

1 薬用石ケン

2 Medicinal Soap

本品は脂肪酸のナトリウム塩である。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末又は粒で、敗油性でない特異なにおいがある。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。

本品の水溶液(1→100)はアルカリ性である。

脂肪酸 本品25 gを熱湯300 mLに溶かし、希硫酸60 mLを徐々に加え、水浴中で20分間加熱する。冷後、析出物をろ取し、洗液がメチルオレンジ試液に対し酸性を呈しなくなるまで温湯で洗い、小ビーカーに移し、水分が分離して脂肪酸が澄明になるまで水浴上で加熱し、温時小ビーカーにろ過し、100℃で20分間乾燥したものにつき、油脂試験法 (1.13) により試験を行うとき、脂肪酸の凝固点は18 ～ 28℃、酸価は185 ～ 205及びヨウ素価は82 ～ 92である。

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品5.0 gに中和エタノール85 mLを加え、水浴上で加熱して溶かし、熱時脱脂綿を用いてろ過し、容器及び残留物を熱中和エタノール5 mLずつで3回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、熱中和エタノールを加えて100 mLとする。これを試料溶液とし、70℃で速やかに次の試験を行う。

(i) 試料溶液40 mLにフェノールフタレイン試液3滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき、液は赤色である。

(ii) 試料溶液40 mLにフェノールフタレイン試液3滴及び0.05 mol/L硫酸0.20 mLを加えるとき、液は赤色を呈しない。

(2) エタノール不溶物 本品約2 gを精密に量り、中和エタノール100 mLを加え、加温して溶かし、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過する。残留物を熱中和エタノール100 mLで洗い、105℃で4時間乾燥するとき、その量は1.0%以下である。

(3) 水不溶物 (2)の乾燥物を水200 mLで洗い、105℃で4時間乾燥するとき、その量は0.15%以下である。

(4) 炭酸アルカリ (3)の洗液にメチルオレンジ試液3滴及び0.05 mol/L硫酸2 mLを加えるとき、液は赤色である。

乾燥減量 粉末のもの5.0%以下、粒のもの10.0%以下。本品約0.5 gを質量既知のビーカーに精密に量り、105℃で1時間乾燥した海砂(1号) 10 gを加え、再び質量を量り、エタノール(95) 10 mLを加え、よくかき混ぜながら水浴上で蒸発乾燥した後、105℃で3時間乾燥する。

貯法 容器 密閉容器。

1 薬用炭

2 Medicinal Carbon

3 性状 本品は黒色の粉末で、におい及び味はない。

4 確認試験 本品0.5 gを試験管に入れ、送風しながら直火で加
5 熱するとき、火炎を生じないで燃焼し、発生するガスを水酸
6 化カルシウム試液中に通じるとき、白濁を生じる。

7 純度試験

8 (1) 液性 本品3.0 gに水60 mLを加え、5分間煮沸し、冷
9 後、水を加えてもとの容積とし、ろ過する。ろ液は無色で、
10 中性である。

11 (2) 塩化物 (1.03) (1)のろ液4.0 mLをネスラー管にとり、
12 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
13 試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.80 mLを加える
14 (0.142%以下)。

15 (3) 硫酸塩 (1.14) (1)のろ液5 mLをネスラー管にとり、
16 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
17 試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える
18 (0.192%以下)。

19 (4) 硫化物 本品0.5 gに希塩酸15 mL及び水10 mLを加え
20 て煮沸するとき、5分間以内に発生するガスは酢酸鉛(II)紙
21 を褐変しない。

22 (5) シアン化合物 本品5 gを蒸留フラスコに入れ、L-酒
23 石酸2 g及び水50 mLを加え、蒸留装置に連結する。受器に
24 は水酸化ナトリウム試液2 mL及び水10 mLを入れ、冷却器
25 の下端をこの液に浸し、受器を氷冷し、留液25 mLを得るま
26 で蒸留し、これに水を加えて50 mLとし、この液25 mLに硫
27 酸鉄(II)七水和物溶液(1→20) 1 mLを加え、ほとんど沸騰す
28 るまで加熱し、冷後、ろ過し、ろ液に塩酸1 mL及び希塩化
29 鉄(III)試液0.5 mLを加えるとき、青色を呈しない。

30 (6) 酸可溶物 本品約1 gを精密に量り、水20 mL及び塩
31 酸5 mLを加えて5分間煮沸した後、ろ過し、残留物を熱湯10
32 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、硫酸5滴を加えて蒸発
33 した後、強熱するとき、残留物は3.0%以下である。

34 (7) 亜鉛 本品0.5 gを強熱して灰化し、残留物に希硝酸5
35 mLを加え、穏やかに5分間煮沸してろ過し、水10 mLで洗い、
36 ろ液及び洗液を合わせ、アンモニア試液3 mLを加えてろ過
37 し、水で洗いながら洗液をろ液に合わせて25 mLとし、この
38 液に硫化ナトリウム試液1滴を加え、3分間放置するとき、
39 液は混濁しない。

40 乾燥減量 (2.41) 15.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

41 強熱残分 (2.44) 4%以下(1 g)。

42 吸着力

43 (1) 本品を乾燥し、その1.0 gをとり、キニーネ硫酸塩水
44 和物120 mgを水100 mLに溶かした液を加え、5分間激しく
45 振り混ぜ、直ちにろ過し、初めのろ液20 mLを除き、次のろ
46 液10 mLをとり、ヨウ素試液5滴を加えるとき、液は混濁し
47 ない。

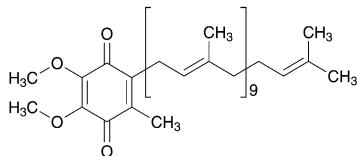
48 (2) メチレンブルー250 mgを正確に量り、水に溶かし正
49 確に250 mLとし、この液50 mLずつを2個の共栓フラスコ中
50 に正確に量り、一方のフラスコに、本品を乾燥し、その250

51 mgを正確に量って加え、5分間激しく振り混ぜる。各フラス
52 コの内容物をそれぞれ、ろ過し、初めのろ液20 mLを除き、
53 次のろ液25 mLを正確に量り、250 mLのメスフラスコに入
54 れる。各メスフラスコに酢酸ナトリウム三水和物溶液(1→
55 10) 50 mLを加え、揺り動かしながら正確に0.05 mol/Lヨウ
56 素液35 mLを加え、しばしば激しく振り混ぜて50分間放置し
57 た後、水を加えてそれぞれ250 mLとする。10分間放置した
58 後、20℃以下でろ過し、初めのろ液30 mLを除き、次のろ液
59 100 mLずつを正確に量り、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫
60 酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する。各液の滴定に要した0.1
61 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の量の差は1.2 mL以上である。

