本品20個をとり、薄めた酢酸(100) (17→10000) $V/5$ mLを加え、錠剤が崩壊するまで振り混ぜる。次に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル3 $V/5$ mLを加え、よく振り混ぜた後、1 mL中にフェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)約1.2 mgを含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／薄めた酢酸(100) (17→10000)混液(3:1)を加えて正確に V mLとする。この液15 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にフェキソフェナジン塩酸塩標準品(別途「フェキソフェナジン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約45 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／薄めた酢酸(100) (17→10000)混液(3:1)に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のフェキソフェナジンのピーク面積 A_t 及び A_s を測定する。

100 本品1個中のフェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)の量(mg)

$$102 = M_S \times A_T / A_S \times V / 750$$

103 M_S : 脱水物に換算したフェキソフェナジン塩酸塩標準品
104 の秤取量(mg)

105 試験条件

106 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)
107 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
108 μm の液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲ
109 ルを充填する.

110 カラム温度: 35°C付近の一定温度
111 移動相: 薄めた酢酸(100) (17→10000) 1000 mLにトリ
112 エチルアミン/液体クロマトグラフィー用アセトニト
113 リル混液(1:1) 15 mLを加えた後, リン酸を加えて
114 pH 5.25に調整した液16容量に液体クロマトグラフィ
115 ー用アセトニトリル9容量を加える.

116 流量: フェキソフェナジンの保持時間が約6分になるよ
117 うに調整する.

118 システム適合性

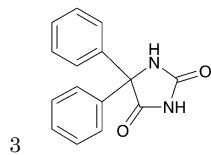
119 システムの性能: 標準溶液20 μL につき, 上記の条件で
120 操作するとき, フェキソフェナジンのピークの理論段
121 数及びシンメトリー係数は, それぞれ7000段以上,
122 2.0以下である.

123 システムの再現性: 標準溶液20 μL につき, 上記の条件
124 で試験を6回繰り返すとき, フェキソフェナジンのピ
125 ーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

126 貯法 容器 気密容器.

1 フェニトイイン

2 Phenytoin

4 C₁₅H₁₂N₂O₂ : 252.27

5 5,5-Diphenylimidazolidine-2,4-dione

6 [57-41-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フェニトイイン
8 (C₁₅H₁₂N₂O₂) 99.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末又は粒で、におい及び味はな
10 い。

11 本品はエタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、ジ
12 エチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 融点：約296°C(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品0.02 gをアンモニア試液2 mLに溶かし、硝酸銀
17 試液5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

18 (2) 本品0.01 gにアンモニア試液1 mL及び水1 mLを加え
19 て煮沸し、硫酸銅(II)五水和物溶液(1→20) 50 mLにアンモ
20 ニア試液10 mLを加えた液2 mLを滴加するとき、赤色の結
21 晶性の沈殿を生じる。

22 (3) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム0.2 gを混ぜ、加熱して
23 融解するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変
24 する。

25 (4) 本品0.1 gにサラシ粉試液3 mLを加え、5分間振り混
26 ぜ、熱湯15 mLを加えて油状の沈降物を溶かす。冷後、希塩
27 酸1 mLを滴加し、更に水4 mLを加え、生じた白色の沈殿を
28 ろ取し、水で洗った後、沈殿に付着する水分をろ紙で圧して
29 除く。次に沈殿をクロロホルム1 mLに溶かし、薄めたエタ
30 ノール(9→10) 5 mLを加え、ガラス棒で器壁をこすって白色
31 の結晶性の沈殿を生成させる。この沈殿をエタノール(95)で
32 洗った後、乾燥するとき、その融点(2.60)は、165 ~
33 169°Cである。

34 純度試験

35 (1) 溶状 本品0.20 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム液10
36 mLに溶かすとき、液は無色透明である。また、これを加熱
37 するとき、白濁を生じない。冷後、これにアセトン5 mLを
38 混和するとき、液は無色透明である。

39 (2) 酸又はアルカリ 本品2.0 gに水40 mLを加え、1分間
40 振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とし、次の試験を行
41 う。

42 (i) 試料溶液10 mLにフェノールフタレン試液2滴を加
43 えるとき、液は無色である。また、0.01 mol/L水酸化ナトリ
44 ュム液0.15 mLを追加するとき、液は赤色を呈する。

45 (ii) 試料溶液10 mLに0.01 mol/L塩酸0.30 mL及びメチル

46 レッド試液5滴を加えるとき、液は赤色～橙色を呈する。

47 (3) 塩化物(1.03) 本品0.30 gをアセトン30 mLに溶かし、
48 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
49 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.60 mLにアセトン30
50 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.071%以下)。

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

52 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

53 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノール(95) 40 mLを加え、加温して溶かし、直ちにチモールフタレン試液0.5 mLを加え、液が淡青色を呈するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し、次にピリジン1 mL、フェノールフタレン試液5滴及び硝酸銀試液25 mLを加え、液が1分間持続する淡赤色を呈するまで、更に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。

60 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=25.23 mg C₁₅H₁₂N₂O₂

61 貯法 容器 密閉容器。

1 フェニトイントイン錠

2 Phenytoin Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するフェニトイントイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$: 252.27)を含む。

5 製法 本品は「フェニトイントイン」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「フェニトイントイン」0.3 gに対応する量をとり、分液漏斗に入れ、希塩酸1 mL及び水10 mLを加え、ジエチルエーテル100 mLで1回、次に25 mLずつで4回抽出する。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエーテルを留去し、残留物を105°Cで2時間乾燥する。残留物につき、「フェニトイントイン」の確認試験を準用する。

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 本品1個をとり、水／アセトニトリル混液(1:1) 3V/5 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理し、更に10分間振り混ぜた後、1 mL中にフェニトイントイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$)約1 mgを含む液となるように水／アセトニトリル混液(1:1)を加え、正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

22 フェニトイントイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$)の量(mg)

$$23 = M_s \times Q_t / Q_s \times V / 25$$

24 M_s : 定量用フェニトイントインの秤取量(mg)

25 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1
26 →25000)

27 溶出性 別に規定する。

28 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、めのう製乳鉢を用いて粉末とする。フェニトイントイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り、水／アセトニトリル混液(1:1) 30 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理し、更に10分間振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(1:1)を加え、正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用フェニトイントインを105°Cで2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に25 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、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フェニトイントインのピーク面積の比 Q_t 及び Q_s を求める。

43 フェニトイントイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$)の量(mg) = $M_s \times Q_t / Q_s \times 2$

44 M_s : 定量用フェニトイントインの秤取量(mg)

45 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1
46 →25000)

47 試験条件

48 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：258 nm)
49 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
50 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
51 化シリカゲルを充填する。
52 カラム温度：40°C付近の一定温度
53 移動相：メタノール／pH 3.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝
54 液混液(11:9)
55 流量：フェニトイントインの保持時間が約5分になるように調
56 整する。
57 システム適合性
58 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
59 操作するとき、フェニトイントイン、内標準物質の順に溶出
60 し、その分離度は8以上である。
61 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
62 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
63 に対するフェニトイントインのピーク面積の比の相対標準偏
64 差は1.0%以下である。
65 貯法 容器 密閉容器。

1 フェニトイントイン散

2 Phenytoin Powder

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するフェニトイントイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$: 252.27)を含む。

5 製法 本品は「フェニトイントイン」をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

7 確認試験 本品の「フェニトイントイン」0.3 gに対応する量をとり、ジエチルエーテル100 mLずつで2回よくかき混ぜて抽出し、抽出液を合わせてろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物につき、「フェニトイントイン」の確認試験を準用する。

11 溶出性 別に規定する。

12 定量法 本品のフェニトイントイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り、メタノール30 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理し、更に10分間振り混ぜた後、メタノールを加え、正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用フェニトイントインを105°Cで2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 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、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フェニトイントインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

24 フェニトイントイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

25 M_S : 定量用フェニトイントインの秤取量(mg)

26 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1
27 →25000)

28 試験条件

29 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：258 nm)
30 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
31 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
32 化シリカゲルを充填する。

33 カラム温度：40°C付近の一定温度
34 移動相：メタノール／pH 3.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝
35 液混液(11 : 9)

36 流量：フェニトイントインの保持時間が約5分になるように調整する。

38 システム適合性

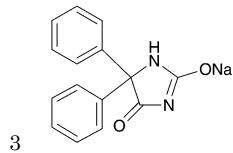
39 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フェニトイントイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

42 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するフェニトイントインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

46 貯法 容器 密閉容器。

1 注射用フェニトイントリウム

2 Phenytoin Sodium for Injection



4 $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$: 274.25

5 Monosodium 5,5-diphenyl-4-oxoimidazolidin-2-olate

6 [630-93-3]

7 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フェニトイントリ

9 ウム($C_{15}H_{11}N_2NaO_2$) 98.5%以上を含み、表示量の92.5 ~

10 107.5%に対応するフェニトイントリウム($C_{15}H_{11}N_2NaO_2$)

11 を含む。

12 製法 本品は注射剤の製法により製する。

13 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。

14 本品は水又はエタノール(95)にやや溶けやすく、クロロホ

15 ルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

16 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは約12である。

17 本品は吸湿性である。

18 本品の水溶液は放置するとき、徐々に二酸化炭素を吸収し

19 てフェニトイントリウムの結晶を析出する。

20 確認試験

21 (1) 定量法で得た残留物につき、「フェニトイントリウム」の確認

22 試験を準用する。

23 (2) 本品0.5 gを強熱し、冷後、残留物を水10 mLに溶か

24 した液は、赤色リトマス紙を青変する。また、この液はナト

25 リウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

26 純度試験 溶状 本品1.0 gを共栓試験管にとり、新たに煮沸

27 して冷却した水20 mLを加えて溶かすとき、液は無色透明で

28 ある。また、僅かに混濁することがあっても、0.1 mol/L水

29 酸化ナトリウム液4.0 mLを加えるとき、液は無色透明であ

30 る。

31 乾燥減量 (2.41) 2.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

32 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

33 これを乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、分液漏斗に入れ、

34 水50 mLに溶かし、希塩酸10 mLを加え、ジエチルエーテル

35 100 mLで抽出する。さらにジエチルエーテル25 mLずつで4

36 回抽出し、全抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエーテルを

37 蒸発し、残留物を105°Cで2時間乾燥し、質量を量り、フェニ

38 トイントリウム($C_{15}H_{11}N_2O_2$: 252.27)の量とする。

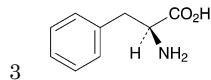
39 フェニトイントリウム($C_{15}H_{11}N_2NaO_2$)の量(mg)

40 =フェニトイントリウム($C_{15}H_{11}N_2O_2$)の量(mg) × 1.087

41 貯法 容器 密封容器。

1 L-フェニルアラニン

2 L-Phenylalanine



4 C9H11NO2 : 165.19

5 (2S)-2-Amino-3-phenylpropanoic acid

6 [63-91-2]

7 本品を乾燥したものは定量するとき, L-フェニルアラニン(C9H11NO2) 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, 又は僅かに特異なにおいがあり, 味は僅かに苦い.

11 本品はギ酸に溶けやすく, 水にやや溶けにくく, エタノール(95)にほとんど溶けない.

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

18 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : -33.0 \sim -35.5^\circ$ (乾燥後, 0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm).

20 pH(2.54) 本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.3～6.3である.

22 純度試験

23 (1) 溶状 本品0.5 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき, 液は無色透明である.

25 (2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをとり, 試験を行う. 比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下).

27 (3) 硫酸塩(1.14) 本品0.6 gをとり, 試験を行う. 比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下).

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

31 (5) 類縁物質 本品0.10 gを水25 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に50 mLとする. この液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を80°Cで30分間乾燥する. これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後, 80°Cで5分間加熱するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない.

43 乾燥減量(2.41) 0.30%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0.17 gを精密に量り, ギ酸3 mLに溶かし, 酢酸(100)50 mLを加え, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行

48 い, 補正する.

49 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.52 mg C9H11NO2

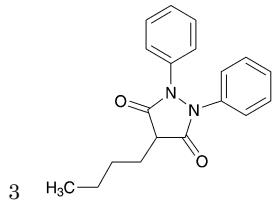
50 貯法 容器 気密容器.

45 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=30.84 mg C₁₉H₂₀N₂O₂

46 貯法 容器 気密容器.

1 フェニルブタゾン

2 Phenylbutazone

3 H₃C—CH₂—CH₂—CH₂—CH₃4 C₁₉H₂₀N₂O₂ : 308.37

5 4-Butyl-1,2-diphenylpyrazolidine-3,5-dione

6 [50-33-9]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フェニルブタゾン

8 (C₁₉H₂₀N₂O₂) 99.0%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、においはなく、味は初めないが、後に僅かに苦い。

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

11 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 確認試験

15 (1) 本品0.1 gに酢酸(100) 1 mL及び塩酸1 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱した後、水10 mLを加え、氷冷する。この液をろ過し、ろ液に亜硝酸ナトリウム試液3～4滴を加える。この液1 mLに2-ナフトール試液1 mL及びクロロホルム3 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は濃赤色を呈する。

21 (2) 本品1 mgを希水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、水を加えて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。

26 融点(2.60) 104～107°C

27 純度試験

28 (1) 溶状 本品1.0 gを水酸化ナトリウム溶液(2→25) 20 mLに溶かし、25±1°Cで3時間放置するとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.05以下である。

33 (2) 硫酸呈色物 本品1.0 gを硫酸20 mLに溶かし、25±1°Cで正確に30分間放置するとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は、0.10以下である。

37 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g、減圧、シリカゲル、4時間)。

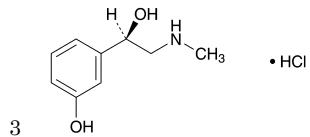
38 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

39 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、アセトン25 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: プロモチモールブルー試液5滴)。ただし、滴定の終点は液の青色が15秒間持続するときとする。

43 別にアセトン25 mLに水16 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

1 フェニレフリン塩酸塩

2 Phenylephrine Hydrochloride

4 $C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$: 203.67

5 (1R)-1-(3-Hydroxyphenyl)-2-methylaminoethanol

6 monohydrochloride

7 [61-76-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フェニレフリン塩酸
9 塩($C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
味は苦い。

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

14 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 5.5であ
る。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに硫酸銅(II)試液1滴を加
え、更に水酸化ナトリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき、
液は青色を呈する。次にジエチルエーテル1 mLを加えて振
り混ぜるとき、ジエチルエーテル層は青色を呈しない。

21 (2) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加
えるとき、液は持続する紫色を呈する。

23 (3) 本品0.3 gを水3 mLに溶かし、アンモニア試液1 mLを
加え、ガラス棒で試験管の内壁をこするとき、沈殿を生じる。
沈殿をろ取し、氷冷した水数滴で洗い、105°Cで2時間乾燥
するとき、その融点(2.60)は170 ~ 177°Cである。

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

29 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : -42.0 \sim -47.5^\circ$ (乾燥後、0.5 g,
30 水、10 mL、100 mm).

31 融点 (2.60) 140 ~ 145°C

32 純度試験

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

35 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

37 (3) ケトン 本品0.20 gを水1 mLに溶かし、ペンタシア
ノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液2滴及び水酸化ナトリ
ウム試液1 mLを加え、酢酸(100) 0.6 mLを加えるとき、液
の色は次の比較液より濃くない。

41 比較液：本品を用いないで、同様に操作する。

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

43 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

44 定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ヨウ素瓶
45 に入れ、水40 mLに溶かし、0.05 mol/L臭素液50 mLを正確
に加える。さらに塩酸5 mLを加えて直ちに密栓し、振り混

47 ぜた後、15分間放置する。次にヨウ化カリウム試液10 mL
48 を注意して加え、直ちに密栓してよく振り混ぜた後、5分間
49 放置し、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液
50 で滴定(2.50)する(指示薬：デンブン試液1 mL)。同様の方
51 法で空試験を行う。

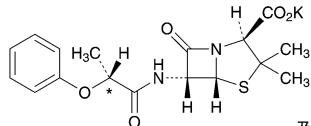
52 0.05 mol/L臭素液1 mL = 3.395 mg $C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$

53 貯法

54 保存条件 遮光して保存する。
55 容器 気密容器。

1 フェネチシリンカリウム

2 Phenethicillin Potassium

3 及びC²位エピマー4 C₁₇H₁₉KN₂O₅S : 402.51

5 Monopotassium (2S,5R,6R)-3,3-dimethyl-7-oxo-6-

6 [(2RS)-2-phenoxypropanoylamino]-4-thia-1-

7 azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

8 [132-93-4]

9 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり1400～1480単位を含む。ただし、本品の力価は、フェネチシリンカリウム(C₁₇H₁₉KN₂O₅S)としての量を単位で示し、その1単位はフェネチシリンカリウム(C₁₇H₁₉KN₂O₅S) 0.68 μgに対応する。

14 性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

15 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

25 (3) 本品はカリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

26 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +217～+244°(乾燥物に換算したもの1 g、リン酸塩試液、100 mL、100 mm)。

28 L-α-フェネチシリンカリウム 本品50 mgを移動相に溶かして50 mLとし、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)により試験を行い、D-α-フェネチシリン及びL-α-フェネチシリンのピーク面積A_D及びA_Lを自動積分法により測定するとき、A_L/(A_D+A_L)は0.50～0.70である。

34 試験条件

35 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

36 カラム：内径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。

39 カラム温度：30°C付近の一定温度

40 移動相：リン酸水素二アンモニウム溶液(1→150)/アセトニトリル混液(41:10)にリン酸を加えてpH 7.0に調整する。

43 流量：L-α-フェネチシリンの保持時間が約25分になるように調整する。

45 システム適合性

46 システムの性能：試料溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、D-α-フェネチシリン、L-α-フェネチシリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

50 システムの再現性：試料溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、L-α-フェネチシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

53 純度試験 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D-α-フェネチシリン及びL-α-フェネチシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のD-α-フェネチシリン及びL-α-フェネチシリンのピーク面積の和の5倍より大きくなない。

試験条件

63 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量はL-α-フェネチシリンカリウムの試験条件を準用する。

65 面積測定範囲：L-α-フェネチシリンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

68 システムの性能及びシステムの再現性はL-α-フェネチシリンカリウムのシステム適合性を準用する。

70 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たL-α-フェネチシリンのピーク面積が、標準溶液のL-α-フェネチシリンのピーク面積の14～26%になることを確認する。

75 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.1 g、減圧、60°C、3時間)。

76 定量法 本品及び乾燥したフェネチシリンカリウム標準品約40000単位に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、100 mLの共栓フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液2.0 mLずつを加え、正確に15分間放置した後、それぞれに薄めた塩酸(1→10)2.0 mL及び0.005 mol/Lヨウ素液10 mLを正確に加え、正確に15分間放置する。次に、デンプン試液0.2～0.5 mLを加え、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定(2.50)する。別に、試料溶液及び標準溶液にそれぞれ0.005 mol/Lヨウ素液10 mLを正確に加え、以下、同様に操作して空試験を行い(ただし、15分間放置しない)、補正する。試料溶液及び標準溶液の消費した0.005 mol/Lヨウ素液の量(mL)をそれぞれV_T及びV_Sとする。

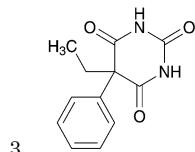
90 フェネチシリンカリウム(C₁₇H₁₉KN₂O₅S)の量(単位)
91 = M_S × V_T / V_S

92 M_S：フェネチシリンカリウム標準品の秤取量(単位)

93 貯法 容器 密閉容器。

1 フェノバルビタール

2 Phenobarbital

4 $C_{12}H_{12}N_2O_3$: 232.24

5 5-Ethyl-5-phenylpyrimidine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione

6 [50-06-6]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フェノバルビタール
 8 ($C_{12}H_{12}N_2O_3$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は N,N -ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、
 11 エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、アセトニトリル
 12 にやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

13 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 本品の飽和水溶液のpHは5.0 ~ 6.0である。

15 確認試験

16 (1) 本品のpH 9.6ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法
 17 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル
 18 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル
 19 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。

25 融点 〈2.60〉 175 ~ 179°C

26 純度試験

27 (1) 溶状 本品0.5 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

28 (2) 塩化物 〈1.03〉 本品0.30 gをアセトン20 mLに溶かし、
 29 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
 30 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアセトン20
 31 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下)。

32 (3) フェニルバルビツール酸 本品1.0 gにエタノール(95)
 33 5 mLを加え、3分間煮沸して溶かすとき、液は透明である。

34 (4) 類縁物質 本品0.10 gをアセトニトリル100 mLに溶
 35 かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセト
 36 ニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確
 37 に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準
 38 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、
 39 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
 40 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
 41 定するとき、試料溶液のフェノバルビタール以外のピークの
 42 面積は、標準溶液のフェノバルビタールのピーク面積より大
 43 きくない。

45 試験条件

46 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)
 47 カラム：内径4.6 mm、長さ15 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：45°C付近の一定温度
 51 移動相：水／アセトニトリル混液(11 : 9)
 52 流量：フェノバルビタールの保持時間が約5分になるよ
 53 うに調整する。
 54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフェノバルビタ
 55 ルの保持時間の約12倍までの範囲
 56 システム適合性
 57 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニト
 58 リルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから
 59 得たフェノバルビタールのピーク面積が、標準溶液の
 60 フェノバルビタールのピーク面積の20 ~ 30%になる
 61 ことを確認する。
 62 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
 63 操作するとき、フェノバルビタールのピークの理論段
 64 数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、
 65 2.0以下である。
 66 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 67 で試験を6回繰り返すとき、フェノバルビタールのピ
 68 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。
 69 乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間).
 70 強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g).
 71 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、 N,N -ジ
 72 メチルホルムアミド50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化カリ
 73 ウム・エタノール液で滴定(2.50)する(指示薬：アリザリン
 74 エローGG・チモールフタレイン試液1 mL). ただし、滴定
 75 の終点は液の黄色が黄緑色に変わるとする。別に N,N -ジ
 76 メチルホルムアミド50 mLにエタノール(95) 22 mLを加え
 77 た液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。
 78 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
 79 = 23.22 mg $C_{12}H_{12}N_2O_3$

80 貯法 容器 密閉容器。

1 フェノバルビタール錠

2 Phenobarbital Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するフェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$: 232.24)を含む。

5 製法 本品は「フェノバルビタール」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「フェノバルビタール」20 mgに対応する量をとり、pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液20 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLをとり、pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長238～242 nmに吸収の極大を示す。

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

16 本品1個をとり、1 mL中にフェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)約1 mgを含む液となるように水／アセトニトリル混液(1:1) V mLを正確に加え、超音波処理により崩壊させ、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

22 フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の量(mg)
 $= M_s \times A_t / A_s \times V / 30$

24 M_s : 定量用フェノバルビタールの秤取量(mg)

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

28 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にフェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)約33 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとする。この液5 mLを正確に量り、pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液10 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用フェノバルビタールを105°Cで2時間乾燥し、その約17 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液／水混液(2:1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長240 nmにおける吸光度 A_t 及び A_s を測定する。

45 フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 180$

48 M_s : 定量用フェノバルビタールの秤取量(mg)

49 C : 1錠中のフェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の表示量
 $= (mg)$

51 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。フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)約30 mgに対応する量を精密に量り、水／アセトニトリル混液(1:1) 30 mLを正確に加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用フェノバルビタールを105°Cで2時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液(1:1) 30 mLを正確に加えて溶かす。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のフェノバルビタールのピーク面積 A_t 及び A_s を測定する。

65 フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の量(mg) = $M_s \times A_t / A_s$

66 M_s : 定量用フェノバルビタールの秤取量(mg)

67 試験条件

68 検出器：紫外吸光度計(測定波長210 nm)
 69 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。

70 カラム温度：45°C付近の一定温度
 71 移動相：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11:9)

72 流量：フェノバルビタールの保持時間が約3分になるよう調整する。

73 システム適合性

74 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フェノバルビタ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、1.5以下である。

75 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フェノバルビタールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

85 貯法 容器 密閉容器。

1 フェノバルビタール散10%

2 10% Phenobarbital Powder

3 本品は定量するとき、フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$:
4 232.24) 9.3 ~ 10.7%を含む。

5 製法

フェノバルビタール	100 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

6 以上をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

7 確認試験

8 (1) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法
9 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長238 ~
10 242 nmに吸収の極大を示す。

11 (2) 本品6 gをとり、エタノール150 mLを加えてよく振り
12 混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で約5 mLまで濃縮し、
13 水約50 mLを加えて析出した結晶をろ取し、この結晶を
14 105°Cで2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉の
15 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
16 フェノバルビタールの参照スペクトルを比較するとき、両者
17 のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認め
18 る。

19 溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
20 每分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
21 80%以上である。

22 本品約0.3 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時
23 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
24 フィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次
25 のろ液5 mLを正確に量り、pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・
26 水酸化ナトリウム緩衝液10 mLを正確に加え、試料溶液
27 とする。別に定量用フェノバルビタールを105°Cで2時間乾
28 燥し、その約17 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100
29 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に
30 25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、pH 9.6のホウ
31 酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液10 mLを正確に
32 加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH
33 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液／水
34 混液(2 : 1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉によ
35 り試験を行い、波長240 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定
36 する。

37 フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
38 $= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$

39 M_S : 定量用フェノバルビタールの秤取量(mg)

40 M_T : 本品の秤取量(g)

41 C : 1 g中のフェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の表示量
42 (mg)

43 定量法 本品約0.2 gを精密に量り、pH 9.6のホウ酸・塩化カ
44 リウム・水酸化ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に100 mL
45 とする。この液5 mLを正確に量り、pH 9.6のホウ酸・塩化

46 カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に100 mL
47 とし、試料溶液とする。別に定量用フェノバルビタールを
48 105°Cで2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、pH 9.6
49 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて
50 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、pH 9.6の
51 ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正
52 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
53 につき、pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウ
54 ム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により
55 試験を行い、波長240 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定す
56 る。

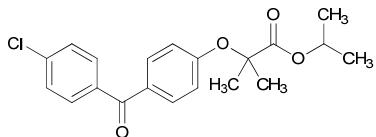
57 フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

58 M_S : 定量用フェノバルビタールの秤取量(mg)

59 貯法 容器 密閉容器。

1 フェノフィブラーート

2 Fenofibrate

3 4 C₂₀H₂₁ClO₄ : 360.83

5 Propan-2-yl 2-[4-(4-chlorobenzoyl)phenoxy]-2-methylpropanoate

6 [49562-28-9]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フェノフィブラーート
8 (C₂₀H₂₁ClO₄) 98.5～101.0%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 本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にはほとんど
11 溶けない。

12 本品は結晶多形が認められる。

13 確認試験

14 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→80000)につき、紫外
15 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又はフェノフィブ
17 ラート標準品について同様に操作して得られたスペクトルを
18 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
19 の強度の吸収を認める。20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
21 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
22 本品の参照スペクトル又は乾燥したフェノフィブラーート標準
23 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
24 数のところに同様の強度の吸収を認める。25 (3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑
26 色を呈する。

27 融点(2.60) 80～83°C

28 純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本
29 品0.10 gをアセトニトリル／水混液(7:3)に溶かし、100 mL
30 とする。この液5 mLをとり、アセトニトリル／水混液(7:
3)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。この液3 mLを正
32 確に量り、アセトニトリル／水混液(7:3)を加えて正確に50
33 mLとする。さらに、この液2.5 mLを正確に量り、アセトニ
34 テル／水混液(7:3)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液
35 とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次
36 の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。
37 それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定す
38 るとき、試料溶液のフェノフィブラーートに対する相対保持時
39 間約1.4の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のフェノ
40 フィブラーートのピーク面積の4/5より大きくない。また、
41 試料溶液のフェノフィブラーート以外のピークの合計面積は、
42 標準溶液のフェノフィブラーートのピーク面積より大きくない。

43 試験条件

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フェノフィブラー
47 トの保持時間の約2倍までの範囲

48 システム適合性

49 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニトリ
50 ル／水混液(7:3)を加えて正確に25 mLとする。この液20 μL
51 から得たフェノフィブラーートのピーク面積が、標準溶液の
52 フェノフィブラーートのピーク面積の15～25%になることを確
53 認する。54 システムの性能：本品及び4-クロロベンゾフェノン
55 0.10 gずつをアセトニトリル／水混液(7:3)100 mL
56 に溶かす。この液2 mLにアセトニトリル／水混液
57 (7:3)を加えて50 mLとする。この液1 mLにアセトニ
58 トリル／水混液(7:3)を加えて50 mLとする。この液
59 20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、4-クロ
60 ロベンゾフェノン、フェノフィブラーートの順に溶出し、
61 その分離度は10以上である。62 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
63 で試験を6回繰り返すとき、フェノフィブラーートのピ
64 ーク面積の相対標準偏差は5%以下である。65 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C,
66 4時間)。

67 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

68 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びフェノ
69 フィブラーート標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量
70 り、それぞれをアセトニトリル／水混液(7:3)に溶かし、正
71 確に50 mLとする。この液2 mLずつを正確に量り、それぞ
72 れに内標準溶液2 mLを正確に加え、アセトニトリル／水混
73 液(7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。
74 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
75 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー
76 ク面積に対するフェノフィブラーートのピーク面積の比Q_T及
77 びQ_Sを求める。78 フェノフィブラーート(C₂₀H₂₁ClO₄)の量(mg)
79 =M_S × Q_T / Q_S80 M_S : フェノフィブラーート標準品の秤取量(mg)81 内標準溶液 4-クロロベンゾフェノンのアセトニトリル
82 ／水混液(7:3)溶液(11→10000)

83 試験条件

84 検出器：紫外吸光度計(測定波長：286 nm)

85 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 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：40°C付近の一定温度

89 移動相：アセトニトリル／pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩
90 緩衝液混液(7:3)91 流量：フェノフィブラーートの保持時間が約8分になるよ
92 うに調整する。

93 システム適合性

94 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
95 操作するとき、内標準物質、フェノフィブラーートの順
96 に溶出し、その分離度は10以上である。

97 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件

98 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
99 に対するフェノフィブラーのピーク面積の比の相対
100 標準偏差は1.0%以下である。

101 **貯法**

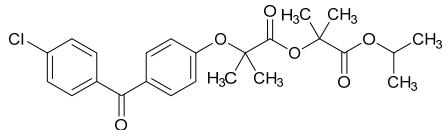
102 保存条件 遮光して保存する。

103 容器 気密容器。

104 **その他**

105 類縁物質A : 2-Methyl-1-(1-methylethoxy)-1-oxopropan-
106 2-yl 2-[4-(4-chlorobenzoyl)phenoxy]-2-methylpropanoate

107



1 フェノフィブラーート錠

2 Fenofibrate 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 フェノフィブラーート($C_{20}H_{21}ClO_4$: 360.83)を含む。

5 製法 本品は「フェノフィブラーート」をとり、錠剤の製法によ
6 り製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「フェノフィブラーート」10 mgに
8 対応する量をとり、アセトニトリル／水混液(7:3)10 mLを
9 加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLにアセト
10 ニトリル／水混液(7:3)を加えて100 mLとした液につき、
11 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定
12 するとき、波長285～289 nmに吸収の極大を示す。

13 純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。定
14 量法の上澄液4 mLをとり、アセトニトリル／水混液(7:3)
15 を加えて10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確
16 に量り、アセトニトリル／水混液(7:3)を加えて正確に20
17 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリル／水
18 混液(7:3)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試
19 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
20 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれ
21 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、
22 試料溶液のフェノフィブラーート及びフェノフィブラーートに
23 対する相対保持時間約1.4の類縁物質Aのピーク以外のピーク
24 の面積は、標準溶液のフェノフィブラーートのピーク面積の2
25 ／5より大きくない。また、試料溶液のフェノフィブラーート
26 以外のピークの合計面積は、標準溶液のフェノフィブラーート
27 のピーク面積より大きくない。

試験条件

29 検出器、カラム温度及び移動相は「フェノフィブラーート」
30 の定量法の試験条件を準用する。

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

34 流量：フェノフィブラーートの保持時間が約21分になる
35 ように調整する。

36 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフェノフィブラー
37 トの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

39 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニト
40 リル／水混液(7:3)を加えて正確に10 mLとする。こ
41 の液10 μ Lから得たフェノフィブラーートのピーク面積
42 が、標準溶液のフェノフィブラーートのピーク面積の7
43 ～13%になることを確認する。

44 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
45 操作するとき、フェノフィブラーートのピークの理論段
46 数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、
47 0.8～1.5である。

48 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
49 で試験を6回繰り返すとき、フェノフィブラーートのピ
50 ーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

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

53 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、ア
54 セトニトリル／水混液(7:3)20 mLを正確に加えて錠剤が完
55 全に崩壊するまで振り混ぜる。この液を遠心分離し、フェノ
56 フィブラーート($C_{20}H_{21}ClO_4$)約20 mgに対応する上澄液V mL
57 を正確に量り、アセトニトリル／水混液(7:3)を加えて正確
58 に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2
59 mLを正確に加え、アセトニトリル／水混液(7:3)を加えて
60 50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

61 フェノフィブラーート($C_{20}H_{21}ClO_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 8 / V$$

63 M_S ：フェノフィブラーート標準品の秤取量(mg)

64 溶出性(6.10) 試験液にポリソルベート80 1 gに水を加えて
65 100 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回
66 転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上で
67 ある。

68 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試
69 験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔
70 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
71 ろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL
72 中にフェノフィブラーート($C_{20}H_{21}ClO_4$)約59 μ gを含む液とな
73 るように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とす
74 る。別にフェノフィブラーート標準品を酸化リン(V)を乾燥剤
75 として60°Cで4時間減圧乾燥し、その約12 mgを精密に量り、
76 アセトニトリル／水混液(7:3)に溶かし、正確に20 mLとす
77 る。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20
78 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lず
79 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
80 <2.01>により試験を行い、それぞれの液のフェノフィブラー
81 ートのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

82 フェノフィブラーート($C_{20}H_{21}ClO_4$)の表示量に対する溶出率
83 (%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$$

85 M_S ：フェノフィブラーート標準品の秤取量(mg)

86 C ：1錠中のフェノフィブラーート($C_{20}H_{21}ClO_4$)の表示量
87 (mg)

試験条件

89 検出器、カラム及びカラム温度は「フェノフィブラーート」
90 の定量法の試験条件を準用する。

91 移動相：アセトニトリル／pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩
92 緩衝液混液(4:1)

93 流量：フェノフィブラーートの保持時間が約4分になるよ
94 うに調整する。

システム適合性

96 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で

97 操作するとき、フェノフィブラーートのピークの理論段
98 数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、
99 2.0以下である。

100 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
101 で試験を6回繰り返すとき、フェノフィブラーートのピ

102 ピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
103 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
104 をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。フェノフィブ
105 ラート($C_{20}H_{21}ClO_4$)約50 mgに対応する量を精密に量り、ア
106 セトニトリル／水混液(7:3)30 mLを加えてよく振り混ぜた
107 後、アセトニトリル／水混液(7:3)を加えて正確に50 mLと
108 する。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内
109 標準溶液2 mLを正確に加え、アセトニトリル／水混液(7:
110 3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にフェノフィブ
111 ラート標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで4時間減
112 圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、アセトニトリル／水
113 混液(7:3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正
114 確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、アセトニトリル
115 ／水混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料
116 溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ
117 ラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面
118 積に対するフェノフィブラーートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S
119 を求める。

120 フェノフィブラーート($C_{20}H_{21}ClO_4$)の量(mg)
121 $= M_S \times Q_T / Q_S$

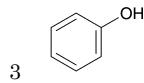
122 M_S ：フェノフィブラーート標準品の秤取量(mg)
123 内標準溶液 4-クロロベンゾフェノンのアセトニトリル
124 ／水混液(7:3)溶液(11→10000)
125 試験条件
126 「フェノフィブラーート」の定量法の試験条件を準用する。
127 システム適合性
128 「フェノフィブラーート」の定量法のシステム適合性を準
129 用する。

130 貯法
131 保存条件 遮光して保存する。
132 容器 気密容器。

133 その他
134 類縁物質Aは、「フェノフィブラーート」のその他を準用す
135 る。

1 フェノール

2 Phenol

4 C₆H₆O : 94.11

5 Phenol

6 [108-95-2]

7 本品は定量するとき、フェノール(C₆H₆O) 98.0%以上を含
8 む。

9 性状 本品は無色～僅かに赤色の結晶又は結晶性の塊で、特異
10 なにおいがある。

11 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶け
12 やすく、水にやや溶けやすい。

13 本品10 gに水1 mLを加えるとき、液状となる。

14 本品は光又は空気によって徐々に赤色を経て暗赤色となる。

15 本品は皮膚を侵して白くする。

16 凝固点：約40°C

17 確認試験

18 (1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化鉄(III)試液1滴を
19 加えるとき、液は青紫色を呈する。

20 (2) 本品の水溶液(1→10000) 5 mLに臭素試液を滴加する
21 とき、白色の沈殿を生じ、振り動かすとき、初めは溶け、更
22 に過量の臭素試液を加えるとき、沈殿は溶けなくなる。

23 純度試験

24 (1) 溶状及び液性 本品1.0 gを水15 mLに溶かすとき、
25 液は澄明で、中性又は僅かに酸性を呈し、メチルオレンジ試
26 液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

27 (2) 蒸発残留物 本品約5 gを精密に量り、水浴上で蒸発
28 し、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量は0.05%
29 以下である。

30 定量法 本品約1.5 gを精密に量り、水に溶かし正確に1000
31 mLとし、この液25 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、正
32 確に0.05 mol/L臭素液30 mLを加え、更に塩酸5 mLを加え、
33 直ちに密栓して30分間しばしば振り混ぜ、15分間放置する。
34 次にヨウ化カリウム試液7 mLを加え、直ちに密栓してよく
35 振り混ぜ、クロロホルム1 mLを加え、密栓して激しく振り
36 混ぜ、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で
37 滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法
38 で空試験を行う。

39 0.05 mol/L臭素液1 mL=1.569 mg C₆H₆O

40 貯法

41 保存条件 遮光して保存する。

42 容器 気密容器。

1 液状フェノール

2 Liquefied Phenol

3 本品は「フェノール」に、その10%に相当する「常水」、
4 「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて液状にしたも
5 のである。

6 本品は定量するとき、フェノール(C_6H_6O : 94.11) 88.0%
7 以上を含む。

8 性状 本品は無色又は僅かに赤色を帯びた液で、特異なにおい
9 がある。

10 本品はエタノール(95)、ジエチルエーテル又はグリセリン
11 と混和する。

12 本品とグリセリンの等容量混液は水と混和する。

13 本品は光又は空気によって徐々に暗赤色となる。

14 本品は皮膚を侵して白くする。

15 比重 d_{20}^{20} : 約1.065

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化鉄(III)試液1滴を
18 加えるとき、液は青紫色を呈する。

19 (2) 本品の水溶液(1→10000) 5 mLに臭素試液を滴加する
20 とき、白色の沈殿を生じ、振り動かすとき、初めは溶け、更
21 に過量の臭素試液を加えるとき、沈殿は溶けなくなる。

22 沸点 <2.57> 182°C以下。

23 純度試験

24 (1) 溶状及び液性 本品1.0 gを水15 mLに溶かすとき、
25 液は澄明で、中性又は僅かに酸性を呈し、メチルオレンジ試
26 液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

27 (2) 蒸発残留物 本品約5 gを精密に量り、水浴上で蒸発
28 し、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量は0.05%
29 以下である。

30 定量法 本品約1.7 gを精密に量り、水に溶かし正確に1000
31 mLとし、この液25 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、正
32 確に0.05 mol/L臭素液30 mLを加え、更に塩酸5 mLを加え、
33 直ちに密栓して30分間しばしば振り混ぜ、15分間放置する。
34 次にヨウ化カリウム試液7 mLを加え、直ちに密栓してよく
35 振り混ぜ、クロロホルム1 mLを加え、密栓して激しく振り
36 混ぜ、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で
37 滴定 <2.50> する(指示薬: デンブン試液1 mL)。同様の方法
38 で空試験を行う。

39 0.05 mol/L臭素液1 mL = 1.569 mg C_6H_6O

40 貯法

41 保存条件 遮光して保存する。

42 容器 気密容器。

1 消毒用フェノール

2 Phenol for Disinfection

3 本品は定量するとき、フェノール(C_6H_6O : 94.11) 95.0%
4 以上を含む。

5 性状 本品は無色～僅かに赤色の結晶、結晶の塊又はこれらを
6 含む液で、特異なにおいがある。

7 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶け
8 やすく、水に溶けやすい。

9 本品10 gに水1 mLを加えるとき、液状となる。

10 本品は皮膚を侵して白くする。

11 凝固点：約30°C

12 確認試験

13 (1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化鉄(III)試液1滴を
14 加えるとき、液は青紫色を呈する。

15 (2) 本品の水溶液(1→10000) 5 mLに臭素試液を滴加する
16 とき、白色の沈殿を生じ、振り動かすとき、初めは溶け、更
17 に過量の臭素試液を加えるとき、沈殿は溶けなくなる。

18 純度試験

19 (1) 溶状 本品1.0 gを水15 mLに溶かすとき、液は透明
20 である。

21 (2) 蒸発残留物 本品約5 gを精密に量り、水浴上で蒸発
22 し、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量は0.10%
23 以下である。

24 定量法 本品約1 gを精密に量り、水に溶かし正確に1000 mL
25 とする。この液25 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、正確
26 に0.05 mol/L臭素液30 mLを加え、更に塩酸5 mLを加え、
27 直ちに密栓して30分間振り混ぜ、15分間放置する。次にヨ
28 ウ化カリウム試液7 mLを加え、直ちに密栓してよく振り混
29 ぜ、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴
30 定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で
31 空試験を行う。

32 0.05 mol/L臭素液1 mL = 1.569 mg C_6H_6O

33 貯法

34 保存条件 遮光して保存する。

35 容器 気密容器。

1 フェノール水

2 Phenolated Water

3 本品は定量するとき、フェノール(C_6H_6O : 94.11) 1.8 ~ 4 2.3 w/v%を含む。

5 製法

液状フェノール	22 mL
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

6 以上をとり、混和して製する。

7 性状 本品は無色透明の液で、フェノールのにおいがある。

8 確認試験

9 (1) 本品10 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は10 青紫色を呈する。

11 (2) 本品の水溶液(1→200) 5 mLに臭素試液を滴加すると12 き、白色の沈殿を生じ、振り動かすとき、初めは溶け、更に13 過量の臭素試液を加えるとき、沈殿は溶けなくなる。

14 定量法 本品2 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水25 mL15 を加え、次に正確に0.05 mol/L臭素液40 mLを加え、更に塩16 酸5 mLを加え、直ちに密栓して30分間振り混ぜ、15分間放17 置する。次にヨウ化カリウム試液7 mLを加え、直ちに密栓18 してよく振り混ぜ、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナ19 トリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液1 mL).20 同様の方法で空試験を行う。

21 0.05 mol/L臭素液1 mL = 1.569 mg C_6H_6O

22 貯法 容器 気密容器。

1 消毒用フェノール水

2 Phenolated Water for Disinfection

3 本品は定量するとき、フェノール(C_6H_6O : 94.11) 2.8 ~
4 3.3 w/v%を含む。

5 製法

消毒用フェノール	31 g
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

6 以上をとり、混和して製する。

7 性状 本品は無色透明の液で、フェノールのにおいがある。

8 確認試験

9 (1) 本品10 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は
10 青紫色を呈する。

11 (2) 本品の水溶液(1→200) 5 mLにつき、「消毒用フェノ
12 ール」の確認試験(2)を準用する。

13 定量法 本品5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLと
14 し、この液25 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、以下「消
15 毒用フェノール」の定量法を準用する。

16 0.05 mol/L臭素液1 mL = 1.569 mg C_6H_6O

17 貯法 容器 気密容器。

1 フェノール・亜鉛華リニメント

2 Phenol and Zinc Oxide Liniment

3 製法

液状フェノール	22 mL
トラガント末	20 g
カルメロースナトリウム	30 g
グリセリン	30 mL
酸化亜鉛	100 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 g

4 「液状フェノール」，「グリセリン」及び「精製水」又は
 5 「精製水(容器入り)」を混和し，「トラガント末」を少量ず
 6 つかき混ぜながら加えて，一夜放置し，これに「カルメロー
 7 スナトリウム」を少量ずつかき混ぜながら加えてのり状とし，
 8 「酸化亜鉛」を少量ずつ加え，混和して製する。ただし，
 9 「トラガント末」及び「カルメロースナトリウム」のそれぞ
 10 れ5 g以内の量を互いに増減して，全量50 gとすることができる。
 11

12 性状 本品は白色ののり状で，僅かにフェノールのにおいがある。
 13

14 確認試験

15 (1) 本品1 gにジエチルエーテル10 mLを加えてよく振り
 16 混ぜた後，ろ過する。ろ液に希水酸化ナトリウム試液10 mL
 17 を加え，よく振り混ぜて水層を分取する。水層1 mLに亜硝
 18 酸ナトリウム試液1 mL及び希塩酸1 mLを加えて振り混ぜ，
 19 更に水酸化ナトリウム試液3 mLを加えるとき，液は黄色を
 20 呈する(フェノール)。

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

26 (3) 本品0.5 gに水1 mL及びクロロホルム5 mLを加えて振
 27 り混ぜた後，クロロホルム層を分取し，試料溶液とする。別
 28 にフェノール0.01 gをクロロホルム5 mLに溶かし，標準溶
 29 液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー
 30 <2.03>により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつ
 31 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
 32 層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／
 33 アンモニア水(28)混液(50 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm
 34 展開した後，薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置
 35 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
 36 は等しい。

37 貯法 容器 気密容器。

1 歯科用フェノール・カンフル

2 Dental Phenol with Camphor

3 製法

フェノール	35 g
<i>d</i> -又は <i>dl</i> -カンフル	65 g
全量	100 g

4 「フェノール」を加温して溶かし、これに「*d*-カンフ

5 ル」又は「*dl*-カンフル」を加え、混和して製する。

6 性状 本品は無色～淡赤色の液で、特異なにおいがある。

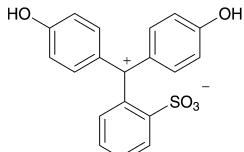
7 貯法

8 保存条件 遮光して保存する。

9 容器 気密容器。

1 フェノールスルホンフタレイン

2 Phenolsulfonphthalein



3

4 C₁₉H₁₄O₅S : 354.38

5 2-[Bis(4-hydroxyphenyl)methyl]benzenesulfonate

6 [143-74-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フェノールスルホンフタレイン(C₁₉H₁₄O₅S) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は鮮赤色～暗赤色の結晶性の粉末である。

10 本品は水又はエタノール(95)に極めて溶けにくい。

11 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

12 確認試験

13 (1) 本品5 mgを水酸化ナトリウム試液2～3滴に溶かし、0.05 mol/L臭素液2 mL及び希硫酸1 mLを加えてよく振り混ぜ、5分間放置した後、水酸化ナトリウム試液を加えてアルカリ性とするとき、液は濃青紫色を呈する。

17 (2) 本品0.01 gに薄めた炭酸ナトリウム試液(1→10)を加えて溶かし、200 mLとする。この液5 mLをとり、薄めた炭酸ナトリウム試液(1→10)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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

24 純度試験

25 (1) 不溶物 本品約1 gを精密に量り、炭酸水素ナトリウム溶液(1→40) 20 mLを加え、しばしば振り混ぜて1時間放置した後、水を加えて100 mLとし、24時間放置する。不溶物を質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、炭酸水素ナトリウム溶液(1→100) 25 mLで1回及び水5 mLずつで5回洗い、105°Cで1時間乾燥するとき、残留物は0.2%以下である。

32 (2) 類縁物質 本品0.10 gを希水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(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、t-アミルアルコール／酢酸(100)／水混液(4:1:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをアンモニア蒸気中に放置した後、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 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, シリカゲル, 4時間)。

45 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

46 定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、水酸化ナトリウム溶液(1→250) 30 mLに溶かし、水を加えて200 mLとする。これに正確に0.05 mol/L臭素液50 mLを加え、更に塩酸10 mLを速やかに加えて直ちに密栓し、時々振り混ぜて5分間放置し、次にヨウ化カリウム試液7 mLを加え、直ちに密栓して1分間穏やかに振り混ぜた後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

55 0.05 mol/L臭素液1 mL=4.430 mg C₁₉H₁₄O₅S

56 貯法 容器 密閉容器。

1 フェノールスルホンフタレイン注射液

2 Phenolsulfonphthalein Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、フェノールスルホンフタレイン

5 (C₁₉H₁₄O₅S : 354.38) 0.54 ~ 0.63 w/v%を含む。

6 製法

フェノールスルホンフタレイン	6 g
塩化ナトリウム	9 g
炭酸水素ナトリウム	1.43 g
(又は水酸化ナトリウム	0.68 g)
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

7 以上をとり、注射剤の製法により製する。

8 性状 本品は橙黄色～赤色澄明の液である。

9 確認試験 本品1 mLに水酸化ナトリウム試液2 ~ 3滴を加え、

10 以下「フェノールスルホンフタレイン」の確認試験(1)を準用する。

12 pH 〈2.54〉 6.0 ~ 7.6

13 エンドトキシン 〈4.01〉 7.5 EU/mg未満。

14 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

15 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

16 不溶性微粒子 〈6.07〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

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

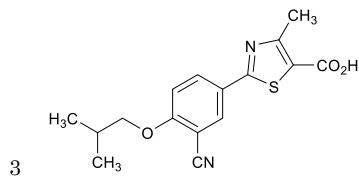
19 感度 本品1.0 mLに水5 mLを加えた液0.20 mLをとり、これに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき、液は濃赤紫色を呈する。また、0.005 mol/L硫酸0.40 mLを追加するとき、液の色は淡黄色に変わる。

24 定量法 本品5 mLを正確に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)を加えて正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別に定量用フェノールスルホンフタレインをデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長559 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。35 フェノールスルホンフタレイン(C₁₉H₁₄O₅S)の量(mg)36 = M_S × A_T / A_S37 M_S : 定量用フェノールスルホンフタレインの秤取量(mg)

38 貯法 容器 密封容器。

1 フェブキソスタット

2 Febuxostat

4 C₁₆H₁₆N₂O₃S : 316.375 2-[3-Cyano-4-(2-methylpropoxy)phenyl]-4-methyl-1,3-thiazole-5-carboxylic acid
7 [144060-53-7]8 本品は定量するとき、フェブキソスタット(C₁₆H₁₆N₂O₃S)
9 98.0～102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

13 融点：約209℃(分解、ただし乾燥後)。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 確認試験

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

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフェブキソスタット標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、別に規定する方法により再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

29 純度試験 類縁物質

30 (i) 本品約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にフェブキソスタット標準品約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとした液をフェブキソスタット原液とする。フェブキソスタット原液10 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により、試験を行う。試料溶液の類縁物質のピーク面積A_T及び標準溶液のフェブキソスタットのピーク面積A_Sを自動積分法により測定し、次式により、類縁物質の量を求める。ただし、フェブキソスタットに対する相対保持時間約1.2の類縁物質Aのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.8を乗じた値とする。45 類縁物質の量(%)=M_S/M_T × A_T/A_S × 1/246 M_S : フェブキソスタット標準品の秤取量(mg)47 M_T : 本品の秤取量(mg)

48 試験条件

49 検出器：紫外吸光度計(測定波長：217 nm)

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

53 カラム温度：40℃付近の一定温度

54 移動相A：薄めた酢酸(100)(1→5000)

55 移動相B：酢酸(100)の液体クロマトグラフィー用アセ

56 トニトリル溶液(1→5000)

57 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように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%)
0～40	60→0	40→100

59 流量：毎分0.7 mL

60 面積測定範囲：試料溶液注入後40分間

61 システム適合性

62 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に10 mLとする。この液40 μLから得たフェブキソスタットのピーク面積が、標準溶液のフェブキソスタットのピーク面積の7～13%になることを確認する。

63 システムの性能：システム適合性試験用フェブキソスタット類縁物質A標準品1 mgをアセトニトリルに溶かし100 mLとした液2 mL及びフェブキソスタット原液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40 μLにつき、上記の条件で操作するとき、フェブキソスタット、類縁物質Aの順に溶出し、その分離度は5以上である。

64 システムの再現性：標準溶液40 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フェブキソスタットのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

65 (ii) 本品約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、40 mmol/L酢酸アンモニウム試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にフェブキソスタット標準品約50 mgを精密に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、フェブキソスタット原液とする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に200 mLとする。更にこの液10 mLを正確に量り、40 mmol/L酢酸アンモニウム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。試料溶液のフェブキソスタットに対する相対保持時間約1.1の類縁物質Bのピーク面積A_T及び標準溶液のフェブキソスタットのピーク面積A_Sを自動積分法により測定し、次式により類縁物質Bの量を求める。93 類縁物質Bの量(%)=M_S/M_T × A_T/A_S × 1/2

94 M_s : フェブキソスタット標準品の秤取量(mg)
 95 M_t : 本品の秤取量(mg)

96 試験条件
 97 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 317 nm)
 98 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3
 99 μm の液体クロマトグラフィー用トリアコニルシリ
 100 ル化シリカゲルを充填する.
 101 カラム温度 : 15°C付近の一定温度
 102 移動相 : 薄めたトリフルオロ酢酸(1→2000)／トリフル
 103 オロ酢酸の液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
 104 溶液(1→2000)混液(11 : 9)
 105 流量 : フェブキソスタットの保持時間が約47分になる
 106 ように調整する.

107 システム適合性
 108 検出の確認 : システム適合性試験用フェブキソスタット
 109 類縁物質B標準品1 mgを正確に量り, アセトニトリル
 110 に溶かし, 100 mLとし, 類縁物質B溶液とする. フ
 111 エブキソスタット原液2 mLを正確に量り, アセトニ
 112 トリルを加えて正確に20 mLとし, フェブキソスタット
 113 10倍希釈溶液とする. フェブキソスタット10倍希
 114 釀溶液1 mL及び類縁物質B溶液1 mLを正確に量り,
 115 アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする. この液
 116 2 mLを正確に量り, 40 mmol/L酢酸アンモニウム試
 117 液を加えて正確に20 mLとする. この液20 μL から得
 118 たフェブキソスタット及び類縁物質Bのピーク面積が,
 119 システムの性能におけるシステム適合性試験用溶液の
 120 それぞれのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認
 121 する.

122 システムの性能 : フェブキソスタット10倍希釈溶液2.5
 123 mL及び類縁物質B溶液2.5 mLを正確に量り, 40
 124 mmol/L酢酸アンモニウム試液を加えて正確に50 mL
 125 とし, システム適合性試験用溶液とする. この液20
 126 μL につき, 上記の条件で操作するとき, フェブキソ
 127 スタット, 類縁物質Bの順に溶出し, その分離度は3
 128 以上である.

129 システムの再現性 : 標準溶液20 μL につき, 上記の条件
 130 で試験を6回繰り返すとき, フェブキソスタットのピ
 131 ーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

132 (iii) (i)及び(ii)で求めた類縁物質の個々の量は0.10%以
 133 下であり, 類縁物質の合計量は0.5%以下である.

134 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間).
 135 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

136 定量法 本品約50 mgを精密に量り, アセトニトリルに溶かし,
 137 正確に50 mLとする. この液10 mLを正確に量り, アセトニ
 138 トリルを加え, 正確に100 mLとする. この液25 mL及び内
 139 標準溶液10 mLを正確に量り, アセトニトリルを加えて100
 140 mLとし, 試料溶液とする. 別にフェブキソスタット標準品
 141 約50 mgを精密に量り, アセトニトリルに溶かし, 正確に50
 142 mLとする. 以下試料溶液と同様に操作し, 標準溶液とする.
 143 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
 144 トグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピ
 145 ーク面積に対するフェブキソスタットのピーク面積の比 Q_t 及
 146 び Q_s を求める.

147 フェブキソスタット($\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$)の量(mg)
 148 $= M_s \times Q_t / Q_s$

149 M_s : フェブキソスタット標準品の秤取量(mg)

150 内標準溶液 : ジフェニルのアセトニトリル溶液(1→2500)

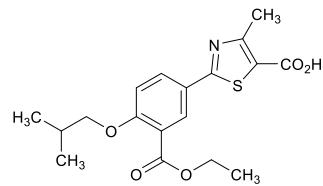
151 試験条件
 152 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 217 nm)
 153 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
 154 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 155 化シリカゲルを充填する.
 156 カラム温度 : 40°C付近の一定温度
 157 移動相 : 酢酸(100)の液体クロマトグラフィー用アセト
 158 ニトリル溶液(1→500)／薄めた酢酸(100) (1→500)混
 159 液(3 : 2)
 160 流量 : フェブキソスタットの保持時間が約7分になるよ
 161 うに調整する.

162 システム適合性
 163 システムの性能 : 標準溶液20 μL につき, 上記の条件で
 164 操作するとき, フェブキソスタット, 内標準物質の順
 165 に溶出し, その分離度は10以上である.

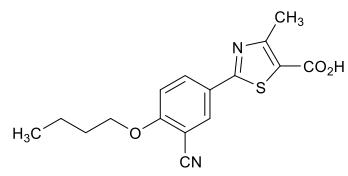
166 システムの再現性 : 標準溶液20 μL につき, 上記の条件
 167 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
 168 に対するフェブキソスタットのピーク面積の比の相対
 169 標準偏差は, 1.0%以下である.

170 貯法 容器 気密容器.