62 貯法 容器 密閉容器。

1 ユビデカレノン

2 Ubidecarenone

3 $C_{59}H_{90}O_4$: 863.34

4 (2E,6E,10E,14E,18E,22E,26E,30E,34E,38E)-2-

5 (3,7,11,15,19,23,27,31,35,39-Decamethyltetraconta-

6 2,6,10,14,18,22,26,30,34,38-decaen-1-yl)-5,6-dimethoxy-

7 3-methyl-1,4-benzoquinone

8 [303-98-0]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ユビデカレ
 11 ノン($C_{59}H_{90}O_4$) 98.0%以上を含む。

12 性状 本品は黄色～橙色の結晶性の粉末で、におい及び味はな
 13 い。

14 本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(99.5)
 15 に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

16 本品は光によって徐々に分解し、着色が強くなる。

17 融点：約48℃

18 確認試験

19 (1) 本品0.05 gをジエチルエーテル1 mLに溶かし、エタ
 20 ノール(99.5) 10 mLを加える。この液2 mLにエタノール
 21 (99.5) 3 mL及びマロン酸ジメチル2 mLを加えた後、水酸化
 22 カリウム溶液(1→5) 1 mLを1滴ずつ加えて振り混ぜるとき、
 23 液は青色を呈する。

24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
 25 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
 26 品の参照スペクトル又はユビデカレノン標準品のスペクトル
 27 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
 28 様の強度の吸収を認める。

29 純度試験 類縁物質 本品0.05 gにエタノール(99.5) 50 mLを
 30 加え、約50℃で2分間加温して溶かし、冷後、試料溶液とす
 31 る。この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正
 32 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5
 33 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
 34 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
 35 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のユビデカレ
 36 ノン以外のピークの合計面積は、標準溶液のユビデカレノン
 37 のピーク面積より大きくない。

38 操作条件

39 検出器、カラム、カラム温度、移動相、流量及びカラム
 40 の選定は定量法の操作条件を準用する。

41 検出感度：標準溶液5 μ Lから得たユビデカレノンのピー
 42 ク高さが20～40 mmになるように調整する。

43 面積測定範囲：溶媒のピークの後からユビデカレノンの
 44 保持時間の約2倍までの範囲

45 水分(2.48) 0.20%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

46 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

47 定量法 本品及びユビデカレノン標準品(別途本品と同様の方
 48 法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、
 49 それぞれにエタノール(99.5) 40 mLを加え、約50℃で2分間
 50 加温して溶かし、冷後、エタノール(99.5)を加えて正確に50
 51 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
 52 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
 53 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のユビデカ
 54 レノンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

55 ユビデカレノン($C_{59}H_{90}O_4$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

56 M_S ：脱水物に換算したユビデカレノン標準品の秤取量
 57 (mg)

58 操作条件

59 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275 nm)

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

63 カラム温度：35℃付近の一定温度

64 移動相：メタノール／エタノール(99.5)混液(13：7)

65 流量：ユビデカレノンの保持時間が約10分になるよう
 66 に調整する。

67 カラムの選定：本品及びユビキノン9 0.01 gずつにエ
 68 タノール(99.5) 20 mLを加え、約50℃で2分間加温し
 69 て溶かし、冷後、この液5 μ Lにつき、上記の条件で
 70 操作するとき、ユビキノン9、ユビデカレノンの順
 71 に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

72 試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を5
 73 回繰り返すとき、ユビデカレノンのピーク面積の相対
 74 標準偏差は0.8%以下である。

75 貯法

76 保存条件 遮光して保存する。

77 容器 気密容器。

49 保存条件 遮光して保存する。

50 容器 気密容器。

1 ヨウ化カリウム

2 Potassium Iodide

3 KI : 166.00

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

6 性状 本品は無色若しくは白色の結晶又は白色の結晶性の粉末
7 である。

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

10 本品は湿った空气中で僅かに潮解する。

11 確認試験 本品の水溶液(1→20)はカリウム塩及びヨウ化物の
12 定性反応 (1.09) を呈する。

13 純度試験

14 (1) 溶状 本品1.0 gを水2 mLに溶かすとき、液は無色澄
15 明である。

16 (2) アルカリ 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10
17 mLに溶かし、0.005 mol/L硫酸0.50 mL及びフェノールフタ
18 レイン試液1滴を加えるとき、液は無色である。

19 (3) 塩化物、臭化物及びチオ硫酸塩 本品0.20 gをアンモ
20 ニア試液5 mLに溶かし、0.1 mol/L硝酸銀液15.0 mLを加え、
21 2～3分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10 mLに希硝酸15
22 mLを加えるとき、液は褐色を呈しない。また、液の混濁は
23 次の比較液より濃くない。

24 比較液：0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアンモニア試液2.5 mL、
25 0.1 mol/L硝酸銀液7.5 mL及び希硝酸15 mLを加える。

26 (4) 硝酸塩、亜硝酸塩又はアンモニウム 本品1.0 gを40
27 mLの試験管にとり、水5 mL、水酸化ナトリウム試液5 mL
28 及び線状のアルミニウム0.2 gを加え、脱脂綿を管口に差し
29 込み、水浴上で15分間注意して加熱するとき、発生するガ
30 スは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

31 (5) シアン化物 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、この液5
32 mLに硫酸鉄(II)試液1滴及び水酸化ナトリウム試液2 mLを
33 加えて加温し、塩酸4 mLを加えるとき、液は緑色を呈しな
34 い。

35 (6) ヨウ素酸塩 本品0.5 gを新たに煮沸して冷却した水
36 10 mLに溶かし、希硫酸2滴及びデンプン試液1滴を加えると
37 き、液は直ちに青色を呈しない。

38 (7) ナトリウム 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、炎色反
39 応試験(1) (1.04) を行うとき、持続する黄色を呈しない。

40 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(2 g, 105℃, 4時間)。

41 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ヨウ素瓶
42 に入れ、水10 mLに溶かし、塩酸35 mL及びクロロホルム5
43 mLを加え、激しく振り混ぜながら0.05 mol/Lヨウ素酸カリ
44 ウム液でクロロホルム層の赤紫色が消えるまで滴定 (2.50)
45 する。ただし、滴定の終点はクロロホルム層が脱色した後、
46 5分以内に再び赤紫色が現れないときとする。

47 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL=16.60 mg KI

48 貯法

1 ヨウ化ナトリウム

2 Sodium Iodide

3 NaI : 149.89

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

6 性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においは
7 ない。

8 本品は水に極めて溶けやすく、グリセリン又はエタノール
9 (95)に溶けやすい。

10 本品は湿った空气中で潮解する。

11 確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及びヨウ化物
12 の定性反応〈1.09〉を呈する。

13 純度試験

14 (1) 溶状 本品1.0 gを水2 mLに溶かすとき、液は無色澄
15 明である。

16 (2) アルカリ 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10
17 mLに溶かし、0.005 mol/L硫酸1.0 mL及びフェノールフタ
18 レイン試液1滴を加えるとき、液は無色である。

19 (3) 塩化物、臭化物及びチオ硫酸塩 本品0.20 gをアンモ
20 ニア試液5 mLに溶かし、0.1 mol/L硝酸銀液15.0 mLを加え、
21 2～3分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10 mLに希硝酸15
22 mLを加えるとき、液は褐色を呈しない。また、液の混濁は
23 次の比較液より濃くない。

24 比較液：0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアンモニア試液2.5 mL、
25 0.1 mol/L硝酸銀液7.5 mL及び希硝酸15 mLを加える。

26 (4) 硝酸塩、亜硝酸塩又はアンモニウム 本品1.0 gを40
27 mLの試験管にとり、水5 mL、水酸化ナトリウム試液5 mL
28 及び線状のアルミニウム0.2 gを加え、脱脂綿を管口に差し
29 込み、水浴上で15分間注意して加熱するとき、発生するガ
30 スは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

31 (5) シアン化物 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、この液5
32 mLに硫酸鉄(II)試液1滴及び水酸化ナトリウム試液2 mLを
33 加えて加温し、塩酸4 mLを加えるとき、液は緑色を呈しな
34 い。

35 (6) ヨウ素酸塩 本品0.5 gを新たに煮沸して冷却した水
36 10 mLに溶かし、希硫酸2滴及びデンプン試液1滴を加えると
37 き、液は直ちに青色を呈しない。

38 (7) バリウム 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、希硫酸1
39 mLを加え、5分間放置するとき、液は混濁しない。

40 (8) カリウム 本品1.0 gを水に溶かし100 mLとする。こ
41 の液4.0 mLに希酢酸1.0 mLを加えて振り混ぜた後、テトラ
42 フェニルホウ酸ナトリウム溶液(1→30) 5.0 mLを加え、直ち
43 に振り混ぜ、10分間放置するとき、液の混濁は次の比較液
44 より濃くない。

45 比較液：塩化カリウム9.5 mgを水に溶かし、1000 mLと
46 する。この液4.0 mLに希酢酸1.0 mLを加えて振り混ぜ
47 た後、以下同様に操作する。

48 乾燥減量〈2.41〉 5.0%以下(2 g, 120℃, 2時間)。

49 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、ヨウ素瓶

50 に入れ、水10 mLに溶かし、塩酸35 mL及びクロロホルム5
51 mLを加え、激しく振り混ぜながら0.05 mol/Lヨウ素酸カリ
52 ウム液でクロロホルム層の赤紫色が消えるまで滴定〈2.50〉
53 する。ただし、滴定の終点はクロロホルム層が脱色した後、
54 5分以内に再び赤紫色が現れないときとする。

55 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL=14.99 mg NaI

56 貯法

57 保存条件 遮光して保存する。

58 容器 気密容器。

1 ヨウ化ナトリウム(^{123}I)カプセル

2 Sodium Iodide (^{123}I) Capsules

- 3 本品はヨウ素-123をヨウ化ナトリウムの形で含む。
- 4 本品は放射性医薬品基準のヨウ化ナトリウム(^{123}I)カプセルの条に適合する。
- 5

1 ヨウ化ナトリウム(¹³¹I)カプセル

2 Sodium Iodide (¹³¹I) Capsules

- 3 本品はヨウ素-131をヨウ化ナトリウムの形で含む。
- 4 本品は放射性医薬品基準のヨウ化ナトリウム(¹³¹I)カプセルの条に適合する。
- 5

1 ヨウ化ナトリウム(¹³¹I)液

2 Sodium Iodide (¹³¹I) Solution

3 本品はヨウ素-131をヨウ化ナトリウムの形で含む。

4 本品は放射性医薬品基準のヨウ化ナトリウム(¹³¹I)液の条
5 に適合する。

6 性状 本品は無色澄明の液で、においはないか、又は保存剤若
7 しくは安定剤によるにおいがある。

1 ヨウ化人血清アルブミン(¹³¹I)注射液

2 Iodinated (¹³¹I) Human Serum Albumin Injection

3 本品は水性の注射剤で、ヨウ素-131でヨウ素化された健
4 康なヒトの血清アルブミンを含む。

5 本品は放射性医薬品基準のヨウ化人血清アルブミン(¹³¹I)
6 注射液の条に適合する。

7 本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒
8 子試験法を適用しない。

9 性状 本品は無色～淡黄色澄明の液である。

1 ヨウ化ヒプル酸ナトリウム(¹³¹I)注射液

2 Sodium Iodohippurate (¹³¹I) Injection

3 本品は水性の注射剤で、ヨウ素-131をオルトヨウ化ヒプ
4 ル酸ナトリウムの形で含む。

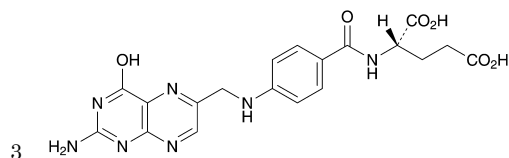
5 本品は放射性医薬品基準のヨウ化ヒプル酸ナトリウム
6 (¹³¹I)注射液の条に適合する。

7 本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒
8 子試験法を適用しない。

9 性状 本品は無色澄明の液で、においはないか、又は保存剤若
10 しくは安定剤によるにおいがある。

1 葉酸

2 Folic Acid

4 $C_{19}H_{19}N_7O_6$: 441.405 *N*-{4-[(2-Amino-4-hydroxypteridin-

6 6-ylmethyl)amino]benzoyl}-L-glutamic acid

7 [59-30-3]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、葉酸
9 ($C_{19}H_{19}N_7O_6$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は黄色～橙黄色の結晶性の粉末で、においはない。
11 本品は水、メタノール、エタノール(95)、ピリジン又はジ
12 エチルエーテルにほとんど溶けない。

13 本品は塩酸、硫酸、希水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナト
14 リウム十水和物溶液(1→100)に溶け、液は黄色となる。

15 本品は光によって徐々に変化する。

16 確認試験

17 (1) 本品1.5 mgを希水酸化ナトリウム試液に溶かし、100
18 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
19 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
20 照スペクトル又は葉酸標準品について同様に操作して得られ
21 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
22 のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (2) (1)の液10 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加え、
24 液が青色になるまで振り混ぜ、直ちに紫外線(主波長365
25 nm)を照射するとき、青色の蛍光を発する。