171 その他
 172 類縁物質A :
 173 2-[3-Ethoxycarbonyl-4-(2-methylpropoxy)phenyl]-4-methyl-1,3-
 174 thiazole-5-carboxylic acid



176 類縁物質B :
 177 2-(4-Butoxy-3-cyanophenyl)-4-methyl-1,3-thiazole-5-
 178 carboxylic acid



1 フェブキソスタット錠

2 Febuxostat 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 フェブキソスタット($C_{16}H_{16}N_2O_3S$: 316.37)を含む。

5 製法 本品は「フェブキソスタット」をとり、錠剤の製法に
6 より製する。

7 確認試験 定量法で得た試料溶液及び標準溶液20 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
14 条件を準用する。

15 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
16 317 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 純度試験 類縁物質 本品5個をとり、アセトニトリル／水混
20 液(3:2)3V/4 mLを加え、完全に崩壊するまで30分間激し
21 く振り混ぜた後、1 mL中にフェブキソスタット
($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)約1 mgを含む液となるようにアセトニトリル
22 ／水混液(3:2)を加えて正確にV mLとする。この液を遠心
23 分離し、上澄液をろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液1
24 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(3:2)を加えて
25 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
26 液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
27 フィー<2.01>により試験を行う。試料溶液のシステム適合性
28 試験用溶液の類縁物質Aに対する相対保持時間約0.4の類縁
29 物質TA及びフェブキソスタット以外のピークは、それぞれ
30 標準溶液のフェブキソスタットのピーク面積の1/5より大
31 きくない。また、試料溶液のフェブキソスタット以外のピー
32 クの合計面積は、標準溶液のフェブキソスタットのピーク面
33 積の1/2より大きくない。

35 試験条件

36 検出器：紫外吸光度計(測定波長：217 nm)
37 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
38 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
39 化シリカゲルを充填する。

40 カラム温度：40°C付近の一定温度

41 移動相A：薄めた酢酸(100)(1→5000)

42 移動相B：酢酸(100)の液体クロマトグラフィー用アセ
43 トニトリル溶液(1→5000)

44 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
45 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%)
0～40	60→0	40→100
40～60	0	100

46 流量：毎分0.7 mL

47 面積測定範囲：試料溶液注入後60分間
48 システム適合性
49 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニト
50 リル／水混液(3:2)を加えて正確に10 mLとする。こ
51 の液40 μ Lから得たフェブキソスタットのピーク面積
52 が、標準溶液のフェブキソスタットのピーク面積の
53 14～26%になることを確認する。
54 システムの性能：フェブキソスタット標準品10 mgをと
55 り、アセトニトリル／水混液(3:2)に溶かし100 mL
56 とし、フェブキソスタット溶液とする。別にシステム
57 適合性試験用フェブキソスタット類縁物質A標準品1
58 mgをアセトニトリル／水混液(3:2)に溶かし100 mL
59 とする。この液2 mL及びフェブキソスタット溶液1
60 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(3:2)を
61 加えて正確に20 mLとし、この液をシステム適合性試
62 験用溶液とする。この液40 μ Lにつき上記の条件で操
63 作するとき、フェブキソスタット、類縁物質Aの順に
64 溶出し、その分離度は5以上である。
65 システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件
66 で試験を6回繰り返すとき、フェブキソスタットのピ
67 ーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
68 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
69 き、適合する。
70 本品1個をとり、アセトニトリル／水混液(3:2)3V/4
71 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで30分間激しく振り混
72 ぜた後、アセトニトリル／水混液(3:2)を加えて正確にV
73 mLとする。この液を遠心分離し、フェブキソスタット
74 ($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)約4 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、
75 アセトニトリル／水混液(3:2)を加えて正確に50 mLとする。
76 更にこの液2.5 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液
77 (3:2)を加えて正確に20 mLとした液をろ過し、ろ液を試料
78 溶液とする。以下定量法を準用する。
79 フェブキソスタット($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)の量(mg)
80 $= M_S \times A_T / A_S \times C / 10$
81 M_S ：フェブキソスタット標準品の秤取量(mg)
82 C ：1錠中のフェブキソスタット($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)の表示量
83 (mg)
84 溶出性<6.10> 試験液に10 mg錠及び20 mg錠にはpH 5.5のリ
85 ン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を、40 mg錠には
86 pH 6.0の0.05 mol/Lリソ酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝
87 液をそれぞれ900 mL用い、パドル法により、毎分50回転で
88 試験を行うとき、10 mg錠及び40 mg錠の30分間の溶出率は
89 80%以上であり、20 mg錠の60分間の溶出率は75%以上で
90 ある。
91 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
92 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
93 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
94 mLを正確に量り、表示量に従い1 mL中にフェブキソスタット
95 ($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)約11 μ gを含む液となるように、崩壊試験第2
96 液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にフェ
97 ブキソスタット標準品約11 mgを精密に量り、崩壊試験第2
98 液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量

99 り、崩壊試験第2液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と
 100 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
 101 〈2.24〉により試験を行い、波長317 nmにおける吸光度 A_T 及
 102 び A_S を測定する。

103 フェブキソスタット($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)の表示量に対する溶出率
 104 (%)
 105 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

106 M_S : フェブキソスタット標準品の秤取量(mg)
 107 C : 1錠中のフェブキソスタット($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)の表示量
 108 (mg)

109 定量法 本品10個をとり、アセトニトリル／水混液(3:2) 3V
 110 / 4 mLを加え、完全に崩壊するまで30分間激しく振り混ぜ
 111 た後、アセトニトリル／水混液(3:2)を加えて正確に V mL
 112 とする。この液を遠心分離し、フェブキソスタット
 113 ($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)約4 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、
 114 アセトニトリル／水混液(3:2)を加えて正確に50 mLとする。
 115 更にこの液2.5 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液
 116 (3:2)を加えて正確に20 mLとした液をろ過し、ろ液を試料
 117 溶液とする。別にフェブキソスタット標準品約10 mgを精密
 118 に量り、アセトニトリル／水混液(3:2)に溶かし、正確に
 119 200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリル
 120 ／水混液(3:2)を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。
 121 試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマ
 122 トグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のフ
 123 ェブキソスタットのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

124 本品1個中のフェブキソスタット($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)の量(mg)
 125 $= M_S \times A_T / A_S \times C / 10$

126 M_S : フェブキソスタット標準品の秤取量(mg)
 127 C : 1錠中のフェブキソスタット($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)の表示量
 128 (mg)

129 試験条件

130 検出器：紫外吸光度計(測定波長：317 nm)
 131 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
 132 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 133 化シリカゲルを充填する。
 134 カラム温度：40°C付近の一定温度
 135 移動相：酢酸(100)の液体クロマトグラフィー用アセト
 136 ニトリル溶液(1→500)／薄めた酢酸(100) (1→500)混
 137 液(3:2)
 138 流量：フェブキソスタットの保持時間が約6分になるよ
 139 うに調整する。

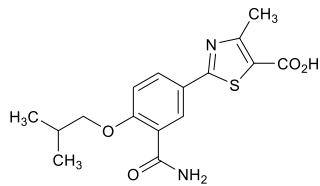
140 システム適合性

141 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
 142 操作するとき、フェブキソスタットのピークの理論段
 143 数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、
 144 0.9～1.4である。
 145 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
 146 で試験を6回繰り返すとき、フェブキソスタットのピ
 147 ーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

148 貯法 容器 気密容器。

149 その他

150 類縁物質TA：
 151 2-[3-Carbamoyl-4-(2-methylpropoxy)phenyl]-4-methyl-1,3-
 152 thiazole-5-carboxylic acid

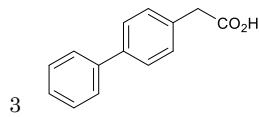


46 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=21.22 mg C₁₄H₁₂O₂

47 貯法 容器 気密容器.

1 フェルビナク

2 Felbinac

4 C₁₄H₁₂O₂ : 212.24

5 Biphenyl-4-ylacetic acid

6 [5728-52-9]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フェルビナク
8 (C₁₄H₁₂O₂) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

12 確認試験

13 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき、紫外
14 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
15 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
16 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
17 認める。

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

22 融点(2.60) 163 ~ 166°C

23 純度試験

24 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをアセトン40 mLに溶かし、
25 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
26 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアセトン40
27 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.011%以下)。

28 (2) 類縁物質 本品0.10 gをアセトン10 mLに溶かし、試
29 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加え
30 て正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセト
31 ンを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液
32 につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
33 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
34 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
35 する。次にヘブタン/アセトン/酢酸(100)混液(50:25:
36 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。
37 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か
38 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
39 ポットより濃くない。

40 乾燥減量(2.41) 0.3%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 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、メタノ
43 ル50 mLに溶かし、更に水15 mLを加え、0.1 mol/L水酸化
44 ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法
45 で空試験を行い、補正する。

50 に対するフェルビナクのピーク面積の比の相対標準偏差
 51 差は1.0%以下である.
 52 貯法 容器 密閉容器.

1 フェルビナクテープ

2 Felbinac Tape

3 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するフェルビナク($C_{14}H_{12}O_2$: 212.24)を含む。

5 製法 本品は「フェルビナク」をとり、テープ剤の製法により
 6 製する。

7 確認試験 本品の「フェルビナク」5 mgに対応する量をとり、
 8 細かく切り、エタノール(95) 30 mLを加え、還流冷却器を
 9 付けて加熱する。冷後、抽出液を分取し、エタノール(95)を
 10 加えて50 mLとする。この液をろ過し、ろ液5 mLをとり、
 11 エタノール(95)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視
 12 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、
 13 波長251～255 nmに吸収の極大を示す。

14 粘着性 別に規定する。

15 放出性 別に規定する。

16 定量法 本品のフェルビナク($C_{14}H_{12}O_2$) 35 mgに対応する量を
 17 正確にとり、細かく裁断した後、アセトン60 mLを加え、超
 18 音波処理した後、還流冷却器を付けて加熱する。冷後、抽出
 19 液を分取し、更に、残留物にアセトン60 mLを加え、加熱還
 20 流抽出を2回繰り返す。冷後、抽出液を分取し、残留物及び
 21 容器を少量のアセトンで洗い、洗液と全ての抽出液を合わせ、
 22 アセトンを加えて正確に250 mLとする。この液6 mLを正確
 23 に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて50
 24 mLとし、試料溶液とする。別に定量用フェルビナクを
 25 105°Cで3時間乾燥し、その約14 mgを精密に量り、アセト
 26 ンに溶かし、正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量
 27 り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mL
 28 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、
 29 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
 30 い、内標準物質のピーク面積に対するフェルビナクのピーク
 31 面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

32 フェルビナク($C_{14}H_{12}O_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 5 / 2$

33 M_S : 定量用フェルビナクの秤取量(mg)

34 内標準溶液 インドメタシンのアセトン溶液(1→1250)

35 試験条件

36 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 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：40°C付近の一定温度

41 移動相：水/アセトニトリル/リン酸混液(500:500:1)
 42 流量：フェルビナクの保持時間が約7分になるように調
 43 整する。

44 システム適合性

45 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
 46 操作するとき、フェルビナク、内標準物質の順に溶出
 47 し、その分離度は3以上である。

48 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
 49 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

1 フェルビナクパップ

2 Felbinac Cataplasma

3 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するフェルビナク($C_{14}H_{12}O_2$: 212.24)を含む。

5 製法 本品は「フェルビナク」をとり、パップ剤の製法により6 製する。

7 確認試験 本品の「フェルビナク」10 mgに対応する量をとり、8 細かく切り、メタノール20 mLを加え、30分間振り混ぜた9 後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用フェルビナ10 ク1 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これら11 の液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験12 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13 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14 にスポットする。次にヘキサン／アセトン／酢酸(100)混液15 (50 : 25 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板16 を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、17 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18 の R_f 値は等しい。

19 pH 別に規定する。

20 粘着性 別に規定する。

21 放出性 別に規定する。

22 定量法 本品のフェルビナク($C_{14}H_{12}O_2$)70 mgに対応する量を23 正確にとり、これを細かく切り、メタノール150 mLを加え、24 還流冷却器を付けて加熱する。冷後、抽出液を分取し、残留25 物に水20 mLを加え、75°Cの水浴中で10分間加熱した後、26 メタノール150 mLを加え、還流冷却器を付けて加熱する。27 冷後、抽出液を分取し、残留物にメタノール150 mLを加え、28 還流冷却器を付けて加熱する。冷後、抽出液を分取し、残留29 物及び容器を少量のメタノールで洗い、洗液と全ての抽出液30 を合わせ、メタノールを加えて正確に500 mLとする。この31 液6 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に32 メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量33 用フェルビナクを105°Cで3時間乾燥し、その約35 mgを精34 密に量り、メタノールに溶かし、正確に250 mLとする。この35 液6 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更36 にメタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶37 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38 フィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積39 に対するフェルビナクのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

40 フェルビナク($C_{14}H_{12}O_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

41 M_S : 定量用フェルビナクの秤取量(mg)

42 内標準溶液 インドメタシンのメタノール溶液(1→1250)
43 試験条件

44 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
45 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
46 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
47 化シリカゲルを充填する。
48 カラム温度：40°C付近の一定温度
49 移動相：リン酸1.5 mLに水300 mLを加えた後、ラウリ

50 ル硫酸ナトリウム5 gを加えて溶かし、水を加えて
51 500 mLとする。この液にアセトニトリル500 mLを
52 加える。
53 流量：フェルビナクの保持時間が約6分になるように調
54 整する。

55 システム適合性

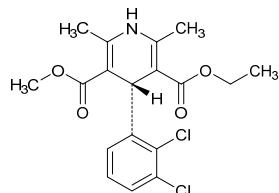
56 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
57 操作するとき、フェルビナク、内標準物質の順に溶出
58 し、その分離度は6以上である。

59 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
60 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
61 に対するフェルビナクのピーク面積の比の相対標準偏差
62 は1.0%以下である。

63 貯法 容器 気密容器。

1 フェロジピン

2 Felodipine



及び鏡像異性体

3

4 $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$: 384.255 Ethyl methyl (4RS)-4-(2,3-dichlorophenyl)-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate
7 [72509-76-3]8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、フェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は微黄白色~淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

14 本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→62500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

25 純度試験 類縁物質 本品25 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とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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、試料溶液のフェロジピン、フェロジピンに対する相対保持時間約0.7の類縁物質B及び約1.4の類縁物質C以外のピークの面積は、標準溶液のフェロジピンのピーク面積より大きくなない。また、試料溶液の類縁物質B及び類縁物質Cのピークの合計面積は、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の10倍より大きくなく、試料溶液のフェロジピン及び上記以外のピークの合計面積は、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の3倍より大きくなない。ただし、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の1/5未満のピークは計算しない。

41 試験条件

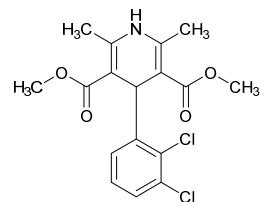
42 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

43 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

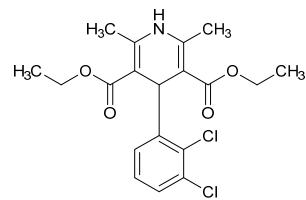
45 化シリカゲルを充填する。
46 カラム温度：25°C付近の一定温度
47 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.2 gを水400 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.0に調整した液に、
48 メタノール200 mL及びアセトニトリル400 mLを加え
49 る。
50 流量：フェロジピンの保持時間が約12分になるように
51 調整する。
52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフェロジピンの保
53 持時間の約2倍までの範囲
54 システム適合性
55 検出の確認：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作
56 するとき、フェロジピンのピークのSN比は30以上で
57 ある。
58 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
59 操作するとき、フェロジピンの理論段数及びシンメト
60 リー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。
61 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
62 で試験を6回繰り返すとき、フェロジピンのピーク面
63 積の相対標準偏差は2.0%以下である。
64 乾燥減量(2.41) 0.2%以下(1 g, 105°C, 3時間)。
65 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。
66 定量法 本品約0.16 gを精密に量り、t-ブチルアルコール25
67 mL及び薄めた過塩素酸(17→200) 25 mLに溶かし、0.1
68 mol/L硫酸セリウム(IV)液で滴定(2.50)する(指示薬：1,10-
69 フェナントロリン試液50 μ L)。ただし、滴定の終点は液の橙
70 色が無色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、
71 補正する。
72 0.1 mol/L硫酸セリウム(IV)液1 mL
73 = 19.21 mg $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$

75 貯法 容器 密閉容器。

76 その他

77 類縁物質B : Dimethyl 4-(2,3-dichlorophenyl)-2,6-
78 dimethyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

79

80 類縁物質C : Diethyl 4-(2,3-dichlorophenyl)-2,6-
81 dimethyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

82

1 フェロジピン錠

2 Felodipine Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するフェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$: 384.25)を含む。

5 製法 本品は「フェロジピン」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「フェロジピン」4 mgに対応する量をとり、メタノール200 mLを加え、よく振り混ぜた後、メタノールを加えて250 mLとし、遠心分離する。上澄液につき、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235～239 nm及び357～363 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 本品1個をとり、フェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$)2.5 mg当たり水1 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。次にフェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$)2.5 mg当たり内標準溶液1 mLを正確に加え、1 mL中にフェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$)約0.25 mgを含む液となるようにメタノールを加えて V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液をろ過し、試料溶液とする。別に定量用フェロジピン(別途「フェロジピン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水10 mLを加え、内標準溶液10 mLを正確に加える。さらにメタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

26 フェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$)の量(mg)

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

28 M_s : 乾燥物に換算した定量用フェロジピンの秤取量(mg)

29 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→3000)

31 溶出性(6.10) 試験液にポリソルベート80 1 gに水を加えて5000 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、2.5 mg錠及び5 mg錠の45分間の溶出率はそれぞれ80%以上及び75%以上である。

35 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にフェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$)約2.8 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用フェロジピン(別途「フェロジピン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のフェロジピンのピーク面積 A_t 及び A_s を測定する。

48 フェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

50 M_s : 乾燥物に換算した定量用フェロジピンの秤取量(mg)
51 C : 1錠中のフェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$)の表示量(mg)

52 試験条件

53 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。

55 検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

56 システム適合性

57 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、フェロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

61 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、フェロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

64 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。フェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$)約10 mgに対応する量を精密に量り、水20 mLを加えた後、内標準溶液4 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて振り混ぜ、100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用フェロジピン(別途「フェロジピン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、水20 mLを加えた後、内標準溶液4 mLを正確に加え、更に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20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフェロジピンのピーク面積の比 Q_t 及び Q_s を求める。

$$\text{フェロジピン}(\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{NO}_4)\text{の量(mg)} = M_s \times Q_t / Q_s$$

78 M_s : 乾燥物に換算した定量用フェロジピンの秤取量(mg)

79 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→6000)

81 試験条件

82 検出器：紫外吸光度計(測定波長：264 nm)
83 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。

86 カラム温度：25°C付近の一定温度

87 移動相：メタノール／水／過塩素酸ナトリウム一水和物溶液(281→2000)／薄めた過塩素酸(17→200)混液(65:25:8:2)

90 流量：フェロジピンの保持時間が約12分になるように調整する。

92 システム適合性

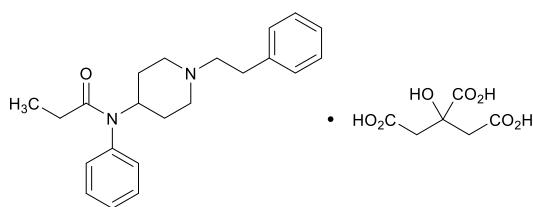
93 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、フェロジピンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

96 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するフェロジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

100 貯法 容器 気密容器.

1 フェンタニルクエン酸塩

2 Fentanyl Citrate

4 $C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$: 528.595 *N*-(1-Phenethylpiperidin-4-yl)-*N*-phenylpropanamide

6 monocitrate

7 [990-73-8]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、フェンタニルクエン酸塩($C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、水又はエタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

11 確認試験

12 (1) 本品0.05 gを0.1 mol/L塩酸試液10 mL及びエタノール(95)に溶かし、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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

13 (2) 本品を乾燥し、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。

14 (3) 本品の水溶液(1→100)はクエン酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

15 pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。

16 融点 (2.60) 150～154°C

17 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドライゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、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。

18 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.2 g, 減圧、シリカゲル、60°C, 2時間)。

19 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

20 定量法 本品約75 mgを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶か

21 し、0.02 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

22 46 0.02 mol/L過塩素酸1 mL=10.57 mg $C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$

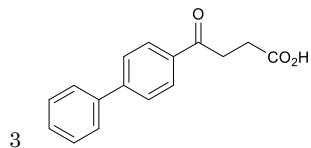
23 47 貯法

24 48 保存条件 遮光して保存する。

25 49 容器 気密容器。

1 フェンブフェン

2 Fenbufen

4 C₁₆H₁₄O₃ : 254.28

5 4-(Biphenyl-4-yl)-4-oxobutanoic acid

6 [36330-85-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フェンブフェン
8 (C₁₆H₁₄O₃) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、味は苦い。

10 本品はアセトンにやや溶けにくく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 融点：約188°C(分解)。

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を比較するとき、
18 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
19 認める。

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

24 純度試験 類縁物質 本品0.1 gを、アセトン20 mLに溶かし、
25 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加
26 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につ
27 き、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試
28 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
29 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
30 する。次にジクロロメタン／メタノール／水混液(80:20:
31 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。
32 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か
33 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
34 ポットより濃くない。

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

36 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

37 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、エタノール(99.5) 100 mLに溶かし、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)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

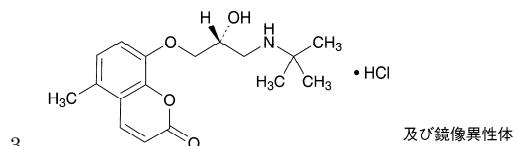
41 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

42 = 25.43 mg C₁₆H₁₄O₃

43 貯法 容器 気密容器。

1 ブクモロール塩酸塩

2 Bucumol Hydrochloride

4 $C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$: 341.83

5 8-((2RS)-3-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-2-

6 hydroxypropoxy)-5-methylchromen-2-one

7 monohydrochloride

8 [36556-75-9]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ブクモロール塩酸塩
 10 ($C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は水に溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に
 13 やや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテ
 14 ルにほとんど溶けない。

15 融点：約228°C(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品0.01 gを薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし
 18 た液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍
 19 光を発する。この液に水酸化ナトリウム試液を加えてアルカ
 20 リ性にするとき、蛍光は消える。さらにこの液に希塩酸を加
 21 えて酸性とするととき、再び蛍光を発する。

22 (2) 本品0.1 gを水5 mLに溶かし、ライニッケ塩試液5滴
 23 を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

24 (3) 本品の水溶液(1→60000)につき、紫外可視吸光度測
 25 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
 26 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
 27 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

28 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
 29 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
 30 本品の参照スペクトルを比較するととき、両者のスペクトルは
 31 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

32 (5) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈
 33 する。

34 吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(296 \text{ nm})$: 330 ~ 360 (乾燥後、40 mg,
 35 水、2500 mL)。

36 純度試験

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

39 (2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、
 40 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
 41 加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ
 42 タノールを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。これ
 43 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験
 44 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
 45 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

46 にスポットする。次にメタノール/pH 10.7のアンモニア・
 47 塩化アンモニウム緩衝液混液(30:1)を展開溶媒として約12
 48 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長
 49 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外
 50 のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

51 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 5時間)。

52 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

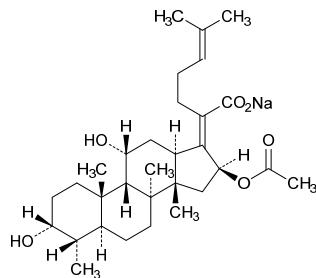
53 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100
 54 45 mLを加え、60°Cに加温して溶かし、冷後、無水酢酸105
 55 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴
 56 定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

57 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 34.18 mg $C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$

58 貯法 容器 密閉容器。

1 フシジン酸ナトリウム

2 Sodium Fusidate

3 $C_{31}H_{47}NaO_6$: 538.694 Monosodium (17Z)-ent-16 α -acetoxy-3 β ,11 β -dihydroxy-5 4 β ,8 β ,14 α -trimethyl-18-nor-5 β ,10 α -cholesta-17(20),24-dien-21-oate
6 [751-94-0]7 9 本品は、*Fusidium coccineum*の培養によって得られる抗
10 細菌活性を有する化合物のナトリウム塩である。11 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり 935 ~
12 969 μ g(力値)を含む。ただし、本品の力値は、フシジン酸
13 ($C_{31}H_{48}O_6$: 516.71)としての量を質量(力値)で示す。

14 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

15 本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。
16 確認試験17 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
18 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
19 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
20 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

22 純度試験 類縁物質 本品25 mgを液体クロマトグラフィー用
23 アセトニトリル/薄めたリン酸(3→1000)/メタノール混液
24 (5:4:1)に溶かし、10 mLとし、試料溶液とする。この液1
25 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液
26 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
27 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。
28 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
29 るとき、試料溶液のフシジン酸に対する相対保持時間約0.4
30 の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のフシジン酸のピー
31 ク面積の3/10より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約
32 0.5の類縁物質Bのピーク面積は、標準溶液のフシジン酸の
33 ピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液の相対保持時
34 間約0.6の類縁物質C、約0.63の類縁物質D、約0.65の構造未
35 知物質、約0.7の類縁物質E、約0.96の類縁物質G及び約1.18
36 の類縁物質Hのピーク面積は、標準溶液のフシジン酸のピー
37 ク面積の1/5より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約
38 0.82の類縁物質Fのピーク面積は、標準溶液のフシジン酸の
39 ピーク面積の7/10より大きくなく、試料溶液の相対保持時
40 間約1.23の類縁物質Iのピーク面積は、標準溶液のフシジン
41 酸のピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液の相対保42 持時間約1.4の類縁物質Jのピーク面積は、標準溶液のフシジ
43 ン酸のピーク面積より大きくなく、試料溶液のフシジン酸及
44 び上記以外のピークの面積は、標準溶液のフシジン酸のピー
45 ク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のフシジン
46 酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のフシジン酸のピー
47 ク面積の2倍より大きくない。ただし、類縁物質C、類縁物
48 質D、類縁物質E、類縁物質G及び類縁物質Hのピーク面積
49 は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.7、0.7、
50 0.3、0.6及び0.6を乗じた値とする。

51 試験条件

52 検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

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

56 カラム温度：30°C付近の一定温度

57 移動相A：薄めたリン酸(3→1000)/液体クロマトグラ
58 フィー用アセトニトリル/メタノール混液(2:2:1)59 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/
60 メタノール/薄めたリン酸(3→1000)(7:2:1)61 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次によ
62 うに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 ~ 3	100	0
3 ~ 28	100 → 0	0 → 100
28 ~ 33	0	100

63 流量：毎分1.0 mL

64 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後33分まで
65 システム適合性66 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、液体クロマ
67 トグラフィー用アセトニトリル/薄めたリン酸(3→
68 1000)/メタノール混液(5:4:1)を加えて正確に20
69 mLとする。この液20 μ Lから得たフシジン酸のピー
70 ク面積が、標準溶液のフシジン酸のピーク面積の3.5
71 ~ 6.5%になることを確認する。72 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
73 操作するとき、フシジン酸のピークの理論段数及びシ
74 ンメトリー係数は、それぞれ43000段以上、1.5以下
75 である。76 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
77 で試験を6回繰り返すとき、フシジン酸のピーク面積
78 の相対標準偏差は2.0%以下である。

79 水分(2.48) 2.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

80 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
81 (4.02)の円筒平板法により試験を行う。82 (i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用い
83 る。

84 (ii) 培地 培地(1)の3)のiiを用いる。

85 (iii) 標準溶液 フシジン酸ジエタノールアンモニウム標準
86 品約20 mg(力値)に対応する量を精密に量り、エタノール
87 (95) 2 mLに溶かし、水を加えて正確に20 mLとし、標準原
88 液とする。標準原液は5°C以下に保存し、7日以内に使用す
89 る。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩
90 緩衝液を加えて1 mL中に4 μ g(力値)及び1 μ g(力値)を含む液

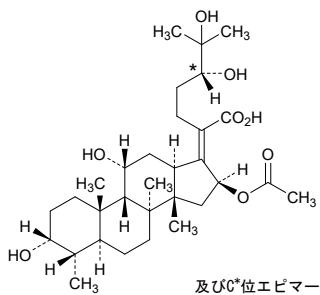
91 を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
 92 (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に
 93 量り、水に溶かして正確に20 mLとする。この液適量を正確
 94 に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μ g(力
 95 価)及び1 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低
 96 濃度試料溶液とする。

貯法

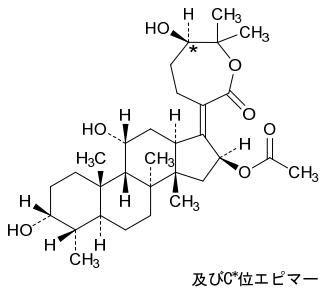
97 保存条件 遮光して、2 ~ 8°Cで保存する。
 98 容器 気密容器。

その他

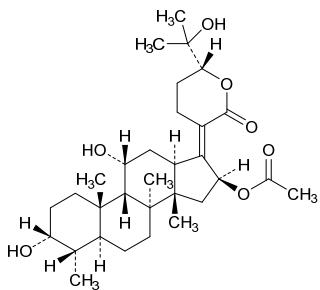
100 類縁物質A : (24RS,17Z)-*ent*-16 α -Acetoxy-3 β ,11 β ,24,25-
 101 tetrahydroxy-4 β ,8 β ,14 α -trimethyl-18-nor-5 β ,10 α -cholest-
 102 17(20)-en-21-oic acid



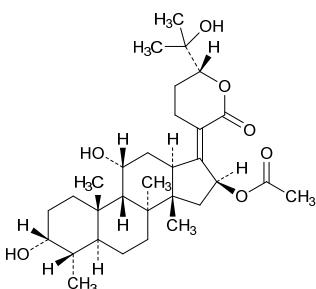
105 類縁物質B : (17Z)-*ent*-3 β ,11 β -Dihydroxy-17-[(6SR)-6-
 106 hydroxy-7,7-dimethyl-2-oxooxepan-3-ylidene]-4 β ,8 β ,14 α -
 107 trimethyl-18-nor-5 β ,10 α -androstan-16 α -yl acetate



109 類縁物質C : (17Z)-*ent*-3 β ,11 β -Dihydroxy-17-[(6S)-6-(2-
 110 hydroxypropan-2-yl)-2-oxodihydro-2H-pyran-3(4H)-
 111 ylidene]-4 β ,8 β ,14 α -trimethyl-18-nor-5 β ,10 α -androstan-
 112 16 α -yl acetate

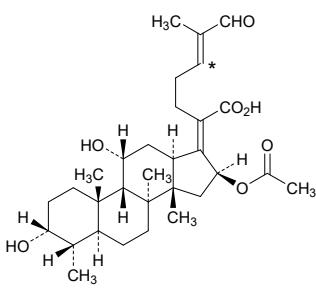


114 類縁物質D : (17Z)-*ent*-3 β ,11 β -Dihydroxy-17-[(6R)-6-(2-
 115 hydroxypropan-2-yl)-2-oxodihydro-2H-pyran-3(4H)-
 116 ylidene]-4 β ,8 β ,14 α -trimethyl-18-nor-5 β ,10 α -androstan-

117 16 α -yl acetate

118

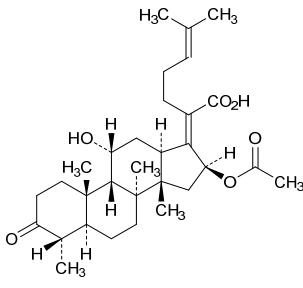
119 類縁物質E : (17Z,24EZ)-*ent*-16 α -Acetoxy-3 β ,11 β -
 120 dihydroxy-4 β ,8 β ,14 α -trimethyl-26-oxo-18-nor-5 β ,10 α -
 121 cholesta-17(20),24-dien-21-oic acid



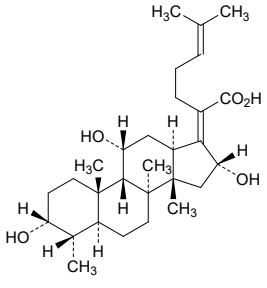
122

及びC*位幾何異性体

123 類縁物質F : (17Z)-*ent*-16 α -Acetoxy-11 β -hydroxy-
 124 4 β ,8 β ,14 α -trimethyl-3-oxo-18-nor-5 β ,10 α -cholesta-
 125 17(20),24-dien-21-oic acid

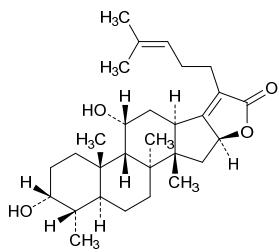


127 類縁物質G : (17Z)-*ent*-3 β ,11 β ,16 β -Trihydroxy-
 128 4 β ,8 β ,14 α -trimethyl-18-nor-5 β ,10 α -cholesta-17(20),24-
 129 dien-21-oic acid

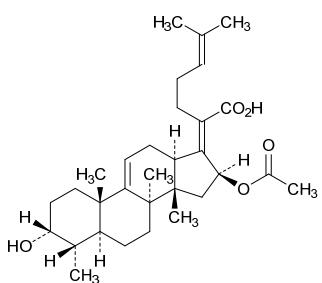


131 類縁物質H : (17Z)-*ent*-3 β ,11 β -Dihydroxy-4 β ,8 β ,14 α -
 132 trimethyl-18-nor-5 β ,10 α -cholesta-17(20),24-dieno-

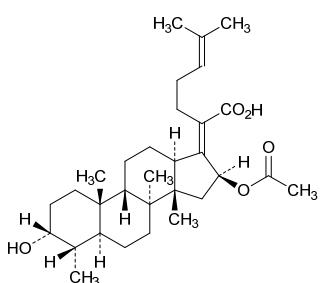
133 21,16 α -lactone



135 類縁物質I : (17Z)-*ent*-16 α -Acetoxy-3 β -hydroxy-
136 4 β ,8 β ,14 α -trimethyl-18-nor-5 β ,10 α -cholesta-
137 9(11),17(20),24-trien-21-oic acid

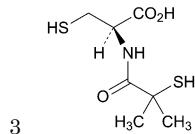


139 類縁物質J : (17Z)-*ent*-16 α -Acetoxy-3 β -hydroxy-
140 4 β ,8 β ,14 α -trimethyl-18-nor-5 β ,10 α -cholesta-17(20),24-
141 dien-21-oic acid



1 ブシラミン

2 Bucillamine

4 C₇H₁₃NO₃S₂ : 223.31

5 (2R)-2-(2-Methyl-2-sulfanylpropanoyl)amino-3-

6 sulfanylpropanoic acid

7 [65002-17-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ブシラミン
9 (C₇H₁₃NO₃S₂) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水に
12 溶けにくい。

13 確認試験

14 (1) 本品の水溶液(1→250) 5 mLに水酸化ナトリウム試液
15 2 mLを加え、次にペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウ
16 ム試液2滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

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

21 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +33.0 ~ +36.5°(乾燥後、2 g, エタ
22 ノール(95), 50 mL, 100 mm).

23 融点(2.60) 136 ~ 140°C

24 純度試験 類縁物質 本品60 mgを水/メタノール混液(1:1)
25 20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量
26 り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に200 mLとし、
27 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
28 とり、直ちに次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
29 より試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積
30 分法により測定するとき、試料溶液のブシラミンに対する相
31 対保持時間約2.3及び相対保持時間約3.1のピーク面積は、そ
32 れぞれ標準溶液のブシラミンのピーク面積の8/15及び2/5
33 より大きくなく、試料溶液のブシラミン及び上記のピーク以
34 外のピークの面積は、標準溶液のブシラミンのピーク面積の
35 1/5より大きくない。また、試料溶液のブシラミン以外の
36 ピークの合計面積は、標準溶液のブシラミンのピーク面積よ
37 り大きくない。

38 試験条件

39 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
40 カラム：内径6.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
41 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
42 化シリカゲルを充填する。
43 カラム温度：40°C付近の一定温度
44 移動相：0.01 mol/Lクエン酸試液/メタノール混液(1:1)
45 流量：ブシラミンの保持時間が約5分になるように調整
46 する。

47 面積測定範囲：溶媒のピークの後からブシラミンの保持
48 時間の約7倍までの範囲

49 システム適合性

50 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水/メタノ
51 ール混液(1:1)を加え、正確に10 mLとする。この液
52 20 μLから得たブシラミンのピーク面積が、標準溶液
53 のブシラミンのピーク面積の7 ~ 13%になることを
54 確認する。

55 システムの性能：ブシラミン0.10 g及び4-フルオロ安
56 息香酸10 mgをメタノール100 mLに溶かす。この液
57 10 mLに水を加えて50 mLとする。この液20 μLにつ
58 き、上記の条件で操作するとき、ブシラミン、4-フル
59 オロ安息香酸の順に溶出し、その分離度は3以上である。
60 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
61 で試験を6回繰り返すとき、ブシラミンのピーク面積
62 の相対標準偏差は2.0%以下である。

63 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C,
64 6時間).

65 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g).

66 定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、メタノ
67 ル35 mLに溶かし、水15 mLを加え、0.05 mol/Lヨウ素液で
68 滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
69 補正する。

70 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL = 11.17 mg C₇H₁₃NO₃S₂

71 貯法 容器 気密容器。

1 ブシラミン錠

2 Bucillamine Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$: 223.31)を含む。

5 製法 本品は「ブシラミン」をとり、錠剤の製法により製する。
6 確認試験

7 (1) 本品を粉末とし、「ブシラミン」0.1 gに対応する量をとり、炭酸水素ナトリウム0.1 g及び水10 mLを加えてよく振り混ぜ、ろ過する。ろ液にニンヒドリン試液1～2滴を加えるとき、液は赤褐色を呈する。

11 (2) 本品を粉末とし、「ブシラミン」0.1 gに対応する量をとり、水25 mLを加えてよく振り混ぜ、ろ過する。ろ液5 mLに希水酸化ナトリウム試液2 mL及びペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液1～2滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

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 試料溶液及び標準溶液は、調製後冷所に保存する。本品1個をとり、ブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$)0.1 g当たり内標準溶液1 mLを正確に加えた後、ブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$)0.1 g当たり水3 mL及びメタノール6 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまでよくかき混ぜる。この液1 mLをとり、移動相を加えて25 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に定量用ブシラミンを酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで6時間減圧乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、水6 mL及びメタノール12 mLを加えて溶かす。この液1 mLをとり、移動相を加えて25 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、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ブシラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

25 ブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$)の量(mg)

$$26 = M_S \times Q_T / Q_S \times C \times 1 / 200$$

27 M_S : 定量用ブシラミンの秤取量(mg)

28 C : 1錠中のブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$)の表示量(mg)

29 内標準溶液 4-フルオロ安息香酸のメタノール溶液(1→100)

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

34 試料溶液及び標準溶液は、調製後冷所に保存する。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ブシラミンを酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで6時間減圧乾燥し、表示量に対応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に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、ブシラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

45 ブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$46 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 90$$

47 M_S : 定量用ブシラミンの秤取量(mg)

48 C : 1錠中のブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$)の表示量(mg)

49 試験条件

50 検出器、カラム、カラム温度は定量法の試験条件を準用する。
52 移動相：薄めたリン酸(1→1000)／メタノール混液(11:9)
53 流量：ブシラミンの保持時間が約4分になるように調整する。

55 システム適合性

56 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブシラミンのピークの理論段数及びシメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

59 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブシラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

63 定量法 試料溶液及び標準溶液は、調製後冷所に保存する。本品10個をとり、ブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$)0.1 g当たり内標準溶液1 mLを正確に加え、更に水3 mL及びメタノール6 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまでよくかき混ぜる。この液1 mLをとり、移動相を加えて25 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に定量用ブシラミンを酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで6時間減圧乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、水6 mL及びメタノール12 mLを加えて溶かす。この液1 mLをとり、移動相を加えて25 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、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ブシラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

78 ブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$)の量(mg)

$$79 = M_S \times Q_T / Q_S \times C \times 1 / 200$$

80 M_S : 定量用ブシラミンの秤取量(mg)

81 C : 1錠中のブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$)の表示量(mg)

82 内標準溶液 4-フルオロ安息香酸のメタノール溶液(1→100)

84 試験条件

85 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

86 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 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。

89 カラム温度：40°C付近の一定温度

90 移動相：薄めたリン酸(1→1000)／メタノール混液(3:2)
91 流量：ブシラミンの保持時間が約5分になるように調整する。

93 システム適合性

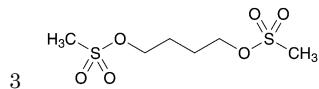
94 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブシラミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

95 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するブシラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

101 貯法 容器 気密容器.

1 ブスルファン

2 Busulfan

4 C₆H₁₄O₆S₂ : 246.30

5 Tetramethylenedimethanesulfonate

6 [55-98-1]

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ブスルファン(C₆H₁₄O₆S₂) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

12 確認試験

13 (1) 本品0.1 gに水10 mL及び水酸化ナトリウム試液を5
14 mLを加え、加熱して溶かし、試料溶液とする。

15 (i) 試料溶液7 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加え
16 るとき、試液の赤紫色は、青紫色から青色を経て緑色に変わ
17 る。

18 (ii) 試料溶液7 mLに希硫酸を加えて酸性とした後、過マン
19 ガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の色は変化しな
20 い。

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) 115 ~ 118°C

26 純度試験 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gに水40 mLを加え、加熱
27 して溶かし、15分間氷冷した後、ろ過する。残留物を水5
28 mLで洗い、洗液をろ液に合わせ、希塩酸1 mL及び水を加え
29 て50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には
30 0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.019%以下)。

31 乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、60°C,
32 4時間)。

33 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

34 定量法 本品約0.2 gを精密に量り、水40 mLを加え、還流冷
35 却器を付けて30分間穏やかに煮沸し、冷後、0.1 mol/L水酸
36 化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタ
37 レイン試液3滴)。

38 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 12.32 mg C₆H₁₄O₆S₂

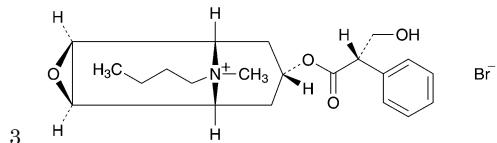
39 貯法

40 保存条件 遮光して保存する。

41 容器 密閉容器。

1 ブチルスコポラミン臭化物

2 Scopolamine Butylbromide

4 $C_{21}H_{30}BrNO_4$: 440.37

5 $(1R,2R,4S,5S,7s,9r)-9$ -Butyl-7-[$(2S)$ -3-hydroxy-2-phenylpropanoyloxy]-9-methyl-3-oxa-9-azoniatricyclo[3.3.1.0^{2,4}]nonane bromide
6 [149-64-4]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ブチルスコポラミン臭化物($C_{21}H_{30}BrNO_4$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

12 融点：約140°C(分解).

13 確認試験

14 (1) 本品1 mgに発煙硝酸3～4滴を加え、水浴上で蒸発乾固する。冷後、残留物を N,N -ジメチルホルムアミド1 mLに溶かし、テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液6滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

15 (2) 本品の水溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、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。

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

17 (4) 本品の水溶液(1→20)は臭化物の定性反応(1.09)を呈する。

18 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : -18.0 \sim -20.0^\circ$ (乾燥後、1 g、水、10 mL、100 mm).

19 pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.5～6.5である。

20 純度試験

21 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は透明で、その色は次の比較液より濃くない。

22 比較液：色の比較液F 0.5 mLに薄めた塩酸(1→40)を加えて20 mLとする。

23 (2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相に溶かして正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にスコポラミン臭化水素酸塩水和物10 mgを移動相に溶かして正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1)5 mLを正確に量り、移動相

46 を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、
47 標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20 μ Lずつを正確にとり、次の
48 条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、
49 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
50 るとき、試料溶液のスコポラミンのピーク面積は、標準溶液
51 (2)のピーク面積より大きくない。また、試料溶液の最初に
52 溶出するピーク並びにスコポラミン及びブチルスコポラミン
53 以外のピークの面積は、それぞれ標準溶液(1)のピーク面積
54 より大きくない。

55 試験条件

56 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

57 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に10
58 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
59 リカゲルを充填する。

60 カラム温度：30°C付近の一定温度

61 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2 gを水370 mL及びメ
62 タノール680 mLに溶かした後、薄めたリン酸(1→10)
63 を加えてpH 3.6に調整する。

64 流量：ブチルスコポラミンの保持時間が約7分になるよ
65 うに調整する。

66 面積測定範囲：ブチルスコポラミンの保持時間の約2倍
67 の範囲

68 システム適合性

69 システムの性能：本品及びスコポラミン臭化水素酸塩水
70 和物5 mgずつを移動相50 mLに溶かす。この液20 μ L
71 につき、上記の条件で操作するとき、スコポラミン、
72 ブチルスコポラミンの順に溶出し、その分離度は5以
73 上である。

74 システムの再現性：標準溶液(2) 20 μ Lにつき、上記の
75 条件で試験を6回繰り返すとき、スコポラミンのピー
76 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

78 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g).

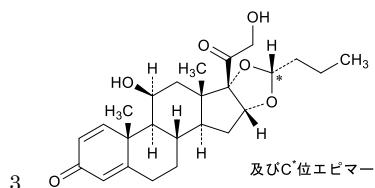
79 定量法 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、酢酸(100)
80 40 mL及び無水酢酸30 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L過塩
81 酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験
82 を行い、補正する。

83 0.1 mol/L過塩酸1 mL = 44.04 mg $C_{21}H_{30}BrNO_4$

84 貯法 容器 気密容器。

1 ブデソニド

2 Budesonide

4 $C_{25}H_{34}O_6$: 430.535 16α,17-[(1RS)-Butyldenebis(oxy)]-11β,21-dihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione
7 [51333-22-3]8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ブデソニド
9 ($C_{25}H_{34}O_6$) 98.0 ~ 102.0%を含む。10 性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
11 本品はメタノールにやや溶けやすく、アセトニトリル又は
12 エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。
13 旋光度 $[\alpha]_D^{25}$: +102 ~ +109° (0.25 g, メタノール,
14 25 mL, 100 mm).

15 融点：約240°C(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視
18 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
19 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はブデソニド標準品
20 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、
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又はブデソニド標準品のスペクトルを比
26 較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の
27 強度の吸収を認める。28 純度試験 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用い
29 て行う。本品50 mgをアセトニトリル15 mLに溶かし、pH
30 3.2のリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。
31 試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
32 (2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を
33 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
34 求めるとき、ブデソニドの二つのピークのうち、先に溶出する
35 ピーク(エピマーB)に対する相対保持時間約0.1及び約0.95
36 の類縁物質A及び類縁物質Lのピークの量はそれぞれ0.2%以
37 下、相対保持時間約0.63及び約0.67の類縁物質Dのピークの
38 量の和、並びに相対保持時間約2.9及び約3.0の類縁物質Kの
39 ピークの量の和は、それぞれ0.2%以下であり、ブデソニド
40 及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。また、ブデ
41 ソニド以外のピークの合計量は0.5%以下である。ただし、
42 類縁物質D及び類縁物質Kのピーク面積は自動積分法で求め
43 た面積にそれぞれ感度係数1.8及び1.3を乗じた値とする。

44 試験条件

45 検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条
46 件を準用する。
47 移動相A : pH 3.2のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラ
48 フィー用アセトニトリル／エタノール(99.5)混液
49 (34 : 16 : 1)
50 移動相B : pH 3.2のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラ
51 フィー用アセトニトリル混液(1 : 1)
52 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
53 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 ~ 38	100	0
38 ~ 50	100 → 0	0 → 100
50 ~ 60	0	100

54 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで
55 システム適合性56 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、pH 3.2のリ
57 ン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(17 : 8)を加えて
58 正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、pH
59 3.2のリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(17 : 8)を
60 加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液
61 とする。システム適合性試験用溶液20 μLにつき、
62 上記の条件で操作するとき、ブデソニドの二つのピー
63 クのうち後に溶出するピーク(エピマーA)のSN比は10
64 以上である。65 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μLにつ
66 き、上記の条件で操作するとき、ブデソニドの二つの
67 ピークの分離度は1.5以上である。

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

69 異性体比 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。定
70 量法の試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラ
71 フィー(2.01)により試験を行う。ブデソニドの二つのピー
72 クのうち、先に溶出するピーク面積 A_b 及び後に溶出する
73 ピーク面積 A_a を測定するとき、 $A_a/(A_a + A_b)$ は0.40 ~ 0.51
74 である。

75 試験条件

76 定量法の試験条件を準用する。

77 システム適合性

78 システムの性能は定量法のシステムの性能を準用する。

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
80 及びブデソニド標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量
81 (2.41)を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り、それぞ
82 れをアセトニトリル15 mLに溶かし、pH 3.2のリン酸塩緩衝
83 液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。
84 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
85 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞ
86 れの液のブデソニドの二つのピーク面積の和 A_T 及び A_S を測
87 定する。88 ブデソニド($C_{25}H_{34}O_6$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$ 89 M_S : 乾燥物に換算したブデソニド標準品の秤取量(mg)

90 試験条件

91 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

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

95 カラム温度：50°C付近の一定温度

96 移動相：pH 3.2のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラ
 97 フィー用アセトニトリル／エタノール(99.5)混液
 98 (34: 16: 1)

99 流量：毎分1.0 mL (ブデソニドの二つのピークの保持時
 100 間約17分及び約19分)

101 システム適合性

102 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
 103 操作するとき、ブデソニドの二つのピークの分離度は
 104 1.5以上である。

105 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
 106 試験を6回繰り返すとき、ブデソニドの二つのピー
 107 ク面積の和の相対標準偏差は1.0%以下である。

108 貯法

109 保存条件 遮光して保存する。

110 容器 気密容器。

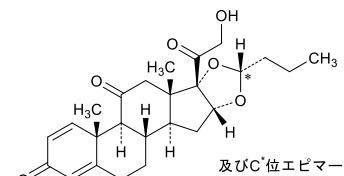
111 その他

112 類縁物質A：

113 11 β ,16 α ,17,21-Tetrahydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

123 類縁物質L：

124 16 α ,17-[(1RS)-Butylidenebis(oxy)]-21-
 125 hydroxypregna-1,4-diene-3,11,20-trione



及びC¹⁷位エピマー

126

127

128

129

130

131

132

133

134

135

136

137

138

139

140

141

142

143

144

145

146

147

148

149

150

151

152

153

154

155

156

157

158

159

160

161

162

163

164

165

166

167

168

169

170

171

172

173

174

175

176

177

178

179

180

181

182

183

184

185

186

187

188

189

190

191

192

193

194

195

196

197

198

199

200

201

202

203

204

205

206

207

208

209

210

211

212

213

214

215

216

217

218

219

220

221

222

223

224

225

226

227

228

229

230

231

232

233

234

235

236

237

238

239

240

241

242

243

244

245

246

247

248

249

250

251

252

253

254

255

256

257

258

259

260

261

262

263

264

265

266

267

268

269

270

271

272

273

274

275

276

277

278

279

280

281

282

283

284

285

286

287

288

289

290

291

292

293

294

295

296

297

298

299

300

301

302

303

304

305

306

307

308

309

310

311

312

313

314

315

316

317

318

319

320

321

322

323

324

325

326

327

328

329

330

331

332

333

334

335

336

337

338

339

340

341

342

343

344

345

346

347

348

349

350

351

352

353

354

355

356

357

358

359

360

361

362

363

364

365

366

367

368

369

370

371

372

373

374

375

376

377

378

379

380

381

382

383

384

385

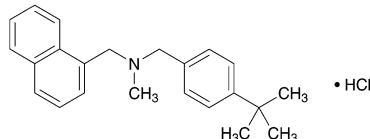
386

387

</div

1 ブテナфин塩酸塩

2 Butenafine Hydrochloride

3 $C_{23}H_{27}N \cdot HCl$: 353.934 N -[4-(1,1-Dimethylethyl)benzyl]- N -methyl-1-(naphthalen-

5 1-yl)methylamine monohydrochloride

6 [I01827-46-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ブテナфин塩酸塩
($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

8 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

9 本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に溶けにくい。

10 本品0.20 gを水100 mLに加温して溶かし、冷却した液の
pHは3.0 ~ 4.0である。

11 融点：約214°C(分解).

12 確認試験

13 (1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視
吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
る。14 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。15 (3) 本品の希エタノール溶液(1→200)は塩化物の定性反応
(1.09)を呈する。16 純度試験 類縁物質 本品30 mgを水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 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混液(3:2)を加えて正確に50 mLとする。この液1 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混液(3:2)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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、試料溶液のブテナфинに対する相対保持時間約0.16のピーク面積は、標準溶液のブテナфинのピーク面積の3/10より大きくなり、試料溶液のブテナфин及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のブテナфинのピーク面積より大きくなり。

17 試験条件

18 検出器：紫外吸光度計(測定波長：217 nm)

19 カラム：内径3.0 mm、長さ15 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

46 化シリカゲルを充填する。
47 カラム温度：40°C付近の一定温度
48 移動相A：薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→
1000)
49 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
50 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
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	60 → 20	40 → 80
10 ~ 60	20	80

50 流量：毎分0.4 mL
51 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで
52 システム適合性
53 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たブテナфинのピーク面積が、標準溶液のブテナфинのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。
54 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブテナфинのピークの理論段数及びシングメトリー係数は、それぞれ20000段以上、0.9 ~ 1.2である。
55 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、ブテナфинのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
56 乾燥減量(2.41) 0.1%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、60°C、3時間)。
57 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。
58 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かし、無水酢酸80 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。
59 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 35.39 mg $C_{23}H_{27}N \cdot HCl$
60 貯法 容器 気密容器.

1 ブテナфин塩酸塩液

2 Butenafine Hydrochloride Solution

3 本品は外用の液剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
5 ブテナфин塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$: 353.93)を含む。6 製法 本品は「ブテナфин塩酸塩」をとり、外用液剤の製法
7 により製する。8 確認試験 本品の「ブテナфин塩酸塩」10 mgに対応する容
9 量をとり、メタノールを加えて200 mLとした液につき、紫
10 外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定す
11 るとき、波長272～276 nm, 281～285 nm, 311～315
12 nm及び316～320 nmに吸収の極大を示し、波長289～
13 299 nmに吸収の肩を示す。14 定量法 本品のブテナфин塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$)約20 mg
15 に対応する容量を正確に量り、メタノールを加えて正確に
16 50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液4 mL
17 を正確に加え、メタノールを加えて25 mLとし、試料溶液と
18 する。別に定量用ブテナфин塩酸塩を酸化リン(V)を乾燥
19 劑として60°Cで3時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量
20 り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5
21 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノー
22 ルを加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
23 溶液5 μ Lにつき、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、内標準物質のピーク面積に対する
25 ブテナфинのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。26 ブテナфин塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$)の量(mg)
27 $= M_S \times Q_T / Q_S$ 28 M_S : 定量用ブテナфин塩酸塩の秤取量(mg)

29 内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(3→2000)

30 試験条件

31 検出器：紫外吸光度計(測定波長：282 nm)
32 カラム：内径3.0 mm、長さ5 cmのステンレス管に3 μ m
33 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ
34 ゲルを充填する。
35 カラム温度：40°C付近の一定温度
36 移動相：アセトニトリル／薄めた0.5 mol/L酢酸アンモ
37 ニウム試液(1→500)混液(4:1)
38 流量：ブテナфинの保持時間が約2.5分になるように
39 調整する。

40 システム適合性

41 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
42 操作するとき、内標準物質、ブテナфинの順に溶出
43 し、その分離度は6以上である。
44 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
45 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
46 に対するブテナфинのピーク面積の比の相対標準偏
47 差は1.0%以下である。

48 貯法

49 保存条件 遮光して保存する。

1 ブテナфин塩酸塩スプレー

2 Butenafine Hydrochloride Spray

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するブテナфин塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$: 353.93)を含む。

5 製法 本品は「ブテナфин塩酸塩」をとり、ポンプスプレー剤の製法により製する。

7 確認試験 本品の「ブテナфин塩酸塩」10 mgに対応する容量をとり、メタノールを加えて200 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272～276 nm, 281～285 nm, 311～315 nm及び316～320 nmに吸収の極大を示し、波長289～299 nmに吸収の肩を示す。

13 定量法 本品のブテナфин塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、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、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノールを加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ブテナфин塩酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで3時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノールを加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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ブテナфинのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

25 ブテナфин塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

27 M_S : 定量用ブテナфин塩酸塩の秤取量(mg)

28 内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(3→2000)

29 試験条件

30 検出器：紫外吸光度計(測定波長：282 nm)
31 カラム：内径3.0 mm、長さ5 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ

33 ゲルを充填する。

34 カラム温度：40°C付近の一定温度

35 移動相：アセトニトリル／薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→500)混液(4:1)

37 流量：ブテナфинの保持時間が約2.5分になるように調整する。

39 システム適合性

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

43 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ブテナфинのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

47 貯法

48 保存条件 遮光して保存する。

49 容器 気密容器。

1 ブテナфин塩酸塩クリーム

2 Butenafine Hydrochloride Cream

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するブテナфин塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$: 353.93)を含む。

5 製法 本品は「ブテナфин塩酸塩」をとり、クリーム剤の製法により製する。

7 確認試験 本品の「ブテナфин塩酸塩」20 mgに対応する量をとり、アセトニトリル20 mLを加えて水浴上で加温し、基剤を融解させる。これをよく振り混ぜた後、適量の塩化ナトリウムを加えて0°C以下に保った氷水中に30分間放置し、基剤を析出させる。これを遠心分離した後、上澄液をとり、適量の塩化ナトリウムを加えて0°C以下に保った氷水中に1時間放置し、冷時ろ過する。ろ液1 mLにメタノールを加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長272～276 nm, 281～285 nm, 311～315 nm及び316～320 nmに吸収の極大を示し、波長289～299 nmに吸収の肩を示す。

18 定量法 本品のブテナфин塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$)約5 mgに対応する量を精密に量り、メタノール20 mLを加え、内標準溶液10 mLを正確に加える。これを水浴中で5分間加温した後、20分間激しく振り混ぜる。次に15分間氷冷した後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ブテナфин塩酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで3時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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ブテナфинのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

32 ブテナфин塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$)の量(mg)

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

34 M_S : 定量用ブテナфин塩酸塩の秤取量(mg)

35 内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(3→2000)

36 試験条件

37 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 282 nm)

38 カラム : 内径3.0 mm、長さ5 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

41 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

42 移動相 : アセトニトリル/薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→500)混液(4:1)

44 流量 : ブテナфинの保持時間が約2.5分になるように調整する。

46 システム適合性

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

50 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ブテナфинのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

54 貯法

55 保存条件 遮光して保存する。

56 容器 気密容器。

1 ブドウ酒

2 Wine

3 本品はブドウ *Vitis vinifera* Linné (Vitaceae)又はその他
4 の品変種の果実を発酵して得た果実酒である。

5 本品は定量するとき、エタノール(C_2H_6O : 46.07) 11.0 ~
6 14.0 vol%(比重による)及び酒石酸($C_4H_6O_6$: 150.09) 0.10 ~
7 0.40 w/v%を含む。

8 本品は合成甘味料及び合成着色料を含まない。

9 性状 本品は淡黄色又は帯赤紫色～赤紫色の液で、特異な芳香
10 があり、味は僅かに渋く、やや刺激性である。

11 旋光度 〈2.49〉 本品160 mLを加熱して沸騰したとき、水酸化
12 カリウム試液を加えて中性とした後、水浴上で加熱濃縮して
13 80 mLとする。冷後、水を加えて160 mLとし、次酢酸鉛試
14 液16 mLを加え、よく振り混ぜてろ過する。ろ液100 mLに
15 硫酸ナトリウム飽和溶液10 mLを加え、よく振り混ぜてろ過
16 し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液20 mLを24時間放置し
17 た後、活性炭0.5 gを加えて振り混ぜ、密栓して10分間放置
18 してろ過する。ろ液につき、層長200 mmで旋光度を測定す
19 る。この旋光度に1.21を乗じて本品の旋光度とするとき、一
20 0.3 ~ +0.3°である。

21 比重 〈2.56〉 d_{20}^{20} : 0.990 ~ 1.010

22 純度試験

23 (1) 総酸[酒石酸($C_4H_6O_6$)として] 本品10 mLを正確に量
24 り、新たに煮沸して冷却した水250 mLを加え、0.1 mol/L水
25 酸化ナトリウム液で滴定 〈2.50〉 する(指示薬: フェノールフ
26 タレイン試液1 mL)。

27 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 7.504 mg $C_4H_6O_6$

28 総酸の量は0.40 ~ 0.80 w/v%である。

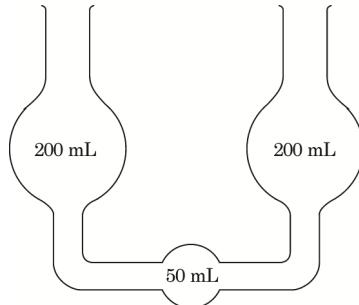
29 (2) 挥発酸[酢酸($C_2H_4O_2$: 60.05)として] 本品100 mLを
30 ビーカーにとり、(1)の試験に要した0.1 mol/L水酸化ナトリ
31 ユム液の消費量に1 mLを加えた容量の1 mol/L水酸化ナトリ
32 ユム液を加えてアルカリ性とし、50 mLとなるまで水浴上で
33 加熱濃縮する。冷後、水を加えて全量を100 mLとし、これ
34 をあらかじめ塩化ナトリウム100 gを加えた1000 mLの蒸留
35 フラスコに入れ、次に水100 mLでビーカーを洗い、洗液は
36 蒸留フラスコに合わせる。これにL-酒石酸溶液(3→20) 5
37 mLを加え、蒸留フラスコ中の液量が増減しないように注意
38 して45分間で留液450 mLを得るまで水蒸気蒸留を行う。留
39 液に水を加えて正確に500 mLとし、試料溶液とする。試料
40 溶液250 mLをとり、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定
41 〈2.50〉 する(指示薬: フェノールフタレイン試液5滴)。同様
42 の方法で空試験を行い、補正する。

43 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 6.005 mg $C_2H_4O_2$

44 挥発酸の量は0.15 w/v%以下である。

45 (3) 二酸化硫黄 750 mLの丸底フラスコに2孔のある栓を
46 し、その1孔にはフラスコの底部にほとんど達するガラス管
47 Aを、他の1孔にはフラスコの首のところで終わるガラス管
48 Bを挿入する。B管はリーピッヒ冷却管に連結し、冷却器の

49 先端は下端の内径5 mmの接続管に、接続管の他端はゴム栓
50 に穴をあけて図のような球付きU字管に連結する。A管から
51 過マンガン酸カリウム溶液(3→100)で洗った二酸化炭素を通
52 じ、装置内の空気を置換した後、U字管に、新たに製した薄
53 めたデンプン試液(1→5) 50 mL及びヨウ化カリウム1 gを加
54 え、U字管の他端からビュレットを用い、0.01 mol/Lヨウ素
55 液1 ~ 2滴を加える。二酸化炭素を通じながら蒸留フラスコ
56 の栓を少し開き、本品25 mLを正確に量って加え、更に新たに
57 煮沸して冷却した水180 mL、タンニン酸0.2 g及びリン酸
58 30 mLを加え、栓を閉じ、更に二酸化炭素を15分間通じた後、
59 蒸留フラスコを注意して加熱し、1分間に留液40 ~ 50滴を
60 得るような速度で蒸留する。このとき、U字管のデンプン試
61 液が脱色したときは、ビュレットから0.01 mol/Lヨウ素液を
62 滴加し、デンプン試液の呈色が淡青色～青色を常に保つよう
63 にする。留液が蒸留し始めてから正確に60分間経過したとき
64 の0.01 mol/Lヨウ素液の消費量を読みとる。ただし、0.01
65 mol/Lヨウ素液1滴によるデンプン試液の呈色は1分間以上持
66 続するものとする。



67 68 0.01 mol/Lヨウ素液1 mL = 0.6406 mg SO_2

69 二酸化硫黄(SO_2 : 64.06)の量は7.5 mg以下である。

70 (4) 総硫酸 本品10 mLをビーカーにとり、加熱して沸騰
71 させ、塩化バリウム二水和物5.608 g及び塩酸50 mLに水を
72 加えて1000 mLとした液50 mLを加え、蓋をし、蒸発する水
73 を補いながら水浴上で2時間加熱し、冷後、遠心分離して上
74 澄液を別のビーカーに傾斜し、この液に希硫酸1 ~ 2滴を加
75 え、1時間放置するとき、白色の沈殿を生じる。

76 (5) グリセリン 本品100 mLを正確に量り、150 mLの磁
77 製皿に入れ、水浴上で加熱濃縮して10 mLとし、海砂(1号)1
78 gを加えて混ぜ、水酸化カルシウム4 gに水6 mLを加えた混
79 合物を加えて強アルカリ性とし、絶えずかき混ぜて皿の内側
80 に生じる付着物をはがしながら水浴上で蒸発し、軟塊とする。
81 冷後、エタノール(99.5) 5 mLを加えてすり混ぜ、かゆ状と
82 する。これを水浴上で加熱し、かき混ぜながらエタノール
83 (99.5) 10 ~ 12 mLを加え、加熱して沸騰させ、100 mLのメ
84 スフラスコに移し、熱エタノール(99.5) 10 mLで7回洗い、
85 洗液はメスフラスコに加え、冷後、更にエタノール(99.5)を
86 加えて正確に100 mLとし、乾燥ろ紙を用いてろ過する。ろ
87 液90 mLをとり、水浴上で沸騰しないように加熱して蒸発し、
88 残留物をエタノール(99.5)少量に溶かし、50 mLの共栓メス
89 シリンダーに入れ、エタノール(99.5)少量で数回洗い、洗液
90 をフラスコに加えて15 mLとする。これに無水ジエチルエー
91 テル7.5 mLずつを3回加え、毎回強く振り混ぜて放置し、液
92 が全く澄明となったとき、平たいはかり瓶に注入する。メス

93 シリンダーは無水ジエチルエーテル／エタノール(99.5)混液
 94 (3 : 2) 5 mLで洗い, 洗液ははかり瓶に移し, 水浴上で注意
 95 して加熱して蒸発し, 液が粘稠となったとき, 105°Cで1時
 96 間乾燥し, デシケーター(シリカゲル)で放冷し, 質量を量る.
 97 その量は0.45～0.90 gである.