26 純度試験

27 (1) 溶状 本品0.10 gを希水酸化ナトリウム試液10 mLに
28 溶かすとき、液は黄色澄明である。

29 (2) 遊離アミン 定量法の試料溶液30 mLを正確に量り、
30 希塩酸20 mL及び水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液
31 とする。別に純度試験用パラアミノベンゾイルグルタミン酸
32 標準品をデシケーター(減圧、シリカゲル)で4時間乾燥し、
33 その約50 mgを精密に量り、薄めたエタノール(2→5)に溶か
34 し、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、水を加
35 えて正確に1000 mLとし、標準溶液とする。これらの液4
36 mLずつを正確に量り、以下定量法と同様に操作し、紫外可
37 視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標
38 準溶液から得たそれぞれの液の波長550 nmにおける吸光度
39 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離アミンの量は1.0%以下であ
40 る。

41 遊離アミンの量(%)= $M_S/M_T \times A_T/A_S$

42 M_S : 純度試験用パラアミノベンゾイルグルタミン酸標準
43 品の秤取量(mg)

44 M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

45 水分 (2.48) 8.5%以下(10 mg, 電量滴定法)。

46 強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

47 定量法 本品及び葉酸標準品 (別途本品と同様の方法で水分
48 (2.48) を測定しておく) 約50 mgずつを精密に量り、それ
49 ぞれに希水酸化ナトリウム試液50 mLを加え、よく振り混ぜ
50 て溶かし、更に希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100
51 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
52 溶液30 mLずつを正確に量り、それぞれに希塩酸20 mL及び
53 水を加えて正確に100 mLとする。これらの液60 mLずつに
54 亜鉛末0.5 gを加え、しばしば振り混ぜ、20分間放置する。
55 次にこの液を乾燥ろ紙を用いてろ過し、初めのろ液10 mLを
56 除き、次のろ液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
57 mLとする。これらの液4 mLずつを正確に量り、それぞれに
58 水1 mL、希塩酸1 mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→1000)
59 1 mLを加え、混和した後、2分間放置する。次にアミド硫酸
60 アンモニウム溶液(1→200) 1 mLを加え、よく振り混ぜた後、
61 2分間放置する。これらの液に*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナ
62 フチルエチレンジアミンシユウ酸塩溶液(1→1000) 1 mLず
63 つを加え、振り混ぜた後、10分間放置し、水を加えて正確
64 に20 mLとする。別に試料溶液30 mLを正確に量り、希塩酸
65 20 mL及び水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mL
66 を正確に量り、希塩酸18 mL及び水を加えて正確に100 mL
67 とする。次にこの液4 mLを正確に量り、試料溶液と同様に
68 操作して得た液を空試験液とする。これらの液につき、水4
69 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
70 光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶
71 液から得たそれぞれの液並びに空試験液の波長550 nmにお
72 ける吸光度 A_T 、 A_S 及び A_C を測定する。

73 葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)の量(mg)= $M_S \times (A_T - A_C)/A_S$

74 M_S : 脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

75 貯法

76 保存条件 遮光して保存する。

77 容器 気密容器。

1 葉酸錠

2 Folic Acid Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 115.0%に対応する葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$: 441.40)を含む。

製法 本品は「葉酸」をとり、錠剤の製法により製する。

6 確認試験

(1) 本品を粉末とし、「葉酸」1.5 mgに対応する量を取り、希水酸化ナトリウム試液100 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。最初のろ液10 mLを除き、次のろ液につき、以下「葉酸」の確認試験(2)を準用する。

(2) (1)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255 ~ 257 nm, 281 ~ 285 nm及び361 ~ 369 nmに吸収の極大を示す。また、255 ~ 257 nm及び361 ~ 369 nmの吸収極大の波長における吸光度を A_1 及び A_2 とするとき、 A_1/A_2 は2.80 ~ 3.00である。

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

本品1個をとり、希水酸化ナトリウム試液50 mLを加え、しばしば振り混ぜた後、ろ過する。残留物を希水酸化ナトリウム試液で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、更に希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、試料原液とする。この液30 mLを正確に量り、希塩酸20 mL及び水を加えて正確に100 mLとする。この液60 mLを正確に量り、亜鉛末0.5 gを加え、しばしば振り混ぜ、20分間放置する。次にこの液を乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り1 mL中に葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)約15 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。別に葉酸標準品約50 mg (別途「葉酸」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)を精密に量り、希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30 mLを正確に量り、希塩酸20 mL及び水を加えて正確に100 mLとする。この液60 mLを正確に量り、亜鉛末0.5 gを加え、しばしば振り混ぜ、20分間放置する。次にこの液を乾燥ろ紙を用いてろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液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4 mLずつを正確に量り、それぞれに水1 mL希塩酸1 mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→1000) 1 mLを加えて混和した後、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム溶液(1→200) 1 mLを加えよく振り混ぜた後、2分間放置する。これらの液に 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溶液(1→1000) 1 mLずつを加え、振り混ぜた後、10分間放置し、水を加えて正確に20 mLとする。別に試料原液30 mLを正確に量り、希塩酸20 mL及び水を加えて正確に100 mLとする。この液 V mLを正確に量り1 mL中に葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)約15 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとする。次にこの液4 mLを正確に量り、試料溶液と同様に操作して得た液を空試験液とする。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液並びに空試験液につき、水4 mLを用いて同様に

操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長550 nmにおける吸光度 A_T 、 A_S 及び A_C を測定する。

$$M_S \times (A_T - A_C) / A_S \times V' / V \times 1 / 10$$

M_S : 脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)約5.6 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に葉酸標準品(別途「葉酸」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2.5 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、水に対照として波長280 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$$

M_S : 脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中の葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)約50 mgに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液50 mLを加え、しばしば振り混ぜた後、100 mLのメスフラスコにろ過し、希水酸化ナトリウム試液で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、更に希水酸化ナトリウム試液を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に葉酸標準品約50 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 mLずつを正確に量り、以下「葉酸」の定量法を準用する。

$$M_S \times (A_T - A_C) / A_S$$

M_S : 脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

88 貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

1 葉酸注射液

2 Folic Acid Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 115.0%に対応す
5 る葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$: 441.40)を含む。

6 製法 本品は「葉酸」をとり、「水酸化ナトリウム」又は「炭
7 酸ナトリウム」を用いて溶かし、注射剤の製法により製する。

8 性状 本品は黄色～橙黄色澄明の液である。

9 pH : 8.0 ～ 11.0

10 確認試験

11 (1) 本品の「葉酸」1.5 mgに対応する容量をとり、希水
12 酸化ナトリウム試液を加えて100 mLとする。この液につき、
13 以下「葉酸」の確認試験(2)を準用する。

14 (2) (1)の液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により
15 吸収スペクトルを測定するとき、波長255 ～ 257 nm, 281
16 ～ 285 nm及び361 ～ 369 nmに吸収の極大を示す。また、
17 255 ～ 257 nm及び361 ～ 369 nmの吸収極大の波長におけ
18 る吸光度を A_1 及び A_2 とすると、 A_1/A_2 は2.80 ～ 3.00であ
19 る。