98 (6) 還元糖 旋光度の試料溶液25 mLを正確に量り, 沸騰
 99 フェーリング試液50 mLに加え, 更に正確に2分間煮沸する.
 100 析出した沈殿を質量既知のガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ
 101 取し, 熱湯, エタノール(95)及びジエチルエーテルで順次洗
 102 い, 更に吸引しながら乾燥した後, ろ過管を初め弱く, 次に
 103 強く加熱し, 沈殿が全く黒色になったとき, デシケーター
 104 (シリカゲル)で放冷し, 質量を量り, 酸化銅(II)の量とする.
 105 その量は0.325 g以下である.

106 (7) ショ糖 旋光度の試料溶液50 mLをとり, 100 mLの
 107 フラスコに入れ, 薄めた塩酸(1→30)を加えて中性とし, 更
 108 に薄めた塩酸(1→30)5 mLを加え, 水浴中で30分間加熱し,
 109 冷後, 水酸化カリウム溶液(1→100)を加えて中性とし, 炭酸
 110 ナトリウム試液4滴を加え, 100 mLのメスフラスコにろ過し,
 111 水で洗い, ろ液, 洗液及び水を加えて100 mLとする. この
 112 液25 mLをとり, 沸騰フェーリング試液50 mLに加え, 以下
 113 (6)と同様に操作して質量を量り, 酸化銅(II)の量とする. こ
 114 の酸化銅(II)の量(g)に2を乗じた数から(6)の酸化銅(II)の量
 115 (g)を減じ, これに1.2を乗じた数は0.104 (g)以下である.

116 (8) 安息香酸, ケイヒ酸又はサリチル酸 (2)の試料溶液
 117 50 mLを正確に量り, 分液漏斗に入れ, 塩化ナトリウム10 g
 118 及び希塩酸2 mLを加えた後, ジエチルエーテル10 mLずつ
 119 で3回抽出する. ジエチルエーテル抽出液を合わせ, 水5 mL
 120 ずつで2回洗い, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液10 mLずつで
 121 3回抽出する. アルカリ抽出液を合わせ, 水浴上で加温して
 122 ジエチルエーテルを蒸発し, 冷後, 1 mol/L塩酸で中和した
 123 後, 塩化カリウム・塩酸緩衝液5 mL及び水を加えて正確に
 124 50 mLとする. この液につき, 同様に操作して得た空試験液
 125 を対照とし, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行
 126 うとき, 波長220～340 nmにおける吸光度は0.15以下であ
 127 る.

128 (9) ホウ酸 本品50 mLを磁製皿にとり, これに炭酸ナト
 129 リウム試液5 mLを加え, 水浴上で蒸発乾固した後, 強熱す
 130 る. 残留物の半量はホウ酸塩の定性反応(1) (1.09)を呈しな
 131 い. また, 残りの半量を塩酸5 mLに溶かすとき, 液はホウ
 132 酸塩の定性反応(2) (1.09)を呈しない.

133 (10) メタノール アルコール数測定法(1.01)の第1法によ
 134 り操作して得たエタノール層1 mLを正確に量り, メタノー
 135 ル試験法(1.12)により試験を行うとき, これに適合する.
 136 ただし, 炭酸カルシウム0.5 gを加えて振る混ぜ, 水を加え
 137 ないで蒸留する.

138 (11) ホルムアルデヒド 本品25 mLに塩化ナトリウム5 g
 139 及びL-酒石酸0.2 gを加えて蒸留し, 留液15 mLを得る. 留
 140 液5 mLにアセチルアセトン試液5 mLを混和し, 水浴中で10
 141 分間加熱するとき, 液の色は次の比較液より濃くない.

142 比較液: 留液の代わりに水5 mLを用い, 以下同様に操作
 143 する.

144 エキス含量 1.9～3.5 w/v%. 本品25 mLを, 105°Cで2.5時間
 145 乾燥した海砂(1号)10 gの入った質量既知の200 mLのビーカ
 146 ーに正確に量り, 水浴上で蒸発乾固し, 105°Cで2時間乾燥

147 し, デシケーター(シリカゲル)中で放冷し, 質量を量る.

148 灰分 0.13～0.40 w/v%. 本品50 mLを正確に量り, 質量既
 149 知の磁製皿に入れ, 水浴上で蒸発乾固し, 更に恒量になるま
 150 で強熱し, 冷後, 質量を量る.

151 定量法

152 (1) エタノール 本品を15°Cにおいて100 mLのメスフラ
 153 スコに正確に量り, 300～500 mLのフラスコに移し, この
 154 メスフラスコを水15 mLずつで2回洗い, 洗液をフラスコの
 155 試料に加え, フラスコにしぶき止めの付いた蒸留管を連結し,
 156 受器にはそのメスフラスコを用い, 蒸留する. 留液約80 mL
 157 (所要時間は20分前後)を得たとき, 蒸留を止め, 15°Cの水中
 158 に30分間放置した後, 15°Cで水を加えて正確に100 mLとし,
 159 よく振り混ぜた後, 比重及び密度測定法(2.56) (第3法を用
 160 いてもよい)により, 15°Cにおける比重を測定するとき, 比
 161 重 d_{15}^{15} は0.98217～0.98547である.

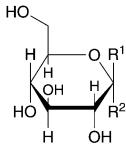
162 (2) 酒石酸 本品100 mLを正確に量り, 酢酸(100)2 mL,
 163 酢酸カリウム溶液(1→5)0.5 mL及び塩化カリウムの粉末15
 164 gを加え, 激しくかき混ぜてできるだけ溶かした後, エタノ
 165 ール(95)10 mLを加え, 1分間ビーカーの内壁を強くこすり,
 166 結晶を析出させ, 0～5°Cに15時間以上放置する. 結晶を吸
 167 引る取し, 塩化カリウムの粉末15 gを薄めたエタノール(1→
 168 6)120 mLに溶かした溶液3 mLでビーカー及び結晶を順次洗
 169 う. この操作を5回繰り返し, 結晶をろ紙と共に先のビーカー¹
 170 に移し, ろ過器を熱湯50 mLで洗い, 洗液をビーカーに合
 171 わせ, 加熱して結晶を溶かし, 直ちに0.2 mol/L水酸化ナト
 172 リウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレン
 173 試液1 mL). 滴定数(mL)に0.75を加えて0.2 mol/L水酸化ナト
 174 リウム液の消費量(mL)とする.

175 0.2 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 30.02 mg C₄H₆O₆

176 貯法 容器 気密容器.

1 ブドウ糖

2 Glucose



3 α -D-グルコピラノース: R¹=H, R²=OH
 β -D-グルコピラノース: R¹=OH, R²=H

4 C₆H₁₂O₆ : 180.16

5 D-Glucopyranose

6 [50-99-7]

7 本品は、 α -D-グルコピラノース、 β -D-グルコピラノース又はその混合物である。

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ブドウ糖[D-グルコピラノース(C₆H₁₂O₆)] 99.5%以上を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。

13 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。

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

17 純度試験

18 (1) 溶状 本品25 gを水30 mLを入れたネスラー管に加え、60°Cの水浴中で加温して溶かす。冷後、水を加えて50 mLとすると、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

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

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

28 (3) 塩化物 (I.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)。

30 (4) 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1.0 mLを加える(0.024%以下)。

32 (5) デキストリン 本品1.0 gにエタノール(95)20 mLを加え、還流冷却器を付け、煮沸するとき、液は澄明である。

34 (6) 溶性でんぶん又は亜硫酸塩 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、ヨウ素試液1滴を加えるとき、液は黄色を呈する。

36 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 6時間)。

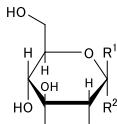
37 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g)。

38 定量法 本品を乾燥し、その約10 gを精密に量り、アンモニア試液0.2 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとし、30分間放置した後、旋光度測定法 (2.49) により 20±1°C、層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

42 ブドウ糖(C₆H₁₂O₆)の量(mg)= $\alpha_D \times 1895.4$

1 精製ブドウ糖

2 Purified Glucose



α -D-グルコピラノース: R¹=H, R²=OH
 β -D-グルコピラノース: R¹=OH, R²=H

4 C₆H₁₂O₆ : 180.16
 5 D-Glucopyranose
 6 [50-99-7]

7 本医薬品各条は、三葉局方での調和合意に基づき規定した医薬品
 8 各条である。
 9 なお、三葉局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は
 10 「[◆]」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定
 11 することとした項は「[◇]」で囲むことにより示す。
 12 三葉局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬
 13 14 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

15 本品は、デンプンから得られたD-グルコピラノースである。

16 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ブドウ糖[D-
 17 18 グルコピラノース(C₆H₁₂O₆)] 97.5 ~ 102.0%を含む。

◆性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。

20 本品は水に溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくい。◆

22 確認試験

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

25 (2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークは同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

29 試験条件

30 定量法の試験条件を準用する。

31 システム適合性

32 定量法のシステム適合性を準用する。

33 純度試験

34 (1) 溶状 本品10.0 gに水15 mLを加え、水浴上で加熱して溶かした後、室温になるまで放冷する。この液を検液として濁度試験法(2.61)により試験を行うとき、澄明であり、色の比較試験法(2.65)の第2法により試験を行うとき、その色は比較液BY7より濃くない。

39 (2) 類縁物質 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとし、標準溶液(1)とする。この液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20 μ Lずつを正確にとり、次の条件

44 で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それ
 45 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
 46 き、試料溶液のブドウ糖に対する相対保持時間約0.8のマル
 47 トース及びイソマルトースのピークの合計面積は、標準溶液
 48 (1)のブドウ糖のピーク面積より大きくなく(0.4%以下)、試
 49 料溶液の相対保持時間約0.7のマルトオリースのピーク面
 50 積は、標準溶液(1)のブドウ糖のピーク面積の1/2より大き
 51 くなく(0.2%以下)、試料溶液の相対保持時間約1.3の果糖の
 52 ピーク面積は、標準溶液(2)のブドウ糖のピーク面積の3倍よ
 53 り大きくなく(0.15%以下)、試料溶液のブドウ糖及び上記以
 54 外のピークの面積は、標準溶液(2)のブドウ糖のピーク面積
 55 の2倍より大きくな(0.10%以下)。また、試料溶液のブド
 56 ウ糖以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のブドウ糖の
 57 ピーク面積の1.25倍より大きくな(0.5%以下)。ただし、
 58 標準溶液(2)のブドウ糖のピーク面積以下のピークは計算し
 59 ない(0.05%以下)。

60 試験条件

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

63 面積測定範囲：ブドウ糖の保持時間の約1.5倍の範囲
 64 システム適合性

65 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
 66 ◇検出の確認：標準溶液(2) 20 μ Lから得たブドウ糖のピ
 67 ーク面積が、標準溶液(1)のブドウ糖のピーク面積の
 68 8.8 ~ 16.3%になることを確認する。

69 システムの再現性：標準溶液(1) 20 μ Lにつき、上記の
 70 条件で試験を6回繰り返すとき、ブドウ糖のピーク面
 71 積の相対標準偏差は1.0%以下である。◇

72 (3) デキストリン 本品を粉末とし、その1.0 gにエタノ
 73 ール(95) 20 mLを加え、還流冷却器を付け、煮沸するとき、
 74 液は澄明である。

75 (4) 溶性デンプン又は亜硫酸塩 本品6.7 gに水15 mLを
 76 加え、水浴上で加熱して溶かし、放冷した後、0.05 mol/Lヨ
 77 ウ素液25 μ Lを加えるとき、液は黄色を呈する(SO₃として15
 78 ppm以下)。

79 導電率(2.51) 本品20.0 gを新たに煮沸して冷却した蒸留水に
 80 溶かして100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液をマグネ
 81 チックスターでゆるやかにかき混ぜながら25±0.1°Cで
 82 試験を行い、導電率を求めるとき、20 μ S·cm⁻¹以下である。

83 水分(2.48) 1.0%以下(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

84 定量法 本品及び◆ブドウ糖標準品◆(別途本品と同様の方法で
 85 水分(2.48)を測定しておく)約0.3 gずつを精密に量り、それ
 86 ぞれを水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液及び標準溶
 87 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、
 88 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
 89 い、それぞれの液のブドウ糖のピーク面積A_T及びA_Sを測定
 90 する。

91 ブドウ糖(C₆H₁₂O₆)の量(g)=M_S × A_T/A_S

92 M_S：脱水物に換算したブドウ糖標準品の秤取量(g)

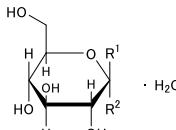
93 試験条件

94 検出器：一定温度に維持した示差屈折計(例えは40°C)
 95 カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管にジ

96 ピニルベンゼンで架橋させたポリスチレンにスルホン
97 酸基を結合した9 μm の液体クロマトグラフィー用強
98 酸性イオン交換樹脂(架橋度：8%) (Ca型)を充填する。
99 カラム温度：85°C付近の一定温度
100 移動相：水
101 流量：毎分0.3 mL (ブドウ糖の保持時間約21分)
102 システム適合性
103 システムの性能：マルトース5 mg, マルトトリオース5
104 mg及び果糖5 mgを水50 mLに溶かし, システム適合
105 性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液及び
106 純度試験(2)の標準溶液(2) 20 μL につき, 上記の条件
107 で操作するとき, マルトトリオース, マルトース, ブ
108 ドウ糖, 果糖の順に溶出し, ブドウ糖に対するマルト
109 トリオース, マルトース, イソマルトース及び果糖の
110 相対保持時間は, 約0.7, 約0.8, 約0.8及び約1.3であ
111 る。また, マルトトリオースとマルトースの分離度は
112 1.3以上である。
113 ◇システムの再現性：標準溶液20 μL につき, 上記の条件
114 で試験を6回繰り返すとき, ブドウ糖のピーク面積
115 の相対標準偏差は1.0%以下である。◇
116 ◆貯法 容器 気密容器. ◆

1 ブドウ糖水和物

2 Glucose Hydrate



3 α -D-グルコピラノース-水和物: R¹=H, R²=OH
 3 β -D-グルコピラノース-水和物: R¹=OH, R²=H

4 C₆H₁₂O₆ · H₂O : 198.17

5 D-Glucopyranose monohydrate

6 [77938-63-7]

7 本医薬品各条は、三葉局方での調和合意に基づき規定した医薬品
 8 各条である。

9 なお、三葉局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は
 10 「[◆]」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定
 11 することとした項は「[◇]」で囲むことにより示す。

12 三葉局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

13 本品は、デンプンから得られたD-グルコピラノースの一
 14 水和物である。

15 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ブドウ糖
 16 [D-グルコピラノース(C₆H₁₂O₆: 180.16)] 97.5 ~ 102.0%
 17 を含む。

18 ◆性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。

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

21 確認試験

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

24 (2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次
 25 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
 26 とき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークは同一の保持
 27 時間のところに同様のピークを認める。

28 試験条件

29 定量法の試験条件を準用する。

30 システム適合性

31 定量法のシステム適合性を準用する。

32 純度試験

33 (1) 溶状 本品10.0 gを水15 mLに溶かす。この液を検液
 34 として濁度試験法(2.61)により試験を行うとき、澄明であ
 35 り、色の比較試験法(2.65)の第2法により試験を行うとき、
 36 その色は比較液BY7より濃くない。

37 (2) 類縁物質 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。
 38 この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとし、
 39 標準溶液(1)とする。この液25 mLを正確に量り、水を加え
 40 て正確に200 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準
 41 溶液(1)及び標準溶液(2) 20 μ Lずつを正確にとり、次の条件

42 で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それ
 43 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
 44 とき、試料溶液のブドウ糖に対する相対保持時間約0.8のマル
 45 トース及びイソマルトースのピークの合計面積は、標準溶液
 46 (1)のブドウ糖のピーク面積より大きくなく(0.4%以下)、試
 47 料溶液の相対保持時間約0.7のマルトオリースのピーク面
 48 積は、標準溶液(1)のブドウ糖のピーク面積の1/2より大き
 49 くななく(0.2%以下)、試料溶液の相対保持時間約1.3の果糖の
 50 ピーク面積は、標準溶液(2)のブドウ糖のピーク面積の3倍よ
 51 り大きくななく(0.15%以下)、試料溶液のブドウ糖及び上記以
 52 外のピークの面積は、標準溶液(2)のブドウ糖のピーク面積
 53 の2倍より大きくなない(0.10%以下)。また、試料溶液のブド
 54 ウ糖以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のブドウ糖の
 55 ピーク面積の1.25倍より大きくなない(0.5%以下)。ただし、
 56 標準溶液(2)のブドウ糖のピーク面積以下のピークは計算し
 57 ない(0.05%以下)。

58 試験条件

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

61 面積測定範囲：ブドウ糖の保持時間の約1.5倍の範囲
 62 システム適合性

63 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
 64 ◇検出の確認：標準溶液(2) 20 μ Lから得たブドウ糖のピ
 65 ビーク面積が、標準溶液(1)のブドウ糖のピーク面積の
 66 8.8 ~ 16.3%になることを確認する。

67 システムの再現性：標準溶液(1) 20 μ Lにつき、上記の
 68 条件で試験を6回繰り返すとき、ブドウ糖のピーク面
 69 積の相対標準偏差は1.0%以下である。◇

70 (3) デキストリン 本品を粉末とし、その1.0 gにエタノ
 71 ール(95) 20 mLを加え、還流冷却器を付け、煮沸するとき、
 72 液は澄明である。

73 (4) 溶性デンプン又は亜硫酸塩 本品7.4 gに水15 mLを
 74 加え、水浴上で加熱して溶かし、放冷した後、0.05 mol/Lヨ
 75 ウ素液25 μ Lを加えるとき、液は黄色を呈する(SO₃として15
 76 ppm以下)。

77 導電率(2.51) 本品20.0 gを新たに煮沸して冷却した蒸留水に
 78 溶かして100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液をマグネ
 79 チックスターでゆるやかにかき混ぜながら25±0.1°Cで
 80 試験を行い、導電率を求めるとき、20 μ S·cm⁻¹以下である。

81 水分(2.48) 7.5 ~ 9.5%(0.25 g、容量滴定法、直接滴定)。

82 定量法 本品約0.33 g及び◆ブドウ糖標準品◆(別途「精製ブド
 83 ウ糖」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.3 gを
 84 精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に10 mLとし、試
 85 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
 86 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
 87 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のブドウ糖のピ
 88 ケーク面積A_T及びA_Sを測定する。

89 ブドウ糖(C₆H₁₂O₆)の量(g)=M_S × A_T/A_S

90 M_S: 脱水物に換算したブドウ糖標準品の秤取量(g)

91 試験条件

92 検出器：一定温度に維持した示差屈折計(例えば40°C)
 93 カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管にジ

96 ビニルベンゼンで架橋させたポリスチレンにスルホン
97 酸基を結合した9 μm の液体クロマトグラフィー用強
98 酸性イオン交換樹脂(架橋度：8%) (Ca型)を充填する。
99 カラム温度：85°C付近の一定温度
100 移動相：水
101 流量：毎分0.3 mL (ブドウ糖の保持時間約21分)
102 システム適合性
103 システムの性能：マルトース5 mg, マルトトリオース5
104 mg及び果糖5 mgを水50 mLに溶かし, システム適合
105 性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液及び
106 純度試験(2)の標準溶液(2) 20 μL につき, 上記の条件
107 で操作するとき, マルトトリオース, マルトース, ブ
108 ドウ糖, 果糖の順に溶出し, ブドウ糖に対するマルト
109 トリオース, マルトース, イソマルトース及び果糖の
110 相対保持時間は, 約0.7, 約0.8, 約0.8及び約1.3であ
111 る。また, マルトトリオースとマルトースの分離度は
112 1.3以上である。
113 ◇システムの再現性：標準溶液20 μL につき, 上記の条件
114 で試験を6回繰り返すとき, ブドウ糖のピーク面積
115 の相対標準偏差は1.0%以下である。◇
116 ◆貯法 容器 気密容器. ◆

1 ブドウ糖注射液

2 Glucose Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す

5 るブドウ糖($C_6H_{12}O_6$: 180.16)を含む。

6 **製法** 本品は「精製ブドウ糖」又は「ブドウ糖水和物」をとり、
7 注射剤の製法により製する。

8 本品には保存剤を加えない。

9 **性状** 本品は無色透明の液で、味は甘い。ただし、表示濃度が
10 40%以上のとき、色調は無色～微黄色透明の液である。

11 **確認試験** 本品のブドウ糖($C_6H_{12}O_6$) 0.1 gに対応する容量をと
12 り、必要ならば水を加えるか、又は水浴上で濃縮して2 mL
13 とし、この液2～3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加え
14 るとき、赤色の沈殿を生じる。

15 **pH** 〈2.54〉 3.5～6.5 ただし、表示濃度が5%を超えると
16 きは、水を用いて5%溶液を調製し、この液につき、試験を
17 行う。

18 **純度試験** 5-ヒドロキシメチルフルフラール類 本品のブド
19 ウ糖($C_6H_{12}O_6$) 2.5 gに対応する容量を正確に量り、水を加え
20 て正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測
21 定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長284 nmにおける吸
22 光度は0.80以下である。

23 **エンドトキシン** 〈4.01〉 0.50 EU/mL未満。

24 **採取容量** 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

25 **不溶性異物** 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

26 **不溶性微粒子** 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

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

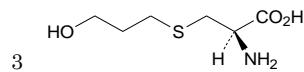
29 **定量法** 本品のブドウ糖($C_6H_{12}O_6$)約4 gに対応する容量を正確
30 に量り、アンモニア試液0.2 mL及び水を加えて正確に100
31 mLとし、よく振り混ぜて30分間放置した後、旋光度測定法
32 〈2.49〉により $20 \pm 1^\circ C$ 、層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

33 ブドウ糖($C_6H_{12}O_6$)の量(mg) = $\alpha_D \times 1895.4$

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

1 フドステイン

2 Fudosteine



4 C6H13NO3S : 179.24

5 (2R)-2-Amino-3-(3-hydroxypropylsulfanyl)propanoic acid

6 [13189-98-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フドステイン
8 (C₆H₁₃NO₃S) 99.0～101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は水に溶けやすく、酢酸(100)に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

12 本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける。

13 融点：約200°C(分解)。

14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに水酸化ナトリウム試液
16 2 mLを加えてよく振り混ぜ、ペニタシアノニトロシル鉄(III)
17 酸ナトリウム試液0.3 mLを加え、再びよく振り混ぜ、40°C
18 で10分間放置した後、2分間氷冷し、希塩酸2 mLを加えて振
19 り混ぜるとき、液は赤橙色を呈する。

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 : -7.4～-8.9°(乾燥後、1 g, 6
25 mol/L塩酸試液、25 mL, 100 mm)。

26 純度試験

27 (1) 塩化物(1.03) 本品0.20 gを水10 mL及び硝酸20 mL
28 に溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験
29 を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに硝酸20 mL及び
30 水を加えて50 mLとする(0.044%以下)。

31 (2) L-시스チン 本品0.25 gを正確にとり、移動相に溶
32 かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にL-시스チ
33 ネ25 mgを正確にとり、1 mol/L塩酸試液2 mLに溶かした後、
34 移動相を加えて正確に50 mLとする。この液2.5 mLを正確
35 に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。
36 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
37 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞ
38 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、
39 試料溶液のL-시스チンのピーク面積は、標準溶液のL-シ
40 スチンのピーク面積より大きくなり。

41 試験条件

42 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

46 カラム温度：50°C付近の一定温度

47 移動相：1-ヘキサンスルホン酸ナトリウムの薄めたリ

48 ネ酸(1→1000)溶液(1→1250)

49 流量：フドステインの保持時間が約8分になるように調
50 整する。

51 システム適合性

52 システムの性能：L-시스チン25 mgをとり、1 mol/L塩
53 酸試液2 mLに溶かした後、本品25 mgを加え、移動
54 相を加えて溶かし、50 mLとする。この液2.5 mLを
55 量り、移動相を加えて50 mLとする。この液10 μLに
56 つき、上記の条件で操作するとき、L-시스チン、フ
57 ドステインの順に溶出し、その分離度は10以上である。

58 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
59 で試験を6回繰り返すとき、L-시스チンのピーク面
60 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

61 (3) 類縁物質 本品0.25 gを移動相に溶かし、50 mLとし、
62 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加え
63 て正確に100 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、移動
64 相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
65 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
66 トグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の
67 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
68 液のフドステイン以外のピークの面積は、標準溶液のフドス
69 テインのピーク面積より大きくなり。

70 試験条件

71 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

72 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
73 μmの液体クロマトグラフィー用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：55°C付近の一定温度

76 移動相：薄めたリン酸(1→1000)

77 流量：フドステインの保持時間が約3分になるように調
78 整する。

79 面積測定範囲：フドステインのピークの後からフドステ
80 インの保持時間の約10倍までの範囲

81 システム適合性

82 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
83 操作するとき、フドステインのピークの理論段数及び
84 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下
85 である。

86 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
87 で試験を6回繰り返すとき、フドステインのピーク面
88 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

90 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

91 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100
92 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
93 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

94 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.92 mg C₆H₁₃NO₃S

95 貯法 容器 密閉容器。

1 フドステイン錠

2 Fudosteine Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するフドステイン($C_6H_{13}NO_3S$: 179.24)を含む。

5 製法 本品は「フドステイン」をとり、錠剤の製法により製する。
 6 確認試験 本品を粉末とし、「フドステイン」88 mgに対応する量をとり、水／メタノール混液(1:1) 10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用フドステイン90 mgを水／メタノール混液(1:1) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2.5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(3:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し、80°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

19 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

20 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は85%以上である。

23 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にフドステイン($C_6H_{13}NO_3S$)約55.6 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用フドステインを105°Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、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、それぞれの液のフドステインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

35 フドステイン($C_6H_{13}NO_3S$)の表示量に対する溶出率(%)
 36 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

37 M_S : 定量用フドステインの秤取量(mg)
 38 C : 1錠中のフドステイン($C_6H_{13}NO_3S$)の表示量(mg)

39 試験条件

40 定量法の試験条件を準用する。

41 システム適合性

42 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、フドステインのピークの理論段数及びシングレット率は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

46 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、フドステインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

49 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末

50 とする。フドステイン($C_6H_{13}NO_3S$)約0.5 gに対応する量を精密に量り、移動相70 mLを加えて15分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用フドステインを105°Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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フドステインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

63 フドステイン($C_6H_{13}NO_3S$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 10$

64 M_S : 定量用フドステインの秤取量(mg)

65 内標準溶液 L-メチオニンの移動相溶液(1→1000)

66 試験条件

67 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 210 nm)

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

71 カラム温度 : 50°C付近の一定温度

72 移動相 : 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液(1→1250)

74 流量 : フドステインの保持時間が約8分になるように調整する。

76 システム適合性

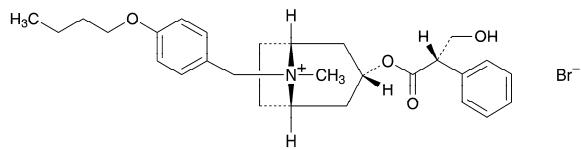
77 システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フドステイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は12以上である。

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

84 貯法 容器 気密容器。

1 ブトロピウム臭化物

2 Butropium Bromide



3

4 C₂₈H₃₈BrNO₄ : 532.515 (1*R*,3*r*,5*S*)-8-(4-Butoxybenzyl)-3-[(2*S*)-hydroxy-2-

6 phenylpropanoyloxy]-8-methyl-8-azoniabicyclo[3.2.1]octane

7 bromide

8 [29025-14-7]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ブトロピウム臭化物
10 (C₂₈H₃₈BrNO₄) 98.0%以上を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

15 確認試験

16 (1) 本品1 mgに発煙硝酸3滴を加え、水浴上で蒸発乾固し、
17 残留物をN,N-ジメチルホルムアミド1 mLに溶かし、テトラ
18 エチルアンモニウムヒドロキシド試液5～6滴を加えると
19 き、液は赤紫色を呈する。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1を比較するとき、両
23 者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認
24 める。また、本品のメタノール溶液(1→5000)につき、紫外
25 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
26 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、
27 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
28 認める。29 (3) 本品のメタノール溶液(1→20)は臭化物の定性反応(1)
30 <1.09>を呈する。31 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : -14.0～-17.0°(乾燥後、0.5 g、メ
32 タノール、20 mL、100 mm).33 純度試験 類縁物質 本品50 mgを移動相10 mLに溶かし、試
34 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
35 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
36 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
37 ィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピー
38 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のブトロ
39 ピウムに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は標準溶液
40 のピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液の最
41 初に溶出するピーク、ブトロピウムに対する相対保持時間約
42 0.5のピーク及びブトロピウム以外のピークの合計面積は、
43 標準溶液のブトロピウムのピーク面積より大きくない。

44 操作条件

45 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

46 カラム：内径約5 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5
47 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
48 化シリカゲルを充填する。49 カラム温度：40°C付近の一定温度
50 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.15 gをアセトニトリ
51 ル/0.005 mol/L硫酸混液(3:2) 1000 mLに溶かす。
52 流量：ブトロピウムの保持時間が約5分になるように調
53 整する。54 カラムの選定：本品0.50 gをとり、エタノール(99.5) 9
55 mL及び0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール試液1
56 mLを加えて溶かし、70°Cで15分間加熱する。冷後、
57 この液1 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液
58 5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ブトロピ
59 ブトロピウムのピークとブトロピウムに対する相対保持時間約
60 0.7のピークとの分離度が2.5以上のものを用いる。
61 検出感度：標準溶液5 μLから得たブトロピウムのピー
62 ク高さが10～30 mmになるように調整する。

63 面積測定範囲：ブトロピウムの保持時間の約2倍の範囲

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

65 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g).

66 定量法 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、ギ酸5 mL
67 に溶かし、無水酢酸100 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴
68 定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
69 補正する。70 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 53.25 mg C₂₈H₃₈BrNO₄

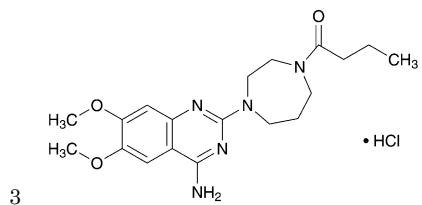
71 貯法

72 保存条件 遮光して保存する。

73 容器 密閉容器。

1 ブナゾシン塩酸塩

2 Bunazosin Hydrochloride

4 $C_{19}H_{27}N_5O_3 \cdot HCl$: 409.915 4-Amino-2-(4-butanoxy-1,4-diazepan-1-yl)-6,7-dimethoxyquinazoline monohydrochloride
7 [52712-76-2]8 本品を乾燥したものは定量するとき、ブナゾシン塩酸塩
9 ($C_{19}H_{27}N_5O_3 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はギ酸に極めて溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 融点：約273°C(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品0.1 gを0.2 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、直火
17 で加熱して3分間沸騰するとき、酪酸臭を発する。18 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
19 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
20 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
21 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。22 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を
23 呈する。24 純度試験 類縁物質 本品0.05 gを移動相50 mLに溶かし、試
25 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
26 正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
27 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
28 リー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピー
29 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のブナゾ
30 シン以外のピークの合計面積は、標準溶液のブナゾシンのピ
31 ク面積より大きくない。

32 操作条件

33 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
34 カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5
35 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
36 化シリカゲルを充填する。37 カラム温度：30°C付近の一定温度
38 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.44 gを水に溶かし、
39 酢酸(100) 10 mL及びアセトニトリル500 mLを加え、
40 更に水を加えて1000 mLとする。41 流量：ブナゾシンの保持時間が約5分になるように調整
42 する。43 カラムの選定：標準溶液／プロカイン塩酸塩の移動相溶
44 液(1→20000)混液(1:1) 20 μ Lにつき、上記の条件で45 操作するとき、プロカイン、ブナゾシンの順に溶出し、
46 その分離度が3.0以上のものを用いる。47 検出感度：標準溶液20 μ Lから得たブナゾシンのピーク
48 高さがフルスケールの20～60%になるように調整す
49 る。

50 面積測定範囲：ブナゾシンの保持時間の約6倍の範囲

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

52 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

53 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、ギ酸6 mL
54 に溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上
55 で20分間加熱する。冷後、酢酸(100) 20 mLを加え、過量の
56 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
57 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。58 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.99 mg $C_{19}H_{27}N_5O_3 \cdot HCl$

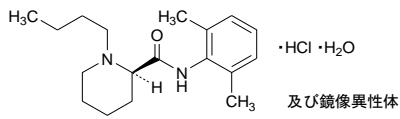
59 貯法

60 保存条件 遮光して保存する。

61 容器 密閉容器。

1 ブピバカイン塩酸塩水和物

2 Bupivacaine Hydrochloride Hydrate

4 C₁₈H₂₈N₂O · HCl · H₂O : 342.90

5 (2RS)-1-Butyl-N-(2,6-dimethylphenyl)piperidine-2-carboxamide

6 monohydrochloride monohydrate

7 [14252-80-3]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ブピバカイ
9 ン塩酸塩(C₁₈H₂₈N₂O · HCl) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水、メタノール又はエタ
12 ノール(99.5)にやや溶けやすい。

13 本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 本品0.5 gをエタノール(99.5)／水／5 mol/L水酸化ナトリ
15 ウム試液混液(34 : 15 : 1) 50 mLに溶かした液は旋光性を示
16 さない。

17 融点：約252°C(分解)。

18 確認試験

19 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)につき、紫
20 外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
21 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
22 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
23 認める。

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

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

30 pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに
31 溶かした液のpHは4.5 ~ 6.0である。

32 純度試験

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

35 (2) 2,6-ジメチルアニリン 本品0.50 gを正確に量り、
36 メタノール10 mLに溶かす。この液2 mLに、用時調製した
37 4-ジメチルアミノベンズアルデヒドのメタノール溶液(1→
38 100) 1 mL及び酢酸(100) 2 mLを加えて10分間放置するとき、
39 液の色は次の比較液より濃くない。

40 比較液：2,6-ジメチルアニリンのメタノール溶液(1→
41 200000) 2 mLを用いて同様に操作する。

42 (3) 類縁物質 本品50 mgを水2.5 mLに溶かし、2 mol/L
43 水酸化ナトリウム試液2.5 mL及び内標準溶液5 mLを加えて
44 振り混ぜた後、下層をろ過し、試料溶液とする。この液1
45 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとする。
46 この液1 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に10

47 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μLにつ
48 き、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験
49 を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法によ
50 り測定するとき、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対する
51 ブピバカイン以外のピークの面積の比は、標準溶液の内標
52 準物質のピーク面積に対するブピバカインのピーク面積の比
53 より大きくない。

54 内標準溶液 ベヘン酸メチルのジクロロメタン溶液(1→
55 20000)

56 試験条件

57 検出器：水素炎イオン化検出器

58 カラム：内径0.32 mm、長さ30 mの石英管の内面にガ
59 スクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチ
60 ルポリシロキサンを厚さ0.25 μmで被覆する。

61 カラム温度：180°Cから毎分5°Cで230°Cまで昇温し、
62 230°Cを5分間保持する。

63 注入口温度：250°C付近の一定温度

64 検出器温度：250°C付近の一定温度

65 キャリヤガス：ヘリウム

66 流量：ブピバカインの保持時間が約10分になるように
67 調整する。

68 スプリット比：1 : 12

69 面積測定範囲：ブピバカインの保持時間の約1.5倍の範
70 囲

71 システム適合性

72 システムの性能：試料溶液1 mLに内標準溶液を加えて
73 100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。シ
74 ステム適合性試験用溶液1 μLにつき、上記の条件で
75 操作するとき、ブピバカイン、内標準物質の順に流出
76 し、その分離度は20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1 μLに
78 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準
79 物質のピーク面積に対するブピバカインのピーク面積
80 の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

81 水分(2.48) 4.0 ~ 6.0%(0.25 g、容量滴定法、直接滴定)。

82 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

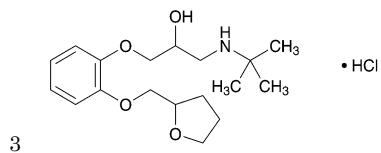
83 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、
84 無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す
85 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

86 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 32.49 mg C₁₈H₂₈N₂O · HCl

87 観法 容器 気密容器。

1 ブフェトロール塩酸塩

2 Bufetolol Hydrochloride

4 $C_{18}H_{29}NO_4 \cdot HCl$: 359.89

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

6 2-ylmethoxy]phenoxy]propan-2-ol monohydrochloride

7 [35108-88-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ブフェトロール塩酸
9 塩($C_{18}H_{29}NO_4 \cdot HCl$)98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)又
12 は酢酸(100)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとん
13 ど溶けない。

14 本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→100)5 mLにライネッケ塩試液5滴を
17 加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。18 (2) 本品の水溶液(1→20000)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 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
23 塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
24 本品の参照スペクトルを比較するととき、両者のスペクトルは
25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。26 (4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈
27 する。

28 融点(2.60) 153～157°C

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0.5 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(0.038%以下)。34 (3) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール5 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200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
37 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
38 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
39 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
40 する。次にクロロホルム/アセトン/エタノール(95)/ア
41 ンモニア水(28)混液(40:20:5:1)を展開溶媒として約10
42 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長
43 254 nm)を照射するととき、試料溶液から得た主スポット以外
44 のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

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

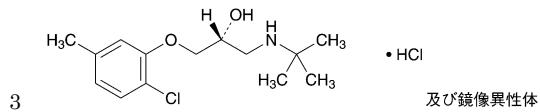
46 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

47 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)
48 10 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素
49 酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を
50 行い、補正する。51 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.99 mg $C_{18}H_{29}NO_4 \cdot HCl$

52 貯法 容器 気密容器。

1 ブプラノロール塩酸塩

2 Bupranol Hydrochloride

4 $C_{14}H_{22}ClNO_2 \cdot HCl$: 308.24

5 (2RS)-3-(2-Chloro-5-methylphenoxy)-1-(1,1-

6 dimethylethyl)aminopropan-2-ol monohydrochloride

7 [15148-80-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ブプラノロール塩酸
9 塩($C_{14}H_{22}ClNO_2 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

14 本品1.0 gを水1000 mLに溶かした液のpHは5.2～6.2である。

16 確認試験

17 (1) 本品0.01 gを試験管にとり、ヨウ化カリウム25 mg及びシュウ酸二水和物25 mgを加えて混ぜ合わせ、2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノンモノイミンのエタノール(95)溶液(1→100)で潤したろ紙を試験管の口に当て数分間弱く加熱する。このろ紙をアンモニアガスに接触するとき青色を呈する。

23 (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫
24 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、
25 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、
26 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
27 認める。

28 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
29 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
30 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
31 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

32 (4) 本品の水溶液(1→200)は塩化物の定性反応(1.09)を
33 呈する。

34 吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (275 nm) : 57～60 (乾燥後、50 mg、0.1
35 mol/L塩酸試液、500 mL)。

36 融点(2.60) 223～226°C

37 純度試験

38 (1) 溶状 本品0.10 gを水15 mLに溶かすとき、液は無色
39 澄明である。

40 (2) 酸 本品0.10 gを新たに煮沸して冷却した水15 mLに
41 溶かし、メチルレッド試液1滴を加えるとき、液は淡赤色を
42 呈する。これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.05 mLを加
43 えるとき、液の色は黄色に変わる。

44 (3) 硫酸塩(1.14) 本品0.10 gをとり、試験を行う。比較
45 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.168%以下)。

46 (4) 類縁物質 本品0.30 gをメタノール10 mLに溶かし、

47 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
48 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
49 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
50 試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー
51 用ポリアミド(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポット
52 する。次にメタノール／アンモニア水(28)／水混液(16 :
53 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾
54 する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料
55 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
56 たスポットより濃くない。

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

58 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

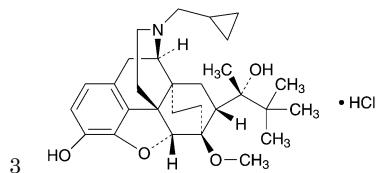
59 定量法 本品を乾燥し、その約0.18 gを精密に量り、無水酢酸
60 ／酢酸(100)混液(2 : 1) 60 mLを加え、加温して溶かし、冷
61 後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。
62 同様の方法で空試験を行い、補正する。

63 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 30.82 mg $C_{14}H_{22}ClNO_2 \cdot HCl$

64 貯法 容器 密閉容器。

1 ブプレノルフィン塩酸塩

2 Buprenorphine Hydrochloride

4 $C_{29}H_{41}NO_4 \cdot HCl$: 504.105 (2S)-2-[*(5R,6R,7R,14S)*-17-(Cyclopropylmethyl)-4,5-

6 epoxy-3-hydroxy-6-methoxy-6,14-ethanomorphinan-7-yl]-

7 3,3-dimethylbutan-2-ol monohydrochloride

8 [53152-21-9]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ブプレノルフィン塩
10 酸塩($C_{29}H_{41}NO_4 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

11 性状 本品は白色～帯黃白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、水又はエ
13 タノール(99.5)にやや溶けにくい。

14 融点: 約268°C(分解).

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定
17 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を比較するとき、両者のスペクト
19 ルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

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

26 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : -92 \sim -98^\circ$ (乾燥後、0.4 g、メタ
27 ノール、20 mL、100 mm).

28 pH(2.54) 本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは4.0 ~
29 6.0である。

30 純度試験

31 (1) 溶状 本品0.1 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
32 澄明である。

33 (2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相20 mLに溶かし、試料
34 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
35 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
36 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
37 ー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
38 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のブプレノ
39 ルフィン以外のピークの面積は、標準溶液のブプレノルフィ
40 ンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液の
41 ブプレノルフィン以外のピークの合計面積は、標準溶液のブ
42 プレノルフィンのピーク面積の13/20より大きくない。

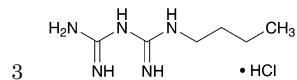
43 試験条件

44 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 288 nm)

45 カラム: 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
46 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
47 化シリカゲルを充填する。
48 カラム温度: 40°C付近の一定温度
49 移動相: メタノール/酢酸アンモニウム溶液(1→100)/
50 酢酸(100)混液(6000:1000:1)
51 流量: ブプレノルフィンの保持時間が約17分になるよ
52 うに調整する。
53 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からブプレノルフィン
54 の保持時間の約2.5倍までの範囲
55 システム適合性
56 検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
57 えて正確に50 mLとする。この液20 μ Lから得たブ
58 プレノルフィンのピーク面積が、標準溶液のブプレノル
59 フィンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認す
60 る。
61 システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
62 操作するとき、ブプレノルフィンのピークの理論段数
63 及びシンメトリー係数は、それぞれ6500段以上、1.2
64 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
66 で試験を6回繰り返すとき、ブプレノルフィンのピー
67 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
68 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 115°C, 3時間).
69 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g).
70 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
71 5 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
72 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
73 い、補正する。
74 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 50.41 mg $C_{29}H_{41}NO_4 \cdot HCl$
75 貯法 容器 密閉容器.

1 ブホルミン塩酸塩

2 Buformin Hydrochloride

4 C₆H₁₅N₅ · HCl : 193.68

5 1-Butylbiguanide hydrochloride

6 [1190-53-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ブホルミン塩酸塩
8 (C₆H₁₅N₅ · HCl) 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 本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

11 確認試験

12 (1) 本品の水溶液(1→2000) 5 mLに希ペンタシアノニトロ
13 シル鉄(III)酸ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試
14 液1 mLを加えるとき、液は赤褐色を呈する。

15 (2) 本品の水溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測
16 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
17 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
18 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

19 (3) 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 (4) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(1.09)を呈
24 する。

25 融点(2.60) 175 ~ 180°C

26 純度試験 類縁物質 本品0.10 gを移動相200 mLに溶かし、
27 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加え
28 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
29 溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ
30 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
31 ケーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のブホ
32 ルミン以外のピークの面積は、標準溶液のブホルミンのピー
33 ケーク面積の1/5より大きくなない。また試料溶液のブホルミン
34 以外のピークの合計面積は、標準溶液のブホルミンのピーク
35 面積の1/2より大きくなない。

36 試験条件

37 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)
38 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
39 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
40 化シリカゲルを充填する。
41 カラム温度：35°C付近の一定温度
42 移動相：過塩素酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)
43 溶液(7→250)／アセトニトリル混液(7:1)
44 流量：ブホルミンの保持時間が約6分になるように調整
45 する。
46 面積測定範囲：溶媒のピークの後からブホルミンの保持
47 時間の約2倍までの範囲

48 システム適合性

49 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
50 えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たブホ
51 ルミンのピーク面積が、標準溶液のブホルミンのピー
52 ク面積の7 ~ 13%になることを確認する。
53 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
54 操作するとき、ブホルミンのピークの理論段数及びシ
55 メトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下で
56 ある。
57 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
58 で試験を6回繰り返すとき、ブホルミンのピーク面積
59 の相対標準偏差は1.0%以下である。

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

61 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

62 定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、無水酢酸
63 ／酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、直ちに0.1 mol/L過
64 塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試
65 験を行い、補正する。

66 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 9.684 mg C₆H₁₅N₅ · HCl

67 貯法 容器 気密容器。

1 ブホルミン塩酸塩錠

2 Buformin Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$: 193.68)を含む。

5 製法 本品は「ブホルミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「ブホルミン塩酸塩」1 gに対応する量をとり、水100 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液4 mLに希ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液1 mLを加えるとき、液は赤褐色を呈する。

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

14 本品1個をとり、水を加えて正確に200 mLとし、5分間超音波処理する。この液40 mLをとり、遠心分離する。ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$)約0.5 mgに対応する上澄液 V mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ブホルミン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に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233 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

24 ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_S \times 2 / V$$

26 M_s : 定量用ブホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

27 溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

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20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$)約5.6 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ブホルミン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液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につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長233 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

41 ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

44 M_s : 定量用ブホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

45 C : 1錠中のブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$)の表示量(mg)

47 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末

48 とする。ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$)約60 mgに対応する量を精密に量り、水を加えて正確に200 mLとし、5分間超音波処理する。この液40 mLをとり、遠心分離し、上澄液2 mLを正確にとり、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ブホルミン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約60 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確にとり、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長233 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

58 ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$)の量(mg) = $M_s \times A_T / A_S$

59 M_s : 定量用ブホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

60 貯法 容器 密閉容器。

1 ブホルミン塩酸塩錠

2 Buformin Hydrochloride Delayed-release Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$: 193.68)を含む。

5 製法 本品は「ブホルミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「ブホルミン塩酸塩」0.1 gに対応する量をとり、水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液4 mLに過酸化水素試液／ベンタシアノニトロシリル鉄(III)酸ナトリウム試液／水酸化ナトリウム溶液(1→10)混液(2:1:1) 1 mLを加えるとき、液は赤色～赤紫色を呈する。

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

15 本品1個をとり、エタノール(99.5)／アセトン混液(1:1) 5 mLを加え、超音波処理により皮膜を小さく分散させた後、ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$) 50 mg当たり内標準溶液10 mLを正確に加え、更に薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて13 $V/20$ mLとする。次に超音波処理により崩壊させた後、更に20分間振り混ぜ、1 mL中にブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$)約0.5 mgを含む液となるように薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1 mLをとり、移動相を加えて50 mLとする。必要ならば孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

26 ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_s \times Q_t / Q_s \times V / 50$

28 M_s : 定量用ブホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

29 内標準溶液 *p*-アセトアニシジドの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→150)

31 溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液及び溶出試験第2液900 mLずつを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、試験液に溶出試験第1液を用いた場合の本品の120分間の溶出率は5%以下であり、試験液に溶出試験第2液を用いた場合の本品の90分間の溶出率は80%以上である。

36 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$)約56 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ブホルミン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 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、それぞれの液のブホルミンのピーク面積 A_t 及び A_s を測定する。

48 ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$50 = M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

51 M_s : 定量用ブホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

52 C : 1錠中のブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$)の表示量(mg)

54 試験条件

55 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

56 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。

59 カラム温度：35°C付近の一定温度

60 移動相：過塩素酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液(7→500)／アセトニトリル混液(7:1)

62 流量：ブホルミンの保持時間が約6分になるように調整する。

64 システム適合性

65 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブホルミンのピークの理論段数及びシシメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

69 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、ブホルミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

72 定量法 本品のブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$) 0.5 gに対応する個数をとり、エタノール(99.5)／アセトン混液(1:1) 20 mLを加え、超音波処理により皮膜を小さく分散させた後、更に薄めたアセトニトリル(1→2) 100 mLを加える。次に超音波処理により錠剤を崩壊させた後、更に20分間振り混ぜ、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとする。この液1 mLをとり、移動相を加えて50 mLとする。必要ならば孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に定量用ブホルミン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2)に溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとする。この液1 mLをとり、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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ブホルミンのピーク面積の比 Q_t 及び Q_s を求める。

91 ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_s \times Q_t / Q_s \times 20$

93 M_s : 定量用ブホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

94 内標準溶液 *p*-アセトアニシジドの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→150)

96 試験条件

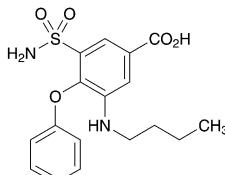
97 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：233 nm)

98 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

99 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
100 化シリカゲルを充填する。
101 カラム温度：35°C付近の一定温度
102 移動相：薄めた過塩素酸ナトリウム溶液(7→250)／アセ
103 トニトリル混液(7:1)
104 流量：ブホルミンの保持時間が約7分になるように調整
105 する。
106 システム適合性
107 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
108 操作するとき、ブホルミン、内標準物質の順に溶出し、
109 その分離度は5以上である。
110 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
111 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
112 に対するブホルミンのピーク面積の比の相対標準偏差
113 は1.0%以下である。
114 貯法 容器 密閉容器。

1 ブメタニド

2 Bumetanide



3

4 C₁₇H₂₀N₂O₅S : 364.42

5 3-Butylamino-4-phenoxy-5-sulfamoylbenzoic acid

6 [28395-03-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ブメタニド (C₁₇H₂₀N₂O₅S) 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 本品はピリジンに溶けやすく、メタノール又はエタノール (95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品は水酸化カリウム試液に溶ける。

14 本品は光によって徐々に着色する。

15 確認試験

16 (1) 本品0.01 gをピリジン1 mLに溶かし、硫酸銅(II)試液2滴を加えて振り混ぜ、更に水3 mL及びクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は淡青色を呈する。

20 (2) 本品0.04 gをpH 7.0のリン酸塩緩衝液100 mLに溶かす。この液10 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、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。

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

30 融点(2.60) 232～237°C

31 純度試験

32 (1) 溶状 本品50 mgを水酸化カリウム溶液(1→30) 2 mL及び水8 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。

35 比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液、塩化鉄(III)の色の比較原液及び硫酸銅(II)の色の比較原液それぞれ0.5 mLずつを正確に量り、混和し、薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

39 (2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gに硝酸カリウム0.7 g及び無水炭酸ナトリウム1.2 gを加えてよく混和した後、少量ずつ赤熱した白金るつぼに入れ、反応が終わるまで赤熱する。冷後、残留物に希硫酸14 mL及び水6 mLを加え、5分間煮沸した後、ろ過し、残留物は水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検

45 液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

47 (3) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／酢酸(100)／シクロヘキサン／メタノール混液(32:4:4:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

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

61 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

62 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノール(95) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

66 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=36.44 mg C₁₇H₂₀N₂O₅S

67 貯法

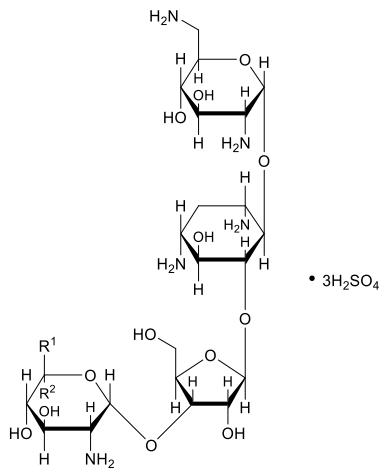
68 保存条件 遮光して保存する。

69 容器 気密容器。

1 フラジオマイシン硫酸塩

2 Fradiomycin Sulfate

3 ネオマイシン硫酸塩

フラジオマイシンB硫酸塩 : R¹=H R²=CH₂NH₂4 フラジオマイシンC硫酸塩 : R¹=CH₂NH₂ R²=H5 C₂₃H₄₆N₆O₁₃ · 3H₂SO₄ : 908.88

6 フラジオマイシンB硫酸塩

7 2,6-Diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-8 [2,6-diamino-2,6-dideoxy- β -L-idopyranosyl-(1 \rightarrow 3)- β -D-9 ribofuranosyl-(1 \rightarrow 5)]-2-deoxy-D-streptamine trisulfate

10 [I19-04-0, ネオマイシンB]

11 フラジオマイシンC硫酸塩

12 2,6-Diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-13 [2,6-diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-14 β -D-ribofuranosyl-(1 \rightarrow 5)]-2-deoxy-D-streptamine trisulfate

15 [66-86-4, ネオマイシンC]

16 [I405-10-3, ネオマイシン硫酸塩]

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

20 本品を乾燥したものは定量するとき、1 mg当たり 623 ~
21 740 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、フラジオマイ
22 シン(C₂₃H₄₆N₆O₁₃ : 614.64)としての量を質量(力価)で示す。

23 性状 本品は白色~淡黄色の粉末である。

24 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けな
25 い。

26 本品は吸湿性である。

27 確認試験

28 (1) 本品及びフラジオマイシン硫酸塩標準品50 mgずつを
29 水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。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2 μ L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薄層板にスポットする。
33 次にメタノール/アンモニア水(28)/ジクロロメタン混液

34 (3 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風
35 乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1 \rightarrow 50)を均等
36 に噴霧した後、110°Cで15分間加熱するとき、試料溶液から
37 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
38 しい。

39 (2) 本品の水溶液(1 \rightarrow 20)は硫酸塩の定性反応(1) (1.09)を
40 呈する。

41 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +53.5 ~ +59.0° (乾燥物に換算した
42 もの1 g, 水, 10 mL, 100 mm).

43 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~
44 7.5である。

45 純度試験 類縁物質 本品0.63 gを水5 mLに溶かし、試料溶
46 液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50
47 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
48 トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準
49 溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用
50 いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アン
51 モニア水(28)/ジクロロメタン混液(3 : 2 : 1)を展開溶媒と
52 して約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒ
53 ドリンのアセトン溶液(1 \rightarrow 50)を均等に噴霧した後、110°C
54 で15分間加熱するとき、試料溶液から得たR_f値0.4のスポット
55 は、標準溶液から得たスポットより濃くない。

56 乾燥減量 (2.41) 8.0%以下(0.2 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

57 強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g)。

58 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
59 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

60 (i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用い
61 る。

62 (ii) 種層用カンテン培地及び基層用カンテン培地

ブドウ糖	1.0 g
ペプトン	6.0 g
肉エキス	1.5 g
酵母エキス	3.0 g
塩化ナトリウム	2.5 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

63 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは7.8 ~ 8.0とする。
64 pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する。

65 (iii) 標準溶液 フラジオマイシン硫酸塩標準品を乾燥し、
66 その約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 8.0の抗
67 生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mL
68 とし、標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し、14日
69 以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH
70 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に
71 80 μ g(力価)及び20 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準
72 溶液及び低濃度標準溶液とする。

73 (iv) 試料溶液 本品を乾燥し、その約50 mg(力価)に対応
74 する量を精密に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸
75 塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確
76 に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加
77 えて1 mL中に80 μ g(力価)及び20 μ g(力価)を含む液を調製し、
78 高濃度試料溶液及び低濃度試料液とする。

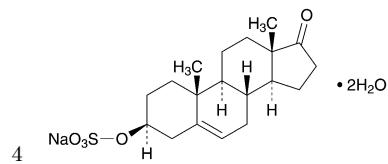
79 貯法

80 保存条件 遮光して保存する。

81 容器 気密容器.