20 (3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

21 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

22 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

23 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

24 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、
25 適合する。

26 定量法 本品の葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)約50 mgに対応する容量を正
27 確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mL
28 とし、試料溶液とする。別に葉酸標準品約50 mgを精密に量
29 り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとし、
30 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 mLずつを正確に
31 量り、以下「葉酸」の定量法を準用する。

32 葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)の量(mg) = $M_S \times (A_T - A_C) / A_S$

33 M_S : 脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

34 貯法

35 保存条件 遮光して保存する。

36 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 ヨウ素

2 Iodine

3 I : 126.90

4 本品は定量するとき、ヨウ素(I) 99.5%以上を含む。

5 性状 本品は灰黒色の板状又は粒状の重い結晶で、金属性の光
6 沢があり、特異なにおいがある。

7 本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)に
8 やや溶けやすく、クロロホルムにやや溶けにくく、水に極め
9 て溶けにくい。

10 本品はヨウ化カリウム試液に溶ける。

11 本品は常温で揮散する。

12 確認試験

13 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→50)は赤褐色を呈する。

14 (2) 本品のクロロホルム溶液(1→1000)は赤紫色～紫色を
15 呈する。

16 (3) 本品の飽和水溶液10 mLにデンプン試液0.5 mLを加
17 えるとき、液は暗青色を呈し、これを煮沸すると消え、冷却
18 するとき、再び現れる。

19 純度試験

20 (1) 昇華残留物 本品2.0 gを水浴上で加熱して昇華させ、
21 残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下
22 である。

23 (2) 塩化物又は臭化物 本品を粉末とし、その1.0 gを水
24 20 mLとよくすり混ぜてろ過し、ろ液10 mLに薄めた亜硫酸
25 水(1→5)を黄色が消えるまで滴加し、これにアンモニア試液
26 1 mLを加え、更に硝酸銀試液1 mLを少量ずつ加え、水を加
27 えて20 mLとし、よく振り混ぜてろ過する。初めのろ液2
28 mLを除き、次のろ液10 mLをとり、硝酸2.0 mL及び水を加
29 えて20 mLとするとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。
30 比較液：0.01 mol/L塩酸0.20 mLに水5 mL、アンモニア
31 試液2.5 mL、硝酸銀試液1 mL、硝酸2.0 mL及び水を加
32 えて20 mLとする。

33 定量法 共栓フラスコにヨウ化カリウム1 g及び水1 mLを入れ
34 て質量を精密に量り、これに本品約0.3 gを加え、再び精密
35 に量る。次に穏やかに振り動かして溶かした後、水20 mL及
36 び希塩酸1 mLを加え、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴
37 定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。

38 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=12.69 mg I

39 貯法 容器 気密容器。

1 ヨードチンキ

2 Iodine Tincture

3 本品は定量するとき、ヨウ素(I : 126.90) 5.7 ～ 6.3 w/v%
 4 及びヨウ化カリウム(KI : 166.00) 3.8 ～ 4.2 w/v%を含む。

5 製法

ヨウ素	60 g
ヨウ化カリウム	40 g
70 vol%エタノール	適量
全量	1000 mL

6 以上をとり、酒精剤の製法により製する。ただし、70
 7 vol%エタノールの代わりに「エタノール」又は「消毒用エ
 8 タノール」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量
 9 を用いて製することができる。

10 性状 本品は暗赤褐色の液で、特異なにおいがある。

11 比重 d_{20}^{20} : 約0.97

12 確認試験

13 (1) 本品1滴をデンプン試液1 mL及び水9 mLの混液に加
 14 えると、暗青紫色を呈する。

15 (2) 本品3 mLを水浴上で蒸発乾固した後、直火で弱く加
 16 熱するとき、白色の残留物を生じる。この残留物はカリウム
 17 塩及びヨウ化物の定性反応 (1.09) を呈する。

18 アルコール数 (1.01) 6.6以上(第2法)。ただし、第1法の前処
 19 理(ii)を行う。

20 定量法

21 (1) ヨウ素 本品5 mLを正確に量り、ヨウ化カリウム0.5
 22 g、水20 mL及び希塩酸1 mLを加え、0.1 mol/Lチオ硫酸ナ
 23 トリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液2 mL)。

24 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=12.69 mg I

25 (2) ヨウ化カリウム 本品5 mLを正確に量り、ヨウ素瓶
 26 に入れ、水20 mL、塩酸50 mL及びクロロホルム5 mLを加
 27 えて室温に冷却し、クロロホルム層の赤紫色が消えるまで激
 28 しく振り混ぜながら、0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液で滴定
 29 (2.50) する。クロロホルム層の色が消えた後、5分間放置し
 30 て再び着色するときは更に滴定 (2.50) を続ける。

31 ここに得た0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液の消費量 a mL
 32 と(1)の滴定に要した0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費
 33 量 b mLから次の式によってヨウ化カリウム(KI)の量(mg)を
 34 求める。

35 ヨウ化カリウム(KI)の量(mg)=16.60 × ($a - b/2$)

36 貯法 容器 気密容器。

1 希ヨードチンキ

2 Dilute Iodine Tincture

3 本品は定量するとき、ヨウ素(I : 126.90) 2.8 ～ 3.2 w/v%
 4 及びヨウ化カリウム(KI : 166.00) 1.9 ～ 2.1 w/v%を含む。

5 製法

ヨウ素	30 g
ヨウ化カリウム	20 g
70 vol%エタノール	適量
全量	1000 mL

6 以上をとり、酒精剤の製法により製する。ただし、70
 7 vol%エタノールの代わりに「エタノール」又は「消毒用エ
 8 タノール」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量
 9 を用いて製することができる。また、「ヨードチンキ」500
 10 mLをとり、70 vol%エタノールを加えて全量を1000 mLと
 11 して製することができる。

12 性状 本品は暗赤褐色の液で、特異なおいがある。

13 比重 d_{20}^{20} : 約0.93

14 確認試験

15 (1) 本品1滴をデンプン試液1 mL及び水9 mLの混液に加
 16 えるとき、暗青紫色を呈する。

17 (2) 本品3 mLを水浴上で蒸発乾固した後、直火で弱く加
 18 熱するとき、白色の残留物を生じる。この残留物はカリウム
 19 塩及びヨウ化物の定性反応(1.09)を呈する。

20 アルコール数(1.01) 6.7以上(第2法)。ただし、第1法の前処
 21 理(ii)を行う。

22 定量法

23 (1) ヨウ素 本品10 mLを正確に量り、ヨウ化カリウム
 24 0.5 g、水20 mL及び希塩酸1 mLを加え、0.1 mol/Lチオ硫酸
 25 ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液2
 26 mL)。