1 プラステロン硫酸エステルナトリウム水
2 和物

3 Prasterone Sodium Sulfate Hydrate



5 $C_{19}H_{27}NaO_5S \cdot 2H_2O$: 426.50

6 Monosodium 17-oxoandrost-5-en-3 β -yl sulfate dihydrate

7 [1099-87-2, 無水物]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、プラステロ
9 ン硫酸エステルナトリウム($C_{19}H_{27}NaO_5S$: 390.47) 98.0%以
10 上を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。
12 本品はメタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール
13 (95)にやや溶けにくく、アセトン又はジエチルエーテルには
14 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4.5～6.5である。
16 融点：約160°C(分解、ただし乾燥後)。

17 確認試験

18 (1) 本品0.01 gをエタノール(95) 4 mLに溶かし、1,3-ジ
19 ニトロベンゼン試液2 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→8) 2
20 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈し、徐々に褐色に変わる。
(2) 本品の水溶液(1→200) 10 mLに臭素試液0.5 mLを加
22 えるとき、試液の色は直ちに消える。

23 (3) 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 (4) 本品の水溶液(1→200)はナトリウム塩の定性反応
28 <1.09> を呈する。

29 旋光度 <2.49> $[\alpha]_D^{20} : +10.7 \sim +12.1^\circ$ (乾燥物に換算した
30 もの0.73 g、メタノール、20 mL、100 mm).

31 純度試験

32 (1) 溶状 本品0.25 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色
33 澄明である。

34 (2) 塩化物 <1.03> 本品1.0 gをアセトン20 mL及び水20
35 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。こ
36 れを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30
37 mLにアセトン20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLと
38 する(0.011%以下)。

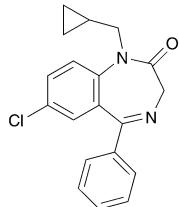
39 (3) 硫酸塩 <1.14> 本品1.2 gに水20 mLを加え、5分間振
40 り混ぜてろ過する。ろ液10 mLをとり、アセトン20 mL、希
41 塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
42 試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLにアセトン
43 20 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.032%以
44 下)。

45 (4) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、

46 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
47 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
48 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
49 試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
50 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
51 クロロホルム/メタノール/水混液(75:22:3)を展開溶媒
52 として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸
53 /エタノール(95)混液(1:1)を均等に噴霧し、80°Cで5分間
54 加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポット
55 は、標準溶液から得たスポットより濃くない。
56 乾燥減量 <2.41> 8.0～9.0%(0.5 g、減圧、酸化リン(V),
57 60°C、3時間)。
58 定量法 本品約0.25 gを精密に量り、水30 mLに溶かし、あら
59 かじめカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂
60 (H型) 5 mLを用いて調製した直径10 mmのカラムに入れ、1
61 分間に4 mLの流速で流出させる。次に水100 mLでカラムを
62 洗い、洗液は先の流出液に合わせ、0.05 mol/L水酸化ナトリ
63 ユム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試
64 験を行い、補正する。
65 0.05 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
66 = 19.52 mg $C_{19}H_{27}NaO_5S$
67 貯法 容器 気密容器。

1 プラゼパム

2 Prazepam



3

4 C₁₉H₁₇ClN₂O : 324.805 7-Chloro-1-(cyclopropylmethyl)-5-phenyl-1,3-dihydro-
6 2H-1,4-benzodiazepin-2-one

7 [2955-38-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プラゼパム
9 (C₁₉H₁₇ClN₂O) 98.5%以上を含む。10 性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、において
11 はない。12 本品はアセトンに溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、
13 エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにやや溶けにくく、
14 水にほとんど溶けない。

15 確認試験

16 (1) 本品0.01 gを硫酸3 mLに溶かし、紫外線(主波長365
17 nm)を照射するとき、灰青色の蛍光を発する。18 (2) 本品0.01 gを硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000)
19 1000 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法
20 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル
21 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
22 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。23 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
24 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
25 本品の参照スペクトルのスペクトルを比較するとき、両者の
26 スペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
27 (4) 本品につき、炎色反応試験(2) 〈1.04〉を行うとき、緑
28 色を呈する。

29 融点(2.60) 145～148°C

30 純度試験

31 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振
32 り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液20 mLをと
33 り、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液
34 とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加
35 える(0.036%以下)。36 (2) 硫酸塩(1.14) (1)のろ液20 mLをとり、希塩酸1 mL
37 及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。
38 比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.048%以下)。39 (3) 類縁物質 本品0.40 gをアセトン10 mLに溶かし、試
40 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加え
41 て正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセト
42 ンを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。これらの液
43 につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。44 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
45 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
46 する。次にクロロホルム／アセトン混液(9:1)を展開溶媒
47 として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外
48 線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス
49 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
50 くない。

51 乾燥減量(2.41) 0.20%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

52 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

53 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸
54 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
55 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。56 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.48 mg C₁₉H₁₇ClN₂O

57 貯法 容器 気密容器。

1 プラゼパム錠

2 Prazepam 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 プラゼパム($C_{19}H_{17}ClN_2O$: 324.80)を含む。

5 製法 本品は「プラゼパム」をとり、錠剤の製法により製する。

6 確認試験

7 (1) 本品を粉末とし、「プラゼパム」0.05 gに対応する量
8 をとり、アセトン25 mLを加えてよく振り混ぜ、ろ過する。
9 ろ液5 mLをとり、水浴上で蒸発乾固し、残留物を硫酸3 mL
10 に溶かす。この液につき、「プラゼパム」の確認試験(1)を
11 準用する。

12 (2) 本品を粉末とし、「プラゼパム」0.02 gに対応する量
13 をとり、硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000) 200 mLを加
14 えてよく振り混ぜ、ろ過する。ろ液5 mLに硫酸のエタノー
15 ル(99.5)溶液(3→1000)を加えて50 mLとする。この液につ
16 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを
17 測定するとき、波長241～245 nm, 283～287 nm及び
18 363～367 nmに吸収の極大を示し、263～267 nm及び
19 334～338 nmに吸収の極小を示す。

20 溶出性(6.10) 試験液に0.1 mol/L塩酸試液900 mLを用い、
21 回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、
22 本品の30分間の溶出率は80%以上である。

23 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
24 20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルタ
25 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
26 mLを正確に量り、1 mL中にプラゼパム($C_{19}H_{17}ClN_2O$)約5
27 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、
28 試料溶液とする。別に定量用プラゼパムを105°Cで2時間乾
29 燥し、その約5 mgを精密に量り、試験液200 mLを加えて振
30 り混ぜ、必要ならば超音波処理して溶かし、更に、試験液を
31 加えて正確に1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
32 び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試
33 験を行い、波長240 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

34 プラゼパム($C_{19}H_{17}ClN_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$35 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

36 M_S : 定量用プラゼパムの秤取量(mg)

37 C : 1錠中のプラゼパム($C_{19}H_{17}ClN_2O$)の表示量(mg)

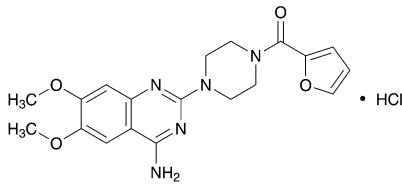
38 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
39 とする。プラゼパム($C_{19}H_{17}ClN_2O$)約50 mgに対応する量を
40 精密に量り、アセトン30 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠
41 心分離し、上澄液をとる。同様の操作をアセトン30 mLずつ
42 を用いて2回繰り返し、全上澄液を合わせ、水浴上で蒸発乾
43 固する。残留物を無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに
44 溶かし、0.02 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定
45 法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

46 0.02 mol/L過塩素酸1 mL = 6.496 mg $C_{19}H_{17}ClN_2O$

47 貯法 容器 気密容器。

1 プラゾシン塩酸塩

2 Prazosin Hydrochloride

4 $C_{19}H_{21}N_5O_4 \cdot HCl$: 419.86

5 1-(4-Amino-6,7-dimethoxy-quinazolin-2-yl)-

6 4-(2-furoyl)piperazine monohydrochloride

7 [19237-84-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プラゾシン塩酸塩
9 ($C_{19}H_{21}N_5O_4 \cdot HCl$) 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 本品はメタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極め
12 て溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品は光によって徐々に微黄白色になる。

14 融点：約270°C(分解)。

15 確認試験

16 (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照スペクトル又はプラゾシン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、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
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
24 品の参照スペクトル又はプラゾシン塩酸塩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
25 同様の強度の吸収を認める。

27 (3) 本品0.1 gに水5 mL及びアンモニア試液1 mLを加えて
28 振り混ぜ、5分間放置した後、ろ過する。ろ液に酢酸(100)を
29 加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

30 純度試験 類縁物質 本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試
31 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
32 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を
33 加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
34 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
35 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々の
36 ピーク面積を自動積分法により測定すると、試料溶液のプラ
37 ゾシン以外のピークの面積は、標準溶液のプラゾシンのピ
38 ーク面積の2倍より大きくない。また、試料溶液のプラゾシ
39 ズ以外のピークの合計面積は、標準溶液のプラゾシンのピ
40 ーク面積の5倍より大きくない。

41 試験条件

42 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
43 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
44 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

45 化シリカゲルを充填する。
46 カラム温度：25°C付近の一定温度
47 移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム3.484 g及び
48 テトラメチルアンモニウムヒドロキシド18 mLを水
49 900 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整し
50 た後、水を加えて1000 mLとした液に、メタノール
51 1000 mLを加える。
52 流量：プラゾシンの保持時間が約9分になるように調整
53 する。
54 面積測定範囲：プラゾシンの保持時間の約6倍の範囲
55 システム適合性
56 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
57 えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たプラ
58 ゾシンのピーク面積が、標準溶液のプラゾシンのピー
59 ク面積の35 ~ 65%になることを確認する。
60 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
61 操作するとき、プラゾシンのピークの理論段数及びシ
62 メトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下で
63 ある。
64 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、プラゾシンのピーク面積
66 の相対標準偏差は2.0%以下である。
67 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。
68 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。
69 定量法 本品及びプラゾシン塩酸塩標準品を乾燥し、その約
70 25 mgを精密に量り、それをメタノールに溶かし、正確
71 に50 mLとする。この液3 mLずつを正確に量り、それを
72 にメタノール／水混液(7 : 3)を加えて正確に100 mLとし、
73 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
74 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
75 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のプラゾシンのピ
76 ーク面積 A_T 及び A_S を測定する。
77 プラゾシン塩酸塩($C_{19}H_{21}N_5O_4 \cdot HCl$)の量(mg)
78 $= M_S \times A_T / A_S$
79 M_S ：プラゾシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)
80 試験条件
81 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
82 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
83 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填す
84 る。
85 カラム温度：25°C付近の一定温度
86 移動相：メタノール／水／酢酸(100)／ジエチルアミン
87 混液(3500 : 1500 : 50 : 1)
88 流量：プラゾシンの保持時間が約8分になるように調整
89 する。
90 システム適合性
91 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
92 操作するとき、プラゾシンのピークの理論段数及びシ
93 メトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下で
94 ある。
95 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、プラゾシンのピーク面積

97 の相対標準偏差は1.0%以下である。

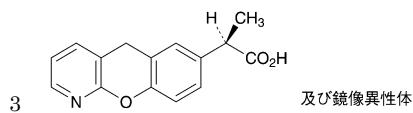
98 貯法

99 保存条件 遮光して保存する。

100 容器 密閉容器。

1 プラノプロフェン

2 Pranoprofen

4 $C_{15}H_{13}NO_3$: 255.27

5 (2RS)-2-(10H-9-Oxa-1-azaanthracen-6-yl)propanoic acid

6 [52549-17-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、プラノプロフェン
8 ($C_{15}H_{13}NO_3$) 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 N,N -ジメチルホルムアミドに溶けやすく、酢酸
11 (100)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、ア
12 セトニトリル、エタノール(95)又は無水酢酸に溶けにくく、
13 ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けな
14 い。

15 本品の N,N -ジメチルホルムアミド溶液(1→30)は旋光性
16 を示さない。

17 確認試験

18 (1) 本品0.02 gを1 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mLとす
19 る。この液10 mLをとり、水を加えて100 mLとした液につ
20 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを
21 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
22 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度
23 の吸収を認める。

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

28 融点(2.60) 186～190°C

29 純度試験

30 (1) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをメタノール40 mL及び希
31 硝酸6 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液
32 とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにメタ
33 ノール40 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする
(0.021%以下)。

35 (2) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料
36 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
37 確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
38 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
39 ー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
40 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプラノプロ
41 フェン以外のピークの面積はそれぞれ標準溶液のプラノプロ
42 フェンのピーク面積より大きくなり、また、それらのピー
43 クの合計面積は、標準溶液のプラノプロフェンのピーク面積
44 の2倍より大きくなり。

45 操作条件

46 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275 nm)

47 カラム：内径約6 mm、長さ約15 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：過塩素酸ナトリウム7.02 gを水1000 mLに溶か
し、過塩素酸を用いてpH 2.5に調整する。この液2容
52 量にアセトニトリル1容量を加える。
53 流量：プラノプロフェンの保持時間が約10分になるよ
うに調整する。
54 カラムの選定：本品及びパラオキシ安息香酸エチル4
55 mgずつを移動相200 mLに溶かす。この液10 μ Lにつ
56 き、上記の条件で操作するとき、プラノプロフェン、
57 パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度
58 が2.1以上のものを用いる。
59 検出感度：標準溶液10 μ Lから得たプラノプロフェンの
60 ピーク高さが10～20 mmになるように調整する。
61 面積測定範囲：プラノプロフェンの保持時間の約3倍の
62 範囲
63 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、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0.4 gを精密に量り、無水酢酸
66 ／酢酸(100)混液(7:3) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
67 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
68 い、補正する。
69 70 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=25.53 mg $C_{15}H_{13}NO_3$

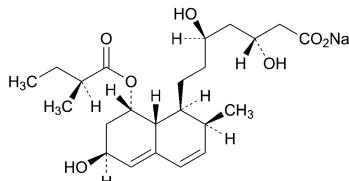
72 貯法

73 保存条件 遮光して保存する。

74 容器 気密容器。

1 プラバスタチンナトリウム

2 Pravastatin Sodium



3
 4 $C_{23}H_{35}NaO_7$: 446.51
 5 Monosodium (3*R*,5*R*)-3,5-dihydroxy-
 6 7-[(1*S*,2*S*,6*S*,8*S*,8*a**R*)-6-hydroxy-2-methyl-
 7 8-[(2*S*)-2-methylbutanoyloxy]-
 8 1,2,6,7,8,8*a*-hexahydronaphthalen-1-yl]heptanoate
 9 [81131-70-6]

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 プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$) 98.5 ~ 101.0%を
 12 含む。

13 性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は結晶性の粉末である。
 14 本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)
 15 にやや溶けやすい。

16 本品は吸湿性である。

17 確認試験

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

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
 23 化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2970 cm^{-1} 、
 24 2880 cm^{-1} 、1727 cm^{-1} 及び1578 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

25 (3) 本品50 mgをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液と
 26 する。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルア
 27 ンモニウム標準品24 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準
 28 溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
 29 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつ
 30 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い
 31 て調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノ
 32 ル(99.5)/酢酸(100)混液(80 : 16 : 1)を展開溶媒として約8
 33 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長
 34 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポットは、
 35 標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

36 (4) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応(1)
 37 (1.09)を呈する。

38 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +153 ~ +159°(脱水及び脱溶媒物
 39 に換算したもの0.1 g, 水, 20 mL, 100 mm).

40 pH(2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに
 41 溶かした液のpHは7.2 ~ 8.2である。

42 純度試験 類縁物質 本品0.10 gを水/メタノール混液(11 :
 43 9) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液10 mLを正確
 44 に量り、水/メタノール混液(11 : 9)を加えて正確に100 mL

45 とする。この液5 mLを正確に量り、水/メタノール混液
 46 (11 : 9)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
 47 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
 48 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの
 49 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
 50 料溶液のプラバスタチン以外のピークの面積は、標準溶液の
 51 プラバスタチンのピーク面積の1/5より大きくない。また、
 52 試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は、標準
 53 溶液のプラバスタチンのピーク面積より大きくない。試料溶
 54 液及び標準溶液は15°C以下に保存する。

55 試験条件

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

58 面積測定範囲：溶媒のピークの後からプラバスタチンの
 59 保持時間の約2.5倍までの範囲

60 システム適合性

61 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水/メタノ
 62 ール混液(11 : 9)を加えて正確に50 mLとする。この
 63 液10 μ Lから得たプラバスタチンのピーク面積が、標
 64 準溶液のプラバスタチンのピーク面積の7 ~ 13%に
 65 なることを確認する。

66 システムの性能：プラバスタチンナトリウム5 mgを水
 67 /メタノール混液(11 : 9) 50 mLに溶かす。この液10
 68 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プラバスタ
 69 チンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それ
 70 ぞれ3500段以上、1.6以下である。

71 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 72 で試験を6回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク
 73 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

74 水分(2.48) 4.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

75 定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水/メタノール混液(11 :
 76 9)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に
 77 量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水/メタノール
 78 混液(11 : 9)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にプラ
 79 バスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品(別途0.5 g)につき、容量滴定法、直接滴定により水分
 80 (2.48)を測定しておく約30 mgを精密に量り、水/メタノ
 81 ール混液(11 : 9)に溶かし、正確に25 mLとする。この液10
 82 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水
 83 /メタノール混液(11 : 9)を加えて100 mLとし、標準溶液と
 84 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
 85 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質
 86 のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比 Q_T
 87 及び Q_S を求める。

88 プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の量(mg)
 89 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 4 \times 1.052$

90 M_S ：脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメ
 91 チルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバ
 92 タチンの量(mg)

93 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの水/メタノール
 94 混液(11 : 9)溶液(3→4000)
 95 試験条件

97 検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)
98 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
99 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
100 化シリカゲルを充填する。
101 カラム温度：25°C付近の一定温度
102 移動相：水／メタノール／酢酸(100)／トリエチルアミ
103 ン混液(550 : 450 : 1 : 1)
104 流量：プラバスタチンの保持時間が約21分になるよう
105 に調整する。
106 システム適合性
107 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
108 操作するとき、内標準物質、プラバスタチンの順に溶
109 出し、その分離度は10以上である。
110 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
111 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
112 に対するプラバスタチンのピーク面積の比の相対標準
113 偏差は1.0%以下である。
114 貯法 容器 気密容器。

1 プラバスタチンナトリウム錠

2 Pravastatin Sodium Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$: 446.51)を含む。
5 製法 本品は「プラバスタチンナトリウム」をとり、錠剤の製
6 法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「プラバスタチンナトリウム」
8 10 mgに対応する量をとり、水20 mLを加え、15分間超音波
9 処理した後、遠心分離する。上澄液をろ過し、初めのろ液5
10 mLを除き、次のろ液1 mLに水を加えて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237～241 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、15°C
以下で保存する。本品を粉末とし、「プラバスタチンナトリ
ウム」50 mgに対応する量をとり、水／メタノール混液(1 :
1) 40 mLを加え、超音波処理した後、水／メタノール混液
(1 : 1)を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液
を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、水／メタ
ノール混液(1 : 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 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、試料溶液のプラバスタチンに対する相対保持時間約
0.36及び約1.9のピーク面積は、それぞれ標準溶液のプラバ
スタチンのピーク面積の3/10及び2倍より大きくなく、試
料溶液のプラバスタチン及び上記以外のピークの面積は、標
準溶液のプラバスタチンのピーク面積の1/5より大きくな
い。また、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面
積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の3倍より大
きくない。ただし、プラバスタチンに対する相対保持時間約
0.28、約0.36及び約0.88のピーク面積は、自動積分法で求め
た面積にそれぞれ感度係数1.16、1.72及び1.22を乗じた値と
する。

34 試験条件

35 検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)
36 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
37 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
38 化シリカゲルを充填する.

39 カラム温度：25°C付近の一定温度

40 移動相A: 水/メタノール/酢酸(100)/トリエチルア
41 ミン混液(750:250:1:1)

42 移動相B: メタノール/水/酢酸(100)/トリエチルア
43 ミン混液(650:350:1:1)

44 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
45 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	50	50
50 ~ 75	50 → 0	50 → 100

46 流量：每分1.3 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後75分まで
システム適合性
検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水／メタノール混液(1:1)を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たプラバスタチンのピーク面積が、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。
システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プラバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.6以下である。
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。
製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと

61 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
62 き、適合する。

63 本品1個をとり, 1 mL中にプラバスタチンナトリウム
64 ($C_{23}H_{35}NaO_7$) 0.25 mgを含む液となるように内標準溶液V
65 mLを正確に加え, 15分間超音波処理した後, 遠心分離する.
66 上澄液2 mLを量り, 水/メタノール混液(1:1)を加えて20
67 mLとし, 試料溶液とする. 以下定量法を準用する.

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 1.052$$

70 M_S : 脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメ
71 チルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバ
72 タチンの量(mg)

73 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水／メタノー
74 ル混液(1:1)溶液(3→10000)

75 溶出性（6.10） 試験液に水900mLを用い、パドル法により、
76 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
77 85%以上である

78 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
 79 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンプランフィルタ
 80 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
 81 mLを正確に量り、1 mL中にプラバスタチン($\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_7$)約
 82 5.5 μg を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、
 83 試料溶液とする。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチ
 84 ルブチルアンモニウム標準品(別途「プラバスタチンナトリ
 85 ウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約23 mg
 86 を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液
 87 3 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶
 88 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
 89 定法(2.24)により試験を行い、波長238 nmにおける吸光度
 90 $A_{\text{T}1}$ 及び $A_{\text{S}1}$ 並びに波長265 nmにおける吸光度 $A_{\text{T}2}$ 及び $A_{\text{S}2}$ を
 91 測定する。

92 プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の表示量に対する
93 溶出率(%)

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

$$27 \times 0.806$$

96 *Ms* : 脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメ
97 チルプチルアンモニウム標準品の秤取量(mg)

98 C : 1錠中のプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の表
 99 示量(mg)

100 定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末
 101 とする. プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)約10 mgに
 102 対応する量を精密に量り, 内標準溶液40 mLを正確に加え,
 103 15分間超音波処理した後, 遠心分離する. 上澄液をろ過し,
 104 初めのろ液5 mLを除き, 次のろ液2 mLを量り, 水/メタノ
 105 ール混液(1:1)を加えて20 mLとし, 試料溶液とする. 別に
 106 プラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム
 107 標準品(別途「プラバスタチンナトリウム」と同様の方法で
 108 水分(2.48)を測定しておく)約32 mgを精密に量り, 水/メ
 109 タノール混液(1:1)に溶かし, 正確に100 mLとする. この
 110 液5 mLを正確に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加えた後,
 111 水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし, 標準溶液と
 112 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
 113 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 内標準物質
 114 のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比 Q_T
 115 及び Q_S を求める.

116 プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の量(mg)
 117 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5 \times 1.052$

118 M_S : 脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメ
 119 チルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバス
 120 タチンの量(mg)

121 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水/メタノ
 122 ル混液(1:1)溶液(3→10000)

123 試験条件
 124 「プラバスタチンナトリウム」の定量法の試験条件を準
 125 用する.

126 システム適合性
 127 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で
 128 操作するとき, 内標準物質, プラバスタチンの順に溶
 129 出し, その分離度は4以上である.
 130 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件
 131 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
 132 に対するプラバスタチンのピーク面積の比の相対標準
 133 偏差は1.0%以下である.

134 貯法 容器 密閉容器.

1 プラバスタチンナトリウム細粒

2 Pravastatin Sodium Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$: 446.51)を含む。
5 製法 本品は「プラバスタチンナトリウム」をとり、顆粒剤の
6 製法により製する。

7 確認試験 本品の「プラバスタチナトリウム」10 mgに対応
8 する量をとり、水20 mLを加え、15分間超音波処理した後、
9 遠心分離する。上澄液をろ過し、初めのろ液5 mLを除き、
10 次のろ液1 mLに水を加えて50 mLとした液につき、紫外可
11 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
12 き、波長237～241 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、5℃以下で保存する。本品の「プラバスタチナトリウム」25 mgに対応する量をとり、水／メタノール混液(1:1) 25 mLを加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液をろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、水／メタノール混液(1:1)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 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とき、試料溶液のプラバスタチンに対する相対保持時間約0.36及び約1.9のピーク面積は、それぞれ標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の1/2及び3倍より大きくなく、試料溶液のプラバスタチン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の4.5倍より大きくない。ただし、プラバスタチンに対する相対保持時間約0.28、約0.36及び約0.88のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.16、1.72及び1.22を乗じた値とする。

33 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：238 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A：水／メタノール／酢酸(100)／トリエチルアミン混液(750:250:1:1)

移動相B：メタノール／水／酢酸(100)／トリエチルアミン混液(650:350:1:1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 50	50	50
50 ~ 75	50 → 0	50 → 100

流量：每分1.3 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後75分まで

47 システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水／メタノール混液(1:1)を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たプラバスタチンのピーク面積が、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、プラバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.6以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

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

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、1 mL中にブラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$) 0.25 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液をろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液2 mLを量り、水／メタノール混液(1:1)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{プラバスタチンナトリウム(C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_7\text{)の量(mg)} \\ = M_{\text{S}} \times Q_{\text{T}} / Q_{\text{S}} \times V / 100 \times 1.052$$

Ms: 脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバスタチンの量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水／メタノール混液(1:1)溶液(3→10000)

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

本品のプラバスタチナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)約5 mgに
対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に
溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフ
ィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ
液を試料溶液とする。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラ
メチルブチルアノニウム標準品(別途「プラバスタチナ
トリウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約23
mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この
液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に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238 nmにおける吸光
度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長265 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2}
を測定する。

プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S/M_T \times (A_{T1} - A_{T2})/(A_{S1} - A_{S2}) \times 1/C \times 27 \\ \times 0.806$$

MS: 脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品の秤取量(mg)

98 M_T ：本品の秤取量(g)
 99 C ：1 g中のプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の表
 100 示量(mg)

101 定量法 本品のプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)約5
 102 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に
 103 加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液を
 104 ろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液2 mLを量り、水
 105 ／メタノール混液(1:1)を加えて20 mLとし、試料溶液とす
 106 る。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアン
 107 モニウム標準品(別途「プラバスタチンナトリウム」と同様
 108 の方法で水分(2.48)を測定しておく)約32 mgを精密に量り、
 109 水／メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。
 110 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
 111 後、水／メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、標準溶
 112 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
 113 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準
 114 物質のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比
 115 Q_T 及び Q_S を求める。

116 プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の量(mg)
 117 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5 \times 1.052$

118 M_S ：脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメ
 119 チルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバス
 120 タチンの量(mg)

121 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水／メタノー
 122 ル混液(1:1)溶液(3→10000)

123 試験条件
 124 「プラバスタチンナトリウム」の定量法の試験条件を準
 125 用する。

126 システム適合性
 127 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
 128 操作するとき、内標準物質、プラバスタチンの順に溶
 129 出し、その分離度は4以上である。
 130 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 131 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 132 に対するプラバスタチンのピーク面積の比の相対標準
 133 偏差は1.0%以下である。

134 貯法 容器 密閉容器。

1 プラバスタチンナトリウム液

2 Pravastatin Sodium Solution

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 プラバスタチンナトリウム(C₂₃H₃₅NaO₇ : 446.51)を含む。

5 製法 本品は「プラバスタチンナトリウム」をとり、経口液剤
6 の製法により製する。

7 確認試験 本品の「プラバスタチンナトリウム」1 mgに対応
8 する容量をとり、あらかじめメタノール1 mL及び水1 mLで
9 洗ったカラム(30 μmのカラムクロマトグラフィー用ジビニ
10 ルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体30 mgを内径5.5
11 mmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入
12 れ、水1 mLで洗い、メタノール1 mLで流出する。流出液
13 0.1 mLをとり、水を加えて10 mLとした液につき、紫外可
14 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
15 き、波長237～241 nmに吸収の極大を示す。

16 pH 別に規定する。

17 純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、15°C
18 以下で保存する。本品の「プラバスタチンナトリウム」2
19 mgに対応する容量をとり、メタノール／水混液(5:3)を加
20 えて10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量
21 り、水／メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、
22 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
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 験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法に
25 より測定するとき、試料溶液のプラバスタチンに対する相対
26 保持時間約0.24及び約0.85のピーク面積は、標準溶液のプラ
27 バスタチンのピーク面積の2倍より大きくなり、試料溶液の
28 プラバスタチン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液の
29 プラバスタチンのピーク面積の3/10より大きくなり。また、
30 試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は、標準
31 溶液のプラバスタチンのピーク面積の3.5倍より大きくなり。
32 試験条件

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

35 面積測定範囲：溶媒のピークの後からプラバスタチンの
36 保持時間の約2倍までの範囲

37 システム適合性

38 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水／メタノ
39 ール混液(1:1)を加えて正確に10 mLとする。この液
40 10 μLから得たプラバスタチンのピーク面積が、標準
41 溶液のプラバスタチンのピーク面積の15～25%にな
42 ることを確認する。

43 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
44 操作するとき、プラバスタチンのピークの理論段数及
45 びシシメトリー係数は、それぞれ3400段以上、1.6以
46 下である。

47 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
48 で試験を6回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク
49 面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

50 製剤均一性(6.02) 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適

51 合する。

52 微生物限度(4.05) 本品1 mL当たり、総好気性微生物数の許
53 容基準は10² CFU、総真菌数の許容基準は10¹ CFUである。
54 また、大腸菌を認めない。

55 定量法 本品のプラバスタチンナトリウム(C₂₃H₃₅NaO₇) 2 mg
56 に対応する容量を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加
57 え、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にプラバ
58 スタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品
59 (別途「プラバスタチンナトリウム」と同様の方法で水分
60 (2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、リン酸水素
61 ニナトリウム十二水和物溶液(1→200)に溶かし、正確に50
62 mLとする。この液6 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを
63 正確に加え、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試
64 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
65 グラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク
66 面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを
67 求める。

68 プラバスタチンナトリウムの量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 25 \times 1.052$$

70 M_S：脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメ
71 チルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバ
72 スタチンの量(mg)

73 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液
74 (3→10000)

75 試験条件

76 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：238 nm)
77 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10
78 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
79 化シリカゲルを充填する。
80 カラム温度：30°C付近の一定温度
81 移動相：水／メタノール／酢酸(100)／トリエチルアミ
82 ン混液(500:500:1:1)
83 流量：プラバスタチンの保持時間が約20分になるよう⁸⁴
84 に調整する。

85 システム適合性

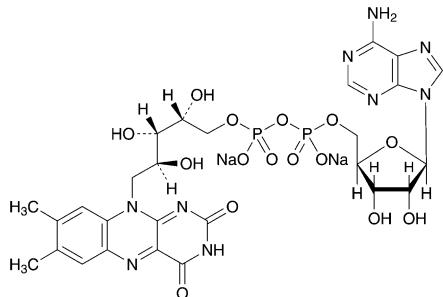
86 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
87 操作するとき、内標準物質、プラバスタチンの順に溶
88 出し、その分離度は8以上である。

89 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
90 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
91 に対するプラバスタチンのピーク面積の比の相対標準
92 偏差は1.0%以下である。

93 貯法 容器 気密容器。

1 フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム

3 Flavin Adenine Dinucleotide Sodium



4
5 $C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2$: 829.51
6 Disodium adenosine 5'-(2R,3S,4S)-5-(7,8-dimethyl-2,4-
7 dioxo-3,4-dihydrobenzo[g]pteridin-10(2H)-yl)-2,3,4-
8 trihydroxypentyl diphosphate]
9 [84366-81-4]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、フラビンア
11 デニンジヌクレオチドナトリウム($C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2$)
12 93.0%以上を含む。

13 性状 本品は橙黄色～淡黄褐色の粉末で、においはないか、又
14 は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。

15 本品は水に溶けやすく、メタノール、エタノール(95)、エ
16 チレングリコール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。
17 本品は吸湿性である。

18 本品は光によって分解する。

19 確認試験

20 (1) 本品の水溶液(1→100000)は淡黄緑色で強い黄緑色の
21 蛍光を発する。この液5 mLに亜ジチオン酸ナトリウム0.02
22 gを加えるとき、液の色及び蛍光は消えるが、空気中で振り
23 混ぜるとき、徐々に再び現れる。また、液の蛍光は希塩酸又
24 は水酸化ナトリウム試液を滴加するとき消える。

25 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
26 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
27 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
28 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

29 (3) 本品0.1 gに硝酸10 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、
30 更に強熱する。残留物に薄めた硝酸(1→50) 10 mLを加えて
31 5分間煮沸する。冷後、アンモニア試液を加えて中性とし、
32 必要ならばろ過するとき、液はナトリウム塩の定性反応
33 <1.09> 及びリン酸塩の定性反応 <1.09> の(1)及び(3)を呈す
34 る。

35 旋光度 <2.49> $[\alpha]_D^{20} : -21.0 \sim -25.5^\circ$ (脱水物に換算した
36 もの0.3 g、水、20 mL、100 mm)。

37 pH <2.54> 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5～
38 6.5である。

39 純度試験

40 (1) 溶状 本品0.20 gを水10 mLに溶かすとき、液は橙黄
41 色澄明である。

42 (2) 遊離リン酸 本品約20 mgを精密に量り、水10 mLに
43 溶かし、試料溶液とする。別にリン酸標準液2 mLを正確に
44 量り、水10 mLを加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準
45 溶液それぞれに薄めた過塩素酸(100→117) 2 mLを加え、セ
46 モリブデン酸六アンモニウム試液1 mL及び2,4-ジアミノ
47 フェノール二塩酸塩試液2 mLを加えて振り混ぜ、水を加え
48 て正確に25 mLとし、20±1°Cで30分間放置する。これらの液
49 につき、水2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、
50 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液
51 及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長730 nmにおける
52 吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の量は0.25%
53 以下である。

$$54 \text{ 遊離リン酸}(H_3PO_4) \text{の量}(\%) = A_T / A_S \times 1 / M \times 5.16$$

55 M: 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

56 (3) 類縁物質 本品0.10 gを移動相200 mLに溶かし、試
57 料溶液とする。この液20 μLにつき、次の条件で液体クロマ
58 トグラフィー(2.01)により試験を行う。フラビンアデニ
59 ヌクレオチドのピーク面積 A 及びそれ以外のピークの合計
60 面積 S を自動積分法により測定するとき、 $S/(A+S)$ は0.10
61 以下である。

62 試験条件

63 カラム、カラム温度、移動相、流量及び面積測定範囲は
64 定量法(1)操作法(ii)の試験条件を準用する。

65 検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)
66 システム適合性

67 システムの性能は定量法(1)操作法(ii)のシステム適合性
68 を準用する。

69 検出の確認：試料溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
70 えて正確に20 mLとし、システム適合性試験用溶液と
71 する。この液20 μLから得たフラビンアデニンジヌク
72 レオチドのピーク面積が、試料溶液のフラビンアデニ
73 ヌクレオチドのピーク面積の8～12%になるこ
74 とを確認する。

75 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLに
76 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フラビ
77 ヌクレオチドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

78 水分 <2.48> 水分測定用メタノール／水分測定用エチレング
79 リコール混液(1:1) 50 mLを乾燥した滴定用フラスコにとり、
80 水分測定用試液で終点まで滴定する。次に本品約0.1 gを精
81 密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、過量の水分測定用
82 試液の一定量を加え、10分間かき混ぜた後、試験を行うと
83 き、水分は10.0%以下である。

84 定量法

85 (1) 操作法

86 (i) 総フラビン量 本操作は、光を避け、遮光した容器を
87 用いて行う。本品約0.1 gを水200 mLに溶かす。この液5 mL
88 を正確に量り、塩化亜鉛試液5 mLを加え、水浴上で30分間
89 加熱し、冷後、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液と
90 する。別にリボフラビン標準品を105°Cで2時間乾燥し、そ
91 の約50 mgを精密に量り、薄めた酢酸(100)(1→100) 200 mL
92 に加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に500 mLとする。

94 この液10 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし, 144 貯法
 95 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, 水を対照と 145 保存条件 遮光して保存する.
 96 し, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い, 波長 146 容器 気密容器.
 97 450 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する.

98 総フラビン量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 4 / 5$

99 M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

100 (ii) フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積比 本
 101 品0.1 gを水200 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液5 μ L
 102 につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により
 103 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,
 104 フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積 A 及びそれ以
 105 外のピークの合計面積 S を求める.

106 フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積比

107 = $1.08A / (1.08A + S)$

108 試験条件

109 検出器: 可視吸光度計(測定波長: 450 nm)
 110 カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
 111 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
 112 リカゲルを充填する.
 113 カラム温度: 35°C付近の一定温度
 114 移動相: リン酸二水素カリウム溶液(1→500) / メタノ一
 115 ル混液(4:1)
 116 流量: フラビンアデニンジヌクレオチドの保持時間が約
 117 10分になるように調整する.

118 面積測定範囲: フラビンアデニンジヌクレオチドの保持
 119 時間の約4.5倍の範囲

120 システム適合性

121 検出の確認: 試料溶液2 mLを正確に量り, 水を加えて
 122 正確に20 mLとし, システム適合性試験用溶液とする.
 123 システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り, 水を
 124 加えて正確に20 mLとする. この液5 μ Lから得たフラ
 125 ビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積が, システ
 126 ム適合性試験用溶液のフラビンアデニンジヌクレオチ
 127 ドのピーク面積の8~12%になることを確認する.
 128 システムの性能: 本品及びリボフラビンリン酸エステル
 129 ナトリウム20 mgずつを水100 mLに溶かす. この液5
 130 μ Lにつき, 上記の条件で操作すると, フラビンア
 131 デニンジヌクレオチド, リン酸リボフラビンの順に溶
 132 出し, その分離度は2.0以上である.

133 システムの再現性: システム適合性試験用溶液5 μ Lに
 134 つき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, フラビ
 135 ンアデニンジヌクレオチドのピーク面積の相対標準偏
 136 差は1.0%以下である.

137 (2) 計算式

138 フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム

139 (C₂₇H₃₁N₉Na₂O₁₅P₂)の量(mg)

140 = $f_T \times f_R \times 2.2040$

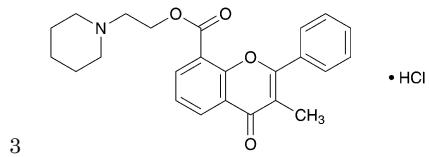
141 f_T : 操作法(i)より得られる本品中の総フラビン量(mg)

142 f_R : 操作法(ii)より得られる本品中のフラビンアデニンジ
 143 ヌクレオチドのピーク面積比

45 貯法 容器 気密容器.

1 フラボキサート塩酸塩

2 Flavoxate Hydrochloride

4 $C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$: 427.92

5 2-(Piperidin-1-yl)ethyl 3-methyl-4-oxo-2-phenyl-4H-

6 chromene-8-carboxylate monohydrochloride

7 [3717-88-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フラボキサート塩酸

9 塩($C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)又はクロロホルムにやや溶けにくく、水

12 又はエタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリル又はジエ

13 チルエーテルにほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫
16 外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
18 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
19 認める。20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
21 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
22 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
23 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。24 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を
25 呈する。26 純度試験 類縁物質 本品80 mgをとり、クロロホルム10 mL
27 に溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ク
28 ロロホルムを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正
29 確に量り、クロロホルムを加えて正確に20 mLとし、標準溶
30 液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
31 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつ
32 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い
33 て調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水
34 /酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として、約12 cm展開
35 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)
36 を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポット
37 は標準溶液から得たスポットより濃くない。

38 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧、シリカゲル、2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0.6 gを精密に量り、酢酸(100)
41 10 mL及びアセトニトリル40 mLを加えて溶かした後、無水
42 酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電
43 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。44 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 42.79 mg $C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$

1 プランルカスト水和物

2 Pranlukast Hydrate



3

4 C₂₇H₂₃N₅O₄ · 1/2H₂O : 490.51

5 N-[4-Oxo-2-(1H-tetrazol-5-yl)-4H-chromen-8-yl]-

6 4-(4-phenylbutoxy)benzamide hemihydrate

7 [150821-03-7]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プランルカ
9 スト(C₂₇H₂₃N₅O₄ : 481.50) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色~淡黄色の結晶性の粉末である。

11 本品はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 融点：約238°C(分解)。

14 確認試験

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

21 (2) 本品につき、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プランルカスト標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 純度試験 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル/ジメチルスルホキシド混液(3:1)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/ジメチルスルホキシド混液(3:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプランルカストに対する相対保持時間約1.5の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のプランルカストのピーク面積の1/2より大きくなり、試料溶液のプランルカスト及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のプランルカストのピーク面積の1/5より大きくなり。また、試料溶液のプランルカスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のプランルカストのピーク面積より大きくなり。

40 試験条件

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

43 面積測定範囲：溶媒のピークの後からプランルカストの
44 保持時間の約5倍までの範囲

45 システム適合性

46 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/ジメチルスルホキシド混液(3:1)を加えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たプランルカストのピーク面積が、標準溶液のプランルカストのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

51 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、プランルカストのピークの理論段数及びシメントリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

55 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プランルカストのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

58 水分(2.48) 1.5 ~ 2.2%(50 mg、電量滴定法)。

59 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

60 定量法 本品及びプランルカスト標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それをアセトニトリル/ジメチルスルホキシド混液(3:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それに内標準溶液5 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液4 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プランルカストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$69 \text{ プランルカスト} (C_{27}H_{23}N_5O_4) \text{ の量} (mg) = M_S \times Q_T / Q_S$$

70 M_S : 脱水物に換算したプランルカスト標準品の秤取量
71 (mg)

72 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルのアセトニトリル/ジメチルスルホキシド混液(3:1)溶液(1→2500)

74 試験条件

75 検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)

76 カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm
77 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ
78 ゲルを充填する。

79 カラム温度：25°C付近の一定温度

80 移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル/メタノール混液(5:5:1)

82 流量：プランルカストの保持時間が約10分になるよう
83 に調整する。

84 システム適合性

85 システムの性能：標準溶液4 μLにつき、上記の条件で操作するとき、プランルカスト、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

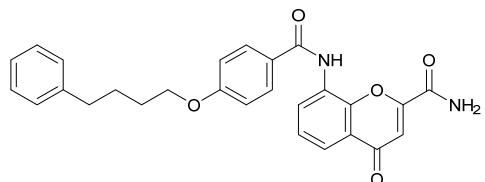
88 システムの再現性：標準溶液4 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプランルカストのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

92 貯法 容器 気密容器。

93 その他

94 類縁物質A：

95 4-Oxo-8-[4-(4-phenylbutoxy)benzoyl]amino]-4H-chromene-2-carboxamide



97
98
99

1 プランルカストカプセル

2 Pranlukast 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 プランルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 490.51)を含む。
5 製法 本品は「プランルカスト水和物」をとり、カプセル剤の
6 製法により製する。

7 確認試験 本品の内容物を取り出し、「プランルカスト水和物」
8 10 mgに対応する量をとり、エタノール(99.5) 100 mLを加
9 えてよく振り混ぜ、必要に応じて超音波処理をした後、遠心
10 分離する。上澄液1 mLにエタノール(99.5)を加えて10 mLと
11 した液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス
12 ペクトルを測定するとき、波長254～259 nmに吸収の極大
13 を示し、波長310～318 nmに吸収の肩を示す。

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

16 本品1個をとり、内容物を取り出し、ジメチルスルホキシ
17 ド25 mLを加え、必要に応じて、超音波処理した後、アセト
18 ニトリルを加えて正確に100 mLとする。必要に応じて遠心
19 分離し、この上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にプラン
20 ルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約0.45 mgを含む液と
21 なるようにアセトニトリル/ジメチルスルホキシド混液(3:1)
22 を加えて正確にV' mLとする。この液8 mLを正確に量り、
23 内標準溶液9 mLを正確に加え、更にアセトニトリル/ジメ
24 チルスルホキシド混液(3:1) 1 mLを加え、試料溶液とする。
25 以下定量法を準用する。

26 プランルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)
27 $= M_s \times Q_r / Q_s \times V' / V \times 9 / 4 \times 1.019$

28 M_s : 脱水物に換算したプランルカスト標準品の秤取量
29 (mg)

30 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルのアセトニト
31 リル/ジメチルスルホキシド混液(3:1)溶液(1→2500)

32 溶出性(6.10) 試験液にポリソルベート80 5 gに溶出試験第2
33 液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い、パドル法によ
34 り、毎分100回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率
35 は80%以上である。

36 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
37 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
38 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
39 mLを正確に量り、1 mL中にプランルカスト水和物
40 ($C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約5 μ gを含む液となるように試験液を
41 加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にプランル
42 カスト標準品(別途「プランルカスト水和物」と同様の方法
43 で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、ジメ
44 チルスルホキシド5 mLに溶かし、試験液を加えて正確に100
45 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確
46 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に
47 つき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)に
48 より試験を行い、波長260 nmにおける吸光度 A_r 及び A_s を測
49 定する。

50 プランルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量に対する
51 溶出率(%)

$$= M_s \times A_r / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.019$$

53 M_s : 脱水物に換算したプランルカスト標準品の秤取量
54 (mg)
55 C : 1カプセル中のプランルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量(mg)

57 定量法 本品10個をとり、内容物を取り出し、ジメチルスル
58 ホキシドV/4 mLを加え、必要に応じて、超音波処理した
59 後、1 mL中にプランルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約
60 22.5 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えて正確
61 にV mLとする。必要に応じて遠心分離し、この上澄液2
62 mLを正確に量り、アセトニトリル/ジメチルスルホキシド
63 混液(3:1)を加えて正確に100 mLとする。この液8 mLを正
64 確に量り、内標準溶液9 mLを正確に加え、更にアセトニトリ
65 ル/ジメチルスルホキシド混液(3:1) 1 mLを加え、試料
66 溶液とする。別にプランルカスト標準品(別途「プランルカ
67 スト水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約
68 20 mgを精密に量り、アセトニトリル/ジメチルスルホキシ
69 ド混液(3:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを
70 正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とす
71 る。以下「プランルカスト水和物」の定量法を準用する。

72 本品1個中のプランルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の
73 量(mg)

$$= M_s \times Q_r / Q_s \times 1 / V \times 9 / 80 \times 1.019$$

75 M_s : 脱水物に換算したプランルカスト標準品の秤取量
76 (mg)

77 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルのアセトニト
78 リル/ジメチルスルホキシド混液(3:1)溶液(1→2500)

79 貯法 容器 気密容器。

80

81

1 シロップ用プランルカスト

2 Pranlukast 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
 5 プランルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 490.51)を含む。
 6 製法 本品は「プランルカスト水和物」をとり、シロップ用剤
 7 の製法により製する。
 8 確認試験 本品の「プランルカスト水和物」10 mgに対応する
 9 量をとり、エタノール(99.5) 100 mLを加えてよく振り混ぜ、
 10 必要に応じて超音波処理をした後、遠心分離する。上澄液1
 11 mLにエタノール(99.5)を加えて10 mLとした液につき、紫
 12 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
 13 るとき、波長254～259 nmに吸収の極大を示し、波長310
 14 ～318 nmに吸収の肩を示す。
 15 製剤均一性(6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試
 16 験を行うとき、適合する。
 17 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、ジメチルスル
 18 ホキシド25 mLを加えて振り混ぜた後、アセトニトリルを加
 19 えて正確に100 mLとする。この液を静置後、プランルカス
 20 ト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)2 mgに対応する上澄液V mL
 21 を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、アセト
 22 ニトリル／ジメチルスルホキシド混液(3:1)を加えて10 mL
 23 とし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$24 \text{ プランルカスト水和物} (C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O) \text{ の量(mg)} \\ 25 = M_s \times Q_r / Q_s \times 1 / V \times 10 \times 1.019$$

26 M_s : 脱水物に換算したプランルカスト標準品の秤取量
 27 (mg)

28 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルのアセトニト
 29 リル／ジメチルスルホキシド混液(3:1)溶液(1→2500)

30 溶出性 別に規定する。

31 定量法 本品のプランルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約
 32 0.1 gに対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシド25
 33 mLを加えて振り混ぜた後、アセトニトリルを加えて正確に
 34 100 mLとする。この液を静置後、必要に応じて遠心分離し、
 35 上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて
 36 アセトニトリル／ジメチルスルホキシド混液(3:1)3 mLを
 37 加え、試料溶液とする。別にプランルカスト標準品(別途
 38 「プランルカスト水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測
 39 定しておく)約20 mgを精密に量り、アセトニトリル／ジメ
 40 チルスルホキシド混液(3:1)に溶かし、正確に50 mLとする。
 41 この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、
 42 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
 43 条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、
 44 内標準物質のピーク面積に対するプランルカストのピーク面
 45 積の比 Q_r 及び Q_s を求める。

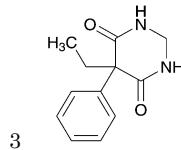
$$46 \text{ プランルカスト水和物} (C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O) \text{ の量(mg)} \\ 47 = M_s \times Q_r / Q_s \times 5 \times 1.019$$

48 M_s : 脱水物に換算したプランルカスト標準品の秤取量
 49 (mg)

50 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルのアセトニト
 51 リル／ジメチルスルホキシド混液(3:1)溶液(1→2500)
 52 試験条件
 53 検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)
 54 カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
 55 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ
 56 ゲルを充填する。
 57 カラム温度：25°C付近の一定温度
 58 移動相：0.02 mol/L リン酸二水素カリウム試液／アセ
 59 トニトリル／メタノール混液(5:5:1)
 60 流量：プランルカストの保持時間が約10分になるよう
 61 に調整する。
 62 システム適合性
 63 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
 64 操作するとき、プランルカスト、内標準物質の順に溶
 65 出し、その分離度は3以上である。
 66 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
 67 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 68 に対するプランルカストのピーク面積の比の相対標準
 69 偏差は1.0%以下である。
 70 貯法 容器 気密容器。
 71

1 プリミドン

2 Primidone

4 $C_{12}H_{14}N_2O_2$: 218.25

5 5-Ethyl-5-phenyl-2,3-dihydropyrimidine-4,6(1H,5H)-dione

6 [125-33-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、プリミドン
8 ($C_{12}H_{14}N_2O_2$) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末又は粒で、においはなく、味
10 は僅かに苦い。

11 本品は N,N -ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、ピ
12 リジンにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水
13 に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品0.5 gを薄めた硫酸(1→2) 5 mLと加熱するとき、
16 ホルムアルデヒド臭を発する。

17 (2) 本品0.2 gに無水炭酸ナトリウム0.2 gを混ぜ、加熱す
18 るとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

19 融点 (2.60) 279 ~ 284°C

20 純度試験

21 (1) 溶状 本品0.10 gを N,N -ジメチルホルムアミド10
22 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

23 (2) 2-エチル-2-フェニルマロンジアミド 本品0.10 g
24 をピリジン2 mLに溶かし、内標準溶液2 mLを正確に加え、
25 更にビストリメチルシリラセトアミド1 mLを加え、よく
26 振り混ぜた後、100°Cで5分間加熱する。冷後、ピリジンを
27 加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に2-エチル-2-フェ
28 ニルマロンジアミド50 mgをピリジンに溶かし、正確に
29 100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2
30 mLを正確に加え、以下本品と同様に操作し、標準溶液とす
31 る。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスク
32 ロマトグラフィー (2.02) により試験を行い。内標準物質の
33 ピーク面積に対する2-エチル-2-フェニルマロンジアミ
34 ドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より
35 大きくない。

36 内標準溶液 ステアリルアルコールのピリジン溶液(1→
37 2000)

38 試験条件

39 検出器：水素炎イオン化検出器

40 カラム：内径3 mm、長さ150 cmのガラス管に、ガスク
41 ロマトグラフィー用50%フェニル-メチルシリコ
42 ンポリマーを125 ~ 150 μ mのガスクロマトグラフィ
43 ー用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充填す
44 る。

45 カラム温度：195°C付近の一定温度

46 キャリヤーガス：窒素
47 流量：ステアリルアルコールの保持時間が約10分にな
48 るように調整する。

49 システム適合性
50 システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で
51 操作するとき、2-エチル-2-フェニルマロンジア
52 ミド、内標準物質の順に流出し、その分離度は3以上
53 である。

54 システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件
55 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
56 に対する2-エチル-2-フェニルマロンジアミドの
57 ピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%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) 0.2%以下(1 g)。

60 定量法 本品及びプリミドン標準品を乾燥し、その約20 mgず
61 つを精密に量り、それぞれに20 mLのエタノール(95)を加え、
62 加温して溶かす。冷後、エタノール(95)を加えて正確に25
63 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
64 溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行
65 い、波長257 nm付近の吸収極大波長における吸光度 A_1 並び
66 に波長254 nm及び261 nm付近の吸収極小波長における吸光
67 度 A_2 及び A_3 を測定する。

68 プリミドン($C_{12}H_{14}N_2O_2$)の量(mg)

$$69 = M_S \times (2A_1 - A_2 - A_3)_T / (2A_1 - A_2 - A_3)_S$$

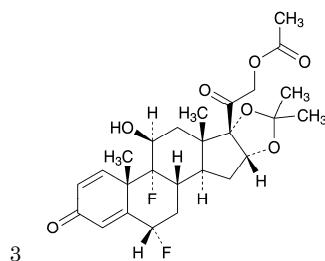
70 M_S ：プリミドン標準品の秤取量(mg)

71 ただし、 $(2A_1 - A_2 - A_3)_T$ は試料溶液についての、 $(2A_1 - A_2 - A_3)_S$ は標準溶液についての値である。

73 貯法 容器 気密容器。

1 フルオシノニド

2 Fluocinonide

4 $C_{26}H_{32}F_2O_7$: 494.52

5 6α,9-Difluoro-11β,21-dihydroxy-16α,17-

6 (propan-2-ylidenedioxy)pregna-1,4-diene-

7 3,20-dione 21-acetate

8 [356-12-7]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、フルオシノニド
10 ($C_{26}H_{32}F_2O_7$) 97.0～103.0%を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品はクロロホルムにやや溶けにくく、アセトニトリル、
13 メタノール、エタノール(95)又は酢酸エチルに溶けにくく、
14 水にほとんど溶けない。

15 本品は結晶多形が認められる。

16 確認試験

17 (1) 本品0.01 gに水4 mL及びフェーリング試液1 mLを加
18 えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。19 (2) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液
20 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃
21 焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を
22 呈する。23 (3) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
24 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
25 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフルオシノニド標
26 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
27 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
28 吸収を認める。29 (4) 本品及びフルオシノニド標準品を乾燥し、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測定し、
30 両者のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一
31 波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらの
32 スペクトルに差を認めるときは、それぞれを酢酸エチルに溶
33 かした後、酢酸エチルを蒸発し、残留物につき、同様の試験
34 を行う。35 36 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : +81 \sim +89^\circ$ (乾燥後、0.2 g、クロ
37 ロホルム、20 mL、100 mm)。38 純度試験 類縁物質 本品10 mgをクロロホルム2 mLに溶か
39 し、試料溶液とする。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(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43 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。
44 次にクロロホルム/メタノール混液(97:3)を展開溶媒とし
45 て約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ
46 性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶
47 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
48 スポットより濃くない。

49 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

50 強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g, 白金るっぽ)。

51 定量法 本品及びフルオシノニド標準品を乾燥し、その約20
52 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル50 mLに
53 溶かし、次に内標準溶液8 mLずつを正確に加えた後、水を
54 加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶
55 液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラ
56 フィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積
57 に対するフルオシノニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。59 フルオシノニド($C_{26}H_{32}F_2O_7$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$ 60 M_S : フルオシノニド標準品の秤取量(mg)61 内標準溶液 安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→
62 100)

63 試験条件

64 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

68 カラム温度：40°C付近の一定温度

69 移動相：水/アセトニトリル混液(1:1)

70 流量：フルオシノニドの保持時間が約8分になるように
71 調整する。

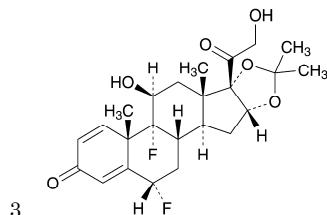
72 システム適合性

73 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
74 操作するとき、フルオシノニド、内標準物質の順に溶
75 出し、その分離度は6以上である。76 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
77 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
78 に対するフルオシノニドのピーク面積の比の相対標準
79 偏差は1.0%以下である。

80 貯法 容器 密閉容器。

1 フルオシノロンアセトニド

2 Fluocinolone Acetonide

4 $C_{24}H_{30}F_2O_6$: 452.495 6 α ,9-Difluoro-11 β ,21-dihydroxy-16 α ,17-

6 (propan-2-ylidenedioxy)pregna-1,4-diene-3,20-dione

7 [67-73-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フルオシノロンアセトニド($C_{24}H_{30}F_2O_6$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は酢酸(100)又はアセトンに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

11 融点 : 266 ~ 274°C(分解)。

12 本品は結晶多形が認められる。

13 確認試験

14 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

15 (2) 本品0.01 gをメタノール1 mLに溶かし、フェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

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

17 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したフルオシノロンアセトニド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びフルオシノロンアセトニド標準品をそれぞれアセトンに溶かした後、アセトンを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

18 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +98 ~ +108°(乾燥後、0.1 g、メタノール、10 mL、100 mm)。

19 純度試験 類縁物質 本品15 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフルオシノロンアセトニド以外のピークの合計面積は、標準溶液のフルオシノロンアセトニドのピーク面積より大きくない。

20 試験条件

44 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)
 45 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シリカゲルを充填する。
 46 カラム温度: 30°C付近の一定温度
 47 移動相: 水飽和クロロホルム/メタノール/酢酸(100)混液(200:3:2)
 48 50 流量: フルオシノロンアセトニドの保持時間が約12分になるように調整する。
 49 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からフルオシノロンアセトニドの保持時間の約2倍までの範囲
 50 53 システム適合性
 51 検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得たフルオシノロンアセトニドのピーク面積が、標準溶液のフルオシノロンアセトニドのピーク面積の4 ~ 6%になることを確認する。
 52 システムの性能: 本品及びトリアムシノロンアセトニド15 mgずつを移動相25 mLに溶かす。この液5 mLに移動相を加えて20 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トリアムシノロンアセトニド、フルオシノロンアセトニドの順に溶出し、その分離度は1.9以上である。
 53 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、フルオシノロンアセトニドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
 54 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.2 g、減圧、105°C、3時間)。
 55 強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.2 g、白金るつぼ)。
 56 定量法 本品及びフルオシノロンアセトニド標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール40 mLに溶かし、次に内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、水を加えて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 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フルオシノロンアセトニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。
 57 フルオシノロンアセトニド($C_{24}H_{30}F_2O_6$)の量(mg)
 58 $= M_S \times Q_T / Q_S$
 59 M_S : フルオシノロンアセトニド標準品の秤取量(mg)
 60 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→2500)
 61 試験条件
 62 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)
 63 カラム: 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。
 64 カラム温度: 40°C付近の一定温度
 65 移動相: 水/アセトニトリル混液(7:3)
 66 69 流量: フルオシノロンアセトニドの保持時間が約20分になるように調整する。
 70 システム適合性
 71 システムの性能: パラオキシ安息香酸イソプロピル及び