27 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=12.69 mg I

28 (2) ヨウ化カリウム 本品10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶
 29 に入れ、水20 mL、塩酸50 mL及びクロロホルム5 mLを加
 30 えて室温に冷却し、クロロホルム層の赤紫色が消えるまで激
 31 しく振り混ぜながら、0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液で滴定
 32 (2.50)する。クロロホルム層の色が消えた後、5分間放置し
 33 て再び着色するときは更に滴定(2.50)を続ける。

34 ここに得た0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液の消費量 a mL
 35 と(1)の滴定に要した0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費
 36 量 b mLから次の式によってヨウ化カリウム(KI)の量(mg)を
 37 求める。

38 ヨウ化カリウム(KI)の量(mg)= $16.60 \times (a - b/2)$

39 貯法 容器 気密容器。

1 歯科用ヨード・グリセリン

2 Dental Iodine Glycerin

3 本品は定量するとき、ヨウ素(I : 126.90) 9.0 ~ 11.0
4 w/v%, ヨウ化カリウム(KI : 166.00) 7.2 ~ 8.8 w/v%及び硫
5 酸亜鉛水和物($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 287.55) 0.9 ~ 1.1 w/v%を含
6 む。

7 製法

ヨウ素	10 g
ヨウ化カリウム	8 g
硫酸亜鉛水和物	1 g
グリセリン	35 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	100 mL

8 以上をとり、溶解混和して製する。

9 性状 本品は暗赤褐色の液で、ヨウ素のにおいがある。

10 確認試験

11 (1) 定量法(1)で得た呈色液は赤色を呈する。また、この
12 液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペク
13 トルを測定するとき、波長510 ~ 514 nmに吸収の極大を示
14 す(ヨウ素)。

15 (2) 定量法(2)で得た呈色液は赤色を呈する。また、この
16 液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペク
17 トルを測定するとき、波長510 ~ 514 nmに吸収の極大を示
18 す(ヨウ化カリウム)。

19 (3) 本品1 mLを共栓試験管にとり、エタノール(95) 10
20 mLを混和し、更に水酸化ナトリウム試液2 mL及び塩化銅
21 (II)二水和物のエタノール溶液(95) (1→10) 1 mLを加えて振
22 り混ぜるとき、液は青色を呈する(グリセリン)。

23 (4) 定量法(3)で得た呈色液は、赤紫色～紫色を呈する。
24 また、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により
25 吸収スペクトルを測定するとき、波長618 ~ 622 nmに吸収
26 の極大を示す(硫酸亜鉛水和物)。

27 定量法

28 (1) ヨウ素 本品5 mLを正確に量り、薄めたエタノール
29 (3→10)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に
30 量り、水を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別
31 に定量用ヨウ素約0.5 g及び105℃で4時間乾燥した定量用ヨ
32 ウ化カリウム約0.4 gをそれぞれ精密に量り、薄めたエタノ
33 ール(3→10)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを
34 正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とす
35 る。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り、それぞ
36 れにクロロホルム／ヘキサン混液(2 : 1) 20 mLを正確に加
37 え、直ちに振り混ぜ、クロロホルム／ヘキサン層を分取し
38 [水層は(2)に用いる]、脱脂綿を用いてろ過する。ろ液につき、
39 クロロホルム／ヘキサン混液(2 : 1)を対照とし、紫外可視吸
40 光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶
41 液から得たそれぞれの液の波長512 nmにおける吸光度 A_T 及
42 び A_S を測定する。

43
$$\text{ヨウ素(I)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

44 M_S : 定量用ヨウ素の秤取量(mg)

45 (2) ヨウ化カリウム (1)の試料溶液及び標準溶液から得
46 た水層7 mLずつを正確に量り、それぞれに薄めた希塩酸(1
47 →2) 1 mL, 亜硝酸ナトリウム試液1 mL及びクロロホルム／
48 ヘキサン混液(2 : 1) 10 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜ
49 る。クロロホルム／ヘキサン層を分取し、脱脂綿を用いてろ
50 過する。ろ液につき、クロロホルム／ヘキサン混液(2 : 1)を
51 対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。
52 試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長512 nm
53 における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

54
$$\text{ヨウ化カリウム(KI)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

55 M_S : 定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

56 (3) 硫酸亜鉛水和物 本品5 mLを正確に量り、薄めたエ
57 タノール(3→10)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mL
58 を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液と
59 する。別に亜鉛標準原液10 mLを正確に量り、薄めたエタノ
60 ール(3→200)を加えて正確に1000 mLとし、標準溶液とする。
61 試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り、それぞれに
62 クロロホルム／ヘキサン混液(2 : 1) 10 mLを加えて振り混
63 ぜ、静置する。水層3 mLずつを正確に量り、pH 10.0のホ
64 ウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液2 mL及びジ
65 ンコン試液2 mLを加え、更に水を加えて正確に25 mLとす
66 る。これらの液につき、水3 mLを用いて同様に操作して得
67 た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験
68 を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長
69 620 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

70 硫酸亜鉛水和物($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)の量(mg)

71
$$= M \times A_T / A_S \times 4.398$$

72 M : 亜鉛標準原液10 mL中の亜鉛の量(mg)

73 貯法

74 保存条件 遮光して保存する。

75 容器 気密容器。

1 複方ヨード・グリセリン

2 Compound Iodine Glycerin

3 本品は定量するとき、ヨウ素(I : 126.90) 1.1 ~ 1.3 w/v%,
 4 ヨウ化カリウム(KI : 166.00) 2.2 ~ 2.6 w/v%, 総ヨウ素(I
 5 として) 2.7 ~ 3.3 w/v%及びフェノール(C_6H_6O : 94.11)
 6 0.43 ~ 0.53 w/v%を含む。

7 製法

ヨウ素	12 g
ヨウ化カリウム	24 g
グリセリン	900 mL
ハッカ水	45 mL
液状フェノール	5 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

8 「ヨウ化カリウム」及び「ヨウ素」を「精製水」又は「精
 9 製水(容器入り)」約25 mLに溶かし、これに「グリセリン」
 10 を加えた後、「ハッカ水」、「液状フェノール」、及び「精
 11 製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて全量を1000 mLと
 12 し、混和して製する。ただし、「グリセリン」の代わりに
 13 「濃グリセリン」、及び「精製水」又は「精製水(容器入
 14 り)」適量を用いて製することができる。また、「液状フェ
 15 ノール」の代わりに「フェノール」、及び「精製水」又は
 16 「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

17 性状 本品は赤褐色粘稠性の液で、特異なおいがある。

18 比重 d_{20}^{20} : 約1.23

19 確認試験

20 (1) 定量法(1)で得た呈色液は赤色を呈する。また、この
 21 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペク
 22 トルを測定するとき、波長510 ~ 514 nmに吸収の極大を示
 23 す(ヨウ素)。

24 (2) 定量法(2)で得た呈色液は赤色を呈する。また、この
 25 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペク
 26 トルを測定するとき、波長510 ~ 514 nmに吸収の極大を示
 27 す(ヨウ化カリウム)。

28 (3) 定量法(4)で得た呈色液は黄色を呈する。また、この
 29 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペク
 30 トルを測定するとき、波長401 ~ 405 nmに吸収の極大を示
 31 す(フェノール)。

32 (4) 本品1 mLを共栓試験管にとり、エタノール(95) 10
 33 mLを混和し、更に水酸化ナトリウム試液2 mL及び塩化銅
 34 (II)二水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 1 mLを加えて振
 35 り混ぜるとき、液は青色を呈する(グリセリン)。

36 定量法

37 (1) ヨウ素 本品につき、あらかじめ比重及び密度測定法
 38 第2法(2.56)により比重を測定する。その約7 mLに対応す
 39 る質量を精密に量り、エタノール(95)を加えて正確に200
 40 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヨウ素約80 mg及び
 41 105℃で4時間乾燥した定量用ヨウ化カリウム約0.17 gをそれ
 42 ぞれ精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に200 mL
 43 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 mLずつを

44 正確に量り、50 mLの分液漏斗に入れ、それぞれにクロロホル
 45 ム／ヘキサン混液(2 : 1) 10 mL及び水15 mLを順次正確に
 46 加え、直ちに強く振り混ぜ、クロロホルム／ヘキサン層を分
 47 取し[水層は(2)に用いる]、脱脂綿を用いてろ過する。ろ液に
 48 つき、クロロホルム／ヘキサン混液(2 : 1)を対照とし、紫外
 49 可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び
 50 標準溶液から得たそれぞれの液の波長512 nmにおける吸光
 51 度 A_T 及び A_S を測定する。

52 ヨウ素(I)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

53 M_S : 定量用ヨウ素の秤取量(mg)

54 (2) ヨウ化カリウム (1)の試料溶液及び標準溶液から得
 55 た水層10 mLずつを正確に量り、それぞれに薄めた希塩酸(1
 56 →2) 1 mL、亜硝酸ナトリウム試液1 mL及びクロロホルム／
 57 ヘキサン混液(2 : 1) 10 mLを正確に加え、直ちに強く振り
 58 混ぜる。クロロホルム／ヘキサン層を分取し、脱脂綿を用い
 59 てろ過する。ろ液につき、クロロホルム／ヘキサン混液(2 :
 60 1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を
 61 行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長
 62 512 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

63 ヨウ化カリウム(KI)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

64 M_S : 定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

65 (3) 総ヨウ素 本品につき、あらかじめ比重及び密度測定
 66 法第2法(2.56)により比重を測定する。その約5 mLに対応
 67 する質量を精密に量り、水を加えて正確に50 mLとする。こ
 68 の液5 mLを正確に50 mLのフラスコにとり、亜鉛粉末0.5 g
 69 及び酢酸(100) 5 mLを加え、ヨウ素の色が消えるまで振り
 70 混ぜた後、還流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱する。
 71 冷却器を通じて熱湯10 mLを注加して、冷却器を洗い、ガラ
 72 スろ過器(G3)を用いてろ過する。フラスコは温湯10 mLで2
 73 回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、冷後、水を加えて正確に
 74 50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヨウ化カリウムを
 75 105℃で4時間乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水に溶か
 76 し、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、酢酸
 77 (100) 5 mL及び水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とす
 78 る。試料溶液及び標準溶液4 mLずつを30 mLの分液漏斗に
 79 正確にとり、それぞれに水5 mL、薄めた希塩酸(1→2) 1 mL、
 80 亜硝酸ナトリウム試液1 mL及びクロロホルム／ヘキサン混
 81 液(2 : 1) 10 mLを正確に加えて直ちに強く振り混ぜる。以
 82 下(2)と同様に操作する。

83 総ヨウ素(Iとして)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 0.764$

84 M_S : 定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

85 (4) フェノール 本品につき、あらかじめ比重及び密度測
 86 定法第2法(2.56)により比重を測定する。その約2 mLに対
 87 応する質量を精密に量り、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液3
 88 mLを加えて振り混ぜた後、希塩酸2 mLを加えて、クロロホル
 89 ム10 mLずつで2回抽出する。全クロロホルム抽出液を合
 90 わせ、次に0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLずつで2回
 91 抽出する。全水層を合わせ、水を加えて正確に500 mLとし、
 92 試料溶液とする。別に定量用フェノール約0.5 gを精密に量

93 り、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この
94 液2 mLを正確に量り、試料溶液の調製と同様に操作し、標
95 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 mLずつを正確に量
96 り、それぞれに希塩酸2 mLを加え、30℃の恒温水槽に入れ
97 る。10分間放置した後、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2
98 mLを正確に加えて振り混ぜ、30℃で60分間放置する。次に
99 希水酸化カリウム・エタノール試液を加えて正確に25 mLと
100 する。これらの液につき、水3 mLを用いて同様に操作して
101 得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試
102 験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波
103 長403 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

104 フェノール(C_6H_6O)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/50$

105 M_S : 定量用フェノールの秤取量(mg)

106 貯法

107 保存条件 遮光して保存する。

108 容器 気密容器。

1 ヨード・サリチル酸・フェノール精

2 Iodine, Salicylic Acid and Phenol Spirit

本品は定量するとき、ヨウ素(I: 126.90) 1.08 ~ 1.32 w/v%, ヨウ化カリウム(KI: 166.00) 0.72 ~ 0.88 w/v%, サリチル酸($C_7H_6O_3$: 138.12) 4.5 ~ 5.5 w/v%, フェノール(C_6H_6O : 94.11) 1.8 ~ 2.2 w/v%及び安息香酸($C_7H_6O_2$: 122.12) 7.2 ~ 8.8 w/v%を含む。

8 製法

ヨードチンキ	200 mL
サリチル酸	50 g
フェノール	20 g
安息香酸	80 g
消毒用エタノール	適量
全量	1000 mL

以上をとり、酒精剤の製法により製する。ただし、「消毒用エタノール」の代わりに「エタノール」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

性状 本品は暗赤褐色の液で、フェノールのにおいがある。

13 確認試験

(1) 本品1滴をデンブレン試液1 mL及び水9 mLの混液に加えるとき、暗青紫色を呈する(ヨウ素)。

(2) 本品1 mLにエタノール(95) 5 mL及び水を加えて50 mLとする。この液1 mLにpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて50 mLとする。この液15 mLに硝酸鉄(III)九水和物溶液(1→200) 5 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する(サリチル酸)。