96 パラオキシ安息香酸プロピル5 mgずつをアセトニト
97 リル50 mLに溶かし、更に水を加えて100 mLとする。
98 この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パ
99 ラオキシ安息香酸イソプロピル、パラオキシ安息香酸
100 プロピルの順に溶出し、その分離度は1.9以上である。
101 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
102 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
103 に対するフルオシノロンアセトニドのピーク面積の比
104 の相対標準偏差は1.0%以下である。

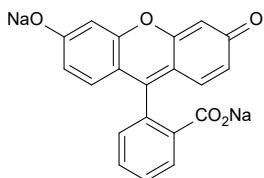
105 貯法

106 保存条件 遮光して保存する。

107 容器 気密容器。

1 フルオレセインナトリウム

2 Fluorescein Sodium



3

4 $C_{20}H_{10}Na_2O_5$: 376.27

5 Disodium 2-(6-oxido-3-oxo-3H-xanthen-9-yl)benzoate

6 [518-47-8]

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、フルオレセ
8 インナトリウム($C_{20}H_{10}Na_2O_5$) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は橙色の粉末で、におい及び味はない。

10 本品は水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、
11 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

12 本品は吸湿性である。

13 確認試験

14 (1) 本品の水溶液(1→100)は緑色の強い蛍光を発し、この
15 蛍光は多量の水を加えても消えないが、塩酸を加えて酸性に
16 するとき消え、次に水酸化ナトリウム試液を加えてアルカリ
17 性とすると、蛍光は再び現れる。

18 (2) 本品の水溶液(1→2000) 1滴をろ紙片に滴下するとき、
19 黄色の斑点を生じる。このろ紙片を湿ったまま臭素蒸気中に
20 1分間放置し、次にアンモニアガスに接触するとき、斑点は
21 赤色を呈する。

22 (3) 本品0.5 gを強熱して炭化し、冷後、残留物に水20
23 mLを加えて振り混ぜ、ろ過した液は、ナトリウム塩の定性
24 反応(1.09)を呈する。

25 純度試験

26 (1) 溶状 本品1 gを水10 mLに溶かすとき、液は赤色澄
27 明である。

28 (2) 塩化物(1.03) 本品0.15 gを水20 mLに溶かし、希硝
29 酸6 mL及び水を加えて30 mLとし、ろ過する。ろ液20 mL
30 に希硝酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液と
31 し、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加え
32 る(0.355%以下)。

33 (3) 硫酸塩(1.14) 本品0.20 gを水30 mLに溶かし、希塩
34 酸2.5 mL及び水を加えて40 mLとし、ろ過する。ろ液20
35 mLに水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行
36 う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以
37 下)。

38 (4) 亜鉛 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、塩酸2 mLを
39 加えてろ過する。ろ液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液
40 0.1 mLを加えるとき、液は直ちに混濁を生じない。

41 (5) 類縁物質 本品0.20 gをとり、メタノール10 mLを正
42 確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層ク
43 ロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液5 μ L
44 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

45 層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アン
46 モニア水(28)(30:15:1)を展開溶媒として約10 cm展開し
47 た後、薄層板を風乾するとき、主スポット以外の着色スポット
48 を認めない。

49 乾燥減量(2.41) 10.0%以下(1 g, 105°C, 恒量)。

50 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、分液漏斗に入れ、水20
51 mLに溶かし、希塩酸5 mLを加え、2-メチル-1-プロパノ
52 ノール/クロロホルム混液(1:1) 20 mLずつで4回抽出する。
53 各抽出液は毎回同じ水10 mLで洗う。全抽出液を合わせ、水
54 浴上で空気を送りながら、2-メチル-1-プロパノール及び
55 クロロホルムを蒸発し、残留物をエタノール(99.5) 10 mL
56 に溶かし、水浴上で蒸発乾固し、105°Cで1時間乾燥し、質
57 量を量り、フルオレセイン($C_{20}H_{12}O_5$: 332.31)の量とする。

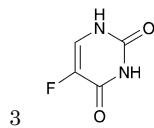
58 フルオレセインナトリウム($C_{20}H_{10}Na_2O_5$)の量(mg)

59 = フルオレセイン($C_{20}H_{12}O_5$)の量(mg) × 1.132

60 貯法 容器 気密容器。

1 フルオロウラシル

2 Fluorouracil

4 C₄H₃FN₂O₂ : 130.08

5 5-Fluorouracil

6 [51-21-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フルオロウラシル
8 (C₄H₃FN₂O₂) 98.5%以上を含み、また、フッ素(F : 19.00)
9 13.1 ~ 16.1%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

11 本品はN,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水にや
12 や溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエー
13 テルにほとんど溶けない。

14 融点：約282°C(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに臭素試液0.2 mLを加え
17 るとき、試液の色は消える。さらに水酸化バリウム試液2
18 mLを加えるとき、紫色の沈殿を生じる。

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

23 (3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫
24 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、
25 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、
26 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
27 認める。

28 純度試験

29 (1) 溶状 本品0.20 gを水20 mLに加温して溶かすとき、
30 液は無色透明である。

31 (2) フッ化物 本品0.10 gをとり、薄めた0.01 mol/L水酸
32 化ナトリウム試液(1→20) 10.0 mLに溶かす。この液5.0 mL
33 を20 mLのメスフラスコにとり、アリザリンコンプレキソン
34 試液／pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液／硝酸セリウム
35 (III)試液混液(1:1:1) 10 mLを加え、更に水を加えて20 mL
36 とした後、1時間放置し、試料溶液とする。別にフッ素標準
37 液1.0 mLを20 mLのメスフラスコにとり、薄めた0.01 mol/L
38 水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを加え、アリザリンコン
39 プレキソン試液／pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液／
40 硝酸セリウム(III)試液混液(1:1:1) 10 mLを加え、以下試
41 料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。これらの液
42 につき、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0
43 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
44 光度測定法<2.24>により試験を行うとき、波長600 nmにおける
45 試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない
46 (0.012%以下)。

47 (3) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液
48 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200
49 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
50 トグラフィー<2.03>により試験を行う。試料溶液及び標準
51 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
52 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
53 エチル／アセトン／水混液(7:4:1)を展開溶媒として約12
54 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長
55 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外
56 のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

57 乾燥減量<2.41> 0.5%以下(1 g, 減圧, 80°C, 4時間)。

58 強熱残分<2.44> 0.1%以下(1 g)。

59 定量法

60 (1) フルオロウラシル 本品を乾燥し、その約0.2 gを精
61 密に量り、N,N-ジメチルホルムアミド20 mLに溶かし、
62 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定
63 <2.50>する(指示薬:チモールブルー・N,N-ジメチルホル
64 ムアミド試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が青緑色
65 を経て青色に変わるとときとする。同様の方法で空試験を行い、
66 補正する。

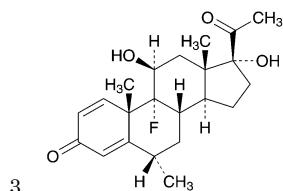
67 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
68 = 13.01 mg C₄H₃FN₂O₂

69 (2) フッ素 本品を乾燥し、その約4 mgを精密に量り、
70 0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液
71 を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法<1.06>のフッ素の定量
72 操作法により試験を行う。

73 貯法 容器 気密容器。

1 フルオロメトロン

2 Fluorometholone

4 $C_{22}H_{29}FO_4$: 376.465 9-Fluoro-11 β ,17-dihydroxy-6 α -methylpregna-1,4-diene-

6 3,20-dione

7 [426-13-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フルオロメトロン
($C_{22}H_{29}FO_4$) 97.0 ~ 103.0%を含む。9 性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末で、においはない。
10 本品はピリジンに溶けやすく、メタノール、エタノール
(99.5)又はテトラヒドロフランに溶けにくく、水又はジエチ
11 ルエーテルにほとんど溶けない。

12 確認試験

13 (1) 本品7 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液
14 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスク燃
15 焼法(2.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2) (2.09)
16 を呈する。17 (2) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視
18 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
19 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフルオロメトロン
20 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
21 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
22 の吸収を認める。23 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
24 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
25 本品の参照スペクトル又は乾燥したフルオロメトロン標準品
26 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
27 のところに同様の強度の吸収を認める。28 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : +52 \sim +60^\circ$ (乾燥後、0.1 g、ピリ
29 ジン、10 mL、100 mm)。30 純度試験 類縁物質 本品20 mgをテトラヒドロフラン10 mL
31 に溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、テ
32 ラヒドロフランを加えて正確に100 mLとし、標準溶液と
33 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)
34 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを薄層
35 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
36 した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/アセトン
37 /メタノール混液(45:5:1)を展開溶媒として約12 cm展開
38 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)
39 を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポット
40 は、標準溶液から得たスポットより濃くない。41 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.2 g、減圧、酸化リン(V)、60°C、
42 3時間)。

43 45 強熱残分(2.44) 0.2%以下(0.2 g、白金るっぽ)。

44 46 定量法 本品及びフルオロメトロン標準品を乾燥し、その約
47 0.1 gずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、
48 正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それ
49 ぞれに薄めたメタノール(7→10)を加え、正確に50 mLとす
50 る。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液
51 10 mLを正確に加えた後、薄めたメタノール(7→10)を加え
52 て100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及
53 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
54 ー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対
55 するフルオロメトロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。56 フルオロメトロン($C_{22}H_{29}FO_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$ 57 M_S : フルオロメトロン標準品の秤取量(mg)58 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液
(1→10000)

59 操作条件

60 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

61 カラム：内径約4 mm、長さ25 ~ 30 cmのステンレス管
62 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
63 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：薄めたメタノール(7→10)

66 流量：フルオロメトロンの保持時間が約8分になるよう
67 に調整する。68 カラムの選定：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操
69 作するとき、フルオロメトロン、内標準物質の順に溶
70 出し、その分離度が4以上のものを用いる。

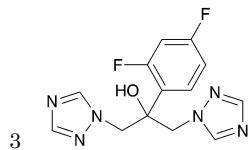
71 72 貯法

73 保存条件 遮光して保存する。

74 容器 密閉容器。

1 フルコナゾール

2 Fluconazole

4 $C_{13}H_{12}F_2N_6O$: 306.27

5 2-(2,4-Difluorophenyl)-1,3-bis(1H-1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol

6 [86386-73-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フルコナゾール
8 ($C_{13}H_{12}F_2N_6O$) 99.0 ~ 101.0%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 本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に溶けにく
11 い。

12 本品は希塩酸に溶ける。

13 確認試験

14 (1) 本品0.1 gを希塩酸10 mLに溶かし、ライネッケ塩試
15 液1 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

16 (2) 本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→
17 4000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペ
18 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
19 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
20 様の強度の吸収を認める。

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

25 融点(2.60) 137 ~ 141°C

26 純度試験

27 (1) 溶状 本品0.10 gを水50 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30 mgを移動相10 mLに溶かし、試料
30 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
31 確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加
32 えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
33 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
34 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
35 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフル
36 コナゾールに対する相対保持時間約0.60の類縁物質Iのピ
37 ーク面積は、標準溶液のフルコナゾールのピーカ面積の6倍よ
38 り大きくなく、試料溶液のフルコナゾール及び類縁物質I以
39 外のピーカの面積は、標準溶液のフルコナゾールのピーカ面
40 積より大きくない。また、試料溶液のフルコナゾール以外の
41 ピーカの合計面積は、標準溶液のフルコナゾールのピーカ面
42 積の8倍より大きくない。

43 試験条件

44 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 nm)

45 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

46 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
47 化シリカゲルを充填する。
48 カラム温度：40°C付近の一定温度
49 移動相：水／アセトニトリル混液(4:1)
50 流量：フルコナゾールの保持時間が約10分になるよう
51 に調整する。
52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルコナゾールの
53 保持時間の約3倍までの範囲
54 システム適合性
55 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
56 えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得たフル
57 コナゾールのピーク面積が、標準溶液のフルコナゾー
58 ルのピーク面積の35 ~ 65%になることを確認する。
59 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
60 操作するとき、フルコナゾールのピークの理論段数及
61 びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以
62 下である。
63 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、フルコナゾールのピーク
65 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
66 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 4時間).
67 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g).
68 定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、無水酢酸
69 ／酢酸(100)混液(7:3) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素
70 酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を
71 行い、補正する。
72 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 15.31 mg $C_{13}H_{12}F_2N_6O$
73 貯法 容器 気密容器。

1 フルコナゾールカプセル

2 Fluconazole Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するフルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$: 306.27)を含む。

5 製法 本品は「フルコナゾール」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、粉末とする。「フルコナゾール」25 mgに対応する量をとり、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて100 mLとし、30分間かき混ぜる。この液をろ過し、ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長259～263 nm及び265～269 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 本品1個をとり、内容物の全量を取り出し、移動相を加えて正確に100 mLとする。超音波処理により粒子を小さく分散させ、30分間かき混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にフルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)約50 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

23 フルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)の量(mg)

$$24 = M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / 5$$

25 M_s : 定量用フルコナゾールの秤取量(mg)

26 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、50 mgカプセル及び100 mgカプセルの90分間の溶出率はそれぞれ80%以上及び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20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にフルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)約28 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用フルコナゾールを105°Cで4時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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、それぞれの液のフルコナゾールのピーク面積A_t及びA_sを測定する。

42 フルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$43 = M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

44 M_s : 定量用フルコナゾールの秤取量(mg)

45 C : 1カプセル中のフルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)の表示量(mg)

47 試験条件

48 定量法の試験条件を準用する。

49 システム適合性

50 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルコナゾー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3000段以上、1.5以下である。

54 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、フルコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

57 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、必要ならば粉末とする。フルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)約50 mgに対応する量を精密に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。超音波処理により粒子を小さく分散させ、30分間かき混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用フルコナゾールを105°Cで4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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、それぞれの液のフルコナゾールのピーク面積A_t及びA_sを測定する。

71 フルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)の量(mg)

$$72 = M_s \times A_t / A_s \times 2$$

73 M_s : 定量用フルコナゾールの秤取量(mg)

74 試験条件

75 検出器：紫外吸光度計(測定波長：261 nm)

76 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 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。

79 カラム温度：35°C付近の一定温度

80 移動相：無水酢酸ナトリウム0.82 gを水1000 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整する。この液700 mLにメタノール200 mL及びアセトニトリル100 mLを加える。

84 流量：フルコナゾールの保持時間が約4分になるように調整する。

86 システム適合性

87 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、フルコナゾー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3000段以上、1.5以下である。

91 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

94 貯法 容器 気密容器。

1 フルコナゾール注射液

2 Fluconazole 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%に対応するフルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$: 306.27)を含む。

5 製法 本品は「フルコナゾール」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。

9 確認試験

10 (1) 本品の「フルコナゾール」0.1 gに対応する容量をと
11 り、水浴上で蒸発乾固する。残留物に希塩酸10 mLを加え、
12 振り混ぜた後、ろ過する。ろ液にライネック塩試液1 mLを
13 加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

14 (2) 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法
15 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長259～
16 263 nm及び264～268 nmに吸収の極大を示す。

17 pH 別に規定する。

18 エンドトキシン 〈4.01〉 0.75 EU/mg未満。

19 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

20 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

21 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

22 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、
23 適合する。

24 定量法 本品のフルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)約10 mgに対応
25 する容量を正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料
26 溶液とする。別に定量用フルコナゾールを105°Cで4時間乾
27 燥し、その約50 mgを精密に量り、塩化ナトリウム溶液(9→
28 1000)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確
29 に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試
30 料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉
31 により試験を行い、波長261 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を
32 測定する。

33 フルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)の量(mg)

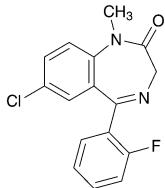
34 $= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$

35 M_S : 定量用フルコナゾールの秤取量(mg)

36 貯法 容器 密封容器。

1 フルジアゼパム

2 Fludiazepam



3

4 C₁₆H₁₂ClFN₂O : 302.73

5 7-Chloro-5-(2-fluorophenyl)-1-methyl-1,3-dihydro-

6 2H-1,4-benzodiazepin-2-one

7 [3900-31-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フルジアゼパム
9 (C₁₆H₁₂ClFN₂O) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はクロロホルムに極めて溶けやすく、メタノール、エ
12 タノール(95)、酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやす
13 く、水にほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液
16 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃
17 烧法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2) (1.09)
18 を呈する。19 (2) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視
20 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
21 のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両
22 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
23 める。また、本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫
24 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、
25 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、
26 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
27 認める。28 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
29 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
30 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
31 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。32 (4) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04)を行うとき、緑
33 色を呈する。

34 融点 (2.60) 91～94°C

35 純度試験

36 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをジエチルエーテル50 mL
37 に溶かし、水50 mLを加えて振り混ぜ、水層を分取してジエ
38 チルエーテル20 mLずつで2回洗った後、水層をろ過する。
39 罫液20 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。こ
40 れを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40
41 mLを加える(0.036%以下)。42 (2) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム20 mLに溶かし、
43 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム
44 を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、

45 クロロホルムを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。
46 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により
47 試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマ
48 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
49 層板にスポットする。次にクロロホルム／酢酸エチル混液
50 (10:7)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾
51 する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料
52 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
53 たスポットより濃くない。
54 乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。
55 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。
56 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
57 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
58 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。
59 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.28 mg C₁₆H₁₂ClFN₂O
60 貯法 容器 気密容器。

1 フルジアゼパム錠

2 Fludiazepam Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応す
4 るフルジアゼパム($C_{16}H_{12}ClFN_2O$: 302.73)を含む。

5 製法 本品は「フルジアゼパム」をとり、錠剤の製法により製
6 する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「フルジアゼパム」2 mgに対応す
8 する量をとり、メタノール40 mLを加え、20分間振り混ぜ
9 た後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法
10 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長315～
11 319 nmに吸収の極大を示す。また、ろ液5 mLにメタノール
12 を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法
13 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長229～
14 233 nmに吸収の極大を示す。

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

17 本品1個をとり、水2V/25 mLを加え、超音波処理により
18 粒子を小さく崩壊させた後、アセトニトリル3V/25 mL
19 を加え、10分間振り混ぜる。この液に1 mL中にフルジアゼ
20 パム($C_{16}H_{12}ClFN_2O$)約5 μ gを含む液となるようにアセトニ
21 トリル/水混液(3:2)を加えて正確にV mLとした後、遠心
22 分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

23 フルジアゼパム($C_{16}H_{12}ClFN_2O$)の量(mg)

$$24 = M_s \times A_t / A_s \times V / 5000$$

25 M_s : 定量用フルジアゼパムの秤取量(mg)

26 溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
27 每分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
28 80%以上である。

29 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
30 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
31 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
32 mLを正確に量り、1 mL中にフルジアゼパム
33 ($C_{16}H_{12}ClFN_2O$)約0.28 μ gを含む液となるように水を加えて
34 正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用フルジア
35 ゼパムを60°Cで3時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量
36 り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5
37 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さら
38 にこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、
39 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
40 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試
41 験を行い、それぞれの液のフルジアゼパムのピーク面積A_t
42 及びA_sを測定する。

43 フルジアゼパム($C_{16}H_{12}ClFN_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$44 = M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

45 M_s : 定量用フルジアゼパムの秤取量(mg)

46 C : 1錠中のフルジアゼパム($C_{16}H_{12}ClFN_2O$)の表示量(mg)

47 試験条件

48 検出器、カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用
49 する。

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

53 移動相：水/アセトニトリル混液(1:1)

54 システム適合性

55 システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
56 操作するとき、フルジアゼパムのピークの理論段数及
57 びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以
58 下である。

59 システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
60 で試験を6回繰り返すとき、フルジアゼパムのピーク
61 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

62 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
63 とする。本品のフルジアゼパム($C_{16}H_{12}ClFN_2O$)約0.25 mgに
64 対応する量を精密に量り、水4 mLを加え、超音波処理によ
65 り粒子を小さく分散させた後、アセトニトリル6 mLを加え、
66 10分間振り混ぜる。この液にアセトニトリル/水混液(3:2)
67 を加えて正確に50 mLとした後、遠心分離し、上澄液を試料
68 溶液とする。別に定量用フルジアゼパムを60°Cで3時間減圧
69 乾燥し、その約25 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混
70 液(3:2)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正
71 確に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確に50
72 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、アセトニトリ
73 ル/水混液(3:2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。
74 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
75 で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、そ
76 れぞれの液のフルジアゼパムのピーク面積A_t及びA_sを測定
77 する。

78 フルジアゼパム($C_{16}H_{12}ClFN_2O$)の量(mg)

$$79 = M_s \times A_t / A_s \times 1 / 100$$

80 M_s : 定量用フルジアゼパムの秤取量(mg)

81 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5
84 μ m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：25°C付近の一定温度

87 移動相：メタノール/水混液(3:2)

88 流量：フルジアゼパムの保持時間が約10分になるよう
89 に調整する。

90 システム適合性

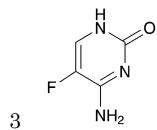
91 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
92 操作するとき、フルジアゼパムのピークの理論段数及
93 びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以
94 下である。

95 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、フルジアゼパムのピーク
97 面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。

1 フルシトシン

2 Flucytosine

4 C₄H₄FN₃O : 129.09

5 5-Fluorocytosine

6 [2022-85-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フルシトシン
8 (C₄H₄FN₃O) 98.5%以上を含み、また、フッ素(F : 19.00)
9 14.0 ~ 15.5%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

11 本品は水にやや溶けにくく、メタノール、エタノール(95),
12 無水酢酸又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルに
13 ほとんど溶けない。

14 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

15 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 7.5である。

17 本品はやや吸湿性である。

18 融点: 約295°C(分解)。

19 確認試験

20 (1) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに臭素試液0.2 mLを加えるとき、試液の黄褐色は直ちに消える。さらに水酸化バリウム試液2 mLを加えるとき、紫色の沈殿を生じる。

23 (2) 本品0.1 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(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2) (1.09)
26 を呈する。

27 (3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→125000)につき、紫
28 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、
29 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、
30 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
31 認める。

32 純度試験

33 (1) 溶状 本品1.0 gを水100 mLに溶かすとき、液は無色
34 澄明である。

35 (2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gを水80 mLを加え、水浴上
36 で加熱して溶かす。冷後、この液40 mLをとり、希硝酸6
37 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を
38 行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%
39 以下)。

40 (3) フッ化物 本品0.10 gをとり、薄めた0.01 mol/L水酸
41 化ナトリウム試液(1→20) 10.0 mLに溶かす。この液5.0 mL
42 を20 mLのメスフラスコにとり、アリザリンコンプレキソン
43 試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム
44 (III)試液混液(1 : 1 : 1) 10 mLを加え、更に水を加えて20 mL
45 とした後、1時間放置し、試料溶液とする。別にフッ素標準
46 液4.0 mLを20 mLのメスフラスコにとり、薄めた0.01 mol/L

47 水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを加え、アリザリンコンプレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(III)試液混液(1 : 1 : 1) 10 mLを加え、以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。これらの液につき、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長600 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない(0.048%以下)。

56 (4) 類縁物質 本品50 mgを薄めたメタノール(1→2) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(5 : 3 : 2)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

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

70 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

71 定量法

72 (1) フルシトシン 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mLを加え、更に無水酢酸100 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

76 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 12.91 mg C₄H₄FN₃O

77 (2) フッ素 本品を乾燥し、その約10 mgを精密に量り、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)のフッ素の定量操作法により試験を行う。

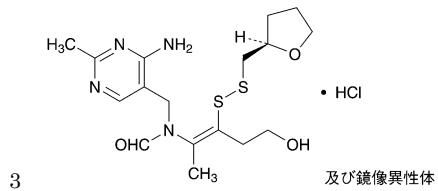
81 貯法

82 保存条件 遮光して保存する。

83 容器 気密容器。

1 フルスルチアミン塩酸塩

2 Fursultiamine Hydrochloride

4 $C_{17}H_{26}N_4O_3S_2 \cdot HCl$: 435.00

5 *N*-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-*N*-{(1*Z*)-4-hydroxy-1-methyl-2-[(2*RS*)-tetrahydrofuran-2-ylmethyl]disulfanyl}but-1-en-1-yl formamide monohydrochloride
9 [2105-43-3]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、フルスルチアミン塩酸塩($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

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

14 本品は水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすい。

15 本品は結晶多形が認められる。

16 確認試験

17 (1) 本品5 mgを0.1 mol/L塩酸試液6 mLに溶かし、亜鉛粉末0.1 gを加え、数分間放置した後、ろ過する。ろ液3 mLに水酸化ナトリウム試液3 mL及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液0.5 mLを加え、次に2-メチル-1-プロパノール5 mLを加え、2分間激しく振り混ぜて放置し、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、2-メチル-1-プロパノール層は青紫色の蛍光を発する。この蛍光は酸性にすると消え、アルカリ性に戻すと再び現れる。

25 (2) 本品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で24時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はデシケーター(減圧、酸化リン(V))で24時間乾燥したフルスルチアミン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を水に溶かした後、水を蒸発し、残留物をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で24時間乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

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

37 純度試験

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

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

42 (3) 類縁物質 本品0.10 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

45 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、試料溶液のフルスルチアミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフルスルチアミンのピーク面積より大きくない。

50 操作条件

51 検出器、カラム、カラム温度、移動相、流量及びカラムの選定は定量法の操作条件を準用する。

53 検出感度：標準溶液10 μ Lから得たフルスルチアミンのピーク高さが20～30 mmになるように調整する。

55 面積測定範囲：フルスルチアミンの保持時間の約3倍の範囲

57 水分(2.48) 5.0%以下(0.3 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 本品及びフルスルチアミン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約55 mgずつを精密に量り、それぞれを水50 mLに溶かし、次に内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、水を加えて100 mLとする。この液8 mLずつに水を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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フルスルチアミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$68 \text{ フルスルチアミン塩酸塩} (C_{17}H_{26}N_4O_3S_2 \cdot HCl) \text{の量(mg)} \\ 69 = M_S \times Q_T / Q_S$$

70 M_S ：脱水物に換算したフルスルチアミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

72 内標準溶液 4-アミノ安息香酸イソプロピルのエタノール(95)溶液(3→400)

74 操作条件

75 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

76 カラム：内径約4 mm、長さ約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。

79 カラム温度：50°C付近の一定温度

80 移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.01 gを薄めた酢酸(100)(1→100)1000 mLに溶かす。この液675 mLにメタノール/アセトニトリル混液(3:2)325 mLを加える。

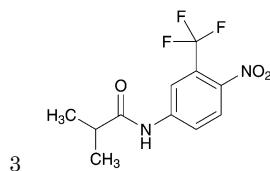
84 流量：フルスルチアミンの保持時間が約9分になるように調整する。

86 カラムの選定：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルスルチアミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度が10以上のものを用いる。

89 貯法 容器 気密容器。

1 フルタミド

2 Flutamide



4 C₁₁H₁₁F₃N₂O₃ : 276.21

5 2-Methyl-N-[4-nitro-

6 3-(trifluoromethyl)phenyl]propanamide

7 [13311-84-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フルタミド
9 (C₁₁H₁₁F₃N₂O₃) 98.5 ~ 101.5%を含む。

10 性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水に
12 ほとんど溶けない。

13 確認試験

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

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
22 品の参照スペクトル又はフルタミド標準品のスペクトルを比
23 較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の
24 強度の吸収を認める。

25 融点(2.60) 109 ~ 113°C

26 純度試験 類縁物質 本品40 mgをメタノール50 mLに溶かし、
27 試料溶液とする。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体ク
28 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の
29 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
30 によりそれらの量を求めるとき、フルタミド以外のピークの
31 量は0.3%以下である。また、フルタミド以外のピークの合
32 計量は0.5%以下である。

33 試験条件

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

36 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

37 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルタミドの保持
38 時間の約2倍までの範囲

39 システム適合性

40 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

41 検出の確認：試料溶液1 mLを量り、メタノールを加え
42 て100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。

43 システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、メタ
44 ノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μLか
45 ら得たフルタミドのピーク面積が、システム適合性試

46 験用溶液のフルタミドのピーク面積の7 ~ 13%にな
47 ることを確認する。

48 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLに
49 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルタ
50 ミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

51 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧、酸化リン(V), 60°C,
52 3時間)。

53 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

54 定量法 本品及びフルタミド標準品を乾燥し、その約40 mgず
55 つを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に
56 25 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞ
57 れに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加え
58 て50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び
59 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
60 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対する
61 フルタミドのピーク高さの比Q_T及びQ_Sを求める。

62 フルタミド(C₁₁H₁₁F₃N₂O₃)の量(mg)=M_S × Q_T / Q_S

63 M_S : フルタミド標準品の秤取量(mg)

64 内標準溶液 テストステロンのメタノール溶液(9→
65 10000)

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3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10
69 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
70 化シ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：メタノール/0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム
73 試液混液(7 : 4)

74 流量：フルタミドの保持時間が約12分になるように調
75 整する。

76 システム適合性

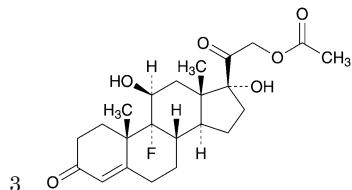
77 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
78 操作するとき、フルタミド、内標準物質の順に溶出し、
79 その分離度は2.0以上である。

80 システムの再現性：標準溶液10 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高さ
82 に対するフルタミドのピーク高さの比の相対標準偏差
83 は1.0%以下である。

84 貯法 容器 気密容器。

1 フルドロコルチゾン酢酸エステル

2 Fludrocortisone Acetate

4 $C_{23}H_{31}FO_6$: 422.495 9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

6 21-acetate

7 [514-36-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フルドロコルチゾン
9 酢酸エステル($C_{23}H_{31}FO_6$) 97.5～102.5%を含む。

10 性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は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、水にほとんど溶けない。

13 融点：約220°C(分解)。

14 確認試験

15 (1) 本品10 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.5
16 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法
17 〈1.06〉により得た検液はフッ化物の定性反応 〈1.09〉を呈す
18 る。

19 (2) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外
20 可視吸光度測定法 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、
21 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフルドロコル
22 チゾン酢酸エステル標準品について同様に操作して得られた
23 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
24 ところに同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉の
26 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
27 本品の参照スペクトル又は乾燥したフルドロコルチゾン酢酸
28 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
29 ルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

30 旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{25}$: +131～+138°(乾燥後、0.1 g、ア
31 セトン、20 mL、100 mm)。

32 純度試験 類縁物質 本品20 mgを移動相10 mLに溶かし、試
33 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
34 正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
35 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
36 ー 〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
37 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフルドロ
38 コルチゾン酢酸エステル以外のピークの面積は、標準溶液の
39 フルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の1/4より
40 大きくない。また、試料溶液のフルドロコルチゾン酢酸エ
41 ステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のフルドロコル
42 チゾン酢酸エステルのピーク面積の1/2より大きくない。

43 試験条件

44 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

45 カラム：内径4.6 mm、長さ20 cmのステンレス管に5
46 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
47 化シリカゲルを充填する。

48 カラム温度：25°C付近の一定温度

49 移動相：水/テトラヒドロフラン混液(13:7)

50 流量：フルドロコルチゾン酢酸エステルの保持時間が約
51 10分になるように調整する。

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルドロコルチゾ
53 ン酢酸エステルの保持時間の約2倍までの範囲
54 システム適合性

55 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
56 えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得たフ
57 ルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積が、標準
58 溶液のフルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積
59 の4.0～6.0%になることを確認する。

60 システムの性能：本品及びヒドロコルチゾン酢酸エス
61 テル2 mgずつを移動相50 mLに溶かす。この液20 μ Lに
62 つき、上記の条件で操作するとき、ヒドロコルチゾン
63 酢酸エステル、フルドロコルチゾン酢酸エステルの順
64 に溶出し、その分離度は1.5以上である。

65 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
66 で試験を6回繰り返すとき、フルドロコルチゾン酢酸
67 エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で
68 ある。

69 乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g、減圧、100°C、2時間)。

70 強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g、白金るつぼ)。

71 定量法 本品及びフルドロコルチゾン酢酸エステル標準品を乾
72 燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノ
73 ル(95)に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液4 mLず
74 つを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加えて正確に
75 100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び
76 標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試
77 験を行い、波長238 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

78 フルドロコルチゾン酢酸エステル($C_{23}H_{31}FO_6$)の量(mg)
79 $= M_S \times A_T / A_S$

80 M_S ：フルドロコルチゾン酢酸エステル標準品の秤取量
81 (mg)

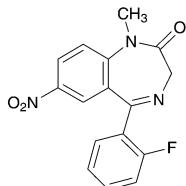
82 貯法

83 保存条件 遮光して保存する。

84 容器 密閉容器。

1 フルニトラゼパム

2 Flunitrazepam



3

4 C₁₆H₁₂FN₃O₃ : 313.28

5 5-(2-Fluorophenyl)-1-methyl-7-nitro-1,3-dihydro-

6 2H-1,4-benzodiazepin-2-one

7 [1622-62-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フルニトラゼパム
9 (C₁₆H₁₂FN₃O₃) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸又はアセトンに
12 やや溶けやすく、エタノール(99.5)又は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 確認試験

15 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外
16 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
18 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
19 認める。20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
21 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
22 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
23 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 融点(2.60) 168～172°C

25 純度試験

26 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振
27 り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液20 mLをと
28 り、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液
29 とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加
30 える(0.022%以下)。31 (2) 類縁物質 本品50 mgをアセトン10 mLに溶かし、試
32 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加え
33 て正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセト
34 ンを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。これらの液
35 につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
36 試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー
37 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポット
38 する。次に1,2-ジクロロエタン/ジエチルエーテル/ア
39 ンモニア水(28)混液(200:100:3)を展開溶媒として約12 cm
40 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254
41 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のス
42 ポットは、2個以下であり、標準溶液から得たスポットより
43 濃くない。

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

45 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るっぽ)。

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 20 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素
48 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
49 い、補正する。50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.33 mg C₁₆H₁₂FN₃O₃

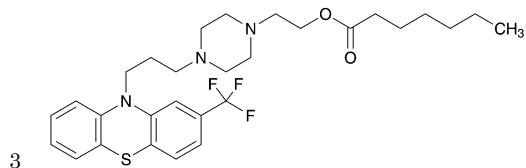
51 貯法

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 気密容器。

1 フルフェナジンエナント酸エステル

2 Fluphenazine Enanthate

4 C₂₉H₃₈F₃N₃O₂S : 549.69

5 2-(4-{3-[2-(Trifluoromethyl)-10H-phenothiazin-10-

6 yl]propyl}piperazin-1-yl)ethyl heptanoate

7 [2746-81-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フルフェナジンエナント酸エステル(C₂₉H₃₈F₃N₃O₂S) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は淡黄色～帯黄橙色の粘稠な液で、通例、透明であるが、結晶を生じて不透明となることがある。

12 本品はメタノール又はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

15 確認試験

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

20 (2) 本品2 mgを塩酸のメタノール溶液(17→2000) 200 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参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。

25 (3) 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 純度試験 類縁物質 本品0.25 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/ヘキサン/アンモニア水(28)混液(16:6:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、薄層板に薄めた硫酸(1→2)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

42 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

43 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

44 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示

46 薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

48 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=27.49 mg C₂₉H₃₈F₃N₃O₂S

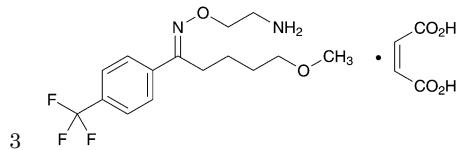
49 貯法

50 保存条件 遮光して保存する。

51 容器 気密容器。

1 フルボキサミンマレイン酸塩

2 Fluvoxamine Maleate

4 $C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$: 434.41

5 5-Methoxy-1-[4-(trifluoromethyl)phenyl]pentan-1-one

6 (E)-O-(2-aminoethyl)oxime monomaleate

7 [61718-82-9]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、フルボキサ
9 ミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$) 98.0 ~ 101.0%
10 を含む。

11 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

14 確認試験

15 (1) 本品10 mgを水5 mLに溶かし、希水酸化ナトリウム
16 試液を加えて中和した後、ニンヒドリン試液1 mLを加え、
17 60 ~ 70°Cの水浴中で5分間加温するとき、液は青紫色を呈
18 する。

19 (2) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測
20 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
21 ルと本品の参照スペクトル又はフルボキサミンマレイン酸
22 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
23 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
24 度の吸収を認める。

25 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
26 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
27 品の参照スペクトル又はフルボキサミンマレイン酸塩標準品
28 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
29 のところに同様の強度の吸収を認める。

30 (4) 本品の水溶液(1→500)5 mLに過マンガン酸カリウム
31 試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

32 融点(2.60) 120 ~ 124°C

33 純度試験

34 (1) 溶状 本品0.5 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色
35 澄明である。

36 (2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
37 液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.009%以下)。

38 (3) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
39 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.017%以下)。

40 (4) 類縁物質 本品20 mgを液体クロマトグラフィー用メ
41 タノール／水混液(7:3)20 mLに溶かし、試料溶液とする。
42 この液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用メ
43 ノール／水混液(7:3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶
44 液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、
45 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行

46 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
47 定するとき、試料溶液のフルボキサミンのピークに対する相
48 対保持時間約0.76、約0.82、約0.89、約1.58及び約1.66のピ
49 ーク面積は、標準溶液のフルボキサミンのピーク面積のそれ
50 ぞれ1/5、3/10、7/10、1/10及び1/10より大きくな
51 ない。また、試料溶液のフルボキサミン以外のピークの合計面積は、
52 標準溶液のフルボキサミンのピーク面積の1.5倍より大き
53 ない。ただし、フルボキサミンに対する相対保持時間約0.76、
54 約0.89、約1.58及び約1.66のピークの面積は、自動積分法で
55 求めた面積にそれぞれ感度係数0.87、2.00、0.67及び2.76を
56 乗じた値とする。

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4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
60 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
61 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：リン酸水素二アンモニウム12.67 g及び1-ヘプ
64 タンスルホン酸ナトリウム0.85 gを水900 mLに溶か
65 し、リン酸を加えてpH 2.0に調整した後、水を加え
66 て1000 mLとする。この液300 mLに液体クロマトグラ
67 フィー用メタノール700 mLを加える。

68 流量：フルボキサミンの保持時間が約9分になるように
69 調整する。

70 面積測定範囲：マレイン酸のピークの後からフルボキサ
71 ミンの保持時間の約2倍までの範囲

72 システム適合性

73 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、液体クロマ
74 トグラフィー用メタノール／水混液(7:3)を加えて正
75 確に20 mLとする。この液10 μLから得たフルボキサ
76 ミンのピーク面積が、標準溶液のフルボキサミンのピ
77 ーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

78 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
79 操作するとき、フルボキサミンのピークの理論段数及
80 びシングメントリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0
81 以下である。

82 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
83 で試験を6回繰り返すとき、フルボキサミンのピーク
84 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

85 乾燥減量(2.41) 0.1%以下(1 g, 減圧, 50°C, 4時間)。

86 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

87 定量法 本品及びフルボキサミンマレイン酸塩標準品(別途本
88 品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20 mg
89 ずつを精密に量り、それぞれを移動相10 mLに溶かし、内標
90 準溶液5 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて100 mL
91 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
92 20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
93 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフルボキ
94 ミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

95 フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量

96 (mg)

$$97 = M_S \times Q_T / Q_S$$

98 M_S ：乾燥物に換算したフルボキサミンマレイン酸塩標準

99 品の秤取量(mg)
100 内標準溶液 ジフェニルアミンのメタノール溶液(7→
101 2000)
102 試験条件
103 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
104 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
105 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
106 リカゲルを充填する。
107 カラム温度：25°C付近の一定温度
108 移動相：リン酸水素二アンモニウム3.8 g及び1-ヘプタ
109 ンスルホン酸ナトリウム0.8 gを水に溶かし, 300 mL
110 とし, メタノール700 mLを加えた後, リン酸を加え
111 てpH 3.5に調整する。
112 流量：フルボキサミンの保持時間が約9分になるように
113 調整する。
114 システム適合性
115 システムの性能：標準溶液20 μL につき, 上記の条件で
116 操作するとき, フルボキサミン, 内標準物質の順に溶
117 出し, その分離度は8以上である。
118 システムの再現性：標準溶液20 μL につき, 上記の条件
119 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
120 に対するフルボキサミンのピーク面積の比の相対標準
121 偏差は1.0%以下である。
122 貯法 容器 密閉容器。

1 フルボキサミンマレイン酸塩錠

2 Fluvoxamine Maleate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するフルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$: 434.41)を含む。

6 製法 本品は「フルボキサミンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

8 確認試験

9 本品を粉末とし、「フルボキサミンマレイン酸塩」0.1 gに対応する量をとり、水50 mLを加えて振り混ぜ、放置した後、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液0.5 mLに水50 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243～247 nmに吸収の極大を示す。

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

17 本品1個をとり、水4 mLを加えて超音波処理により粒子を小さく分散させた後、液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(7:3)を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約6 mgに対応する容量のろ液 V mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(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。

25 フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_t / Q_s \times 6 / V$$

28 M_s ：乾燥物に換算したフルボキサミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

30 内標準溶液 ジフェニルアミンの液体クロマトグラフィー用メタノール溶液(3→1000)

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20分間の溶出率は80%以上である。

35 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にフルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約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、試料溶液とする。別にフルボキサミンマレイン酸塩標準品(別途「フルボキサミンマレイン酸塩」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長245 nmにおける吸光度 A_t 及び A_s を測定する。

48 フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表

49 示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

51 M_s ：乾燥物に換算したフルボキサミンマレイン酸塩標準

52 品の秤取量(mg)

53 C ：1錠中のフルボキサミンマレイン酸塩

54 ($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

55 定量法 本品10個をとり、水20 mLを加えて超音波処理により粒子を小さく分散させた後、液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(7:3)を加えて正確に250 mLとし、ろ過する。フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約6 mgに対応する容量のろ液 V mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にフルボキサミンマレイン酸塩標準品(別途「フルボキサミンマレイン酸塩」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(7:3)に溶かし、正確に25 mLとする。この液3 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(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20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフルボキサミンのピーク面積の比 Q_t 及び Q_s を求める。

73 本品1個中のフルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_t / Q_s \times 3 / V$$

76 M_s ：乾燥物に換算したフルボキサミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

78 内標準溶液 ジフェニルアミンの液体クロマトグラフィー用メタノール溶液(3→1000)

80 試験条件

81 「フルボキサミンマレイン酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

83 システム適合性

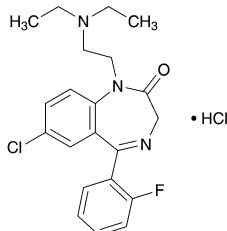
84 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルボキサミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

87 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するフルボキサミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

91 貯法 容器 気密容器。

1 フルラゼパム塩酸塩

2 Flurazepam Hydrochloride



- 3
- 4 C₂₁H₂₃ClFN₃O · HCl : 424.34
- 5 7-Chloro-1-[2-(diethylamino)ethyl]-5-(2-fluorophenyl)-
- 6 1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one
- 7 monohydrochloride
- 8 [36105-20-1]
- 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55
- ／ジエチルアミン混液(39 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポ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ポットより濃くない。
- 乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。
- 強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。
- 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)10 mLに溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。
- 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.22 mg C₂₁H₂₃ClFN₃O · HCl
- 貯法 容器 気密容器。

9 本品を乾燥したものは定量するとき、フルラゼパム塩酸塩
10 (C₂₁H₂₃ClFN₃O · HCl) 99.0%以上を含む。

11 性状 本品は白色～帯黃白色の結晶又は結晶性の粉末である。
12 本品は水、エタノール(95)、エタノール(99.5)又は酢酸
(100)に溶けやすい。

13 融点：約197°C(分解)。

14 確認試験

15 (1) 本品の硫酸・エタノール試液溶液(1→100000)につき、
16 紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により吸収スペクトルを測定
17 し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較すると
18 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸
19 収を認める。

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

24 (3) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応 〈1.09〉 を呈
25 する。

26 pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0～
27 6.0である。

28 純度試験

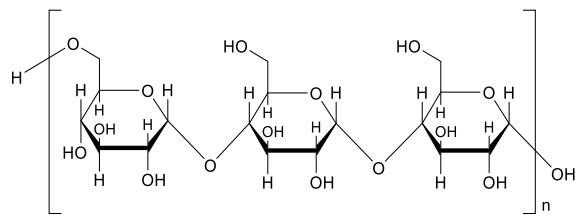
29 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
30 ～微黃色澄明である。

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

33 (3) 類縁物質 本品0.05 gをエタノール(95)5 mLに溶かし、
34 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール
35 (95)を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
36 エタノール(95)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。
37 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉 により
38 試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマ
39 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
40 層板にスポットする。次に薄層板をアンモニア蒸気を満たし
41 た容器に入れ、約15分間放置し、直ちにジエチルエーテル
42

1 プルラン

2 Pullulan

4 $(C_{18}H_{30}O_{15})_n$ 5 Poly[6- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow)]

7 [9057-02-7]

8 本品は *Aureobasidium pullulans* を培養するとき、菌体外
9 に生産される中性単純多糖で、その構造は α -1,4結合によ
10 る3個のグルコースよりなるマルトトリオースが α -1,6結
11 合で繰り返し鎖状に結合したものである。

12 性状 本品は白色の粉末である。

13 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
14 ない。

15 確認試験

16 (1) 本品10 gを水100 mLにかき混ぜながら少量ずつ加え
17 て溶かすとき、粘稠な溶液となる。

18 (2) (1)の粘稠な溶液10 mLにブルラナーゼ試液0.1 mLを
19 加えて混和し、放置するとき、粘性がなくなる。

20 (3) 本品の水溶液(1 \rightarrow 50) 10 mLにマクロゴール600 2 mL
21 を加えるとき、直ちに白色の沈殿を生じる。

22 粘度 (2.53) 本品を乾燥し、その10.0 gを正確に量り、水に溶
23 かし、正確に100 gとし、30 \pm 0.1°Cで第1法により試験を行
24 うとき、動粘度は100～180 mm²/sである。

25 pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに
26 溶かした液のpHは4.5～6.5である。

27 純度試験

28 (1) 窒素 本品を乾燥し、その約3 gを精密に量り、窒素
29 定量法 (1.08) により試験を行うとき、窒素(N: 14.01)の量
30 は、0.05%以下である。ただし、分解に用いる硫酸の量は
31 12 mLとし、加える水酸化ナトリウム溶液(2 \rightarrow 5)の量は40
32 mLとする。

33 (2) 単糖類及び少糖類 本品を乾燥し、その0.8 gを水100
34 mLに溶かし、試料原液とする。試料原液1 mLに塩化カリウ
35 ム飽和溶液0.1 mLを加えた後、メタノール3 mLを加えて激
36 しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液と
37 する。試料原液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50
38 mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水0.2
39 mLずつを正確に量り、氷水中で冷却したアントロンの薄め
40 た硫酸(3 \rightarrow 4)溶液(1 \rightarrow 500) 5 mLに静かに加えて直ちに混和
41 し、90°Cで10分間加温した後、直ちに冷却する。これらの
42 液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
43 より試験を行う。試料溶液、標準溶液及び水から得られたそ

44 れぞれの液の波長620 nmにおける吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測
45 定するとき、単糖類及び少糖類の量は10.0%以下である。

46 単糖類及び少糖類の量(%)= $(A_T - A_B) / (A_S - A_B) \times 8.2$

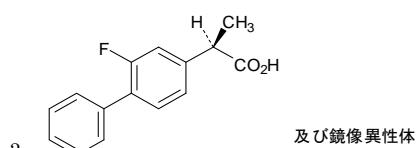
47 乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1 g、減圧、90°C、6時間)。

48 強熱残分 (2.44) 0.3%以下(2 g)。

49 貯法 容器 密閉容器。

1 フルルビプロフェン

2 Flurbiprofen

4 $C_{15}H_{13}FO_2$: 244.26

5 (2RS)-2-(2-Fluorobiphenyl-4-yl)propanoic acid

6 [5104-49-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フルルビプロフェン
8 ($C_{15}H_{13}FO_2$) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、僅かに刺激性のにおいが
10 ある。

11 本品はメタノール、エタノール(95)、アセトン又はジエチ
12 ルエーテルに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、
13 水にほとんど溶けない。

14 本品のエタノール(95)溶液(1→50)は旋光性を示さない。

15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視
17 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
18 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
19 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
20 る。

21 (2) 本品を乾燥し、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) 114 ~ 117°C

26 純度試験

27 (1) 塩化物(1.03) 本品0.6 gをアセトン40 mLに溶かし、
28 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
29 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLにアセトン40
30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.015%以下)。
31 (2) 類縁物質 本品20 mgを水/アセトニトリル混液
32 (11:9) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正
33 確に量り、水/アセトニトリル混液(11:9)を加えて正確に
34 200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
35 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
36 <2.01>により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面
37 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフルルビプロ
38 フェン以外のピークの各々のピーク面積は、標準溶液のフル
39 ルビプロフェンのピーク面積より大きくなない。また、それ
40 らのピークの合計面積は標準溶液のフルルビプロフェンのピ
41 ーク面積の2倍より大きくなない。

42 試験条件

43 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

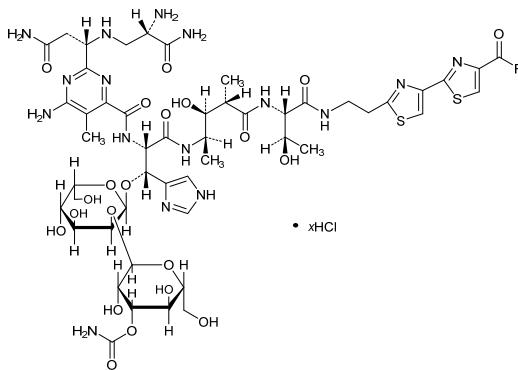
44 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

45 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
46 化シリカゲルを充填する。
47 カラム温度：30°C付近の一定温度
48 移動相：水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(12:7:1)
49 流量：フルルビプロフェンの保持時間が約20分になる
50 ように調整する。
51 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルルビプロフェ
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、水/アセト
55 ニトリル混液(11:9)を加えて正確に25 mLとする。
56 この液20 μLから得たフルルビプロフェンのピーク面
57 積が、標準溶液のフルルビプロフェンのピーク面積の
58 16 ~ 24%になることを確認する。
59 システムの性能：本品0.04 g及びパラオキシ安息香酸ブ
60 チル0.02 gを水/アセトニトリル混液(11:9) 100 mL
61 に溶かす。この液5 mLをとり、水/アセトニトリル
62 混液(11:9)を加えて50 mLとする。この液20 μLにつ
63 き、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸
64 ブチル、フルルビプロフェンの順に溶出し、その分離
65 度は12以上である。
66 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
67 で試験を6回繰り返すとき、フルルビプロフェンのピ
68 ーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
69 乾燥減量(2.41) 0.10%以下(1 g、減圧・0.67 kPa以下、シリ
70 カゲル、4時間)。
71 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g、白金るつぼ)。
72 定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、エタノ
73 ル(95) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴
74 定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同
75 様の方法で空試験を行い、補正する。
76 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 24.43 mg $C_{15}H_{13}FO_2$

77 貯法 容器 密閉容器。

1 ブレオマイシン塩酸塩

2 Bleomycin Hydrochloride



ブレオマイシン塩酸塩 : R=OH

ブレオマイシン A₁塩酸塩 : R=—N(H)CH₂CH₂S(=O)CH₃ブレオマイシンデメチル-A₂塩酸塩 : R=—N(H)CH₂CH₂S(=O)CH₃ブレオマイシン A₂塩酸塩 : R=—N(H)CH₂CH₂S⁺(CH₃)₂ X⁻ブレオマイシン A_{2'-a}塩酸塩 : R=—N(H)CH₂CH₂NH₂ブレオマイシン A_{2'-b}塩酸塩 : R=—N(H)CH₂CH₂NH₂ブレオマイシン A₅塩酸塩 : R=—N(H)CH₂CH₂CH₂CH₂NH₂ブレオマイシン B₁塩酸塩 : R=NH₂ブレオマイシン B₂塩酸塩 : R=—N(H)CH₂CH₂CH₂NH₂ブレオマイシン B₄塩酸塩 : R=—N(H)CH₂CH₂CH₂NH₂

3

4 ブレオマイシン酸塩酸塩

5 1-Bleomycinoic acid hydrochloride

6 ブレオマイシンA₁塩酸塩7 N¹-[3-(Methylsulfinyl)propyl]bleomycinamide

8 hydrochloride

9 ブレオマイシンデメチル-A₂塩酸塩10 N¹-[3-(Methylsulfanyl)propyl]bleomycinamide

11 hydrochloride

12 ブレオマイシンA₂塩酸塩13 N¹-[3-(Dimethylsulfonio)propyl]bleomycinamide

14 hydrochloride

15 ブレオマイシンA_{2'-a}塩酸塩16 N¹-(4-Aminobutyl)bleomycinamide hydrochloride17 ブレオマイシンA_{2'-b}塩酸塩18 N¹-(3-Aminopropyl)bleomycinamide hydrochloride19 ブレオマイシンA₅塩酸塩20 N¹-{3-[4-(Aminobutyl)amino]propyl}bleomycinamide

21 hydrochloride

22 ブレオマイシンB₁塩酸塩

23 Bleomycinamide hydrochloride

24 ブレオマイシンB₂塩酸塩25 N¹-(4-Carbamimidoylaminobutyl)bleomycinamide hydrochloride26 ブレオマイシンB₄塩酸塩27 N¹-{4-[3-(4-Carbamimidoylaminobutyl)carbamimidoylamino]-

28 butyl}bleomycinamide hydrochloride

29 [11056-06-7, ブレオマイシン]

30 本品は、*Streptomyces verticillus*の培養によって得られる
31 る抗腫瘍活性を有する化合物の混合物の塩酸塩である。
32 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり1400～
33 2000 µg(力値)を含む。ただし、本品の力値は、プレオマイ
34 シンA₂ (C₅₅H₈₄ClN₁₇O₂₁S₃ : 1451.00)としての量を質量(力
35 値)で示す。

36 性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

37 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

38 本品は吸湿性である。

39 確認試験

40 (1) 本品4 mgをとり、硫酸銅(II)試液5 µL及び水を加えて
41 溶かし、100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測
42 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
43 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
44 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
45 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
46 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
47 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
48 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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

51 pH(2.54) 本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5～
52 6.0である。

53 成分含量比 本品10 mgを水20 mLに溶かし、試料溶液とする。
54 試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
55 (2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法
56 により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、
57 プレオマイシンA₂(最初の主ピーク成分)は55～70%，
58 プレオマイシンB₂(2番目の主ピーク成分)は25～32%，
59 プレオマイシンA₂とプレオマイシンB₂の和は85%以上、
60 デメチルプレオマイシンA₂(プレオマイシンA₂に対する相対保持
61 時間が1.5～2.5)は5.5%以下、その他のピークの合計は
62 9.5%以下である。

63 試験条件

64 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
65 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7
66 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
67 化シリカゲルを充填する。
68 カラム温度：40°C付近の一定温度
69 移動相原液：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.96 g
70 及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水
71 和物1.86 gを水1000 mL及び酢酸(100)5 mLに溶かし、
72 アンモニア試液を加えてpH 4.3に調整する。
73 移動相A：移動相原液/メタノール混液(9:1)
74 移動相B：移動相原液/メタノール混液(3:2)
75 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
76 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%)
0～60	100→0	0→100
60～75	0	100

77 流量：毎分約1.2 mL

78 面積測定範囲：溶媒のピークの後からデメチルプレオマ

79 イシンA₂溶出後20分までの範囲
80 システム適合性
81 システムの性能：試料溶液20 µLにつき、上記の条件で
82 操作するとき、プレオマイシンA₂、プレオマイシン
83 B₂の順に溶出し、その分離度は5以上である。
84 システムの再現性：試料溶液20 µLにつき、上記の条件
85 で試験を6回繰り返すとき、プレオマイシンA₂のピー
86 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
87 純度試験 溶状 本品80 mgを水4 mLに溶かすとき、液は無
88 色透明である。
89 乾燥減量(2.41) 5.0%以下(60 mg、減圧、酸化リン(V),
90 60°C、3時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。
91 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
92 (4.02)の円筒平板法により試験を行う。
93 (i) 試験菌 *Mycobacterium smegmatis* ATCC 607を用い
94 る。
95 (ii) 種層用カンテン培地、基層用カンテン培地及び試験菌
96 移植用カンテン培地
グリセリン 10.0 g
ペプトン 10.0 g
肉エキス 10.0 g
塩化ナトリウム 3.0 g
カンテン 15.0 g
水 1000 mL

97 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.9～7.1とする。
98 pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する。
99 (iii) 試験菌浮遊液状培地

グリセリン 10.0 g
ペプトン 10.0 g
肉エキス 10.0 g
塩化ナトリウム 3.0 g
水 1000 mL

100 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.9～7.1とする。
101 pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する。

102 (iv) 種層カンテン培地の調製 試験菌を斜面とした試験菌
103 移植用カンテン培地に27°Cで40～48時間培養する。この菌
104 を試験菌浮遊液状培地100 mLに移植し、25～27°Cで5日
105 間振とう培養し、試験菌液とする。試験菌液は5°C以下に保
106 存し、14日以内に使用する。試験菌液0.5 mLを、48°Cに保
107 た種層用カンテン培地100 mLに加え、十分に混合し、種層
108 カンテン培地とする。

109 (v) 円筒カンテン平板の調製 「1.7.円筒カンテン平板の
110 調製」を準用する。ただし、ペトリ皿に加える基層用カンテ
111 ン培地の量は5.0 mL、種層カンテン培地の量は8.0 mLとす
112 る。

113 (vi) 標準溶液 プレオマイシンA₂塩酸塩標準品適量をとり、
114 減圧下(0.67 kPa以下)、常温で3時間乾燥し、その約15
115 mg(力値)に対応する量を精密に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリ
116 ン酸塩緩衝液に溶かして正確に100 mLとし、標準原液とす
117 る。標準原液は5°C以下に保存し、30日以内に使用する。用
118 時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸
119 塩緩衝液を加えて1 mL中に30 µg(力値)及び15 µg(力値)を含

120 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。
121 (vii) 試料溶液 本品約15 mg(力価)に対応する量を精密に
122 量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に
123 100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 6.8の0.1
124 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 µg(力価)及び15
125 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
126 溶液とする。
127 貯法 容器 気密容器。

78 システム適合性
 79 システムの性能：試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
 80 操作するとき、プレオマイシンA₂、プレオマイシン
 81 B₂の順に溶出し、その分離度は5以上である。
 82 システムの再現性：試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件
 83 で試験を6回繰り返すとき、プレオマイシンA₂のピー
 84 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
 85 純度試験 溶状 本品80 mgを水4 mLに溶かすとき、液は無
 86 色澄明である。
 87 乾燥減量 <2.41> 3.0%以下(60 mg, 減圧、酸化リン(V),
 88 60°C, 3時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。
 89 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
 90 <4.02> の円筒平板法により試験を行う。
 91 (i) 試験菌 *Mycobacterium smegmatis* ATCC 607を用い
 92 る。
 93 (ii) 種層用カンテン培地、基層用カンテン培地及び試験菌
 94 移植用カンテン培地

グリセリン	10.0 g
ペプトン	10.0 g
肉エキス	10.0 g
塩化ナトリウム	3.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

95 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpH <2.54> は6.9 ~
 96 7.1とする。pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する。
 97 (iii) 試験菌浮遊用液状培地

グリセリン	10.0 g
ペプトン	10.0 g
肉エキス	10.0 g
塩化ナトリウム	3.0 g
水	1000 mL

98 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpH <2.54> は6.9 ~
 99 7.1とする。pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する。
 100 (iv) 種層カンテン培地の調製 試験菌を斜面とした試験菌
 101 移植用カンテン培地に27°Cで40 ~ 48時間培養する。この菌
 102 を試験菌浮遊用液状培地100 mLに移植し、25 ~ 27°Cで5日
 103 間振とう培養し、試験菌液とする。試験菌液は5°C以下に保
 104 存し、14日以内に使用する。試験菌液0.5 mLを、48°Cに保つ
 105 た種層用カンテン培地100 mLに加え、十分に混合し、種層
 106 カンテン培地とする。

107 (v) 円筒カンテン平板の調製 「1.7.円筒カンテン平板の
 108 調製」を準用する。ただし、ペトリ皿に加える基層用カンテ
 109 ン培地の量は5.0 mL、また、種層カンテン培地の量は8.0
 110 mLとする。

111 (vi) 標準溶液 プレオマイシンA₂塩酸塩標準品適量をとり、
 112 減圧下(0.67 kPa以下)、常温で3時間乾燥し、その約15
 113 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリ
 114 ン酸塩緩衝液に溶かして正確に100 mLとし、標準原液とす
 115 る。標準原液は5°C以下に保存し、30日以内に使用する。用
 116 時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸
 117 塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μ g(力価)及び15 μ g(力価)を含
 118 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。

119 (vii) 試料溶液 本品約15 mg(力価)に対応する量を精密に
 120 量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に
 121 100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 6.8の0.1
 122 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μ g(力価)及び15
 123 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料
 124 溶液とする。

125 貯法 容器 気密容器。

1 フレカイニド酢酸塩

2 Flecainide Acetate



3 及び鏡像異性体

4 $C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$: 474.395 N -(*2RS*-Piperidin-2-ylmethyl)-2,5-bis(2,2,2-

6 trifluoroethoxy)benzamide monoacetate

7 [54143-56-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フレカイニド酢酸塩
9 ($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$) 98.0～101.0%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又は
11 僅かに酢酸様のにおいがある。12 本品はメタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶け
13 やすく、水にやや溶けにくい。

14 本品のメタノール溶液(1→25)は旋光性を示さない。

15 融点：約150°C(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品20 mgを水1 mLに溶かし、アセトアルデヒド溶
18 液(1→20) 1 mLを加えて振り混ぜる。この液にペンタシアノ
19 ニトロシル鉄(III)酸ナトリウム二水和物溶液(1→10)及び炭
20 酸水素ナトリウム試液をそれぞれ1～2滴ずつ同時に加える
21 とき、青色の沈殿を生じる。22 (2) 本品のエタノール(95)溶液(13→100000)につき、紫外
23 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
24 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、
25 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
26 認める。27 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
28 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
29 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
30 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

31 (4) 本品は酢酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

32 pH (2.54) 本品0.5 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.7～
33 7.1である。

34 純度試験

35 (1) 溶状 本品0.25 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
36 澄明である。37 (2) 2-アミノメチルピペリジン 本品0.25 gを正確に量
38 り、メタノール5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とす
39 る。別に2-アミノメチルピペリジン50 mgを正確に量り、
40 メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを
41 正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶
42 液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
43 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつ
44 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45 層板にスポットする。次にアセトン／アンモニア水(28)混液
46 (20:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾
47 する。これにニンヒドリンのメタノール溶液(1→500)を均等
48 に噴霧した後、105°Cで2～5分間加熱するとき、標準溶液
49 から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスボ
50 ットは、標準溶液のスポットより濃くない。51 (3) 類縁物質 本品0.25 gを水／アセトニトリル混液
52 (71:29) 25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを
53 正確に量り、水／アセトニトリル混液(71:29)を加えて正確
54 に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニ
55 テリル混液(71:29)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液と
56 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
57 条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。
58 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
59 るとき、試料溶液のフレカイニド以外のピークの面積は、標
60 準溶液のフレカイニドのピーク面積より大きくない。また、
61 試料溶液のフレカイニド以外のピークの合計面積は、標準溶
62 液のフレカイニドのピーク面積の2.5倍より大きくない。た
63 だし、フレカイニドに対する相対保持時間約1.5及び約2.9の
64 ピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数
65 0.3及び1.7を乗じた値とする。

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4 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チルシリル化シリカ
70 ゲルを充填する。

71 カラム温度：40°C付近の一定温度

72 移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)／テトラブチ
73 ルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液混液
74 (142:58:2:1)にアンモニア水(28)を加えてpH 5.8
75 に調整する。76 流量：フレカイニドの保持時間が約4分になるように調
77 整する。78 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフレカイニドの保
79 持時間の約5倍までの範囲

80 システム適合性

81 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水／アセト
82 ニトリル混液(71:29)を加えて正確に10 mLとする。
83 この液20 μ Lから得たフレカイニドのピーク面積が、
84 標準溶液のフレカイニドのピーク面積の7～13%に
85 なることを確認する。86 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
87 操作するとき、フレカイニドのピークの理論段数及び
88 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下
89 である。90 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
91 で試験を6回繰り返すとき、フレカイニドのピーク面
92 積の相対標準偏差は2.0%以下である。93 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g、減圧・0.67 kPa以下、60°C、
94 2時間)。

95 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

96 定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100)
97 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電
98 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

99 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=47.44 mg C₁₇H₂₀F₆N₂O₃ • C₂H₄O₂

100 貯法

101 保存条件 遮光して保存する.

102 容器 気密容器.

1 フレカイニド酢酸塩錠

2 Flecainide Acetate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するフレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$: 474.39)を含む。

6 製法 本品は「フレカイニド酢酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「フレカイニド酢酸塩」0.2 gに対応する量をとり、メタノール4 mLを加えて20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にフレカイニド酢酸塩0.1 gをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／アンモニア水(28)混液(20:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

20 製剤均一性(6.02) 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。

22 本品1個をとり、乳酸溶液(1→500)4 V / 5 mLを加え、超音波処理して錠剤を完全に崩壊させる。時々振り混ぜながら30分間放置した後、1 mL中にフレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)約1 mgを含む液となるように乳酸溶液(1→500)を加えて正確に V mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、乳酸溶液(1→500)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

30 フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)の量(mg)
 $= M_s \times A_t / A_s \times V / 25$

32 M_s : 定量用フレカイニド酢酸塩の秤取量(mg)

33 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

36 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にフレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)約56 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用フレカイニド酢酸塩を60°Cで2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50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長296 nmにおける吸光度 A_t 及び A_s を測定する。

48 フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

51 M_s : 定量用フレカイニド酢酸塩の秤取量(mg)

52 C : 1錠中のフレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)の表示量(mg)

54 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、乳酸溶液(1→500)80 mLを加え、5分間超音波処理を行った後、乳酸溶液(1→500)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5 mLを正確に量り、乳酸溶液(1→500)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用フレカイニド酢酸塩を60°Cで2時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約25 mgを精密に量り、乳酸溶液(1→500)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、乳酸溶液(1→500)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長296 nmにおける吸光度 A_t 及び A_s を測定する。

67 フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)の量(mg)

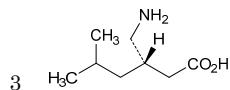
$$= M_s \times A_t / A_s \times 4$$

69 M_s : 定量用フレカイニド酢酸塩の秤取量(mg)

70 貯法 容器 気密容器。

1 プレガバリン

2 Pregabalin

4 C₈H₁₇NO₂ : 159.23

5 (3S)-3-(Aminomethyl)-5-methylhexanoic acid

6 [148553-50-8]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プレガバリン(C₈H₁₇NO₂) 98.0 ~ 102.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく。

12 旋光度 $[\alpha]_D^{25} : +10 \sim +12^\circ$ (脱水物に換算したもの
13 0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm).

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

19 純度試験

(1) 類縁物質

21 (i) 極性類縁物質 本品0.10 gを移動相に溶かし、10 mL
22 とし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相
23 を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
24 移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
25 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
26 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の
27 プレガバリン以外のピーク面積 A_T 及び標準溶液のプレガバ
28 リンのピーク面積 A_S を自動積分法により測定し、次式により
29 極性類縁物質の量を求めるとき、個々の極性類縁物質は
30 0.10%以下である。ただし、プレガバリンに対する相対保持
31 時間約0.6の類縁物質Cのピーク面積は自動積分法で求めた
32 面積に感度係数0.01を乗じた値とする。

33 極性類縁物質の量(%) = $A_T/A_S \times 1/10$

34 試験条件

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

37 面積測定範囲：溶媒のピークの後からプレガバリンの溶
38 出終了までの範囲

39 システム適合性

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

42 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
43 えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たプレ
44 ガバリンのピーク面積が、標準溶液のプレガバリンの
45 ピーク面積の35 ~ 65%になることを確認する。

46 (ii) 非極性類縁物質 本品0.10 gを移動相に溶かし、10
47 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動
48 相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液

49 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
50 マトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々
51 のピーク面積 A_T 及び標準溶液のプレガバリンのピーク面積
52 A_S を自動積分法により測定し、次式により個々の非極性類
53 縁物質の量を求めるとき、プレガバリンに対する相対保持時
54 間約2.4の類縁物質Aの量は0.15%以下であり、類縁物質A以
55 外の非極性類縁物質の量は0.10%以下である。ただし、試料
56 溶液のプレガバリンに対する相対保持時間約2.4の類縁物質
57 A及び相対保持時間約2.8の類縁物質Dのピーク面積は自動積
58 分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.05及び0.01を乗じた
59 値とする。

60 非極性類縁物質の量(%) = A_T/A_S

61 試験条件

62 検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条
63 件を準用する。

64 移動相：リン酸二水素カリウム3.40 gを水1000 mLに溶
65 かし、アンモニア水(28)を加えてpH 6.3に調整する。
66 この液450 mLに液体クロマトグラフィー用メタノー
67 ル550 mLを加える。

68 面積測定範囲：プレガバリンのピークの後から試料注入
69 後30分まで

70 システム適合性

71 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
72 操作するとき、プレガバリンのピークの理論段数及び
73 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.8以下
74 である。

75 システムの再現性：標準溶液5 mLを正確に量り、移動
76 相を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lにつ
77 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プレガバ
78 リンのピーク面積の相対標準偏差は10%以下である。

79 (iii) 総類縁物質 極性類縁物質及び非極性類縁物質で求め
80 た類縁物質の量の合計は0.5%以下である。

81 (2) 鏡像異性体 本品20 mgを水に溶かし、10 mLとする。
82 この液500 μ L、1-フルオロ-2,4-ジニトロフェニル-5-
83 L-アラニンアミドのアセトニトリル溶液(1→200)500 μ L及
84 び炭酸水素ナトリウム溶液(21→250)50 μ Lをバイアルにと
85 り、密栓し、振り混ぜ、40°Cで1時間放置した後、1 mol/L
86 塩酸試液50 μ Lを加えて混和する。この液400 μ Lに移動相
87 1600 μ Lを加え、試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、
88 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
89 い、試料溶液のプレガバリン誘導体のピーク面積 A_2 及びブ
90 レガバリン誘導体に対する相対保持時間約1.2の類縁物質
91 B(鏡像異性体)誘導体のピーク面積 A_1 を自動積分法により測
92 定するとき、 $A_1/(A_1 + A_2)$ は0.0015以下である。

93 試験条件

94 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：340 nm)

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

98 カラム温度：30°C付近の一定温度

99 移動相：薄めたトリエチルアミン(1→100)にリン酸を加
100 えてpH 3.0に調整した液620 mLに液体クロマトグラ
101 フィー用アセトニトリル380 mLを加える。

102 流量：プレガバリン誘導体の保持時間が約10分になる
103 ように調整する。

104 システム適合性

105 システムの性能：試料溶液1 mLに移動相を加えて100
106 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム
107 合適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作
108 するとき、プレガバリン誘導体のピークの理論段数及
109 びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5
110 以下である。

111 システムの再現性：システム適合性試験用溶液1 mLを
112 取り、移動相を加えて20 mLとした液20 μ Lにつき、
113 上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プレガバリン
114 誘導体のピーク面積の相対標準偏差は10%以下であ
115 る。

116 水分 (2.48) 0.5%以下(0.2 g, 電量滴定法)。

117 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g)。

118 定量法 本品及びプレガバリン標準品(別途本品と同様の方法
119 で水分 (2.48) を測定しておく)約0.1 gずつを精密に量り、そ
120 れぞれを移動相に溶かして正確に10 mLとし、試料溶液及び
121 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
122 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
123 験を行う。それぞれの液のプレガバリンのピーク面積 A_T 及
124 び A_S を測定する。

125 プレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

126 M_S ：脱水物に換算したプレガバリン標準品の秤取量(mg)

127 試験条件

128 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
129 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
130 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
131 化シリカゲルを充填する。
132 カラム温度：30°C付近の一定温度
133 移動相：リン酸二水素カリウム3.40 gを水1000 mLに溶
134 かし、アンモニア水(28)を加えてpH 6.3に調整する。
135 この液850 mLに液体クロマトグラフィー用メタノー
136 ル150 mLを加える。

137 流量：毎分1.0 mL

138 システム適合性

139 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
140 操作するとき、プレガバリンのピークの理論段数及び
141 シンメトリー係数は、それぞれ6600段以上、1.1以下
142 である。

143 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
144 で試験を6回繰り返すとき、プレガバリンのピーク面
145 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

146 貯法 容器 密閉容器。

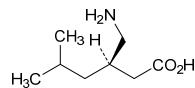
147 その他

148 類縁物質A：

149 (4S)-4-(2-Methylpropyl)pyrrolidin-2-one

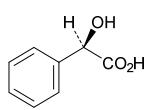
151 類縁物質B(鏡像異性体)：

152 (3R)-3-(Aminomethyl)-5-methylhexanoic acid



154 類縁物質C：

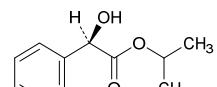
155 (2RS)-2-Hydroxy-2-phenylacetic acid



及び鏡像異性体

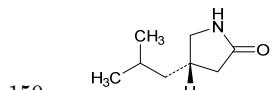
157 類縁物質D：

158 Propan-2-yl (2RS)-2-hydroxy-2-phenylacetate



及び鏡像異性体

160



1 プレガバリン口腔内崩壊錠

2 Pregabalin Orally Disintegrating Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 プレガバリン($C_8H_{17}NO_2$: 159.23)を含む。

5 製法 本品は「プレガバリン」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「プレガバリン」25 mgに対応する量をとり、メタノール10 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にプレガバリン標準品10 mgをメタノール4 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／アセトニトリル／アンモニア水(28)混液(65:34:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンの2-プロパノール／水混液(4:1)溶液(1→1000)を均等に噴霧した後、風乾するとき、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。

20 純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「プレガバリン」0.10 gに対応する量をとり、移動相Aを加え、かき混ぜた後、移動相Aを加えて50 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し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液50 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、プレガバリンに対する相対保持時間約4.7の類縁物質Aのピークの量は1.0%以下、プレガバリン及び上記以外のピークの量は0.2%以下、プレガバリン及び上記以外のピークの合計量は0.3%以下である。ただし、類縁物質Aのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.05を乗じた値とする。

33 試験条件

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

36 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後27分まで

37 システム適合性

38 検出の確認：試料溶液1 mLに移動相Aを加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に20 mLとする。この液50 μ Lから得たプレガバリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のプレガバリンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

45 システムの性能：システム適合性試験用溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プレガバリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、2.0以下である。

49 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。

51 本品1個をとり、移動相Aを加え、かき混ぜた後、1 mL中にプレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)約0.5 mgを含む液となるように

53 移動相A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。別にプレガバリン標準品(別途「プレガバリン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、移動相Aに溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のプレガバリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

62 プレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)の量(mg)

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

64 M_S ：脱水物に換算したプレガバリン標準品の秤取量(mg)

65 試験条件

66 定量法の試験条件を準用する。

67 システム適合性

68 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、プレガバリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.5以下である。

72 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、プレガバリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

75 崩壊性 別に規定する。

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

79 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 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3 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にプレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)約28 μ gを含む液になるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にプレガバリン標準品(別途「プレガバリン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、プレガバリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

91 プレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

93 M_S ：脱水物に換算したプレガバリン標準品の秤取量(mg)

94 C ：1錠中のプレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)の表示量(mg)

95 試験条件

96 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

97 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シアノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

98 カラム温度：35°C付近の一定温度

101 移動相：1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム9.41 g及びトリエチルアミン2 mLを水880 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.1に調整する。これに液体クロマトグ

104 ラフィー用アセトニトリル130 mLを加える。 151 類縁物質Aは、「プレガバリン」のその他を準用する。
 105 流量：プレガバリンの保持時間が約6分になるように調整する。 152

106

107 システム適合性

108 システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
 109 操作するとき、プレガバリンのピークの理論段数及び
 110 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下
 111 である。

112 システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
 113 で試験を6回繰り返すとき、プレガバリンのピーク面
 114 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

115 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
 116 とする。プレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)約0.15 gに対応する量を精密に量り、移動相Aを加え、かき混ぜた後、移動相Aを加えて正確に200 mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にプレガバリン標準品(別途「プレガバリン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、移動相A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、それぞれの液のプレガバリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

127 プレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 8$

128 M_S ：脱水物に換算したプレガバリン標準品の秤取量(mg)

129 **試験条件**

130 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
 131 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3.5
 132 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 133 化シリカゲルを充填する。
 134 カラム温度：25°C付近の一定温度
 135 移動相A：リン酸二水素カリウム2.6 g及びリン酸水素二
 136 カリウム1.4 gを水1000 mLに溶かす。
 137 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
 138 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
 139 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 ~ 10	99	1
10 ~ 15	99 ~ 75	1 ~ 25
15 ~ 27	75	25

140 流量：毎分1.0 mL

141 システム適合性

142 システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
 143 操作するとき、プレガバリンのピークの理論段数及び
 144 シンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.5以下
 145 である。

146 システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
 147 で試験を6回繰り返すとき、プレガバリンのピーク面
 148 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

149 **貯法** 容器 気密容器

150 その他

1 プレガバリンカプセル

2 Pregabalin 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 プレガバリン($C_8H_{17}NO_2$: 159.23)を含む。

5 製法 本品は「プレガバリン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

7 確認試験 本品の内容物を取り出し、粉末とし、「プレガバリン」25 mgに対応する量をとり、メタノール10 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にプレガバリン標準品10 mgをメタノール4 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／アセトニトリル／アンモニア水(28)混液(65 : 34 : 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。これにニンヒドリンの2-プロパノール／水混液(4 : 1)溶液(1→1000)を均等に噴霧した後、風乾するとき、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。

20 純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。試料溶液50 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、試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、プレガバリンに対する相対保持時間約3.0の類縁物質Aのピークの量は0.5%以下、プレガバリン及び上記以外のピークの量は0.2%以下、プレガバリン以外のピークの合計量は1.0%以下である。ただし、類縁物質A、プレガバリンに対する相対保持時間約1.4、1.7、1.9及び2.1のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.05、0.06、0.05、0.04及び0.03を乗じた値とする。

31 試験条件

32 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。

34 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後15分まで

35 システム適合性

36 検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液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50 μ Lから得たプレガバリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のプレガバリンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

43 システムの性能：システム適合性試験用溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プレガバリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1800段以上、2.0以下である。

47 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。

49 本品1個をとり、内容物を取り出し、移動相及び必要ならば少量の移動相でカプセルを洗った液を加え、かき混ぜた後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを

53 除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にプレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)約0.5 mgを含む液になるように移動相を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にプレガバリン標準品(別途「プレガバリン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のプレガバリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

62 プレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)の量(mg)

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

64 M_S ：脱水物に換算したプレガバリン標準品の秤取量(mg)

65 試験条件

66 定量法の試験条件を準用する。

67 システム適合性

68 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、プレガバリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1800段以上、2.0以下である。

72 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、プレガバリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

75 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、シンカーナーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の Q 値は80%である。

78 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にプレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)約28 μ gを含む液になるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にプレガバリン標準品(別途「プレガバリン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 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、プレガバリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

90 プレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

92 M_S ：脱水物に換算したプレガバリン標準品の秤取量(mg)

93 C ：1カプセル中のプレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)の表示量(mg)

94 試験条件

95 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

96 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シアノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

99 カラム温度：35°C付近の一定温度

100 移動相：1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム9.41 g及び
101 トリエチルアミン2 mLを水880 mLに溶かし、リン酸
102 を加えてpH 3.1に調整する。これに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル130 mLを加える。

104 流量：プレガバリンの保持時間が約6分になるように調
105 整する。

106 システム適合性

107 システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で
108 操作するとき、プレガバリンのピークの理論段数及び
109 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下
110 である。

111 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
112 で試験を6回繰り返すとき、プレガバリンのピーク面
113 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

114 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、内容
115 物を取り出し、空のカプセルの質量を精密に量る。内容物を
116 粉末とし、プレガバリン($\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NO}_2$)約50 mgに対応する量を
117 精密に量り、移動相を加え、かき混ぜた後、移動相を加えて
118 正確に50 mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブラン
119 フィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液
120 を試料溶液とする。別にプレガバリン標準品(別途「プレガ
121 バリン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25
122 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に25 mLとし、標準
123 溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にと
124 り、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験
125 をを行い、それぞれの液のプレガバリンのピーク面積 A_T 及び
126 A_S を測定する。

127 プレガバリン($\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NO}_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 2$

128 M_S ：脱水物に換算したプレガバリン標準品の秤取量(mg)

129 試験条件

130 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
131 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10
132 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
133 化シリカゲルを充填する。

134 カラム温度：20°C付近の一定温度

135 移動相：無水リン酸水素二ナトリウム5.79 g及びリン酸
136 二水素カリウム3.52 gを水1000 mLに溶かし、リン酸
137 又は水酸化カリウム試液を加えてpH 7.0に調整する。
138 この液1 mLに水550 mL、液体クロマトグラフィー用
139 メタノール350 mL及び液体クロマトグラフィー用ア
140 セトニトリル100 mLを加える。

141 流量：プレガバリンの保持時間が約3.6分になるように
142 調整する。

143 システム適合性

144 システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で
145 操作するとき、プレガバリンのピークの理論段数及び
146 シンメトリー係数は、それぞれ1800段以上、2.0以下
147 である。

148 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
149 で試験を6回繰り返すとき、プレガバリンのピーク面
150 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

151 **貯法** 容器 気密容器。

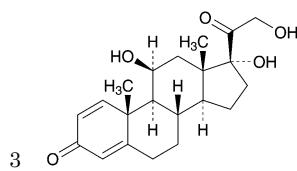
152 **その他**

153 類縁物質Aは、「プレガバリン」のその他を準用する。

154

1 プレドニゾロン

2 Prednisolone

4 C₂₁H₂₈O₅ : 360.445 11 β ,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

6 [50-24-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、プレドニゾロン
8 (C₂₁H₂₈O₅) 97.0 ~ 102.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品はメタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、
11 酢酸エチルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

12 融点：約235°C(分解)。

13 本品は結晶多形が認められる。

14 確認試験

15 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、2 ~ 3分の後、
16 液は濃赤色を呈し、蛍光を発しない。この液に注意して、水
17 10 mLを加えるとき、液は退色し、灰色の綿状の沈殿を生じ
18 る。

19 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
20 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
21 本品の参照スペクトル又は乾燥したプレドニゾロン標準品の
22 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の
23 ところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクト
24 ルに差を認めるときは、本品及びプレドニゾロン標準品を
25 それぞれ酢酸エチルに溶かした後、酢酸エチルを蒸発し、残
26 留物につき、同様の試験を行う。

27 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +113 ~ +119°(乾燥後、0.2 g, エ
28 タノール(95), 20 mL, 100 mm).

29 純度試験 類縁物質 本品20 mgにメタノール／クロロホルム
30 混液(1:1) 2 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。
31 別にヒドロコルチゾン20 mg及びプレドニゾロン酢酸エステ
32 ル10 mgをとり、それぞれをメタノール／クロロホルム混液
33 (1:1)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液(1)及び標準
34 溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィ
35 ー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標
36 準溶液(2) 5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル
37 を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／トル
38 エン／ジエチルアミン混液(55:45:2)を展開溶媒として
39 約15 cm展開した後、薄層板を風乾する(ただし、展開槽にろ
40 紙を入れない)。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試
41 液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から
42 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、
43 標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。
44 また、試料溶液には、主スポット、ヒドロコルチゾン及びプレ
45 ドニゾロン酢酸エステル以外のスポットを認めない。

46 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

47 強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

48 定量法 本品及びプレドニゾロン標準品を乾燥し、その約25
49 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール50 mLに溶か
50 し、内標準溶液25 mLずつを正確に加え、メタノールを加え
51 て100 mLとする。この液1 mLずつを量り、それぞれに移動
52 相を加えて10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料
53 溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラ
54 フィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面
55 積に対するプレドニゾロンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求
56 める。

57 プレドニゾロン(C₂₁H₂₈O₅)の量(mg) = M_S × Q_T / Q_S

58 M_S : プレドニゾロン標準品の秤取量(mg)

59 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
60 (1→2000)

61 試験条件

62 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：247 nm)

63 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
64 μ mの液体クロマトグラフィー用フルオロシリル化シ
65 リカゲルを充填する。

66 カラム温度：40°C付近の一定温度

67 移動相：水／メタノール混液(13:7)

68 流量：プレドニゾロンの保持時間が約15分になるよう
69 に調整する。

70 システム適合性

71 システムの性能：本品25 mg及びヒドロコルチゾン25
72 mgをメタノール100 mLに溶かす。この液1 mLに移
73 動相を加えて10 mLとする。この液20 μ Lにつき、上
74 記の条件で操作するとき、ヒドロコルチゾン、プレド
75 ニゾロンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。
76 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
77 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
78 に対するプレドニゾロンのピーク面積の比の相対標準
79 偏差は1.0%以下である。

80 貯法 容器 気密容器。

1 プレドニゾロン錠

2 Prednisolone Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応する
4 プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$: 360.44)を含む。

5 製法 本品は「プレドニゾロン」をとり、錠剤の製法により製
6 する。

7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「プレドニゾロン」0.05 gに対応する量をとり、クロロホルム10 mLを加えて15分間振り混ぜてろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物を105°Cで1時間乾燥し、このものにつき、「プレドニゾロン」の確認試験(1)を準用する。

13 (2) (1)の残留物及びプレドニゾロン標準品を乾燥し、赤
14 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
15 り測定し、両者のスペクトルを比較するとき、同一波数のと
16 ころに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクト
17 ルに差を認めるときは、それぞれを酢酸エチルに溶かした後、
18 酢酸エチルを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

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

21 本品1個をとり、水10 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜ
22 る。次にメタノール50 mLを加え、30分間振り混ぜた後、
23 メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上
24 澄液V mLを正確に量り、1 mL中にプレドニゾロン
25 ($C_{21}H_{28}O_5$)約10 μ gを含む液となるようにメタノールを加え、
26 正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にプレドニゾロン
27 標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、
28 水10 mL及びメタノール50 mLを加えて溶かし、更にメタノ
29 ルを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量
30 り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。
31 試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法
32 (2.24)により試験を行い、波長242 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

34 プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の量(mg)
35 = $M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / 10$

36 M_s : プレドニゾロン標準品の秤取量(mg)

37 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
38 每分100回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は
39 70%以上である。

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0.8 μ m以下のメンブランフィルタ
42 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試
43 料溶液とする。別にプレドニゾロン標準品を105°Cで3時間
44 乾燥し、その約10 mgを精密に量り、エタノール(95)に溶か
45 し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を
46 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
47 標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法
48 (2.24)により試験を行い、波長242 nm付近の吸収極大の波
49 長における吸光度A_T及びA_Sを測定する。

50 プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の表示量に対する溶出率(%)
51 = $M_s \times A_t / A_s \times 1 / C \times 45$

52 M_s : プレドニゾロン標準品の秤取量(mg)

53 C : 1錠中のプレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の表示量(mg)

54 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、めのう製乳鉢を用いて粉末とする。プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)約5 mgに対応する量を精密に量り、水1 mLを加えて穏やかに振り混ぜる、更に内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノール15 mLを加え、20分間激しく振り混ぜる。この液1 mLに移動相を加えて10 mLとし、孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にプレドニゾロン標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、内標準溶液25 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとする。この液1 mLに移動相を加えて10 mLとし、標準溶液とする。以下「プレドニゾロン」の定量法を準用する。

67 プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の量(mg)

68 = $M_s \times Q_t / Q_s \times 1 / 5$

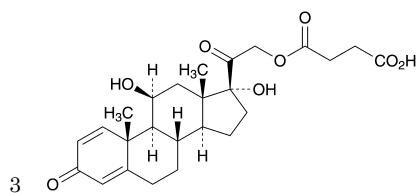
69 M_s : プレドニゾロン標準品の秤取量(mg)

70 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液
71 (1→2000)

72 貯法 容器 気密容器。

1 プレドニゾロンコハク酸エステル

2 Prednisolone Succinate

4 $C_{25}H_{32}O_8$: 460.525 11 β ,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

6 21-(hydrogen succinate)

7 [2920-86-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プレドニゾロンコハク酸エステル($C_{25}H_{32}O_8$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

9 性状 本品は白色の微細な結晶性の粉末で、においはない。

10 本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

11 融点：約205°C(分解)。

12 確認試験

13 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、2 ~ 3分の後、液は濃赤色を呈し、蛍光を発しない。この液に注意して水10 mLを加えるとき、液の濃赤色は退色し、灰色の綿状の沈殿を生じる。

14 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプレドニゾロンコハク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。

15 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +114 ~ +120°(乾燥後、67 mg, メタノール、10 mL, 100 mm)。

16 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノールに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にプレドニゾロン30 mgをメタノールに溶かし、正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 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/エタノール(95)混液(2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

17 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 6時間)。

18 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

19 定量法 本品及びプレドニゾロンコハク酸エステル標準品を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に50 mLと

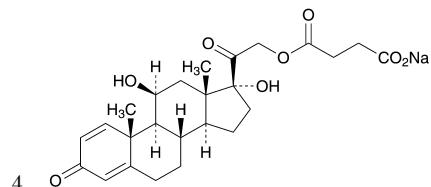
45 し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長242 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

46 47 48 49 50 51 52 プレドニゾロンコハク酸エステル($C_{25}H_{32}O_8$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$ M_S : プレドニゾロンコハク酸エステル標準品の秤取量 (mg) 貯法 容器 気密容器。

1 注射用プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム

2

3 Prednisolone Sodium Succinate for Injection



5 $C_{25}H_{31}NaO_8$: 482.50

6 Monosodium 11 β ,17,21-trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione 21-succinate

8 [1715-33-9]

9 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

10 本品は定量するとき、プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム($C_{25}H_{31}NaO_8$) 72.4 ~ 83.2%を含み、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するプレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$: 360.44)を含む。

14 本品はプレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の量で表示する。

15 製法 本品は「プレドニゾロンコハク酸エステル」をとり、
「乾燥炭酸ナトリウム」又は「水酸化ナトリウム」を加え、
注射剤の製法により製する。

18 ただし、適当な緩衝剤を加える。

19 性状 本品は白色の粉末又は多孔質の軽い塊である。

20 本品は水に溶けやすい。

21 本品は吸湿性である。

22 確認試験

23 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、2 ~ 3分の後、
液は濃赤色を呈し、蛍光を発しない。この液に注意して水
10 mLを加えるとき、液の濃赤色は退色し、灰色の綿状の沈
殿を生じる。

27 (2) 本品0.01 gをメタノール1 mLに溶かし、フェーリン
グ試液1 mLを加えて加熱するとき、橙色~赤色の沈殿を生
じる。

30 (3) 本品0.1 gを水酸化ナトリウム試液2 mLに溶かし、10
分間放置する。析出した沈殿をろ過し、ろ液に希塩酸1 mL
を加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、薄めたアンモニア試
液(1→10)を加えてpH約6に調整し、塩化鉄(III)試液2 ~ 3滴
を加えるとき、褐色の沈殿を生じる。

35 (4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

36 pH (2.54) 本品1.0 gを水40 mLに溶かした液のpHは6.5 ~ 7.2である。

38 純度試験 溶状 本品0.25 gを水10 mLに溶かすとき、液は無
色透明である。

40 乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(0.15 g, 減圧, 酸化リン(V),
60°C, 3時間)。

42 エンドトキシン (4.01) プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$) 1 mg対応
量当たり2.4 EU未満。

44 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

45 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

46 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

47 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。

49 定量法 本品につき、プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)約0.1 gに対応
する個数をとり、それぞれの内容物を薄めたメタノール(1→
2)に溶かし、100 mLのマスフラスコに移す。各々の容器は、
薄めたメタノール(1→2)で洗い、洗液は先の液に合わせ、薄
めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとする。この
液4 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正
確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5
mLを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液とする。別にプレド
ニゾロンコハク酸エステル標準品をデシケーター(減圧、酸
化リン(V), 60°C)で6時間乾燥し、その約25 mgを精密に量
り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5
mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に
50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mL
を正確に加えて振り混ぜ、標準溶液とする。試料溶液及び標
準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する
プレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

67 プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム($C_{25}H_{31}NaO_8$)
の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.048$$

70 プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 0.783$$

72 M_S : プレドニゾロンコハク酸エステル標準品の秤取量
73 (mg)

74 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたメタノ
75 ール(1→2)溶液(1→25000)

76 試験条件

77 検出器：紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

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

81 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

82 移動相 : テトラ- n -ブチルアンモニウム臭化物0.32 g,
83 リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.22 g及びリン酸
84 二水素カリウム6.94 gを水1000 mLに溶かす。この液
85 840 mLにメタノール1160 mLを加える。

86 流量 : プレドニゾロンコハク酸エステルの保持時間が約
87 15分になるように調整する。

88 システム適合性

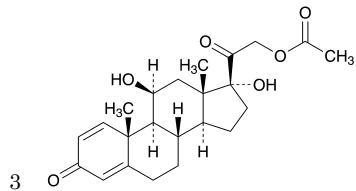
89 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
90 操作するとき、プレドニゾロンコハク酸エステル、内
91 標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

92 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
93 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
94 に対するプレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面
95 積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

96 貯法 容器 密封容器。

1 プレドニゾロン酢酸エステル

2 Prednisolone Acetate

3 $C_{23}H_{30}O_6$: 402.484 11 β ,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

5 21-acetate

6 [52-21-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、プレドニゾロン酢酸エステル($C_{23}H_{30}O_6$) 96.0～102.0%を含む。

8 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

9 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

10 融点：約235°C(分解)。

11 本品は結晶多形が認められる。

12 確認試験

13 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、2～3分の後、液は濃赤色を呈し、蛍光を発しない。この液に注意して水10 mLを加えるとき、液の濃赤色は退色し、灰色の綿状の沈殿を生じる。

14 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したプレドニゾロン酢酸エステル標準品のスペクトルを4000～650 cm⁻¹の範囲で比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるとときは、本品及びプレドニゾロン酢酸エステル標準品をそれぞれエタノール(99.5)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。15 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +128～+137°(乾燥後、70 mg、メタノール、20 mL、100 mm)。16 純度試験 類縁物質 本品0.20 gにクロロホルム/メタノール混液(9:1) 10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にプレドニゾロン、コルチゾン酢酸エステル及びヒドロコルチゾン酢酸エステル20 mgずつをとり、クロロホルム/メタノール混液(9:1) 10 mLを正確に加えて溶かす。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 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。次にジクロロメタン/ジエチルエーテル/メタノール/水混液(385:75:40:6)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の45 試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃く
46 ない。また、試料溶液には、主スポット、プレドニゾロン、
47 コルチゾン酢酸エステル及びヒドロコルチゾン酢酸エステル
48 以外のスポットを認めない。

49 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

50 強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

51 定量法 本品及びプレドニゾロン酢酸エステル標準品を乾燥し、
52 その約10 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール60
53 mLに溶かし、次に内標準溶液2 mLずつを正確に加えた後、
54 メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液と
55 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
56 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質
57 のピーク高さに対するプレドニゾロン酢酸エステルのピーク
58 高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。59 プレドニゾロン酢酸エステル($C_{23}H_{30}O_6$)の量(mg)
60 $= M_S \times Q_T / Q_S$ 61 M_S : プレドニゾロン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)62 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液
63 (3→1000)

64 試験条件

65 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
66 カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
67 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
68 化シリカゲルを充填する。
69 カラム温度：25°C付近の一定温度
70 移動相：水/アセトニトリル混液(3:2)
71 流量：プレドニゾロン酢酸エステルの保持時間が約10
72 分になるように調整する。

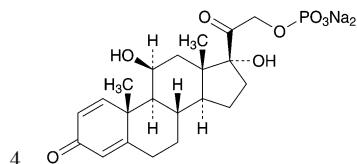
73 システム適合性

74 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
75 操作するとき、プレドニゾロン酢酸エステル、内標準
76 物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。
77 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
78 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さ
79 に対するプレドニゾロン酢酸エステルのピーク高さの
80 比の相対標準偏差は1.0%以下である。

81 貯法 容器 気密容器。

1 プレドニゾロンリン酸エステルナトリウム

3 Prednisolone Sodium Phosphate



5 $C_{21}H_{27}Na_2O_8P$: 484.39

6 11 β ,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

7 21-(disodium phosphate)

8 [I25-02-0]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プレドニゾロンリン酸エステルナトリウム($C_{21}H_{27}Na_2O_8P$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

12 性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

13 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

15 本品は吸湿性である。

16 確認試験

17 (1) 本品1.0 gを少量の硫酸で潤し、徐々に加熱して灰化する。冷後、残留物を希硝酸10 mLに溶かし、水浴中で30分間加熱する。冷後、必要ならばろ過する。この液はリン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

21 (2) 本品2 mgを硫酸2 mLに溶かし、2分間放置するとき、液は暗赤色を呈し、蛍光を発しない。

23 (3) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、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。

27 (4) 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。

31 (5) (1)で得た液はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

33 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +96 ~ +103°(脱水物に換算したも

34 の1 g, pH 7.0のリン酸塩緩衝液、100 mL, 100 mm).

35 pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは7.5 ~ 9.0である。

37 純度試験

38 (1) 溶状 本品1.0 gを水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。

40 比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液3.0 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液2.4 mLの混液に薄めた塩酸(1→40)を加えて10 mLとした液2.5 mLをとり、薄めた塩酸(1→40)を加えて100 mLとする。

45 (2) 遊離リン酸 本品約0.25 gを精密に量り、水に溶かし、

46 正確に100 mLとし、試料溶液及びリン酸標準液5 mLずつを正確に量り、それぞれに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を加えて振り混ぜ、水を加えて正確に25 mLとし、20±1°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。

56 遊離リン酸(H_3PO_4)の量(%) = $1/M \times A_T/A_S \times 258.0$

57 M: 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

58 (3) 類縁物質 本品10 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプレドニゾロンリン酸エステル以外のピークの面積は、標準溶液のプレドニゾロンリン酸エステルのピーク面積の1.5倍より大きくない。また、試料溶液のプレドニゾロンリン酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のプレドニゾロンリン酸エステルのピーク面積の2.5倍より大きくない。

69 試験条件

70 検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 nm)

71 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

74 カラム温度：40°C付近の一定温度

75 移動相：リン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かし1000 mLとし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した液1000 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

78 流量：プレドニゾロンリン酸エステルの保持時間が約7分になるように調整する。

80 面積測定範囲：プレドニゾロンリン酸エステルの保持時間の約4倍の範囲

82 システム適合性

83 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液20 μ Lから得たプレドニゾロンリン酸エステルのピーク面積が、標準溶液のプレドニゾロンリ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。

88 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、プレドニゾロンリン酸エステ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。

92 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、プレドニゾロンリン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

96 水分(2.48) 8.0%以下(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

97 定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100

98 mLとする。この液2 mLを正確にとり、アルカリ性ホスファ
99 ターゼ試液1 mLを加え、時々穏やかに振り混ぜながら2時間
100 放置する。この液に1-オクタノール20 mLを正確に加え、
101 激しく振り混ぜる。その後、遠心分離し、1-オクタノール
102 層10 mLを正確にとり、1-オクタノールを加えて正確に50
103 mLとし、試料溶液とする。別にプレドニゾロン標準品を
104 105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、1-オク
105 タノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液6 mLを正
106 確にとり、水2 mLにアルカリ性ホスファターゼ試液1 mLを
107 加え時々穏やかに振り混ぜながら2時間放置した液を加え、
108 更に1-オクタノール14 mLを正確に加え、激しく振り混ぜ
109 る。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。
110 試料溶液及び標準溶液につき、1-オクタノールを対照とし、
111 紫外可視吸光度測定法（2.24）により試験を行い、波長245
112 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

113 プレドニゾロンリン酸エステルナトリウム($C_{21}H_{27}Na_2O_8P$)
114 の量(mg)

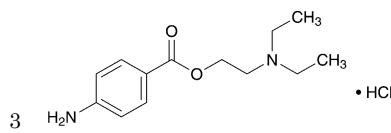
$$115 = M_S \times A_T / A_S \times 3 \times 1.344$$

116 M_S ：プレドニゾロン標準品の秤取量(mg)

117 貯法 容器 気密容器。

1 プロカイン塩酸塩

2 Procaine Hydrochloride

4 $C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$: 272.77

5 2-(Diethylamino)ethyl 4-aminobenzoate monohydrochloride

6 [51-05-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、プロカイン塩酸塩
 8 ($C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

12 確認試験

13 (1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
 14 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
 15 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
 16 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

17 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
 18 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
 19 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
 20 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

21 (3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(1.09)を呈
 22 する。

23 pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0～
 24 6.0である。

25 融点(2.60) 155～158°C

26 純度試験

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

29 (2) 類縁物質 本品1.0 gをとり、エタノール(95)5 mLを
 30 加えてよく振り混ぜて溶かし、更に水を加えて正確に10 mL
 31 とし、試料溶液とする。別に4-アミノ安息香酸10 mgをと
 32 り、エタノール(95)に溶かし、正確に20 mLとする。この液
 33 1 mLを正確に量り、エタノール(95)4 mL及び水を加えて正
 34 確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層
 35 クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及
 36 び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲ
 37 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
 38 にジブチルエーテル/ヘキサン/酢酸(100)混液(20:4:1)
 39 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更
 40 に105°Cで10分間加熱する。これに紫外線(主波長254 nm)を
 41 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
 42 は、標準溶液から得たスポットより濃くない。ただし、試料
 43 溶液の主スポットは原点に留まる。

44 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 4時間)。

45 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

46 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、塩酸5 mL

47 及び水60 mLを加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3→
 48 10)10 mLを加え、15°C以下に冷却した後、0.1 mol/L亜硝酸
 49 ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定
 50 〈2.50〉する。

51 0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL

52 =27.28 mg $C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$

53 貯法 容器 密閉容器。

1 プロカイン塩酸塩注射液

2 Procaine Hydrochloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するプロカイン塩酸塩($C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$: 272.77)を含む。

5 製法 本品は「プロカイン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

6 性状 本品は無色透明の液である。

7 確認試験

8 (1) 本品の「プロカイン塩酸塩」0.01 gに対応する容量をとり、水を加えて1000 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219～223 nm及び289～293 nmに吸収の極大を示す。

9 (2) 本品は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

10 pH(2.54) 3.3～6.0

11 エンドトキシン(4.01) 0.02 EU/mg未満。ただし、脊髄腔内に投与する製品に適用する。

12 採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

13 不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

14 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

16 定量法 本品のプロカイン塩酸塩($C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロカイン塩酸塩をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20 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プロカインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。17 プロカイン塩酸塩($C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$)の量(mg)

18
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

19 M_S : 定量用プロカイン塩酸塩の秤取量(mg)

20 内標準溶液 カフェインの移動相溶液(1→1000)

21 試験条件

22 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

24 カラム温度：40°C付近の一定温度

25 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 3.0に調整する。1-ペンタンスルホン酸ナトリウムが0.1%になるようにこの液を加えた溶液800 mLにメタノール200 mLを加える。

26 流量：プロカインの保持時間が約10分になるように調

50 整する。

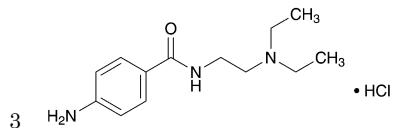
51 システム適合性

52 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロカイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。53 システムの再現性：標準溶液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プロカインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

54 59 貯法 容器 密封容器。

1 プロカインアミド塩酸塩

2 Procainamide Hydrochloride

4 $C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$: 271.79

5 4-Amino-N-(2-diethylaminoethyl)benzamide

6 monohydrochloride

7 [614-39-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プロカインアミド塩
9 酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

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

13 本品は吸湿性である。

14 確認試験

15 (1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
16 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
17 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
18 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

19 (2) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(1.09)を呈
20 する。

21 pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~
22 6.5である。

23 融点(2.60) 165 ~ 169°C

24 純度試験

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

27 (2) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試
28 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
29 正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を
30 加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
31 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
32 ラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々の
33 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプロ
34 カインアミド以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロ
35 カインアミドのピーク面積より大きくない。

36 試験条件

37 検出器：紫外吸光光度計(測定波長270 nm)

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

41 カラム温度：40°C付近の一定温度

42 移動相：pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノ
43 ル混液(9:1)

44 45 流量：プロカインアミドの保持時間が約9分になるよう
に調整する。

46 面積測定範囲：プロカインアミドの保持時間の約2倍の

47 範囲
48 システム適合性
49 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加
50 えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たプロ
51 カインアミドのピーク面積が、標準溶液のプロカイン
52 アミドのピーク面積の40 ~ 60%になることを確認す
53 る。
54 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
55 操作するとき、プロカインアミドのピークの理論段数
56 及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、
57 1.5以下である。
58 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
59 で試験を6回繰り返すとき、プロカインアミドのピー
60 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
61 乾燥減量(2.41) 0.3%以下(2 g, 105°C, 4時間)。
62 強熱残分(2.44) 0.1%以下(2 g)。
63 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
64 ／酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
65 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
66 い、補正する。
67 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 27.18 mg $C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$
68 貯法 容器 気密容器。

1 プロカインアミド塩酸塩錠

2 Procainamide Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$: 271.79)を含む。

6 製法 本品は「プロカインアミド塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「プロカインアミド塩酸塩」1.5 gに対応する量をとり、水30 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液0.2 mLに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えた液は芳香族第一アミンの定性反応〈1.09〉を呈する。

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

15 本品1個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液3V/5 mLを加え、超音波処理により完全に崩壊させた後、1 mL中にプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)約2.5 mgを含む液となるようにpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし、5分間かき混ぜる。この液を遠心分離した後、上澄液1 mLを正確に量り、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に250 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

23 プロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_s \times A_t / A_s \times V / 20$

25 M_s : 定量用プロカインアミド塩酸塩の秤取量(mg)

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

29 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液30 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)約7 μ g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。別に定量用プロカインアミド塩酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約0.125 gを精密に量り、水に溶かし、正確に1000 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278 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

41 プロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$

44 M_s : 定量用プロカインアミド塩酸塩の秤取量(mg)
 C : 1錠中のプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)の表示量(mg)

47 定量法 本品10個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液約300 mLを加え、超音波処理により完全に崩壊させる。これにpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に500 mLとし、5分間かき混ぜる。この液を遠心分離した後、上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)約10 μ gを含む液となるようにpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に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。別に定量用プロカインアミド塩酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれのプロカインアミドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

64 プロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / 10$

66 M_s : 定量用プロカインアミド塩酸塩の秤取量(mg)

67 試験条件

68 検出器：紫外吸光度計(測定波長270 nm)
 69 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。
 70 カラム温度：40°C付近の一定温度
 71 移動相：pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノール混液(9:1)
 72 流量：プロカインアミドの保持時間が約9分になるよう 73 に調整する。

77 システム適合性

78 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で 79 操作するとき、プロカインアミドのピークの理論段数 80 及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、 81 1.5以下である。

82 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件 83 で試験を6回繰り返すとき、プロカインアミドのピー 84 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

85 貯法 容器 気密容器。

1 プロカインアミド塩酸塩注射液

2 Procainamide Hydrochloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
5 プロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$: 271.79)を含
6 む。

7 製法 本品は「プロカインアミド塩酸塩」をとり、注射剤の製
8 法により製する。

9 性状 本品は無色～淡黄色透明の液である。

10 pH : 4.0～6.0

11 確認試験

12 (1) 本品の「プロカインアミド塩酸塩」10 mgに対応する
13 容量をとり、希塩酸1 mL及び水を加えて5 mLとした液は芳
14 香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

15 (2) 本品の「プロカインアミド塩酸塩」0.1 gに対応する
16 容量をとり、水を加えて100 mLとする。この液1 mLに水を
17 加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法
18 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長277～
19 281 nmに吸収の極大を示す。

20 (3) 本品は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

21 エンドトキシン 〈4.01〉 0.30 EU/mg未満。

22 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

23 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

24 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

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

27 定量法 本品のプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)約
28 0.5 gに対応する容量を正確に量り、塩酸5 mL及び水を加え
29 て50 mLとし、更に臭化カリウム溶液(3→10)10 mLを加え、
30 15°C以下に冷却した後、0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液で電
31 位差滴定法又は電流滴定法により滴定(2.50)する。

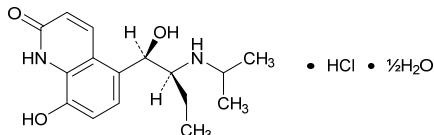
32 0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL

33 = 27.18 mg $C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$

34 貯法 容器 密封容器。

1 プロカテロール塩酸塩水和物

2 Procaterol Hydrochloride Hydrate



及び鏡像異性体

3

4 $C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 335.83

5 8-Hydroxy-5-[(1RS,2SR)-1-hydroxy-

6 2-[(propan-2-yl)amino]butyl]quinolin-2(1H)-one

7 monohydrochloride hemihydrate

8 [62929-91-3, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プロカテロール塩酸塩($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl$: 326.82) 98.5%以上を含む。10 性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
11 本品は水、ギ酸又はメタノールにやや溶けやすく、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。

12 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.0～5.0である。

13 本品は光によって徐々に着色する。

14 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 融点：約195°C(分解)。

20 確認試験

21 (1) 本品の水溶液(7→1000000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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

31 純度試験

32 (1) 溶状 本品1.0 gを水30 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。

33 比較液：塩化鉄(III)の色の比較原液3.0 mLをとり、水を加えて50 mLとする。

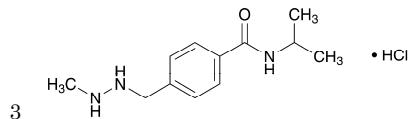
34 (2) 類縁物質 本品0.10 gを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプロカテロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロカテロールのピーク面積より大きくない。

45 操作条件

46 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
 47 カラム：内径約4 mm、長さ約25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。
 48 カラム温度：40°C付近の一定温度
 49 移動相：1-ペンタシルホン酸ナトリウム0.87 gを水1000 mLに溶かした液760 mLにメタノール230 mL及び酢酸(100) 10 mLを加える。
 50 流量：プロカテロールの保持時間が約15分になるよう調整する。
 51 カラムの選定：本品及びスレオプロカテロール塩酸塩20 mgずつを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かす。この液15 mLをとり、薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとする。この液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロカテロール、スレオプロカテロールの順に溶出し、その分離度が3以上のものを用いる。
 52 検出感度：標準溶液2 μ Lから得たプロカテロールのピーク高さが10 mm以上になるように調整する。
 53 面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロカテロールの保持時間の約2.5倍までの範囲
 54 水分(2.48) 2.5～3.3%(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。
 55 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。
 56 定量法 本品約0.25 gを精密に量り、ギ酸2 mLを加え、加温して溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、更に無水酢酸1 mLを加えた後、水浴上で30分間加熱する。冷後、無水酢酸60 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。
 57 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 32.68 mg $C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl$
 58 貯法
 59 保存条件 遮光して保存する。
 60 容器 密閉容器。

1 プロカルバジン塩酸塩

2 Procarbazine Hydrochloride

4 $C_{12}H_{19}N_3O \cdot HCl$: 257.765 *N*-(Propan-2-yl)-

6 4-[(2-methylhydrazino)methyl]benzamide

7 monohydrochloride

8 [366-70-1]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、プロカルバジン塩酸塩($C_{12}H_{19}N_3O \cdot HCl$) 98.5～101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～帯淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

12 本品は希塩酸に溶ける。

13 融点：約223℃(分解)。

14 確認試験

15 (1) 本品0.01 gを薄めた硫酸銅(II)試液(1→10) 1 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液4滴を加えるとき、直ちに緑色の沈殿を生じ、沈殿は緑色より黄色を経て橙色に変わる。

16 (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

18 (4) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

19 pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。

20 純度試験 類縁物質 本品50 mgをL-システィン塩酸塩一水和物の薄めたメタノール(7→10)溶液(1→200) 5.0 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、L-システィン塩酸塩一水和物の薄めたメタノール(7→10)溶液(1→200)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。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を、傾けながらL-システィン塩酸塩一水和物の薄めたメタノール(7→10)溶液(1→200)に徐々に浸し、1分間放置した後取り出し、冷風で10分間、温風で5分間乾燥し、更に60℃で5分間乾燥する。冷後、この薄層板に試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつをスポットする。次にメタノール/酢酸エチル混液(1:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点

47 のスポット以外のスポットは1個以下で、標準溶液から得た
48 スポットより濃くない。

49 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2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0.15 gを精密に量り、共栓フラ
52 スコに入れ、水25 mLに溶かし、塩酸25 mLを加えて室温に
53 冷却する。この液にクロロホルム5 mLを加え、振り混ぜな
54 がら、0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液でクロロホルム層の紫
55 色が消えるまで滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点はクロ
56 ロホルム層が脱色した後、5分以内に再び赤紫色が現れな
57 いときとする。

58 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL

59 = 8.592 mg $C_{12}H_{19}N_3O \cdot HCl$

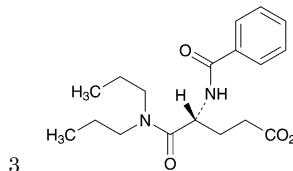
60 貯法 容器 気密容器。

45 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=33.44 mg C₁₈H₂₆N₂O₄

46 貯法 容器 密閉容器.

1 プログルミド

2 Proglumide



及び鏡像異性体

4 C₁₈H₂₆N₂O₄ : 334.41

5 (4RS)-4-Benzoylaminomethyl-N,N-dipropylglutaramic acid

6 [6620-60-6]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、プログルミド
8 (C₁₈H₂₆N₂O₄) 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 本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶
11 けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水に極めて溶け
12 にくい。

13 本品のメタノール溶液(1→10)は旋光性を示さない。

14 確認試験

15 (1) 本品0.5 gを丸底アンプルにとり、塩酸5 mLを加え、
16 アンプルを密封し、注意して120°Cで3時間加熱する。冷後、
17 析出した結晶をろ取し、冷水50 mLで洗った後、得られた結
18 晶を100°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は121～
19 124°Cである。

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

24 吸光度(2.24) E_{1cm}^{1%} (225 nm) : 384～414 (乾燥後、4 mg、メ
25 タノール、250 mL)。

26 融点(2.60) 148～150°C

27 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、
28 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
29 加えて正確に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10 μLずつを薄層クロマトグラフィー
32 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポット
33 する。次にシクロヘキサン/酢酸エチル/酢酸(100)/メ
34 タノール混液(50:18:5:4)を展開溶媒として約10 cm展開
35 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)
36 を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポット
37 は、標準溶液から得たスポットより濃くない。

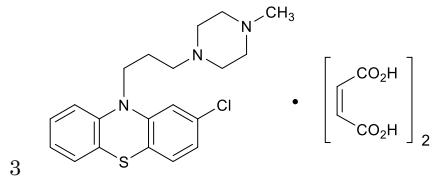
38 乾燥減量(2.41) 0.10%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、60°C、
39 3時間)。

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0.16 gを精密に量り、メタノー
42 ル40 mLに溶かし、水10 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナト
43 リウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空
44 試験を行い、補正する。

1 プロクロルペラジンマレイン酸塩

2 Prochlorperazine Maleate

4 $C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$: 606.09

5 2-Chloro-10-[3-(4-methylpiperazin-1-yl)propyl]-

6 10H-phenothiazine dimaleate

7 [84-02-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プロクロルペラジン
9 マレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$) 98.0%以上を含む。10 性状 本品は白色～淡黄色の粉末で、においはなく、味は僅か
11 に苦い。12 本品は酢酸(100)に溶けにくく、水又はエタノール(95)に
13 極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品は光によって徐々に赤色を帯びる。

15 融点 : 195 ~ 203°C(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品5 mgを硫酸5 mLに溶かすとき、液は赤色を呈し、
18 徐々に濃くなる。この液の半量をとり、加熱するとき、赤紫
19 色を呈する。残りの液に二クロム酸カリウム試液1滴を加え
20 るとき、緑褐色を呈し、放置すると褐色に変わる。21 (2) 本品0.5 gに臭化水素酸10 mLを加え、還流冷却器を
22 付けて10分間加熱する。冷後、水100 mLを加え、ガラスろ
23 過器(G4)を用いてろ過する。残留物を水10 mLずつで3回
24 洗った後、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)
25 は195 ~ 198°C(分解)である。26 (3) 本品0.2 gを水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLに溶か
27 し、ジエチルエーテル3 mLずつで3回抽出する[水層は(4)の
28 試験に用いる]。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水浴上
29 で蒸発乾固する。残留物にメタノール10 mLを加え、加温し
30 て溶かし、これを50°Cに加温した2,4,6-トリニトロフェノ
31 ールのメタノール溶液(1→75) 30 mLに加えて1時間放置する。
32 結晶をろ取し、少量のメタノールで洗った後、105°Cで1時
33 間乾燥するとき、その融点(2.60)は252 ~ 258°C(分解)であ
34 る。35 (4) (3)の水層に沸騰石を入れ、水浴上で10分間加熱する。
36 冷後、臭素試液2 mLを加え、水浴上で10分間加熱し、更に
37 沸騰するまで加熱する。冷後、この液2滴をレゾルシノール
38 の硫酸溶液(1→300) 3 mL中に滴加し、水浴上で15分間加熱
39 するとき、液は赤紫色を呈する。

40 乾燥減量(2.41) 1.0%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 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)
43 60 mLを加え、かき混ぜながら加温して溶かす。冷後、0.05
44 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: p-ナフトールベ45 ンゼイン試液0.5 mL)。ただし、滴定の終点は液の橙色が緑
46 色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正す
47 る。48 0.05 mol/L過塩素酸1 mL = 15.15 mg $C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$

49 貯法

50 保存条件 遮光して保存する。

51 容器 気密容器。

1 プロクロルペラジンマレイン酸塩錠

2 Prochlorperazine Maleate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するプロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$: 606.09)を含む。

6 製法 本品は「プロクロルペラジンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

8 確認試験

9 (1) 本品を粉末とし、「プロクロルペラジンマレイン酸塩」5 mgに対応する量をとり、酢酸(100) 15 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに硫酸3 mLを加えて振り混ぜるとき、淡赤色を呈する。この液に二クロム酸カリウム試液1滴を滴加するとき、緑褐色を呈し、放置するとき、褐色に変わる。

15 (2) 本品を粉末とし、「プロクロルペラジンマレイン酸塩」0.08 gに対応する量をとり、メタノール15 mL及びジメチルアミン1 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にプロクロルペラジンマレイン酸塩標準品0.08 gにメタノール15 mL及びジメチルアミン1 mLを加えて溶かし、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を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／アンモニア試液混液(15:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化パラジウム(II)試液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ポットは、赤紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

28 (3) 本品を粉末とし、「プロクロルペラジンマレイン酸塩」0.04 gに対応する量をとり、1 mol/L塩酸試液10 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。ジエチルエーテル層は分液漏斗に移し、0.05 mol/L硫酸試液5 mLで洗った後、水浴上で蒸発乾固する。残留物を硫酸試液5 mLに溶かし、必要ならばろ過する。ろ液に過マンガン酸カリウム試液1～2滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

36 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。

38 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1:1) 3 V ／5 mLを加えて崩壊するまで超音波処理した後、10分間激しく振り混ぜる。次に、内標準溶液 V ／20 mLを正確に加え、1 mL中にプロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)約80 μ gを含む液となるように、薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

47 プロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$49 = M_s \times Q_t / Q_s \times V / 250$$

50 M_s : プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品の秤取量
51 (mg)

52 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの薄めたリン酸(1
53 →500)／エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(1→1000)

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45分間
56 の溶出率は75%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 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
59 ーでろ過する。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中にプロクロルペラジンマレイン酸
61 塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)約9 μ gを含む液となるように試
62 験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にプロ
63 クロルペラジンマレイン酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥
64 し、その約18 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確
65 に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加え
66 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
67 溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法
68 (2.24)により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_t 及
69 び A_s を測定する。

70 プロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)
71 の表示量に対する溶出率(%)
72 $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 45$

73 M_s : プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品の秤取量
74 (mg)
75 C : 1錠中のプロクロルペラジンマレイン酸塩
76 ($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

77 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、その質量を精密に量り、めのう製乳鉢を用いて粉末とする。プロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)約8 mgに対応する量を精密に量り、薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1:1) 60 mLを加えて10分間激しく振り混ぜる。次に、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にプロクロルペラジンマレイン酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1:1)に溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロクロルペラジンのピーク面積の比 Q_t 及び Q_s を求める。

95 プロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)の量(mg)

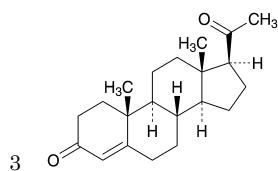
$$97 = M_s \times Q_t / Q_s \times 2 / 5$$

98 M_s : プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品の秤取量
99 (mg)

100 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの薄めたリン酸(1
101 →500)／エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(1→1000)
102 試験条件
103 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：257 nm)
104 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
105 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
106 化シリカゲルを充填する。
107 カラム温度：25°C付近の一定温度
108 移動相：薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液
109 (1→2)／アセトニトリル混液(11:9)
110 流量：プロクロルペラジンの保持時間が約5分になるよ
111 うに調整する。
112 システム適合性
113 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
114 操作するとき、プロクロルペラジン、内標準物質の順
115 に溶出し、その分離度は10以上である。
116 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
117 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
118 に対するプロクロルペラジンのピーク面積の比の相対
119 標準偏差は1.0%以下である。
120 貯法
121 保存条件 遮光して保存する。
122 容器 気密容器。

1 プロゲステロン

2 Progesterone

4 C₂₁H₃₀O₂ : 314.46

5 Pregn-4-ene-3,20-dione

6 [57-83-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、プロゲステロン
(C₂₁H₃₀O₂) 97.0 ~ 103.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、
水にほとんど溶けない。

12 本品は結晶多形が認められる。

13 確認試験

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

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
品の参照スペクトル又はプロゲステロン標準品のスペクトル
を比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同
様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を
認めるときは、本品及びプロゲステロン標準品をそれぞれエ
タノール(95)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物に
つき、同様の試験を行う。

28 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +184 ~ +194°(乾燥後、0.2 g, エ
タノール(99.5), 10 mL, 100 mm).

30 融点(2.60) 128 ~ 133°C又は120 ~ 122°C

31 純度試験 類縁物質 本品80 mg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(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポット
する。次にジエチルエーテル/ジエチルアミン混液(19 :
1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。
これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か
ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポ
ットより濃くない。

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

44 強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

45 定量法 本品及びプロゲステロン標準品を乾燥し、その約10

46 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100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量
り、それぞれにエタノール(99.5)を加えて正確に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241
nm付近の吸収極大の波長における吸光度A_T及びA_Sを測定す
る。

53 プロゲステロン(C₂₁H₃₀O₂)の量(mg) = M_S × A_T / A_S

54 M_S : プロゲステロン標準品の秤取量(mg)

55 貯法

56 保存条件 遮光して保存する。

57 容器 気密容器。

1 プロゲステロン注射液

2 Progesterone Injection

3 本品は油性の注射液である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するプロゲステロン($C_{21}H_{30}O_2$: 314.46)を含む。

5 製法 本品は「プロゲステロン」をとり、注射剤の製法により製する。

6 性状 本品は無色～微黄色透明の油液である。

7 確認試験 本品1 mLを量り、薄めたエタノール(9→10) 1 mLを加え、よく振り混ぜた後、エタノール層を分取し、石油ベ

8 ンジン1 mLを加えて振り混ぜた後、エタノール層を試料溶

9 液とする。別にプロゲステロン標準品約5 mgを量り、エタ

10 ノール(99.5) 1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液

11 につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。

12 試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー

13 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

14 ジエチルエーテル／ジエチルアミン混液(19 : 1)を展開溶媒

15 として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸

16 を均等に噴霧した後、105°Cで10分間加熱するとき、試料溶

17 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

18 値は等しい。

19 採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

20 不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

21 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

22 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、

23 適合する。

24 定量法 本品につき、あらかじめ比重を測定する。約1 mLに

25 対応する質量を精密に量り、テトラヒドロフラン2 mLを加

26 えて混和した後、1 mL中にプロゲステロン($C_{21}H_{30}O_2$)約0.5

27 mgを含む液となるようにエタノール(99.5)を加えて正確に

28 V mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10

29 mLを正確に加え、エタノール(99.5)を加えて20 mLとし、

30 試料溶液とする。別にプロゲステロン標準品を酸化リン(V)

31 を乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量

32 り、テトラヒドロフラン2 mLに溶かし、エタノール(99.5)

33 を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、

34 内標準溶液10 mLを正確に加え、エタノール(99.5)を加えて

35 20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ L

36 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により

37 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロゲステロ

38 ンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。39 プロゲステロン($C_{21}H_{30}O_2$)の量(mg)40 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$ 41 M_S : プロゲステロン標準品の秤取量(mg)

42 内標準溶液 テストステロンプロピオン酸エステルのエタ

43 ノール(99.5)溶液(1→4000)

44 試験条件

45 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：241 nm)

46 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

50 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

51 化シリカゲルを充填する。

52 カラム温度：35°C付近の一定温度

53 移動相：アセトニトリル／水混液(7 : 3)

54 流量：プロゲステロンの保持時間が約6分になるように

55 調整する。

56 システムの適合性

57 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で

58 操作するとき、プロゲステロン、内標準物質の順に溶

59 出し、その分離度は9以上である。

60 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件

61 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

62 に対するプロゲステロンのピーク面積の比の相対標準

63 偏差は1.0%以下である。

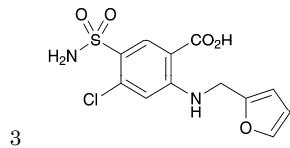
64 貯法

65 保存条件 遮光して保存する。

66 容器 密封容器。

1 フロセミド

2 Furosemide

4 C₁₂H₁₁ClN₂O₅S : 330.74

5 4-Chloro-2-[(furan-2-ylmethyl)amino]-5-sulfamoylbenzoic

6 acid

7 [54-31-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フロセミド
9 (C₁₂H₁₁ClN₂O₅S) 98.0～101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は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やすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、アセトニトリル又は酢酸(100)に溶けにくく、水にはほとんど溶けない。

15 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

16 本品は光によって徐々に着色する。

17 融点：約205℃(分解)。

18 確認試験

19 (1) 本品25 mgをメタノール10 mLに溶かし、この液1 mL
20 に2 mol/L塩酸試液10 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴
21 上で15分間加熱した後、冷却し、水酸化ナトリウム試液18
22 mLを加えて弱酸性とした液は芳香族第一アミンの定性反応
23 <1.09>を呈する。ただし、液は赤色～赤紫色を呈する。

24 (2) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→125000)につ
25 き、紫外可視吸光度測定法<2.24>により吸収スペクトルを
26 測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフロ
27 セミ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
28 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
29 の強度の吸収を認める。

30 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法<2.25>の臭
31 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
32 品の参照スペクトル又はフロセミド標準品のスペクトルを比
33 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
34 強度の吸収を認める。

35 純度試験

36 (1) 溶状 本品0.5 gを水酸化ナトリウム溶液(1→50) 10
37 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は色の比較試験法
38 <2.65>の第2法により試験を行うとき、比較液BY5より濃く
39 ない。

40 (2) 塩化物 <1.03> 本品2.6 gを希水酸化ナトリウム試液
41 90 mLに溶かし、硝酸2 mLを加えてろ過する。ろ液25 mL
42 に希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液と
43 し、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに希硝酸
44 6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.020%以下)。

45 (3) 硫酸塩 <1.14> (2)のろ液20 mLに希塩酸1 mL及び水

46 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
47 液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて
48 50 mLとする(0.030%以下)。

49 (4) 類縁物質 本品25 mgを溶解液25 mLに溶かし、試料
50 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正
51 確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
52 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
53 <2.01>により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
54 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液から得られ
55 るフロセミドのピークより前に現れる個々のピークのピーク
56 面積は、標準溶液のフロセミドのピーク面積の2/5倍より
57 大きくなく、フロセミドのピークより後に現れる個々のピー
58 クのピーク面積は、標準溶液のフロセミドのピーク面積の
59 1/4倍より大きくない。また、それらのピークの合計面積
60 は、標準溶液のフロセミドのピーク面積の2倍より大きくな
い。

61 溶解液：酢酸(100) 22 mLに水／アセトニトリル混液(1 :
62 1)を加えて1000 mLとする。

63 試験条件

64 検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)
65 カラム：内径4.6 mm、長さ25 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：25℃付近の一定温度

69 移動相：水／テトラヒドロフラン／酢酸(100)混液(70 :
70 30 : 1)

71 流量：フロセミドの保持時間が約18分になるように調
72 整する。

73 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフロセミドの保持
74 時間の約2.5倍までの範囲

75 システム適合性

76 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、溶解液を加
77 えて正確に50 mLとする。この液20 μLから得たフロ
78 セミドのピーク面積が、標準溶液のフロセミドのピー
79 ク面積の3.2～4.8%になることを確認する。

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、フロセミドのピークの理論段数及びシ
82 ンメトリー係数は、それぞれ7000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、上記の条件で
85 試験を6回繰り返すとき、フロセミドのピーク面積
86 の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

88 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g)。

89 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、N,N-ジ
90 メチルホルムアミド50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナト
91 リウム液で滴定<2.50>する(指示薬：プロモチモールブルー
92 試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が青色に変わると
93 きとする。別にN,N-ジメチルホルムアミド50 mLに水15
94 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正す
95 る。

96 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
97 =33.07 mg C₁₂H₁₁ClN₂O₅S

99 貯法

100 保存条件 遮光して保存する.

101 容器 気密容器.

1 フロセミド錠

2 Furosemide Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するフロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$: 330.74)を含む。

5 製法 本品は「フロセミド」をとり、錠剤の製法により製する。

6 確認試験

7 (1) 本品を粉末とし、「フロセミド」0.2 gに対応する量をとり、アセトン40 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液0.5 mLに2 mol/L塩酸試液10 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で15分間加熱する。冷後、水酸化ナトリウム試液18 mLを加えて弱酸性とした液は、芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。ただし、液は赤色～赤紫色を呈する。

14 (2) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長227～231 nm, 269～273 nm及び330～336 nmに吸収の極大を示す。

18 純度試験 本品を粉末とし、「フロセミド」40 mgに対応する量をとり、アセトン30 mLを加えてよく振り混ぜた後、更にアセトンを加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1.0 mLに水3.0 mLを加えて氷冷した後、希塩酸3.0 mL及び亜硝酸ナトリウム試液0.15 mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液にアミド硫酸アンモニウム試液1.0 mLを加えてよく振り混ぜ、3分間放置した後、*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩試液1.0 mLを加え、よく振り混ぜ、5分間放置する。この液につき、アセトン1.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長530 nmにおける吸光度は0.10以下である。

30 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。

32 本品1個をとり、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてよく振り混ぜて崩壊させた後、1 mL中にフロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)約0.4 mgを含む液となるように0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加え、正確に V mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

39 フロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)の量(mg)

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

41 M_s : フロセミド標準品の秤取量(mg)

42 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20 mg錠の15分間及び40 mg錠の30分間の溶出率は、それぞれ80%以上である。

46 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液30 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にフロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)約

50 10 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にフロセミド標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノール5 mLに溶かした後、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 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につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長277 nmにおける吸光度 A_t 及び A_s を測定する。

$$58 \text{ フロセミド} (C_{12}H_{11}ClN_2O_5S) \text{の表示量に対する溶出率} (\%) \\ = M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

60 M_s : フロセミド標準品の秤取量(mg)

61 C : 1錠中のフロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)の表示量(mg)

62 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。フロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)約40 mgに対応する量を精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液70 mLを加えてよく振り混ぜた後、更に0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にフロセミド標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム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271 nmにおける吸光度 A_t 及び A_s を測定する。

$$76 \text{ フロセミド} (C_{12}H_{11}ClN_2O_5S) \text{の量} (\text{mg}) = M_s \times A_t / A_s \times 2$$

77 M_s : フロセミド標準品の秤取量(mg)

78 貯法

79 保存条件 遮光して保存する。

80 容器 気密容器。

1 フロセミド注射液

2 Furosemide 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%に対応するフロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$: 330.74)を含む。

5 製法 本品は「フロセミド」をとり、注射剤の製法により製する。

6 性状 本品は無色透明の液である。

7 確認試験

8 (1) 本品の「フロセミド」2.5 mgに対応する容量をとり、2 mol/L塩酸試液10 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で15分間加熱する。冷後、水酸化ナトリウム試液18 mLを加えて弱酸性とした液は、芳香族第一アミンの定性反応

9 〈1.09〉を呈する。ただし、液は赤色～赤紫色を呈する。

10 (2) 本品の「フロセミド」20 mgに対応する容量をとり、水を加えて100 mLとする。この液2 mLをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて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227～231 nm, 269～273 nm及び330～336 nmに吸収の極大を示す。

11 浸透圧比 別に規定する。

12 pH 別に規定する。

13 純度試験 本品の「フロセミド」40 mgに対応する容量を正確に量り、アセトン30 mLを加えてよく振り混ぜた後、アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1.0 mLに水3.0 mLを加えて氷冷した後、希塩酸3.0 mL及び亜硝酸ナトリウム試液0.15 mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液にアミド硫酸アンモニウム試液1.0 mLを加えてよく振り混ぜ、3分間放置した後、*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩試液1.0 mLを加え、よく振り混ぜ、5分間放置する。この液につき、アセトン1.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長

14 530 nmにおける吸光度は0.10以下である。

15 エンドトキシン 〈4.01〉 1.25 EU/mg未満。

16 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

17 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

18 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

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

20 定量法 本品のフロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にフロセミド標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、0.01 mol/L水酸化ナトリウム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271 nmにおける吸光度 A_T 及51 び A_S を測定する。52 フロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$ 53 M_S : フロセミド標準品の秤取量(mg)

54 貯法

55 保存条件 遮光して保存する。

56 容器 密封容器。

1 プロタミン硫酸塩

2 Protamine Sulfate

3 本品はサケ科(*Salmonidae*)魚類の成熟した精巣から得た
4 プロタミンの硫酸塩である。

5 本品はヘパリンに結合する性質を有する。

6 本品は換算した乾燥物1 mg当たりヘパリン100単位以上に
7 結合する。

8 性状 本品は白色の粉末である。

9 本品は水にやや溶けにくい。

10 確認試験

11 (1) 本品1 mgを水2 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液
12 0.4 mLを加え, 直ちに1-ナフトール0.1 gを薄めたエタノール(7→10) 100 mLに溶かした液5滴及び次亜塩素酸ナトリウム試液5滴を加えるとき, 液は鮮赤色を呈する。

15 (2) 本品5 mgに水1 mLを加え, 加温して溶かし, 水酸化ナトリウム溶液(1→10) 1滴及び硫酸銅(II)試液2滴を加えるとき, 液は赤紫色を呈する。

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

20 pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.5
21 ~ 7.5である。

22 純度試験

23 (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき, 液は無色
24 澄明である。

25 (2) 吸光度 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液につき,
26 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき, 波長
27 260 nmから280 nmの吸光度は0.1以下である。

28 乾燥減量(2.41) 5.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

29 窒素含量 本品約10 mgを精密に量り, 窒素定量法(1.08)により試験を行うとき, 窒素(N: 14.01)の量は, 換算した乾燥物に対し, 22.5 ~ 25.5%である。

32 ヘパリン結合性

33 (i) 試料溶液(a) 本品約15 mgを精密に量り, 水に溶かし,
34 正確に100 mLとする操作を3回繰り返し, それぞれ試料溶液(a₁), (a₂)及び(a₃)とする。

36 (ii) 試料溶液(b) 試料溶液(a₁), (a₂)及び(a₃) 10 mLずつを
37 正確に量り, 水5 mLずつを正確に加え, それぞれ試料溶液
38 (b₁), (b₂)及び(b₃)とする。

39 (iii) 試料溶液(c) 試料溶液(a₁), (a₂)及び(a₃) 10 mLずつを
40 正確に量り, 水20 mLずつを正確に加え, それぞれ試料溶液
41 (c₁), (c₂)及び(c₃)とする。

42 (iv) 標準溶液 ヘパリンナトリウム標準品を水に溶かし,
43 1 mL中に約20単位を含む液を正確に調製する。

44 (v) 操作法 試料溶液2 mLを正確に量り, 分光光度計用
45 セルに加え, これに標準溶液を少量ずつ滴加して混和し, 紫
46 外可視吸光度測定法(2.24)により波長500 nmにおける透過
47 率を測定する. 滴定の終点は透過率の急激な変化が見られる
48 点として, 滴加した標準溶液量V mLを求める. 各試料溶液
49 について2回繰り返し測定を行う。

50 (vi) 計算法 各試料溶液を用いて得られた滴定量から, 次

51 式により試料1 mg当たりに結合するヘパリンの量を計算し,
52 得られた18個の値の平均値を求める. ただし, 試料溶液(a),
53 (b)及び(c)につき, それぞれ得られた6個の値の相対標準偏差
54 は5%以下である. また, 試料溶液(a), (b)及び(c)を組み合
55 わせた3組(a₁, b₁, c₁), (a₂, b₂, c₂)及び(a₃, b₃, c₃)につき,
56 それぞれ得られた6個の値の相対標準偏差は5%以下である.

57 本品1 mgが結合するヘパリンの量(ヘパリン単位)
58
$$= S \times V \times 50 / M_T \times d$$

59 S: 標準溶液1 mL中のヘパリンナトリウムの量(ヘパリン
60 単位)

61 M_T: 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

62 d: 各試料溶液の試料溶液(a)からの希釈倍数

63 硫酸の量 本品約0.15 gを精密に量り, 水75 mLに溶かし, 3
64 mol/L塩酸試液5 mLを加え, 沸騰するまで加熱する. 沸騰
65 を維持しながら塩化バリウム試液10 mLをゆっくり加えた後,
66 加熱下1時間放置する. その後, 生じた沈殿物をろ過し, 沈
67 殖物を温水で数回洗浄した後, あらかじめ秤量したるつぼに
68 移し, 沈殿物を乾燥し, 恒量になるまで強熱して灰化する
69 とき, 硫酸(SO₄)の量は, 換算した乾燥物に対し, 16 ~ 22%
70 である. ただし, 残留物1 gは0.4117 gのSO₄に相当する.

71 貯法 容器 気密容器.

1 プロタミン硫酸塩注射液

2 Protamine Sulfate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の92.0～108.0%に対応す
5 る「プロタミン硫酸塩」を含む。また、表示量1 mg当たり
6 ヘパリン100単位以上に結合する。

7 **製法** 本品は「プロタミン硫酸塩」をとり、注射剤の製法によ
8 り製する。

9 **性状** 本品は無色の液で、においはないか、又は保存剤による
10 においがある。

11 確認試験

12 (1) 本品の「プロタミン硫酸塩」1 mgに対応する容量を
13 とり、水を加えて2 mLとし、以下「プロタミン硫酸塩」の
14 確認試験(1)を準用する。

15 (2) 本品の「プロタミン硫酸塩」5 mgに対応する容量を
16 とり、水を加えて1 mLとし、以下「プロタミン硫酸塩」の
17 確認試験(2)を準用する。

18 **pH** <2.54> 5.0～7.0

19 **エンドトキシン** <4.01> 6.0 EU/mg未満。

20 **採取容量** <6.05> 試験を行うとき、適合する。

21 **不溶性異物** <6.06> 第1法により試験を行うとき、適合する。

22 **不溶性微粒子** <6.07> 試験を行うとき、適合する。

23 **無菌** <4.06> メンブランフィルター法により試験を行うとき、
24 適合する。

25 定量法

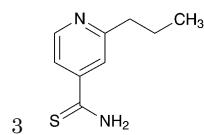
26 (1) **タンパク質量** 本品の「プロタミン硫酸塩」約10 mg
27 に対応する容量を正確に量り、ケルダールフラスコに入れ、
28 水浴上で空気を通じて蒸発乾固し、窒素定量法 <1.08> によ
29 り試験を行い、窒素(N: 14.01) 0.24 mgをタンパク質量1
30 mgに換算してタンパク質量を求める。

31 (2) **ヘパリン結合性** 「プロタミン硫酸塩」のヘパリン結
32 合性を準用して試験を行い、タンパク質量で除してタンパク
33 質1 mg当たりのヘパリン結合量を求める。ただし、(i)試料
34 溶液(a)は次のとおりとする。

35 (i) **試料溶液(a)** 本品の「プロタミン硫酸塩」15.0 mgに
36 対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとす
37 る操作を3回繰り返し、それぞれ試料溶液(a₁)、(a₂)及び(a₃)
38 とする。

39 **貯法** 容器 密封容器。

1 プロチオナミド
2 Prothionamide



4 C₉H₁₂N₂S : 180.27
5 2-Propylpyridine-4-carbothioamide
6 [14222-60-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、プロチオナミド
8 (C₉H₁₂N₂S) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異なに
10 おいがある。

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

14 本品は希塩酸及び希硫酸に溶ける。

15 確認試験

16 (1) 本品0.05 gに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.1 g
17 を混和し、その約10 mgを試験管にとり、小火炎を用いて数
18 秒間加熱して融解する。冷後、水酸化カリウム・エタノール
19 試液3 mLを加えるとき、液は赤色～橙赤色を呈する。

20 (2) 本品0.5 gを100 mLのビーカーに入れ、水酸化ナトリ
21 ウム試液20 mLを加え、時々振り混ぜながら加熱して溶かす
22 とき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。さ
23 らに、この液を3～5 mLとなるまで穏やかに煮沸し、冷後、
24 酢酸(100) 20 mLを徐々に加え、水浴上で加熱するとき、発
25 生するガスは潤した酢酸鉛(II)紙を黒変する。さらに、水浴
26 上で送風しながら液量が3～5 mLとなるまで濃縮し、冷後、
27 水10 mLを加え、よくかき混ぜ、吸引ろ取し、速やかに水か
28 ら再結晶し、デシケーター(減圧、シリカゲル)で6時間乾燥
29 するとき、その融点(2.60)は198～203°C(分解)である。

30 融点(2.60) 142～145°C

31 純度試験

32 (1) 溶状 本品0.5 gをエタノール(95) 20 mLに溶かすとき、
33 液は黄色澄明である。

34 (2) 酸 本品3.0 gにメタノール20 mLを加え、加温して
35 溶かし、これに水100 mLを加え、氷水中で振り混ぜながら
36 結晶を析出させた後、ろ過する。ろ液80 mLをとり、室温に
37 戻し、クレゾールレッド試液0.8 mL及び0.1 mol/L水酸化ナ
38 トリウム液0.20 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

39 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 80°C, 3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0.3 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(指示
43 薬: p-ナフトールベンゼイン試液2 mL)。ただし、滴定の
44 終点は液の橙赤色が暗橙褐色に変わるべきとする。同様の方
45 法で空試験を行い、補正する。

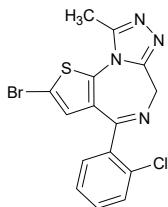
46 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.03 mg C₉H₁₂N₂S

47 貯法

48 保存条件 遮光して保存する。
49 容器 密閉容器。

1 プロチゾラム

2 Brotizolam

3 4 C₁₅H₁₀BrClN₄S : 393.69

5 2-Bromo-4-(2-chlorophenyl)-9-methyl-

6 6H-thieno[3,2-f][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepine

7 [57801-81-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プロチゾラム
9 (C₁₅H₁₀BrClN₄S) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

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

13 確認試験

14 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
15 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
16 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
17 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
18 る。19 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
20 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
21 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
22 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

23 融点(2.60) 208 ~ 213°C

24 純度試験 類縁物質 本品50 mgをアセトニトリル50 mLに溶
25 かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセト
26 ニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確
27 に量り、アセトニトリルを加えて正確に10 mLとし、標準溶
28 液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、
29 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
30 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
31 定するとき、試料溶液のプロチゾラム以外のピークの面積は、
32 標準溶液のプロチゾラムのピーク面積の1/2より大きくな
33 い。また、試料溶液のプロチゾラム以外のピークの合計面積
34 は、標準溶液のプロチゾラムのピーク面積より大きくな。

35 試験条件

36 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：242 nm)
37 カラム：内径3.9 mm、長さ15 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チルシリル化シ
39 リカゲルを充填する。
40 カラム温度：40°C付近の一定温度
41 移動相A：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.84 gを水
42 1000 mLに溶かす。
43 移動相B：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.46 gを水
44 250 mL及びアセトニトリル750 mLに溶かす。45 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 ~ 4	63	37
4 ~ 15	63 → 12	37 → 88

47 流量：毎分2 mL

48 面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロチゾラムの保
49 持時間の約2倍までの範囲

50 システム適合性

51 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニ
52 リルを加えて正確に20 mLとする。この液5 μLから得
53 たプロチゾラムのピーク面積が、標準溶液のプロチゾ
54 ラムのピーク面積の18 ~ 32%になることを確認する。
55 システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で
56 操作するとき、プロチゾラム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5000段以上、2.0以下
58 である。59 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件
60 で試験を6回繰り返すとき、プロチゾラムのピーク面
61 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

63 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

64 定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、無水酢酸
65 /酢酸(100)混液(2:1) 75 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
66 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
67 い、補正する。68 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 19.68 mg C₁₅H₁₀BrClN₄S

69 貯法

70 保存条件 遮光して保存する。

71 容器 気密容器。

1 プロチゾラム錠

2 Brotizolam 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 プロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$: 393.69)を含む。

5 製法 本品は「プロチゾラム」をとり、錠剤の製法により製す
6 る。

7 確認試験 本品を粉末とし、「プロチゾラム」0.1 mgに対応
8 する量をとり、メタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分
9 離する。上澄液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)によ
10 り吸収スペクトルを測定するとき、波長239～243 nmに吸
11 収の極大を示す。

12 純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。こ
13 の液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、
14 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
15 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
16 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
17 より測定するとき、試料溶液のプロチゾラム以外のピークの
18 合計面積は、標準溶液のプロチゾラムのピーク面積の1.5倍
19 より大きくなない。

20 試験条件

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

23 面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロチゾラムの保
24 持時間の約3倍までの範囲。

25 システム適合性

26 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加
27 えて正確に100 mLとする。この液40 μ Lから得たプロ
28 チゾラムのピーク面積が、標準溶液のプロチゾラム
29 のピーク面積の7～13%になることを確認する。

30 システムの性能：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で
31 操作するとき、プロチゾラムのピークの理論段数及び
32 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下
33 である。

34 システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件
35 で試験を6回繰り返すとき、プロチゾラムのピーク面
36 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

39 本品1個をとり、1 mL中にプロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)
40 約25 μ gを含む液となるように移動相V mLを正確に加え、
41 15分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶
42 液とする。以下定量法を準用する。

43 プロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)の量(mg)
44 $= Ms \times A_t / A_s \times V / 1000$

45 Ms ：定量用プロチゾラムの秤取量(mg)

46 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
47 每分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
48 85%以上である。

49 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液

50 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
51 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mL
52 を正確に量り、1 mL中にプロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)約
53 0.14 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、
54 試料溶液とする。別に定量用プロチゾラムを105°Cで3時間
55 乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール10 mLに溶
56 かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確
57 に量り、水を加えて正確に200 mLとする。さらにこの液2
58 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液
59 とする。試料溶液及び標準溶液200 μ Lずつを正確にとり、
60 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
61 い、それぞれの液のプロチゾラムのピーク面積A_t及びA_sを
62 測定する。

63 プロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)の表示量に対する溶出率(%)
64 $= Ms \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 20$

65 Ms ：定量用プロチゾラムの秤取量(mg)
66 C ：1錠中のプロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)の表示量(mg)

67 試験条件

68 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準
69 用する。

70 移動相：水／アセトニトリル混液(63:37)

71 流量：プロチゾラムの保持時間が約7分になるように調
72 整する。

73 システム適合性

74 システムの性能：標準溶液200 μ Lにつき、上記の条件で
75 操作するとき、プロチゾラムのピークの理論段数及び
76 シンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下
77 である。

78 システムの再現性：標準溶液200 μ Lにつき、上記の条件
79 で試験を6回繰り返すとき、プロチゾラムのピーク面
80 積の相対標準偏差は2.0%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。プロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)約0.25 mgに対応す
83 る量を精密に量り、移動相10 mLを正確に加え、15分間振り
84 混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別
85 に定量用プロチゾラムを105°Cで3時間乾燥し、その約25 mg
86 を精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この
87 液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、
88 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
89 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
90 験を行い、それぞれの液のプロチゾラムのピーク面積A_t及
91 びA_sを測定する。

92 プロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)の量(mg)
93 $= Ms \times A_t / A_s \times 1 / 100$

94 Ms ：定量用プロチゾラムの秤取量(mg)

95 試験条件

96 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

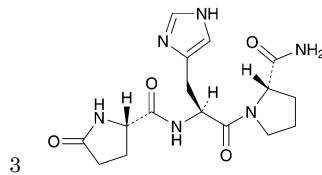
97 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
98 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
99 化シリカゲルを充填する。

100 カラム温度：30°C付近の一定温度

101 移動相：炭酸アンモニウム1.1 gを水1000 mLに溶かす。
102 この液600 mLにアセトニトリル500 mLを加える。
103 流量：プロチゾラムの保持時間が約3分になるように調
104 整する。
105 システム適合性
106 システムの性能：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で
107 操作するとき、プロチゾラムのピークの理論段数及び
108 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下
109 である。
110 システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件
111 で試験を6回繰り返すとき、プロチゾラムのピーク面
112 積の相対標準偏差は1.0%以下である。
113 貯法
114 保存条件 遮光して保存する。
115 容器 気密容器。

1 プロチレリン

2 Protirelin

4 C₁₆H₂₂N₆O₄ : 362.38

5 5-Oxo-L-proyl-L-histidyl-L-prolinamide

6 [24305-27-9]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プロチレリン(C₁₆H₂₂N₆O₄) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の粉末である。

10 本品は水、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすい。

12 本品は吸湿性である。

13 確認試験

14 (1) 本品0.01 gを硬質試験管にとり、6 mol/L塩酸試液0.5 mLを加え、試験管の上部を融封し、注意して110°Cで5時間加熱する。冷後、開封し、内容物をビーカーに移し、水浴上で蒸発乾固する。残留物を水1 mLに溶かし、試料溶液とする。別にL-グルタミン酸0.08 g、L-ヒスチジン塩酸塩一水和物0.12 g及びL-プロリン0.06 gを水20 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／ピリジン／酢酸(100)混液(4 : 1 : 1 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を100°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た3個のスポットは、標準溶液から得たそれぞれに対応するスポットと色調及びR_f値が等しい。

30 (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。

34 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : -66.0 ~ -69.0°(脱水物に換算したもの、0.1 g、水、20 mL、100 mm)。

36 pH(2.54) 本品0.20 gを水10 mLに溶かした液のpHは7.5 ~ 8.5である。

38 純度試験

39 (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

41 (2) 類縁物質 本品0.20 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200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用

46 いて調製した薄層板(1)に、試料溶液5 μL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(2)にスポットする。次に1-ブタノール／水／ピリジン／酢酸(100)混液(4 : 2 : 1 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を100°Cで30分間乾燥する。薄層板(1)にスルファニル酸の1 mol/L塩酸試液溶液(1→200)／亜硝酸ナトリウム溶液(1→20)混液(1 : 1)を均等に噴霧した後、風乾する。次に炭酸ナトリウム十水和物溶液(1→10)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、薄層板(2)にニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱するとき、着色したスポットを認めない。

58 水分(2.48) 5.0%以下(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

59 強熱残分(2.44) 0.3%以下(0.2 g)。

60 定量法 本品約70 mgを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.02 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

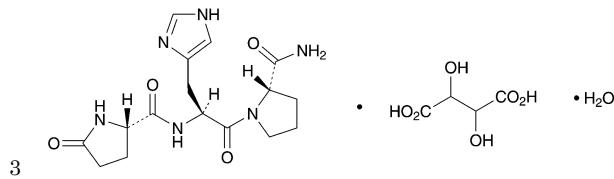
62 同様の方法で空試験を行い、補正する。

63 0.02 mol/L過塩素酸1 mL = 7.248 mg C₁₆H₂₂N₆O₄

64 貯法 容器 気密容器。

1 プロチレリン酒石酸塩水和物

2 Protirelin Tartrate Hydrate

4 $C_{16}H_{22}N_6O_4 \cdot C_4H_6O_6 \cdot H_2O$: 530.49

5 5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-prolinamide monohydrate

6 monohydrate

7 [24305-27-9, プロチレリン]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プロチレリン酒石酸塩($C_{16}H_{22}N_6O_4 \cdot C_4H_6O_6$: 512.47) 98.5%以上を含む。

9 11 性状 本品は白色～微帶黄白色的結晶又は結晶性の粉末である。
12 本品は水に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けにくく、エ
13 タノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。
14 融点：約187°C(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→1000) 1 mLに4-ニトロベンゼンジ
17 アゾニウムフルオロボレート溶液(1→2000) 2 mL及びpH 9.0
18 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液2 mLを
19 加えるとき、液は赤色を呈する。

20 (2) 本品0.03 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、
21 硫酸銅(II)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

22 (3) 本品0.20 gをとり、6 mol/L塩酸試液5.0 mLを加え、
23 還流冷却器を付け、7時間煮沸する。冷後、この液2.0 mLを
24 とり、水浴上で蒸発乾固した後、残留物を水2.0 mLに溶かし、
25 試料溶液とする。別にL-グルタミン酸22 mg、L-ヒス
26 チジン塩酸塩一水和物32 mg、L-プロリン17 mgをとり、
27 0.1 mol/L塩酸試液2.0 mLを加え、加温して溶かし、標準溶
28 液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
29 <2.03>により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつ
30 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
31 層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／ピリジン／
32 酢酸(100)混液(4 : 1 : 1 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開し
33 た後、薄層板を100°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリン
34 のアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し、80°Cで5分間加熱
35 するとき、試料溶液から得た3個のスポットは、標準溶液
36 から得たそれぞれに対応するスポットと色調及び R_f 値が等
37 しい。

38 (4) 本品の水溶液(1→40)は酒石酸塩の定性反応 <1.09> を
39 呈する。

40 旋光度 <2.49> $[\alpha]_D^{20} : -50.0 \sim -53.0^\circ$ (脱水物に換算した
41 もの0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm).

42 pH <2.54> 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは3.0～
43 4.0である。

44 純度試験

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

47 (2) 類縁物質 本品0.60 gを水10 mLに溶かし、試料溶液
48 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200
49 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
50 トグラフィー <2.03> により試験を行う。試料溶液及び標準
51 溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用
52 いて調製した薄層板(1)に、試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラ
53 フィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板(2)にスポット
54 する。次にクロロホルム／メタノール／アンモニア水(28)
55 混液(6 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板
56 を100°Cで30分間乾燥する。薄層板(1)にスルファニル酸の1
57 mol/L塩酸試液溶液(1→200)／亜硝酸ナトリウム溶液(1→20)
58 混液(1 : 1)を均等に噴霧した後、風乾する。次に炭酸ナトリ
59 ユム水和物溶液(1→10)を均等に噴霧するとき、試料溶液
60 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
61 ポットより濃くない。また、薄層板(2)にニンヒドリンのア
62 セトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱
63 するとき、着色したスポットを認めない。

64 水分 <2.48> 4.5%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

65 強熱残分 <2.44> 0.2%以下(0.5 g)。

66 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLを加え、
67 加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 <2.50> す
68 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

69 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 51.25 mg $C_{16}H_{22}N_6O_4 \cdot C_4H_6O_6$

70 貯法 容器 密閉容器。

1 プロテイン銀

2 Silver Protein

- 3 本品は銀及びタンパク質の化合物である。
4 本品は定量するとき、銀(Ag : 107.87) 7.5 ~ 8.5%を含む。
5 性状 本品は薄い黄褐色~褐色の粉末で、においはない。
6 本品1 gは水2 mLに徐々に溶け、エタノール(95), ジエチ
7 ルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。
8 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは7.0 ~ 8.5である。
9 本品はやや吸湿性である。
10 本品は光によって変化する。

11 確認試験

- 12 (1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに希塩酸2 mLを加え、
13 5分間しばしば振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水酸化ナト
14 リウム溶液(1→10) 5 mLを加えた後、薄めた硫酸銅(II)試液
15 (2→25) 2 mLを加えるとき、液は紫色を呈する。
16 (2) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに塩化鉄(III)試液を滴加
17 するとき、液は退色し、徐々に沈殿を生じる。
18 (3) 本品0.2 gを強熱して灰化し、残留物に硝酸1 mLを加
19 え、加温して溶かし、水10 mLを加えた液は、銀塩の定性反
20 応(1) <1.09> を呈する。

- 21 純度試験 銀塩 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、ろ過した液
22 にクロム酸カリウム試液1 mLを加えるとき、液は混濁しな
23 い。

- 24 定量法 本品約1 gを精密に量り、100 mLの分解フラスコにと
25 り、硫酸10 mLを加え、漏斗をのせ、5分間煮沸する。冷後、
26 硝酸3 mLを注意して滴加し、30分間煮沸を避けて加熱する。
27 冷後、硝酸1 mLを加えて煮沸し、必要ならばこの操作を繰
28 り返し、液が冷時、無色となるまで煮沸する。冷後、この液
29 を水100 mLを用いて250 mLの三角フラスコに移し、0.1
30 mol/Lチオシアノ酸アンモニウム液で滴定 <2.50> する(指示
31 薬: 硫酸アンモニウム鉄(III)試液3 mL)。

32 $0.1 \text{ mol/L} \text{チオシアノ酸アンモニウム液} 1 \text{ mL} = 10.79 \text{ mg Ag}$

33 貯法

34 保存条件 遮光して保存する。

35 容器 気密容器。

1 プロテイン銀液

2 Silver Protein Solution

3 本品は定量するとき、銀(Ag : 107.87) 0.22 ~ 0.26 w/v%

4 を含む。

5 製法

プロテイン銀	30 g
グリセリン	100 mL
ハッカ水	適量
全量	1000 mL

6 以上をとり、溶解混和して製する。

7 性状 本品は褐色澄明の液で、ハッカ油のにおいがある。

8 確認試験

9 (1) 本品1 mLにエタノール(95) 10 mLを混和した後、水
10 酸化ナトリウム試液2 mLを加え、直ちに塩化銅(II)二水和
11 物のエタノール(95)溶液(1→10) 1 mLを加え、振り混ぜてろ
12 過するとき、ろ液は青色を呈する(グリセリン)。

13 (2) 本品3 mLをとり、水を加えて10 mLとし、これに希
14 塩酸2 mLを加え、5分間しばしば振り混ぜた後、ろ過する。
15 ろ液に水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加えた後、薄
16 めた硫酸銅(II)試液(2→25) 2 mLを加えるとき、液は紫色を
17 呈する(プロテイン銀)。

18 (3) (2)の試料溶液5 mLに塩化鉄(III)試液を滴加するとき、
19 褐色の沈殿を生じる(プロテイン銀)。

20 (4) 本品3 mLをるつぼに入れ、注意して加熱し、ほとん
21 ど乾固した後、徐々に強熱して灰化し、残留物に硝酸1 mL
22 を加え、加温して溶かし、水10 mLを加えた液は銀塩の定性
23 反応(1) <1.09> を呈する。

24 定量法 本品25 mLを正確に量り、250 mLのケルダールフラ
25 スコに入れ、グリセリンの白煙を生じるまで注意して加熱す
26 る。冷後、硫酸25 mLを加え、フラスコの口に小漏斗をのせ、
27 5分間弱く加熱する。冷後、硝酸5 mLを徐々に滴加し、水浴
28 中で時々振り混ぜながら45分間加熱する。冷後、硝酸2 mL
29 を加えて静かに煮沸し、冷時、液が無色となるまでこの操作
30 を繰り返す。注意してフラスコの内容物を水250 mLで500
31 mLの三角フラスコに洗い込み、5分間弱く煮沸し、冷後、
32 0.1 mol/Lチオシアノ酸アンモニウム液で滴定 <2.50> する(指
33 示薬: 硫酸アンモニウム鉄(III)試液3 mL)。

34 0.1 mol/Lチオシアノ酸アンモニウム液1 mL = 10.79 mg Ag

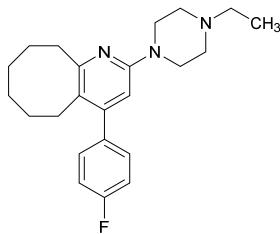
35 貯法

36 保存条件 遮光して保存する。

37 容器 気密容器。

1 プロナンセリン

2 Blonanserin

3 $C_{23}H_{30}FN_3$: 367.50

4 2-(4-Ethylpiperazin-1-yl)-4-(4-fluorophenyl)-5,6,7,8,9,10-

5 hexahydrocycloocta[b]pyridine

6 [132810-10-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、プロナンセリン ($C_{23}H_{30}FN_3$) 98.5 ~ 101.5%を含む。

8 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

9 本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にはほとんど溶けない。

10 確認試験

11 (1) 本品のメタノール溶液(1→80000)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プロナンセリン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

13 融点(2.60) 123 ~ 126°C

14 純度試験 類縁物質 本品50 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 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、試料溶液のプロナンセリン以外のピーク面積は、標準溶液のプロナンセリンのピーク面積の1/5より大きくなり。また、試料溶液のプロナンセリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロナンセリンのピーク面積の2/5より大きくなり。ただし、プロナンセリンに対する相対保持時間約0.62の類縁物質Aのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.7を乗じた値とする。

15 試験条件

16 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。

17 面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロナンセリンの保持時間の約3倍までの範囲

18 システム適合性

19 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノール

20 を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たプロナンセリンのピーク面積が、標準溶液のプロナンセリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。21 システムの性能：試料溶液3 mLに安息香酸イソアミルのメタノール溶液(1→8000) 10 mLを加えた後、メタノールを加えて20 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロナンセリン、安息香酸イソアミルの順に溶出し、その分離度は5以上である。22 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、プロナンセリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

23 乾燥減量(2.41) 0.2%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

24 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

25 定量法 本品及びプロナンセリン標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液3 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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プロナンセリンのピーク面積の比 Q_t 及び Q_s を求める。26 プロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)の量(mg)

27
$$= M_s \times Q_t / Q_s$$

28 M_s ：プロナンセリン標準品の秤取量(mg)

29 内標準溶液 安息香酸イソアミルのメタノール溶液(1→2500)

30 試験条件

31 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

32 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。

33 カラム温度：40°C付近の一定温度

34 移動相：リン酸二水素カリウム1.66 gを水900 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→100)を加えてpH 2.6に調整した後、水を加えて1000 mLとした液7容量に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル13容量を加える。この液1000 mLにラウリル硫酸ナトリウム1.16 gを溶かす。

35 流量：プロナンセリンの保持時間が約8分になるように調整する。

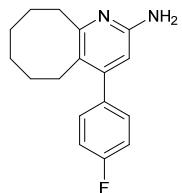
36 システム適合性

37 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロナンセリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。38 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプロナンセリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

39 貯法 容器 気密容器。

40 その他

- 98 類縁物質A :
99 2-Amino-4-(4-fluorophenyl)-5,6,7,8,9,10-
100 hexahydrocycloocta[*b*]pyridine



101

102

1 プロナンセリン錠

2 Blonanserin 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 プロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$: 367.50)を含む。

5 製法 本品は「プロナンセリン」をとり、錠剤の製法により製
6 する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「プロナンセリン」1.3 mgに対
8 応する量をとり、水1 mLを加えて潤す。次にメタノール60
9 mLを加え、よく振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mL
10 とし、遠心分離する。上澄液につき、紫外可視吸光度測定法
11 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長234～
12 238 nm, 251～255 nm及び312～316 nmに吸収の極大を
13 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
15 き、適合する。

16 本品1個をとり、水 $V/25$ mLを加えて崩壊させた後、メ
17 タノール $3V/5$ mLを加えて分散するまで超音波処理する。
18 さらによく振り混ぜた後、1 mL中にプロナンセリン
19 ($C_{23}H_{30}FN_3$)約40 μ gを含む液となるようにメタノールを加え
20 て正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液8 mL
21 を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて、試料溶液
22 とする。別にプロナンセリン標準品を105°Cで2時間乾燥し、
23 その約40 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に
24 100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液10
25 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、標
26 準溶液とする。以下「プロナンセリン」の定量法を準用する。

27 プロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)の量(mg)
28 $= M_s \times Q_t / Q_s \times V / 1000$

29 M_s : プロナンセリン標準品の秤取量(mg)

30 内標準溶液 安息香酸イソアミルのメタノール溶液(1→
31 8000)

32 溶出性 〈6.10〉 試験液に0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試
33 液に0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液を加えてpH 6.0
34 に調整した液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転
35 で試験を行うとき、2 mg錠及び4 mg錠の30分間の溶出率は
36 75%以上であり、8 mg錠の60分間の溶出率は75%以上である。

38 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
39 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ mのメンブランフィルターで
40 ろ過する。初めのろ液15 mL以上を除き、次のろ液 V mLを
41 正確に量り、1 mL中にプロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)約2.2 μ g
42 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。
43 この液4 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液1 mLを正確に
44 加えて試料溶液とする。別にプロナンセリン標準品を105°C
45 で2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに
46 溶かし、正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、
47 試験液/0.1 mol/L塩酸試液混液(4:1)を加えて正確に250
48 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μ Lず
49 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
50 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のプロナンセリン
51 のピーク面積 A_t 及び A_s を測定する。

52 プロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)の表示量に対する溶出率(%)

53 $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 9$

54 M_s : プロナンセリン標準品の秤取量(mg)

55 C : 1錠中のプロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)の表示量(mg)

56 試験条件

57 「プロナンセリン」の定量法の試験条件を準用する。
58 システム適合性

59 システムの性能：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で
60 操作するとき、プロナンセリンのピークの理論段数及
61 びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以
62 下である。

63 システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、プロナンセリンのピーク
65 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

66 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
67 とする。プロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)約4 mgに対応する量を
68 精密に量り、水4 mLで潤し、メタノール60 mLを加えて分
69 散するまで超音波処理する。さらによく振り混ぜた後、メタ
70 ノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液8
71 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて試料溶液
72 とする。別にプロナンセリン標準品を105°Cで2時間乾燥し、
73 その約40 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に
74 100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液10
75 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、標
76 準溶液とする。以下「プロナンセリン」の定量法を準用する。
77

78 プロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)の量(mg)

79 $= M_s \times Q_t / Q_s \times 1 / 10$

80 M_s : プロナンセリン標準品の秤取量(mg)

81 内標準溶液 安息香酸イソアミルのメタノール溶液(1→
82 8000)

83 貯法 容器 気密容器。

84

1 プロナンセリン散

2 Blonanserin Powder

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 プロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$: 367.50)を含む。

5 製法 本品は「プロナンセリン」をとり、顆粒剤又は散剤の製
6 法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「プロナンセリン」1.4 mgに対
8 応する量をとり、水1 mLを加えて潤す。次にメタノール60
9 mLを加え、よく振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mL
10 とし、遠心分離する。上澄液につき、紫外可視吸光度測定法
11 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長234～
12 238 nm, 251～255 nm及び312～316 nmに吸収の極大を
13 示す。

14 溶出性 〈6.10〉 試験液に0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試
15 液に0.05 mol/L リン酸水素二ナトリウム試液を加えてpH
16 6.0に調整した液900 mLを用い、パドル法により、毎分50
17 回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は75%以上
18 である。

19 本品のプロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)約4 mgに対応する量を
20 精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL
21 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
22 過する。初めのろ液15 mL以上を除き、次のろ液4 mLを正
23 確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液1 mLを正確に加えて試料溶液
24 とする。別にプロナンセリン標準品を105°Cで2時間乾燥し、
25 その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に
26 100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液/0.1
27 mol/L 塩酸試液混液(4:1)を加えて正確に250 mLとし、標準
28 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、
29 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
30 い、それぞれの液のプロナンセリンのピーク面積 A_T 及び A_S
31 を測定する。

32 プロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9$$

34 M_S : プロナンセリン標準品の秤取量(mg)

35 M_T : 本品の秤取量(g)

36 C : 1 g中のプロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)の表示量(mg)

37 試験条件

38 「プロナンセリン」の定量法の試験条件を準用する。

39 システム適合性

40 システムの性能：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で
41 操作するとき、プロナンセリンのピークの理論段数及
42 びシシメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以
43 下である。

44 システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件
45 で試験を6回繰り返すとき、プロナンセリンのピーク
46 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

47 定量法 本品を粉末とし、プロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)約4 mg
48 に対応する量を精密に量り、水4 mLで潤し、メタノール60
49 mLを加えて分散するまで超音波処理する。さらによく振り
50 混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分
51 離する。上澄液8 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確

52 に加えて、試料溶液とする。別にプロナンセリン標準品を
53 105°Cで2時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、メタノール
54 に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量
55 り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加え
56 て50 mLとし、標準溶液とする。以下「プロナンセリン」の
57 定量法を準用する。

58 プロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)の量(mg)

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

60 M_S : プロナンセリン標準品の秤取量(mg)

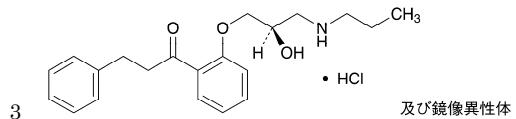
61 内標準溶液 安息香酸イソアミルのメタノール溶液(1→
62 8000)

63 貯法 容器 気密容器。

64

1 プロパフェノン塩酸塩

2 Propafenone Hydrochloride

4 $C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$: 377.90

5 1-{2-[(2RS)-2-Hydroxy-

6 3-(propylamino)propoxy]phenyl}-3-phenylpropan-1-one

7 monohydrochloride

8 [34183-22-7]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、プロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$) 98.5～101.0%を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品はギ酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

14 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

15 確認試験

16 (1) 本品0.1 gを水20 mLに加温して溶かす。冷後、この液3 mLに水を加えて500 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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品につき、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。

25 (3) 本品0.1 gを水20 mLに加温して溶かす。冷後、この液10 mLに希硝酸1 mLを加え、生じる沈殿をろ過する。ろ液は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

28 融点(2.60) 172～175°C

29 純度試験 類縁物質 本品0.10 gを試験条件1の移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、試験条件1の移動相を加えて正確に50 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、フタル酸ジフェニルのメタノール溶液(1→2000)2.5 mLを加え、試験条件1の移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、試験条件1及び試験条件2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、試料溶液のプロパフェノン以外のピークの面積は、標準溶液のプロパフェノンのピーク面積より大きくならない。

40 試験条件1

41 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
 42 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。
 45 カラム温度：40°C付近の一定温度
 46 移動相：1-ノナンスルホン酸ナトリウム4.6 g及びリン

47 酸2.3 gを水に溶かし1000 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンプランフィルターでろ過する。ろ液900 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

50 流量：フタル酸ジフェニルの保持時間が約39分になるように調整する。

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフタル酸ジフェニルの保持時間までの範囲

54 システム適合性1

55 システムの性能：本品12 mg及び安息香酸イソプロピル50 mgをメタノール100 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、試験条件1で操作するとき、プロパフェノン、安息香酸イソプロピルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

59 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、試験条件1で試験を6回繰り返すとき、プロパフェノンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

63 試験条件2

64 検出器、カラム及びカラム温度は試験条件1を準用する。
 65 移動相：1-デカンスルホン酸ナトリウム7.33 g及びリ
 66 ン酸2.3 gを水に溶かし1000 mLとし、孔径0.45 μ m以
 67 下のメンプランフィルターでろ過する。ろ液700 mL
 68 にアセトニトリル700 mLを加える。

69 流量：フタル酸ジフェニルの保持時間が約11分になる
 70 ように調整する。

71 面積測定範囲：フタル酸ジフェニルの保持時間からフタ
 72 ル酸ジフェニルの保持時間の約2.5倍までの範囲

73 システム適合性2

74 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、試験条件2で
 75 操作するとき、プロパフェノン、フタル酸ジフェニル
 76 の順に溶出し、その分離度は21以上である。

77 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、試験条件2
 78 で試験を6回繰り返すとき、プロパフェノンのピーク
 79 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

81 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g).

82 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かした後、無水酢酸50 mLを加えて0.05 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ひ、補正する。

86 0.05 mol/L過塩素酸1 mL=18.90 mg $C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$

87 観法 容器 密閉容器。

1 プロパフェノン塩酸塩錠

2 Propafenone Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の96.0～104.0%に対応する
4 プロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$: 377.90)を含む。

5 製法 本品は「プロパフェノン塩酸塩」をとり、錠剤の製法に
6 より製する。

7 確認試験 本品の「プロパフェノン塩酸塩」0.3 gに対応する
8 個数をとり、水60 mLを加え、加温しながら崩壊させる。冷
9 後、遠心分離し、上澄液3 mLに水を加えて500 mLとした液
10 につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトル
11 を測定するとき、波長247～251 nm及び302～306 nm
12 に吸収の極大を示す。また、それぞれの吸収極大の波長にお
13 ける吸光度を A_1 及び A_2 とするとき、 A_1/A_2 は2.30～2.55で
14 ある。

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

17 本品1個をとり、水／アセトニトリル混液(1:1)30 mLを
18 加え、よく振り混ぜて崩壊させ、水／アセトニトリル混液
19 (1:1)を加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。プロパフェ
20 ノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$)約6 mgに対応する容量の上澄
21 液 V mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、
22 メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量
23 法を準用する。

24 プロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)
25 $= M_s \times Q_t / Q_s \times 10 / V$

26 M_s : 定量用プロパフェノン塩酸塩の秤取量(mg)

27 内標準溶液 安息香酸イソプロピルのメタノール溶液(1→
28 200)

29 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
30 每分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
31 75%以上である。

32 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
33 20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンプランフィルター
34 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
35 mLを正確に量り、1 mL中にプロパフェノン塩酸塩
36 ($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$)約67 μ gを含む液となるように水を加えて
37 正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロパフェ
38 ノン塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約13 mgを精密
39 に量り、水に溶かして正確に200 mLとし、標準溶液とする。
40 試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法
41 (2.24)により試験を行い、波長305 nmにおける吸光度 A_t 及
42 び A_s を測定する。

43 プロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する
44 溶出率(%)

45 $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 450$

46 M_s : 定量用プロパフェノン塩酸塩の秤取量(mg)

47 C : 1錠中のプロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$)の表
48 示量(mg)

49 定量法 本品のプロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$)1.5 g
50 に対応する個数をとり、水／アセトニトリル混液(1:1)70
51 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させ、更に5分間よく振り
52 混ぜた後、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に
53 100 mLとし、遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、メ
54 タノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確
55 に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを
56 加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロパフェ
57 ノン塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約30 mgを精密に
58 量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液
59 10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、
60 メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
61 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
62 フィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積
63 に対するプロパフェノンのピーク面積の比 Q_t 及び Q_s を求める。

65 プロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

66 $= M_s \times Q_t / Q_s \times 50$

67 M_s : 定量用プロパフェノン塩酸塩の秤取量(mg)

68 内標準溶液 安息香酸イソプロピルのメタノール溶液(1→
69 200)

70 試験条件

71 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

76 移動相：1-ノナンスルホン酸ナトリウム4.6 g及びリン
77 酸2.3 gを水に溶かし、1000 mLとし、孔径0.45 μ m以
78 下のメンプランフィルターでろ過する。ろ液900 mL
79 にアセトニトリル600 mLを加える。

80 流量：プロパフェノンの保持時間が約8分になるように
81 調整する。

82 システム適合性

83 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
84 操作するとき、プロパフェノン、内標準物質の順に溶
85 出し、その分離度は5以上である。

86 システムの再現性：標準溶液10 μ L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 に対するプロパフェノンのピーク面積の比の相対標準
89 偏差は1.0%以下である。

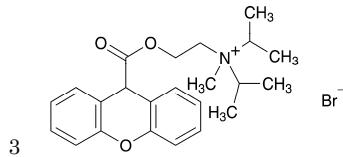
90 貯法 容器 気密容器。

46 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=44.84 mg C₂₃H₃₀BrNO₃

47 貯法 容器 密閉容器.

1 プロパンテリン臭化物

2 Propantheline Bromide

4 C₂₃H₃₀BrNO₃ : 448.39

5 N-Methyl-N,N-di(propan-2-yl)-2-[(9H-xanthen-

6 9-ylcarbonyl)oxy]ethylammonium bromide

7 [50-34-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プロパンテリン臭化物(C₂₃H₃₀BrNO₃) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色～帯黃白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は極めて苦い。

12 本品は水、エタノール(95)、酢酸(100)又はクロロホルムに極めて溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、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50 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.0である。融点：約161°C(分解、ただし乾燥後)。

17 確認試験

18 (1) 本品の水溶液(1→20) 5 mLに水酸化ナトリウム試液10 mLを加え、沸騰するまで加熱し、更に2分間加熱を続けた後、60°Cに冷却し、希塩酸5 mLを加える。冷後、沈殿をろ取り、水でよく洗い、希エタノールから再結晶し、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は217 ~ 222°Cである。

23 (2) (1)で得た結晶0.01 gを硫酸5 mLに溶かすとき、液は

24 えた黄色～黄赤色を呈する。

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

27 純度試験 キサンテン-9-カルボン酸及びキサントン 本品10 mgをとり、クロロホルム2 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にキサンテン-9-カルボン酸1.0 mg及びキサントン1.0 mgをとり、クロロホルム40 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、直ちに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25 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し、10分間風乾する。次に、1,2-ジクロロエタン/メタノール/水/ギ酸混液(56:24:1:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、それぞれ標準溶液のスポットより濃くない。

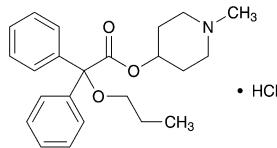
40 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(2 g, 105°C, 4時間)。

41 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

42 定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

1 プロピベリン塩酸塩

2 Propiverine Hydrochloride

4 $C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 403.94

5 1-Methylpiperidin-4-yl 2,2-diphenyl-2-propoxyacetate

6 monohydrochloride

7 [54556-98-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プロピベリン塩酸塩
9 ($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$) 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 本品は水又はエタノール(99.5)にやや溶けやすい。

12 確認試験

13 (1) 本品50 mgを水20 mLに溶かし、アセトニトリルを加
14 えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法
15 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル
16 と本品の参照スペクトル又はプロピベリン塩酸塩標準品につ
17 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
18 者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認
19 める。

20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉の
21 塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
22 本品の参照スペクトル又は乾燥したプロピベリン塩酸塩標準
23 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
24 数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに酢酸エチル6 mLを加え、
26 硝酸銀試液3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。これに
27 希硝酸0.5 mLを加えて振り混ぜても沈殿は溶けない。さら
28 にアンモニア試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、溶ける。

29 融点 〈2.60〉 213 ~ 218°C

30 純度試験

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

33 (2) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試
34 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
35 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
36 液15 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
37 リー 〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
38 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプロピベ
39 リンに対する相対保持時間約0.28のピーク面積は、標準溶液
40 のプロピベリンのピーク面積の3/10より大きくなく、試料
41 溶液のプロピベリン及び上記以外のピークの面積は、標準溶
42 液のプロピベリンのピーク面積の1/10より大きくなない。ま
43 た、試料溶液のプロピベリン以外のピークの合計面積は、標
44 準溶液のプロピベリンのピーク面積の1/2より大きくなない。

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：溶媒のピークの後からプロピベリンの保
49 持時間の約2.5倍までの範囲

50 システム適合性

51 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
52 えて正確に20 mLとする。この液15 μ Lから得たプロ
53 ピベリンのピーク面積が、標準溶液のプロピベリンの
54 ピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

55 システムの性能：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で
56 操作するとき、プロピベリン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7000段以上、1.5以下
58 である。

59 システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で
60 試験を6回繰り返すとき、プロピベリンのピーク面
61 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

62 乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105°C, 1時間)。

63 強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

64 定量法 本品及びプロピベリン塩酸塩標準品を乾燥し、その約
65 50 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確
66 に100 mLとする。これらの液10 mLずつを正確に量り、それ
67 ぞれに移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標
68 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μ Lずつを正確にと
69 り、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験
70 を行い、それぞれの液のプロピベリンのピーク面積 A_T 及び
71 A_S を測定する。

72 プロピベリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

74 M_S : プロピベリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

75 試験条件

76 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

77 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
78 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲ
79 ルを充填する。

80 カラム温度：40°C付近の一定温度

81 移動相：リン酸二水素カリウム2.21 g及び1-オクタン
82 スルホン酸ナトリウム1.51 gを水650 mLに溶かし、
83 リン酸を加えてpH 3.2に調整した液に、アセトニ
84 リル350 mLを加える。

85 流量：プロピベリンの保持時間が約17分になるように
86 調整する。

87 システム適合性

88 システムの性能：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で
89 操作するとき、プロピベリンのピークの理論段数及び
90 シンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下
91 である。

92 システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で
93 試験を6回繰り返すとき、プロピベリンのピーク面
94 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

95 貯法 容器 気密容器。

1 プロピベリン塩酸塩錠

2 Propiverine Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 プロピベリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 403.94)を含む。

5 製法 本品は「プロピベリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法に
6 より製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「プロピベリン塩酸塩」50 mgに
8 対応する量をとり、水20 mLを加えて激しく振り混ぜる。ア
9 セトニトリルを加えて100 mLとした後、遠心分離し、必要
10 ならば上澄液をろ過する。この液につき、紫外可視吸光度測
11 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長257
12 ～261 nmに吸収の極大を示す。

13 純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「プロピベリン塩酸塩」
14 50 mgに対応する量をとり、移動相を加えて激しく振り混ぜ
15 た後、移動相を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、
16 上澄液を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移
17 動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶
18 液及び標準溶液15 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体ク
19 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液
20 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
21 溶液のプロピベリンに対する相対保持時間約0.28のピーク面
22 積は、標準溶液のプロピベリンのピーク面積の3/10より大
23 きくなく、試料溶液のプロピベリン及び上記以外のピークの
24 面積は、標準溶液のプロピベリンのピーク面積の1/5より
25 大きくない。また、試料溶液のプロピベリン以外のピークの
26 合計面積は、標準溶液のプロピベリンのピーク面積の
27 7/10より大きくなない。

28 試験条件

29 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「プロ
30 ピベリン塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

31 面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロピベリンの保
32 持時間の約2.5倍までの範囲

33 システム適合性

34 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
35 えて正確に20 mLとする。この液15 μ Lから得たプロ
36 ピベリンのピーク面積が、標準溶液のプロピベリンの
37 ピーク面積の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15 μ Lにつき、上記の条件で
39 操作するとき、プロピベリンのピークの理論段数及び
40 シンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下
41 である。

42 システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で
43 試験を6回繰り返すとき、プロピベリンのピーク面
44 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

45 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
46 き、適合する。

47 本品1個をとり、移動相を加えて激しく振り混ぜた後、1
48 mL中にプロピベリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約0.1 mgを
49 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
50 の液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にプロピベ

51 リン塩酸塩標準品を105°Cで1時間乾燥し、その約50 mgを精
52 密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液
53 10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準
54 溶液とする。以下「プロピベリン塩酸塩」の定量法を準用
55 する。

56 プロピベリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)
57 $= M_s \times A_r / A_s \times V / 500$

58 M_s ：プロピベリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

59 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20分間の溶出率は85%以上である。

60 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
61 25 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
62 mLを正確に量り、1 mL中にプロピベリン塩酸塩
63 ($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約11 μ gを含む液となるように試験液を加
64 えて正確にV' mLとする。この液15 mLを正確に量り、0.1
65 mol/L塩酸試液2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にブ
66 ロピベリン塩酸塩標準品を105°Cで1時間乾燥し、その約28
67 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。
68 この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLと
69 する。さらにこの液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試
70 液2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準
71 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
72 フィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のプロピベ
73 リンのピーク面積A_r及びA_sを測定する。

74 プロピベリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶
75 出率(%)

76 $= M_s \times A_r / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 36$

77 M_s ：プロピベリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

78 C：1錠中のプロピベリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示
79 量(mg)

80 試験条件

81 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)
82 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
83 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

84 カラム温度：25°C付近の一定温度
85 移動相：薄めた0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1
86 →2)にリン酸を加えてpH 2.0に調整した液560 mLに、
87 アセトニトリル440 mLを加える。

88 流量：プロピベリンの保持時間が約6分になるように調
89 整する。

90 システム適合性

91 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
92 操作するとき、プロピベリンのピークの理論段数及び
93 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下
94 である。

95 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
96 試験を6回繰り返すとき、プロピベリンのピーク面
97 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

102 定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末
103 とする. プロピベリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約50 mgに
104 対応する量を精密に量り, 移動相を加えて激しく振り混ぜた
105 後, 移動相を加えて正確に100 mLとする. この液を遠心分
106 离し, 上澄液10 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に50
107 mLとし, 試料溶液とする. 別にプロピベリン塩酸塩標準品
108 を105°Cで1時間乾燥し, その約50 mgを精密に量り, 移動相
109 に溶かし, 正確に100 mLとする. この液10 mLを正確に量
110 り, 移動相を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする. 以
111 下「プロピベリン塩酸塩」の定量法を準用する.

112 プロピベリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

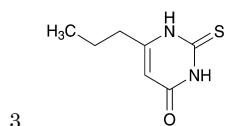
$$113 = M_S \times A_T / A_S$$

114 M_S : プロピベリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

115 貯法 容器 気密容器.

1 プロピルチオウラシル

2 Propylthiouracil

4 C₇H₁₀N₂OS : 170.23

5 6-Propyl-2-thiouracil

6 [51-52-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、プロピルチオウラシル(C₇H₁₀N₂OS) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の粉末で、においはなく、味は苦い。

10 本品はエタノール(95)にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

12 本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

13 確認試験

14 (1) 本品0.02 gに臭素試液7 mLを加え、1分間よく振り混ぜ、試液の色が消えるまで加熱し、冷後、ろ過し、ろ液に水酸化バリウム試液10 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、沈殿は1分間以内に紫色に変わらない。

18 (2) 本品の熱飽和水溶液5 mLにペンタシアノアンミン鉄(II)酸ナトリウムn水和物溶液(1→100) 2 mLを加えるとき、液は緑色を呈する。

21 融点 (2.60) 218 ~ 221°C

22 純度試験

23 (1) 硫酸塩 (1.14) 本品を乳鉢を用いて微細な粉末とし、その0.75 gに水25 mLを加え、水浴上で10分間加熱し、冷後、ろ過し、ろ液が30 mLとなるまで水で洗い、ろ液10 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.077%以下)。

29 (2) チオ尿素 本品0.30 gに水50 mLを加え、還流冷却器を付け、5分間加熱して溶かし、冷後、ろ過する。ろ液10 mLにアンモニア試液3 mLを加えてよく振り混ぜた後、硝酸銀試液2 mLを加えるとき、液の色は次の比較液より濃くない。

34 比較液：チオ尿素60 mgを正確に量り、水に溶かし正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、この液10 mLをとり、以下同様に操作する。

38 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2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0.3 gを精密に量り、水30 mLを加え、ビュレットから0.1 mol/L水酸化ナトリウム液30 mLを加え、沸騰するまで加熱し、かき混ぜて溶かす。フ拉斯コの壁に付いた固形物を少量の水で洗い込み、かき混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液50 mLを加え、5分間煮沸した後、プロモチモールブルー試液1 ~ 2 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で液が持続する青緑色を呈するま

47 で滴定 (2.50) を続け、前後の0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量を合わせる。

49 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 8.512 mg C₇H₁₀N₂OS

50 貯法

51 保存条件 遮光して保存する。

52 容器 密閉容器。

1 プロピルチオウラシル錠

2 Propylthiouracil Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するプロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$: 170.23)を含む。

5 製法 本品は「プロピルチオウラシル」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「プロピルチオウラシル」0.3 gに対応する量をとり、アンモニア試液5 mLを加え、時々振り混ぜながら5分間放置した後、水10 mLを加えて遠心分離する。上澄液に酢酸(31)を加え、生じた沈殿をろ取し、水から再結晶し、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は218～221°Cである。また、このものにつき、「プロピルチオウラシル」の確認試験を準用する。

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

16 本品1個をとり、溶出試験第2液3V/4 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで超音波処理した後、1 mL中にプロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)約0.25 mgを含む液となるよう溶出試験第2液を加えて正確にV 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5 mLを除き、次のろ液2 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。以下定量法を準用する。

24 プロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)の量(mg)

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

26 M_s : 定量用プロピルチオウラシルの秤取量(mg)

27 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75回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

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20 mL以上をとり、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。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中にプロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)約5.6 μgを含む液となるよう試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロピルチオウラシルを105°Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、試験液に溶かして正確に1000 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて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274 nmにおける吸光度A_t及びA_sを測定する。

42 プロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

45 M_s : 定量用プロピルチオウラシルの秤取量(mg)

46 C : 1錠中のプロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)の表示量(mg)

48 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。プロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)約50 mgに対応する量を精密に量り、溶出試験第2液150 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、溶出試験第2液を加えて正確に200 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5 mLを除き、次のろ液2 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。別に定量用プロピルチオウラシルを105°Cで2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かして正確に200 mLとする。この液2 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、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274 nmにおける吸光度A_t及びA_sを測定する。

62 プロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)の量(mg)

$$= M_s \times A_t / A_s$$

64 M_s : 定量用プロピルチオウラシルの秤取量(mg)

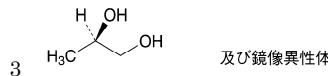
65 貯法

66 保存条件 遮光して保存する。

67 容器 密閉容器。

1 プロピレン glycol

2 Propylene Glycol

4 C₃H₈O₂ : 76.09

5 (2R,3S)-Propane-1,2-diol

6 [57-55-6]

7 性状 本品は無色透明の粘稠性のある液で、においはなく、味は僅かに苦い。

9 本品は水、メタノール、エタノール(95)又はピリジンと混和する。

11 本品はジエチルエーテルに溶けやすい。

12 本品は吸湿性である。

13 確認試験

14 (1) 本品2～3滴にトリフェニルクロロメタン0.7 gを混和し、ピリジン1 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で1時間加熱する。冷後、アセトン20 mLを加え、加温して溶かし、活性炭0.02 gを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液が約10 mLとなるまで濃縮し、冷却する。析出した結晶をろ取し、デシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥するとき、その融点(2.60)は174～178°Cである。

21 (2) 本品1 mLに硫酸水素カリウム0.5 gを加え、穏やかに加熱するとき、特異なにおいを発する。

23 比重 (2.56) d₂₀²⁰ : 1.035～1.040

24 純度試験

25 (1) 酸 本品10.0 mLに新たに煮沸して冷却した水50 mLを混和し、フェノールフタレン試液5滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.30 mLを加えるとき、液は赤色である。

28 (2) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.007%以下)。

30 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品10.0 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(0.002%以下)。

32 (4) エチレングリコール、ジエチレングリコール及び類縁物質 本品約5 gを精密に量り、メタノールに混和し、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にエチレングリコール及びジエチレングリコール約0.1 gずつを精密に量り、メタノールに混和し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、100 mLのメスフラスコに入る。別にガスクロマ

38 トグラフィー用プロピレングリコール5.0 gを量り、メタノールに混和し、100 mLのメスフラスコに合わせる。メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶

41 液及び標準溶液1 μLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)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し、それぞれの

44 液のエチレングリコールのピーク面積A_{T1}及びA_{S1}及びジエチレングリコールのピーク面積A_{T2}及びA_{S2}を測定する。次

46 式によりエチレングリコール及びジエチレングリコールの量を求めるとき、0.1%以下である。また、試料溶液の各々の

48 ピーク面積を面積百分率法により求めるとき、プロピレングリコール、エチレングリコール及びジエチレングリコール以外のピークの量は0.1%以下であり、プロピレングリコール以外のピークの合計量は1.0%以下である。

52 エチレングリコールの量(%)

$$= M_{S1} / M_T \times A_{T1} / A_{S1} \times 5$$

54 ジエチレングリコールの量(%)

$$= M_{S2} / M_T \times A_{T2} / A_{S2} \times 5$$

56 M_{S1} : エチレングリコールの秤取量(g)

57 M_{S2} : ジエチレングリコールの秤取量(g)

58 M_T : 本品の秤取量(g)

59 試験条件

60 検出器 : 水素炎イオン化検出器

61 カラム : 内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用14%シアノブロピルフェニル-86%ジメチルシリコーンポリマーを厚さ1 μmで被覆する。

65 カラム温度 : 100°C付近の一定温度で注入し、毎分7.5°Cで220°Cまで昇温し、220°C付近の一定温度で保持する。

68 注入口温度 : 220°C付近の一定温度

69 検出器温度 : 250°C付近の一定温度

70 キャリヤガス : ヘリウム

71 流量 : 約38 cm/秒

72 スプリット比 : 1 : 20

73 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からプロピレングリコールの保持時間の約3倍までの範囲

75 システムの適合性

76 システムの性能 : エチレングリコール、ジエチレングリコール及びガスクロマトグラフィー用プロピレングリコール50 mgずつをメタノール100 mLに混和する。

79 この液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エチレングリコール、プロピレングリコール、ジエチレングリコールの順に溶出し、エチレングリコールとプロピレングリコールの分離度は5以上であり、プロピレングリコールとジエチレングリコールの分離度は50以上である。

85 システムの再現性 : 標準溶液1 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチレングリコール及びジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ10%以下である。

89 水分 (2.48) 0.5%以下(2 g、容量滴定法、直接滴定)。

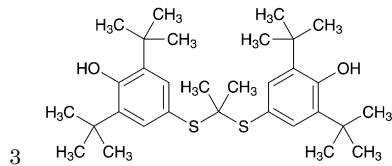
90 強熱残分 (2.44) 本品約20 gを質量既知のるつぼに入れ、その質量を精密に量り、加熱して沸騰させ、加熱をやめ、直ちに点火して燃やし、冷後、残留物を硫酸0.2 mLで潤し、恒量になるまで注意して強熱するとき、残留物の量は0.005%以下である。

95 蒸留試験 (2.57) 184～189°C、95 vol%以上。

96 貯法 容器 気密容器。

1 プロブコール

2 Probucol

4 $C_{31}H_{48}O_2S_2$: 516.84

5 4,4'-[Propan-2,2-diylbis(sulfandiyl)]bis[2,6-bis(1,1-

6 dimethylethyl)phenol]

7 [23288-49-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プロブコール
9 ($C_{31}H_{48}O_2S_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はテトラヒドロフランに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

14 本品は光によって徐々に淡黄色となる。

15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視
17 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
18 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプロブコール標準
19 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
20 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸
21 収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
24 品の参照スペクトル又はプロブコール標準品のスペクトルを
25 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
26 の強度の吸収を認める。

27 融点(2.60) 125 ~ 128°C

28 純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本
29 品0.40 gをエタノール(99.5) 5 mLに溶かし、移動相を加えて
30 20 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
31 移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に
32 量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
33 試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で
34 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞ
35 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、
36 試料溶液のプロブコールに対する相対保持時間約0.9のピー
37 ク面積は、標準溶液のプロブコールのピーク面積より大き
38 くなく、試料溶液のプロブコールに対する相対保持時間約1.9
39 のピーク面積は、標準溶液のプロブコールのピーク面積の
40 25倍より大きくなない。また、試料溶液のプロブコール及び
41 上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のプロブコ
42 ルのピーク面積の5倍より大きくなない。さらに、試料溶液の
43 プロブコール以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロブ
44 コールのピーク面積の50倍より大きくなない。ただし、プロ
45 ブコールに対する相対保持時間約0.9及び約1.9のピーク面積

46 はそれぞれ感度係数1.2及び1.4を乗じて補正する。

47 試験条件

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

50 面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロブコールの保
51 持時間の約3倍までの範囲。ただし、プロブコールに
52 対する相対保持時間約0.5のピークを除く。

53 システム適合性

54 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
55 えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たプロブ
56 コールのピーク面積が、標準溶液のプロブコールのピ
57 ーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

58 システムの性能：試料溶液1 mLに移動相を加えて50
59 mLとする。この液1 mLにフタル酸ビス(シス-3,3,5
60 一トリメチルシクロヘキシル)の移動相溶液(1→1000)
61 1 mL、エタノール(99.5) 5 mL及び移動相を加えて20
62 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作す
63 るとき、フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシク
64 ロヘキシル)、プロブコールの順に溶出し、その分離
65 度は6以上である。

66 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
67 で試験を6回繰り返すとき、プロブコールのピーク面
68 積の相対標準偏差は5%以下である。

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

70 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

71 定量法 本品及びプロブコール標準品を乾燥し、その約60 mg
72 ずつを精密に量り、それぞれをテトラヒドロフラン5 mLに
73 溶かし、移動相を加えて正確に50 mLとする。これらの液5
74 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に
75 加えた後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準
76 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
77 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プロブコールのピーク面積の比
78 Q_T 及び Q_S を求める。

80 プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$ 81 M_S : プロブコール標準品の秤取量(mg)

82 内標準溶液 フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシク
83 ロヘキシル)0.2 gをテトラヒドロフラン1 mLに溶かし、
84 移動相を加えて50 mLとする。

85 試験条件

86 検出器：紫外吸光度計(測定波長：242 nm)

87 カラム：内径4.6 mm、長さ25 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：40°C付近の一定温度

91 移動相：アセトニトリル/水混液(93:7)

92 流量：プロブコールの保持時間が約13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 μ Lにつき、上記の条件で
96 操作するとき、内標準物質、プロブコールの順に溶出
97 し、その分離度は6以上である。

98 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
99 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
100 に対するプロブコールのピーク面積の比の相対標準偏
101 差は1.0%以下である。

102 貯法

103 保存条件 遮光して保存する。
104 容器 気密容器。

1 プロブコール錠

2 Probucol Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するプロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$: 516.84)を含む。

5 製法 本品は「プロブコール」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「プロブコール」50 mgに対応する量をとり、メタノール100 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液2 mLをとり、メタノールを加えて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240～244 nmに吸収の極大を示す。

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

15 本品1個をとり、メタノールを加えて崩壊するまで振り混ぜた後、1 mL中にプロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)約2.5 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

21 プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)の量(mg)

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

23 M_s : プロブコール標準品の秤取量(mg)

24 内標準溶液 フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)のメタノール溶液(1→250)

26 崩壊性(6.09) 試験を行うとき、適合する。

27 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)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、よく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にプロブコール標準品を80°Cで1時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロブコールのピーク面積の比 Q_t 及び Q_s を求める。

41 プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)の量(mg) = $M_s \times Q_t / Q_s \times 5$

42 M_s : プロブコール標準品の秤取量(mg)

43 内標準溶液 フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)のメタノール溶液(1→250)

45 試験条件

46 検出器、カラム温度、移動相及び流量は「プロブコール」の定量法の試験条件を準用する。

48 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。

51 システム適合性

52 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、プロブコールの順に溶出し、その分離度は3以上である。

55 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプロブコールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

59 貯法 容器 密閉容器。

1 プロブコール細粒

2 Probucol Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するプロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$: 516.84)を含む。

5 製法 本品は「プロブコール」をとり、顆粒剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「プロブコール」50 mgに対応する量をとり、メタノール100 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液2 mLをとり、メタノールを加えて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240～244 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 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、メタノール70 mLを加え、よく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)約5 mgに対応する上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

21 プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)の量(mg)

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

23 M_s : プロブコール標準品の秤取量(mg)

24 内標準溶液 フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)のメタノール溶液(1→250)

26 定量法 本品を粉末とし、プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)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、よく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にプロブコール標準品を80℃で1時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロブコールのピーク面積の比 Q_t 及び Q_s を求める。

39 プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)の量(mg) = $M_s \times Q_t / Q_s \times 5$

40 M_s : プロブコール標準品の秤取量(mg)

41 内標準溶液 フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)のメタノール溶液(1→250)

43 試験条件 検出器、カラム温度、移動相及び流量は「プロブコール」の定量法の試験条件を準用する。

46 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

48 化シリカゲルを充填する。

49 システム適合性

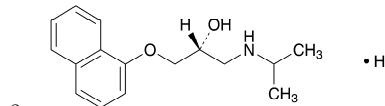
50 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、プロブコールの順に溶出し、その分離度は3以上である。

53 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプロブコールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

57 貯法 容器 密閉容器。

1 プロプロラノロール塩酸塩

2 Propranolol Hydrochloride



3 及び鏡像異性体

4 $C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$: 295.80

5 (2RS)-1-(Naphthalen-1-yloxy)-3-(propan-2-ylamino)propan-

6 2-ol monohydrochloride

7 [318-98-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プロプロラノロール塩
9 酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$) 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 本品はメタノールに溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや
12 溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

13 本品のメタノール溶液(1→40)は旋光性を示さない。

14 本品は光によって徐々に帶黃白色～淡褐色になる。

15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視
17 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
18 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
19 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
20 る。

21 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル法(2.25)の塩化
22 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
23 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
24 波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(I.09)を
26 呈する。

27 pH(2.54) 本品0.5 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ~
28 6.0である。

29 融点(2.60) 163 ~ 166°C

30 純度試験

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

33 (2) 類縁物質 本品20 mgを移動相10 mLに溶かし、試料
34 溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正
35 確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加
36 えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
37 溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
38 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
39 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプロ
40 プラノロール以外のピークの面積は、標準溶液のプロプラノ
41 ロールのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶
42 液のプロプラノロール以外のピークの合計面積は、標準溶液
43 のプロプラノロールのピーク面積の2倍より大きくない。

44 試験条件

45 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：292 nm)

46 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5

47 48 μm 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1.6 g及びテトラブチ
52 ルアンモニウムリン酸二水素塩0.31 gを水450 mLに
53 溶かし、硫酸1 mL及び液体クロマトグラフィー用ア
54 セトニトリル550 mLを加えた後、2 mol/L水酸化ナト
55 リウム試液を加えてpH 3.3に調整する。

56 流量：プロプラノロールの保持時間が約4分になるよう
57 に調整する。

58 面積測定範囲：プロプラノロールの保持時間の約5倍の
59 範囲

60 システム適合性

61 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
62 えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たプロ
63 プラノロールのピーク面積が、標準溶液のプロプラノ
64 ロールのピーク面積の17 ~ 33%になることを確認す
65 る。

66 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
67 操作するとき、プロプラノロールのピークの理論段数
68 及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0
69 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
71 で試験を6回繰り返すとき、プロプラノロールのピー
72 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

74 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

75 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸
76 //酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
77 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
78 い、補正する。

79 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 29.58 mg $C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$

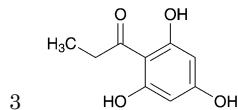
80 貯法 保存条件 遮光して保存する。

81 容器 密閉容器。

49	表示量(mg)
50	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。プロプロラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)約20mgに対応する量を精密に量り、メタノール60 mLを加えて10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロプロラノロール塩酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長290 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。
63	プロプロラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)の量(mg)
64	$= M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$
65	M_S : 定量用プロプロラノロール塩酸塩の秤取量(mg)
66	貯法
67	保存条件 遮光して保存する。
68	容器 密閉容器。
26	プロプロラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)の量(mg)
27	$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 25$
28	M_S : 定量用プロプロラノロール塩酸塩の秤取量(mg)
29	溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、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。
32	本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 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中にプロプロラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)約10 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。別に定量用プロプロラノロール塩酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長290 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。
44	プロプロラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)
45	$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$
47	M_S : 定量用プロプロラノロール塩酸塩の秤取量(mg)
48	C : 1錠中のプロプロラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)の

1 フロプロピオン

2 Flopropione

4 C₉H₁₀O₄ : 182.17

5 1-(2,4,6-Trihydroxyphenyl)propan-1-one

6 [2295-58-1]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、フロプロピオン(C₉H₁₀O₄) 98.0～101.0%を含む。

9 性状 本品は白色～微黄褐色の結晶性の粉末である。

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

13 確認試験

14 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

23 融点(2.60) 177～181°C

24 純度試験 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 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、試料溶液のフロプロピオン以外のピークの面積は、標準溶液のフロプロピオンのピーク面積の1/10より大きくない。

32 試験条件

33 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：267 nm)
34 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。

37 カラム温度：35°C付近の一定温度

38 移動相：アセトニトリル／水／リン酸混液(114:86:1)
39 流量：フロプロピオンの保持時間が約3分になるように調整する。

41 面積測定範囲：フロプロピオンの保持時間の約7倍の範囲

43 システム適合性

44 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得たフロプロピオンのピーク面積が、標準溶液のフロプロピオ

47 ンのピーク面積の7～13%になることを確認する。
48 システムの性能：パラオキシ安息香酸エチル25 mgをア
49 セトニトリル30 mLに溶かし、移動相を加えて50 mL
50 とする。この液2.5 mLに試料溶液2 mLを加え、移動
51 相を加えて50 mLとする。この液20 μLにつき、上記
52 の条件で操作するととき、フロプロピオン、パラオキシ
53 安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は2.0以上
54 である。

55 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
56 で試験を6回繰り返すとき、フロプロピオンのピーク
57 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

58 水分(2.48) 4.0%以下(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

59 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

60 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、N,N-ジメチルホルムア
61 ミド30 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウム
62 ヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方
63 法で空試験を行い、補正する。

64 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
65 = 18.22 mg C₉H₁₀O₄

66 貯法

67 保存条件 遮光して保存する。

68 容器 気密容器。

1 フロプロピオンカプセル

2 Flopropione Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するフロプロピオン($C_9H_{10}O_4$: 182.17)を含む。

5 製法 本品は「フロプロピオン」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、粉末とし、「フロプロピオン」60 mgに対応する量をとり、水40 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに硝酸鉄(III)試液1 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。

12 (2) 本品の内容物を取り出し、粉末とし、「フロプロピオン」90 mgに対応する量をとり、エタノール(99.5)100 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにエタノール(99.5)を加えて50 mLとする。この液5 mLにエタノール(99.5)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長283～287 nmに吸収の極大を示す。

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き、適合する。

21 本品1個をとり、水／リン酸混液(86:1)43 mLを加え、50°Cの水浴中で崩壊させる。冷後、1 mL中にフロプロピオン($C_9H_{10}O_4$)0.4 mgを含む液になるようにアセトニトリルを加えて正確にV mLとする。この液を10分間かき混ぜた後、その一部をとり、毎分3000回転で5分間遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

27 フロプロピオン($C_9H_{10}O_4$)の量(mg)

$$= M_s \times A_t / A_s \times V / 100$$

29 M_s ：脱水物に換算した定量用フロプロピオンの秤取量(mg)

31 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100回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にフロプロピオン($C_9H_{10}O_4$)約8.8 μ gを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用フロプロピオン(別途「フロプロピオン」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、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、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長284 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

47 フロプロピオン($C_9H_{10}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

49 M_s ：脱水物に換算した定量用フロプロピオンの秤取量

50 (mg)

51 C ：1カプセル中のフロプロピオン($C_9H_{10}O_4$)の表示量

52 (mg)

53 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。フロプロピオン($C_9H_{10}O_4$)約40 mgに対応する量を精密に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を10分間かき混ぜた後、その一部をとり、毎分3000回転で5分間遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用フロプロピオン(別途「フロプロピオン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約40 mgを精密に量り、移動相70 mLを加え、10分間超音波を照射して溶かした後、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5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のフロプロピオンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

$$\text{フロプロピオン}(\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4)\text{の量(mg)} = M_s \times A_t / A_s$$

66 M_s ：脱水物に換算した定量用フロプロピオンの秤取量

67 (mg)

68 試験条件

69 検出器：紫外吸光度計(測定波長：267 nm)

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

73 カラム温度：35°C付近の一定温度

74 移動相：アセトニトリル／水／リン酸混液(114:86:1)

75 流量：フロプロピオンの保持時間が約3分になるように調整する。

77 システム適合性

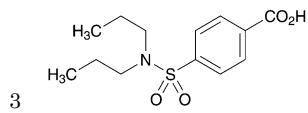
78 システムの性能：フロプロピオン50 mgを移動相50 mLに溶かす。この液20 mLをとり、別にパラオキシ安息香酸エチル25 mgを量り、アセトニトリル30 mLに溶かし、水を加えて50 mLとした液25 mLを加えた後、移動相を加えて50 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フロプロピオン、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

86 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、フロプロピオンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

89 貯法 容器 気密容器。

1 プロベネシド

2 Probenecid

4 C₁₃H₁₉NO₄S : 285.36

5 4-(Dipropylaminosulfonyl)benzoic acid

6 [57-66-9]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、プロベネシド
8 (C₁₃H₁₉NO₄S) 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、においはなく、
10 味は初め僅かに苦く、後に不快な苦みになる。

11 本品はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど
12 溶けない。

13 本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。
14 融点：198～200°C

15 確認試験

16 (1) 本品を強熱するとき、二酸化硫黄のにおいを発する。
17 (2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき、紫外
18 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
19 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプロベネシド
20 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
21 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
22 の吸収を認める。

23 純度試験

24 (1) 酸 本品2.0 gに水100 mLを加え、時々振り混ぜながら
25 水浴上で30分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液にフェノ
26 ールフタレイン試液1滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液
27 0.50 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

28 (2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水100 mL及び硝酸1 mL
29 を加え、時々振り混ぜながら水浴上で30分間加熱する。冷
30 後、必要ならば水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液50
31 mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸
32 0.30 mLを加える(0.021%以下)。

33 (3) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gに水100 mL及び塩酸1 mL
34 を加え、時々振り混ぜながら水浴上で30分間加熱する。冷
35 後、必要ならば水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液50
36 mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸
37 0.40 mLを加える(0.038%以下)。

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0.5 gを精密に量り、中和エタ
41 ノール50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴
42 定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。

43 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=28.54 mg C₁₃H₁₉NO₄S

44 貯法 容器 密閉容器。

1 プロベネシド錠

2 Probenecid 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 プロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$: 285.36)を含む。

5 製法 本品は「プロベネシド」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「プロベネシド」0.5 gに対応する
9 量をとり、エタノール(95) 50 mL及び1 mol/L塩酸試液1 mL
10 を加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発し、約
11 20 mLとする。冷後、析出した結晶をろ取し、希エタノール
12 50 mLから再結晶し、105°Cで4時間乾燥するとき、その融
13 点(2.60)は196～200°Cである。また、このものにつき、
14 「プロベネシド」の確認試験(1)を準用する。

15 (2) (1)の乾燥した結晶のエタノール(99.5)溶液(1→50000)
16 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「プロベネシド」の参照スペクトル又はプロベネシド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

23 本品1個をとり、水30 mL及び1 mol/L塩酸試液2 mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行い、錠剤を完全に崩壊させた後、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液3 mLを正確に量り、1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて1 mL中にプロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)約15 μ gを含む液となるように正確に V mLとし、試料溶液とする。別にプロベネシド標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約0.125 gを精密に量り、水15 mL、1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール(99.5)を加えて溶かし、正確に50 mLとする。この液3 mLを正確に量り、1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液1 mLにエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長248 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

41 プロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)の量(mg)

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

43 M_S : プロベネシド標準品の秤取量(mg)

44 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

47 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V

50 mLを正確に量り、1 mL中にプロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)約
51 14 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLと
52 し、試料溶液とする。別にプロベネシド標準品を105°Cで4
53 時間乾燥し、その約70 mgを精密に量り、試験液に溶かし、
54 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を
55 加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
56 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
57 い、波長244 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

58 プロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)の表示量に対する溶出率(%)
59 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

60 M_S : プロベネシド標準品の秤取量(mg)

61 C : 1錠中のプロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)の表示量(mg)

62 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。プロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、水30 mL及び1 mol/L塩酸試液2 mLを加えて振り混ぜた後、エタノール(99.5) 30 mLを加え、超音波処理により分散させた後、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液3 mLを正確に量り、1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にプロベネシド標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約0.125 gを精密に量り、水15 mL及び1 mol/L塩酸試液1 mLを加え、更にエタノール(99.5)を加えて溶かし、正確に50 mLとする。この液3 mLを正確に量り、1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液1 mLにエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長248 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

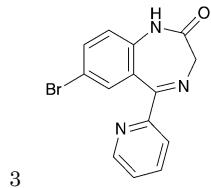
81 プロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)の量(mg) $= M_S \times A_T / A_S \times 2$

82 M_S : プロベネシド標準品の秤取量(mg)

83 貯法 容器 密閉容器。

1 プロマゼパム

2 Bromazepam

4 C₁₄H₁₀BrN₃O : 316.15

5 7-Bromo-5-(pyridin-2-yl)-1,3-dihydro-2H-1,4-

6 benzodiazepin-2-one

7 [1812-30-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プロマゼパム
9 (C₁₄H₁₀BrN₃O) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール、エタノール
12 (99.5)又はアセトンに溶けにくく、水にほとんど溶けない。
13 融点：約245°C(分解).

14 確認試験

15 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→200000)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 純度試験 類縁物質 本品50 mgをアセトン／メタノール混液
25 (3:2) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確
26 に量り、アセトン／メタノール混液(3:2)を加えて正確に50
27 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトン／メタノー
28 ル混液(3:2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。
29 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により
30 試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマ
31 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
32 層板にスポットする。次に酢酸エチル／アンモニア水(28)/
33 エタノール(99.5)混液(38:1:1)を展開溶媒として約12 cm
34 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254
35 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点
36 のスポット以外のスポットは2個以下で、標準溶液から得た
37 スポットより濃くない。

38 乾燥減量(2.41) 0.20%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

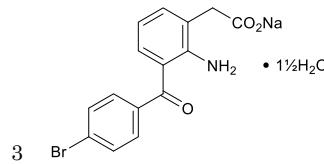
39 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

40 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)
41 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
42 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

43 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 31.62 mg C₁₄H₁₀BrN₃O

1 ブロムフェナクナトリウム水和物

2 Bromfenac Sodium Hydrate



4 $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{BrNNaO}_3 \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$: 383.17

5 Sodium 2-[2-amino-3-(4-bromobenzoyl)phenyl]acetate sesquihydrate
6 [120638-55-3]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ブロムフェナクナトリウム($\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{BrNNaO}_3$: 356.15) 97.5 ~ 101.5%
8 を含む。

9 性状 本品は黄色～橙色の結晶性の粉末である。

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

11 本品は炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500)に溶ける。

12 確認試験

13 (1) 本品10 mgを炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500) 500 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参考スペクトル又はブロムフェナクナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

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

16 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは8.4 ~ 10.2である。

17 純度試験 類縁物質 本品50 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、試料溶液のブロムフェナク以外のピークの面積は、標準溶液のブロムフェナクのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のブロムフェナク以外のピークの合計面積は、標準溶液のブロムフェナクのピーク面積より大きくない。

18 試験条件

19 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。

20 移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 4.0に調整する。この液570 mLにアセトニトリル430 mLを加える。

46 流量：ブロムフェナクの保持時間が約8分になるように
47 調整する。

48 面積測定範囲：溶媒のピークの後からブロムフェナクの
49 保持時間の約3倍までの範囲

50 システム適合性

51 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、メタノール
52 を加えて正確に20 mLとする。この液20 μL から得た
53 ブロムフェナクのピーク面積が、標準溶液のブロムフェナクのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

54 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、ブロムフェナク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。

55 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、ブロムフェナクのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

56 水分 (2.48) 6.9 ~ 8.5%(0.15 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イミダゾールの水分測定用メタノール溶液(1→80)を用いる)。

57 定量法 本品及びブロムフェナクナトリウム標準品(別途本品
58 と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30 mgずつを
59 精密に量り、それぞれメタノールに溶かし、正確に50 mLと
60 する。この液5 mLずつを正確に量り、移動相を加えて正確
61 に100 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 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、それぞれの液のブロムフェナクのピーク面積 A_T 及び A_s を測定する。

63 ブロムフェナクナトリウム($\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{BrNNaO}_3$)の量(mg)
64 $= M_s \times A_T / A_s$

65 M_s ：脱水物に換算したブロムフェナクナトリウム標準品
66 の秤取量(mg)

67 試験条件

68 検出器：紫外吸光度計(測定波長：266 nm)
69 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
70 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
71 化シリカゲルを充填する。
72 カラム温度：35°C付近の一定温度
73 移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かす。
74 この液600 mLにメタノール250 mL及びテトラヒドロ
75 フラン150 mLを加える。

76 流量：ブロムフェナクの保持時間が約9分になるように
77 調整する。

78 システム適合性

79 システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で
80 操作するとき、ブロムフェナクのピークの理論段数及び
81 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

82 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で
83 試験を6回繰り返すとき、ブロムフェナクのピーク
84 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

85 貯法

98 保存条件 遮光して保存する.

99 容器 気密容器.

1 プロムフェナクナトリウム点眼液

2 Bromfenac Sodium 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90.0～110.0%に対応するプロムフェナクナトリウム水和物($C_{15}H_{11}BrNNaO_3 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$: 383.17)を含む。

7 製法 本品は「プロムフェナクナトリウム水和物」をとり、点眼剤の製法により製する。

9 性状 本品は黄色澄明の液である。

10 確認試験 本品の「プロムフェナクナトリウム水和物」1 mgに対応する容量をとり、炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500)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266～270 nm及び377～381 nmに吸収の極大を示す。

15 pH 別に規定する。

16 純度試験 類縁物質 別に規定する。

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) 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。

21 定量法 本品のプロムフェナクナトリウム水和物($C_{15}H_{11}BrNNaO_3 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$)約2 mgに対応する容量を正確にとり、移動相を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にプロムフェナクナトリウム標準品(別途「プロムフェナクナトリウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のプロムフェナクのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。32 プロムフェナクナトリウム水和物($C_{15}H_{11}BrNNaO_3 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)

34 $= M_S \times A_T / A_S \times 1/10 \times 1.076$

35 M_S : 脱水物に換算したプロムフェナクナトリウム標準品の秤取量(mg)

37 試験条件

38 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：266 nm)
39 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。42 カラム温度：40°C付近の一定温度
43 移動相：リン酸水素二アンモニウム1.98 gを水750 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 7.3に調整した後、アセトニトリル250 mLを加える。

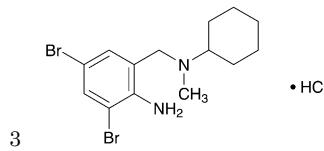
46 流量：プロムフェナクの保持時間が約18分になるよう調整する。

48 システム適合性

49 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で50 操作するとき、プロムフェナクのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ13000段以上、2.0以下である。
53 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロムフェナクのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
56 貯法 容器 気密容器。

1 ブロムヘキシン塩酸塩

2 Bromhexine Hydrochloride

4 $C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$: 412.59

5 2-Amino-3,5-dibromo-N-cyclohexyl-N-

6 methylbenzylamine monohydrochloride

7 [611-75-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ブロムヘキシン塩酸
9 塩($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

13 本品の飽和水溶液のpHは3.0～5.0である。

14 融点：約239℃(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品3 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mLと
17 した液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス
18 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
19 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
20 同様の強度の吸収を認める。

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

25 (3) 本品1 gに水20 mLを加え、よく振り混ぜた後、水酸
26 化ナトリウム試液3 mLを加え、ジエチルエーテル20 mLず
27 つで4回抽出する。水層をとり、希硝酸で中和した液は塩化物
28 の定性反応(2)(1.09)を呈する。

29 純度試験 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用い
30 て行う。本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液
31 とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
32 20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
33 確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5
34 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
35 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
36 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のブロムヘキ
37 シン以外のピークの面積は、それぞれ標準溶液のブロムヘキ
38 シンのピーク面積より大きくない。

39 試験条件

40 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245 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℃付近の一定温度
45 移動相：リン酸二水素カリウム1.0 gを900 mLの水に溶

46 かし、0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH
47 7.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液
48 200 mLにアセトニトリル800 mLを加える。
49 流量：ブロムヘキシンの保持時間が約6分になるように
50 調整する。

51 面積測定範囲：溶媒のピークの後からブロムヘキシンの
52 保持時間の約2倍までの範囲

53 システム適合性

54 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
55 えて正確に20 mLとする。この液5 μL から得たブロム
56 ヘキシンのピーク面積が、標準溶液のブロムヘキシン
57 のピーク面積の17.5～32.5%になることを確認する。
58 システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で
59 操作するとき、ブロムヘキシンのピークの理論段数及
60 びシンメトリー係数は、それぞれ2800段以上、1.5以
61 下である。

62 システム再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で
63 試験を6回繰り返すとき、ブロムヘキシンのピーク面
64 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

65 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

66 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

67 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ギ酸2 mL
68 に溶かし、無水酢酸60 mLを加え、50℃の水浴中で15分間
69 加温し、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示
70 薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点
71 は液の紫色が青緑色を経て黄緑色に変わるとする。同様
72 の方法で空試験を行い、補正する。

73 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 41.26 mg $C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$

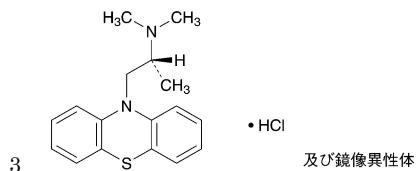
74 貯法

75 保存条件 遮光して保存する。

76 容器 密閉容器。

1 プロメタジン塩酸塩

2 Promethazine Hydrochloride

4 $C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$: 320.885 (2RS)-*N,N*-Dimethyl-1-(10H-phenothiazin-10-yl)propan-

6 2-ylamine monohydrochloride

7 [58-33-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プロメタジン塩酸塩
9 ($C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

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

14 本品は光によって徐々に着色する。

15 本品の水溶液(1→25)は旋光性を示さない。

16 融点：約223°C(分解)。

17 確認試験

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

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

26 (3) 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、アンモニア試液2 mLを加えてろ過する。ろ液5 mLに希硝酸を加えて酸性にした液は塩化物の定性反応(2) (1.09)を呈する。

29 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0～5.5である。

31 純度試験

32 (1) 溶状 本操作は、光を避けて行う。本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

34 (2) 類縁物質 本操作は、直射日光を避けて行う。本品0.10 gをとり、エタノール(95)5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。別に薄層クロマトグラフィー用イソプロメタジン塩酸塩20 mgをとり、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／ジエチルアミン混液(19:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線

46 (主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

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

52 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

53 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7:3)50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

57 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 32.09 mg $C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$

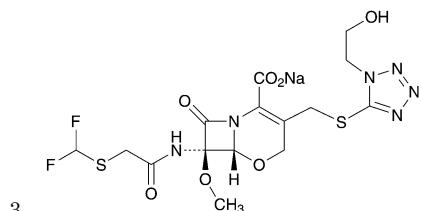
58 貯法

59 保存条件 遮光して保存する。

60 容器 気密容器。

1 フロモキセフナトリウム

2 Flomoxef Sodium

4 $C_{15}H_{17}F_2N_6NaO_7S_2$: 518.45

5 Monosodium (6R,7R)-7-

6 {[difluoromethylsulfanyl]acetyl]amino}-

7 3-[1-(2-hydroxyethyl)-1H-tetrazol-5-ylsulfanyl]methyl-

8 7-methoxy-8-oxo-5-oxa-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-

9 2-carboxylate

10 [92823-03-5]

11 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり870～985 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、フロモキセフ(C₁₅H₁₈F₂N₆O₇S₂ : 496.47)としての量を質量(力価)で示す。

14 性状 本品は白色～淡黄白色の粉末又は塊である。

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

17 確認試験

18 (1) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により分解する。この検液2 mLにアリザリンコンプレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(III)試液の混液(1:1:1) 1.5 mLを加えるとき、液は青紫色を呈する。

24 (2) 本品の水溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、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。

28 (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。

32 (4) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)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、 δ 3.5 ppm付近に单一線のシグナルAを、 δ 3.7 ppm付近に单一線又は鋭い多重線のシグナルBを、 δ 5.2 ppm付近に单一線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A:B:Cはほぼ3:2:1である。

40 (5) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

41 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -8～-13°(脱水物に換算したもの1 g、水/エタノール(99.5)混液(4:1)、50 mL、100 mm)。

43 pH(2.54) 本品0.5 gを水5 mLに溶かした液のpHは4.0～

44 5.5である。

45 純度試験

46 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

48 比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液3.0 mL及び塩化鉄(III)の色の比較原液12 mLの混液に薄めた希塩酸(1→10) 35 mLを加えた液5.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10) 5.0 mLを加える。

52 (2) 1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオール 定量法の試料溶液を試料溶液とする。別に1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオール約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。

56 この液5 mLを正確に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、水を加えて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1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオールの量は、脱水物に換算した本品の1.0%以下である。

64 1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオール(C₃H₆N₄OS)の量(mg)

$$66 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

67 M_S : 1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオールの秤取量(mg)

69 内標準溶液 m -クレゾール溶液(3→1000)

70 試験条件

71 定量法の試験条件を準用する。

72 システム適合性

73 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得た1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積が、標準溶液の1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

79 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は20以上である。

83 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3回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

88 水分(2.48) 1.5%以下(0.5 g、容量滴定法、逆滴定)。

89 定量法 本品及びフロモキセフトリエチルアンモニウム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液50 mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ L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フロモキセフのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

96 フロモキセフ($C_{15}H_{18}F_2N_6O_7S_2$)の量[μg (力値)]
97 $= M_s \times Q_t / Q_s \times 1000$

98 M_s ：フロモキセフトリエチルアンモニウム標準品の秤取
99 量[mg (力値)]

100 内標準溶液 m -クレゾール溶液(3→1000)
101 試験条件
102 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：246 nm)
103 カラム：内径4 mm, 長さ20 cmのステンレス管に5～
104 10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリ
105 ル化シリカゲルを充填する。
106 カラム温度：25°C付近の一定温度
107 移動相：リン酸二水素カリウム6.94 g, リン酸水素二ナ
108 トリウム十二水和物3.22 g及びテトラ-*n*-ブチルア
109 ンモニウム臭化物1.60 gを水に溶かし, 1000 mLとす
110 る。この液750 mLにメタノール250 mLを加える。
111 流量：フロモキセフの保持時間が約9分になるように調
112 整する。
113 システム適合性
114 システムの性能：標準溶液5 μL につき, 上記の条件で
115 操作するとき, フロモキセフ, 内標準物質の順に溶出
116 し, その分離度は10以上である。
117 システムの再現性：標準溶液5 μL につき, 上記の条件
118 で試験を3回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
119 に対するフロモキセフのピーク面積の比の相対標準偏
120 差は1.0%以下である。
121 貯法
122 保存条件 5°C以下で保存する。
123 容器 気密容器。

1 注射用フロモキセフナトリウム

2 Flomoxef Sodium for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力値の90.0～110.0%
5 に対応するフロモキセフ(C₁₅H₁₈F₂N₆O₇S₂ : 496.47)を含む。

6 製法 本品は「フロモキセフナトリウム」をとり、注射剤の製
7 法により製する。

8 性状 本品は白色～淡黄白色の軽質の塊又は粉末である。

9 確認試験 本品につき、「フロモキセフナトリウム」の確認試
10 験(3)を準用する。

11 pH 〈2.54〉 本品の「フロモキセフナトリウム」0.5 g(力値)
12 に対応する量を水5 mLに溶かした液のpHは4.0～5.5である。

14 純度試験

15 (1) 溶状 本品の「フロモキセフナトリウム」1.0 g(力値)
16 に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄
17 明である。

18 (2) 1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-
19 チオール 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。別に1-
20 -(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオ一
21 ル約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとす
22 る。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液25 mLを正確に
23 加え、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
24 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
25 ー 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対
26 する1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チ
27 オールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。1-(2-ヒド
28 ロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオールの量は、
29 本品1 g(力値)当たり10 mg以下である。

30 1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオ
31 ル(C₃H₆N₄OS)の量(mg)

$$32 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$$

33 M_S : 1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5
34 チオールの秤取量(mg)

35 内標準溶液 m -クレゾール溶液(3→1000)

36 試験条件

37 「フロモキセフナトリウム」の定量法の試験条件を準用
38 する。

39 システム適合性

40 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて
41 正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得た1-(2-ヒ
42 ドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオール
43 のピーク面積が、標準溶液の1-(2-ヒドロキシエチ
44 ル)-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積
45 の3.5～6.5%になることを確認する。

46 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
47 操作するとき、1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テ
48 ラゾール-5-チオール、内標準物質の順に溶出し、
49 その分離度は20以上である。

50 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
51 で試験を3回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
52 に対する1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾ
53 ル-5-チオールのピーク面積の比の相対標準偏差
54 は1.0%以下である。

55 水分 〈2.48〉 1.5%以下(0.5 g、容量滴定法、逆滴定)。

56 エンドトキシン 〈4.01〉 0.025 EU/mg(力値)未満。

57 製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

58 不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

59 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

60 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、
61 適合する。

62 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量り、
63 内容物の平均質量を求める。内容物約1 gをシャーレに薄く
64 広げ、臭化マグネシウム飽和溶液を入れた恒温器中に遮光し
65 て放置し、水分を平衡化させる。その約0.1 gにつき、水分
66 の項に準じて水分を測定しておく。本品の「フロモキセフナ
67 リウム」約50 mg(力値)に対応する量を精密に量り、内標
68 準溶液50 mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100 mLと
69 し、試料溶液とする。別にフロモキセフトリエチルアンモニ
70 ウム標準品約50 mg(力値)に対応する量を精密に量り、内標
71 準溶液50 mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100 mLと
72 し、標準溶液とする。以下「フロモキセフナトリウム」の定
73 量法を準用する。

$$74 \text{ フロモキセフ(C}_{15}\text{H}_{18}\text{F}_2\text{N}_6\text{O}_7\text{S}_2\text{)の量} [\mu\text{g(力値)}] \\ 75 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

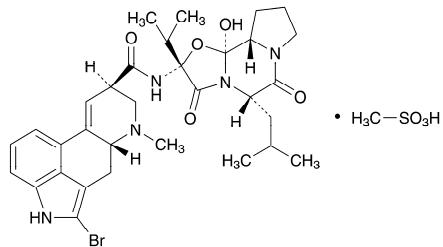
76 M_S : フロモキセフトリエチルアンモニウム標準品の秤取
77 量[mg(力値)]

78 内標準溶液 m -クレゾール溶液(3→1000)

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

1 プロモクリプチニメシル酸塩

2 Bromocriptine Mesilate



3

4 $C_{32}H_{40}BrN_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 750.70

5 (5'S)-2-Bromo-12'-hydroxy-5'-(2-methylpropyl)-2'-

6 (propan-2-yl)ergotaman-3',6',18-trione

7 monomethanesulfonate

8 [22260-51-1]

9 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、プロモクリ
10 プチニメシル酸塩($C_{32}H_{40}BrN_5O_5 \cdot CH_4O_3S$) 98.0%以上を含
11 む。

12 性状 本品は白色～微帶黃白色又は微帶褐白色の結晶性の粉末
13 で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

14 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、メタノールに溶け
15 やすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、無水酢酸、ジク
16 ロメタン又はクロロホルムに極めて溶けにくく、水又はジ
17 エチルエーテルにほとんど溶けない。

18 本品は光によって徐々に着色する。

19 確認試験

20 (1) 本品2 mgをメタノール1 mLに溶かし、4-ジメチル
21 アミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液2 mLを加えて振り
22 混ぜるとき、液は帶紫青色を呈する。

23 (2) 本品のメタノール溶液(3→100000)につき、紫外可視
24 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
25 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
26 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
27 る。

28 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペ
29 ースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照
30 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
31 ところに同様の強度の吸収を認める。

32 (4) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、緑
33 色を呈する。

34 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : +95 \sim +105^\circ$ (乾燥物に換算したも
35 の0.1 g、メタノール/ジクロロメタン混液(1:1)、10 mL、
36 100 mm)。

37 純度試験 溶状 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かすとき、
38 液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

39 比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液2.5 mL、塩化鉄
40 (III)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原
41 液1.0 mLをとり、薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に
42 100 mLとする。

43 乾燥減量(2.41) 3.0%以下(1 g、減圧・0.67 kPa以下、80°C、
44 5時間)。

45 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

46 定量法 本品約0.6 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液
47 (7:1) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す
48 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

49 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 75.07 mg $C_{32}H_{40}BrN_5O_5 \cdot CH_4O_3S$

50 貯法

51 保存条件 遮光して、-18°C以下で保存する。

52 容器 気密容器。

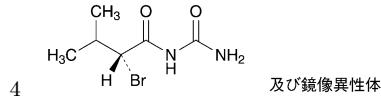
47 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=22.31 mg C₆H₁₁BrN₂O₂

48 貯法 容器 密閉容器.

1 プロモバレリル尿素

2 Bromovalerylurea

3 プロムバレリル尿素

5 C₆H₁₁BrN₂O₂ : 223.07

6 (2RS)-(2-Bromo-3-methylbutanoyl)urea

7 [496-67-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プロモバレリル尿素
 9 (C₆H₁₁BrN₂O₂) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい
 11 はなく、味は僅かに苦い。

12 本品はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテ
 13 ルにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

14 本品は硫酸、硝酸又は塩酸に溶けるが、これに水を加える
 15 とき、沈殿を生じる。

16 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

17 確認試験

18 (1) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加え
 19 て煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青
 20 変する。この液に過量の希硫酸を加えて煮沸するとき、吉草
 21 酸のにおいを発する。

22 (2) 本品0.1 gに無水炭酸ナトリウム0.5 gを加え、徐々に
 23 加熱して完全に分解し、残留物を熱湯5 mLに溶かし、冷後、
 24 酢酸(31)を加えて酸性とし、ろ過する。ろ液は臭化物の定性
 25 反応(2) 〈1.09〉を呈する。

26 融点 〈2.60〉 151 ~ 155°C

27 純度試験

28 (1) 液性 本品1.5 gに水30 mLを加え、5分間振り混ぜて
 29 ろ過するとき、液は中性である。

30 (2) 塩化物 〈1.03〉 (1)のろ液10 mLをとり、試験を行う。
 31 比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.028%以下)。

32 (3) 硫酸塩 〈1.14〉 (1)のろ液10 mLをとり、試験を行う。
 33 比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)。

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

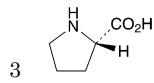
36 乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 80°C, 2時間)。

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0.4 gを精密に量り、300 mLの
 39 三角フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40 mLを加え、
 40 還流冷却器を付け、20分間穩やかに煮沸する。冷後、水30
 41 mLを用いて還流冷却器の下部及び三角フラスコの口部を洗
 42 い、洗液を三角フラスコの液と合わせ、硝酸5 mL及び正確
 43 に0.1 mol/L硝酸銀液30 mLを加え、過量の硝酸銀を0.1
 44 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定 〈2.50〉 する(指示
 45 薬: 硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試
 46 験を行う。

1 L-プロリン

2 L-Proline



4 C₅H₉NO₂ : 115.13

5 (2S)-Pyrrolidine-2-carboxylic acid

6 [147-85-3]

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-プロリ
8 ン(C₅H₉NO₂) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。
10 本品は水又はギ酸に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)

11 に溶けにくい。

12 本品は潮解性である。

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

17 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : -84.0 ~ -86.0°(乾燥物に換算した
18 もの1 g, 水, 25 mL, 100 mm).

19 pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.9 ~
20 6.9である。

21 純度試験

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

33 (6) 類縁物質 本品約0.5 gを精密に量り、塩酸0.5 mL及
34 び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確
35 に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試
36 料溶液とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-
37 セリン、L-グルタミン酸、L-プロリン、グリシン、L-
38 アラニン、L-시스チン、L-バリン、L-メチオニン、L-
39 イソロイシン、L-ロイシン、L-チロシン、L-フェニルア
40 ラニン、L-リシン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチ
41 ジン及びL-アルギニンをそれぞれ2.5 mmolに対応する量を
42 精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mL
43 とし、標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、0.02
44 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液4 mL
45 を正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLと
46 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正
47 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ

48 り試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たピーク高さか
49 ら試料溶液1 mLに含まれるプロリン以外のアミノ酸の質量
50 を求め、その質量百分率を算出するとき、プロリン以外の各
51 アミノ酸の量は0.1%以下である。

52 試験条件

53 検出器：可視吸光度計(測定波長：570 nm)

54 カラム：内径4.6 mm、長さ8 cmのステンレス管に3 μm
55 のポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマ
56 トグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填
57 する。

58 カラム温度：57°C付近の一定温度

59 反応槽温度：130°C付近の一定温度

60 反応時間：約1分

61 移動相：移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移
62 動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル
63 酸0.1 mLを加える。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一 水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三 ナトリウ ム二水和 物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
塩化ナトリ ウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
水酸化ナト リウム	—	—	—	—	8.00 g
エタノール (99.5)	130 mL	20 mL	4 mL	—	100 mL
チオジグリ コール	5 mL	5 mL	5 mL	—	—
ベンジルア ルコール	—	—	—	5 mL	—
ラウロマク ロゴール 溶液(1→4)	4 mL				
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL				

64 移動相の切換え：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
65 操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、
66 グルタミン酸、プロリン、グリシン、アラニン、シス
67 チン、バリン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、
68 チロシン、フェニルアラニン、リシン、アンモニア、
69 ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、イソロイシン
70 とロイシンの分離度が1.2以上になるように、移動相
71 A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを順次
72 切り換える。

73 反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水に溶かし、
74 酢酸(100) 123 mL、1-メトキシ-2-プロパノール
75 401 mL及び水を加えて1000 mLとし、10分間窒素を
76 通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノ
77 ル979 mLにニンヒドリン39 gを加え、5分間窒素を
78 通じた後、水素化ホウ素ナトリウム81 mgを加え、30
79 分間窒素を通じ、(II)液とする。(I)液と(II)液を1容
80 量と1容量の混液とする(用時製する)。

81 移動相流量：毎分0.20 mL

82 反応試薬流量：毎分0.24 mL

83 システム適合性
84 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
85 操作するとき、グリシンとアラニンの分離度は1.2以
86 上である。
87 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記条件で
88 試験を6回繰り返すとき、標準溶液中のプロリンを除
89 く各アミノ酸のピーク高さの相対標準偏差は5.0%以
90 下であり、保持時間の相対標準偏差は1.0%以下であ
91 る。
92 乾燥減量 〈2.41〉 0.3%以下(1 g, 105°C, 3時間).
93 強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g).
94 定量法 本品約0.12 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢
95 酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する
96 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。
97 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=11.51 mg C₅H₉NO₂
98 貯法 容器 気密容器。