(3) 本品1 mLにチオ硫酸ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜ、水20 mL及び希塩酸5 mLを加え、ジエチルエーテル25 mLで抽出する。ジエチルエーテル抽出液を炭酸水素ナトリウム試液25 mLずつで2回洗った後、希水酸化ナトリウム試液10 mLで抽出する。抽出液1 mLに亜硝酸ナトリウム試液1 mL及び希塩酸1 mLを加えて振り混ぜ、更に水酸化ナトリウム試液3 mLを加えるとき、液は黄色を呈する(フェノール)。

(4) 本品1 mLにチオ硫酸ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜ、更に水20 mL及び希塩酸5 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLで抽出し、試料溶液とする。別にサリチル酸25 mg、フェノール0.01 g及び安息香酸0.04 gをそれぞれジエチルエーテル5 mLに溶かし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(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/アセトン/酢酸(100)混液(45:5:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た3個のスポットの R_f 値は、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)から得たそれぞれのスポットの R_f 値に等しい。また、この薄層板に塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応

する位置の試料溶液から得たスポットは、紫色を呈する。

46 定量法

(1) ヨウ素 本品4 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヨウ素約1.2 g及び105℃で4時間乾燥した定量用ヨウ化カリウム約0.8 gをそれぞれ精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、エタノール(95)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3 mLずつを正確に量り、それぞれにクロロホルム/ヘキサン混液(2:1) 25 mLを正確に加えて振り混ぜ、更に水10 mLを正確に加えて振り混ぜた後、クロロホルム/ヘキサン層を分取し、[水層は(2)に用いる]、脱脂綿でろ過する。ろ液につき、クロロホルム/ヘキサン混液(2:1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長512 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ヨウ素(I)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1/25$$

M_S : 定量用ヨウ素の秤取量(mg)

(2) ヨウ化カリウム (1)の試料溶液及び標準溶液から得た水層8 mLずつを正確に量り、それぞれに薄めた希塩酸(1→2) 1 mL及び亜硝酸ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜ、直ちにクロロホルム/ヘキサン混液(2:1) 10 mLを正確に加えて振り混ぜ、更に水10 mLを正確に加えて振り混ぜた後、以下(1)と同様に操作する。

$$\text{ヨウ化カリウム(KI)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1/25$$

M_S : 定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

(3) サリチル酸、フェノール及び安息香酸 本品2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加える。この液に0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液をヨウ素の色が消えるまで加えた後、内標準溶液20 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて200 mLとし、試料溶液とする。別にデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥した定量用サリチル酸約0.2 g、定量用フェノール約80 mg及びデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥した安息香酸約0.32 gをそれぞれ精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に50 mLとする。この液25 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 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。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸、フェノール及び安息香酸のピーク面積の比 Q_{Ta} 、 Q_{Tb} 及び Q_{Tc} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸、フェノール及び安息香酸のピーク面積の比 Q_{Sa} 、 Q_{Sb} 及び Q_{Sc} を求める。

$$\text{サリチル酸}(C_7H_6O_3)\text{の量(mg)} = M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/2$$

$$\text{フェノール}(C_6H_6O)\text{の量(mg)} = M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/2$$

$$\text{安息香酸}(C_7H_6O_2)\text{の量(mg)} = M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times 1/2$$

M_{Sa} : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

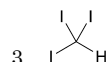
M_{Sb} : 定量用フェノールの秤取量(mg)

M_{Sc} : 安息香酸の秤取量(mg)

- 95 内標準溶液 テオフィリンのメタノール溶液(1→1000)
- 96 操作条件
- 97 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)
- 98 カラム：内径約4 mm，長さ25 ～ 30 cmのステンレス
- 99 管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシル
- 100 シリル化シリカゲルを充填する。
- 101 カラム温度：室温
- 102 移動相：pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノー
- 103 ル混液(3：1)
- 104 流量：サリチル酸の保持時間が約6分になるように調整
- 105 する。
- 106 カラムの選定：安息香酸0.2 g，サリチル酸0.2 g及びテ
- 107 オフィリン0.05 gを薄めたメタノール(1→2) 100 mL
- 108 に溶かす。この液10 mLに薄めたメタノール(1→2)
- 109 90 mLを加える。この液10 μLにつき，上記の条件で
- 110 操作するとき，安息香酸，サリチル酸，テオフィリン
- 111 の順に溶出し，それぞれのピークが完全に分離するも
- 112 のを用いる。
- 113 貯法
- 114 保存条件 遮光して保存する。
- 115 容器 気密容器。

1 ヨードホルム

2 Iodoform

4 CHI_3 : 393.73

5 Triiodomethane

6 [75-47-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ヨードホルム(CHI_3)
8 99.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は光沢のある黄色の結晶又は結晶性の粉末で、特異
10 なにおいがある。

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

13 本品は常温で僅かに揮散する。

14 融点：約120℃(分解)。

15 **確認試験** 本品0.1 gを加熱するとき、紫色のガスを発生する。

16 **純度試験**

17 (1) 水溶性着色物及び液性 本品を粉末とし、その2.0 g
18 に水5 mLを加え、1分間よく振り混ぜた後、放置し、上澄液
19 をろ過するとき、ろ液は無色で中性である。

20 (2) 塩化物 (1.03) 本品を粉末とし、その3.0 gに水75
21 mLを加え、1分間よく振り混ぜた後、放置し、上澄液をろ
22 過する。ろ液25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50
23 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には、
24 0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.011%以下)。

25 (3) 硫酸塩 (1.14) (2)のろ液25 mLをとり、希塩酸1 mL
26 及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。
27 比較液には、0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.017%以
28 下)。

29 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 24時間)。

30 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

31 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、500 mLの
32 共栓フラスコに入れ、エタノール(95) 20 mLを加えて溶か
33 し、0.1 mol/L硝酸銀液30 mLを正確に加え、次に硝酸10
34 mLを加え、密栓して振り混ぜ、暗所に16時間以上放置した
35 後、水150 mLを加え、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン
36 酸アンモニウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：硫酸アンモニ
37 ウム鉄(III)試液5 mL)。同様の方法で空試験を行う。

38 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=13.12 mg CHI_3

39 **貯法**

40 保存条件 遮光して保存する。

41 容器 気密容器。

1 ラウリル硫酸ナトリウム

2 Sodium Lauryl Sulfate

3 $C_{12}H_{25}NaO_4S$: 288.38

4 Monosodium monododecyl sulfate

5 [151-21-3]

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

8 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい
9 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 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬
13 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

14 本品はラウリル硫酸ナトリウムを主成分とするアルキル硫
15 酸ナトリウムの混合物である。

16 本品は定量するとき、アルキル硫酸ナトリウム[ラウリル
17 硫酸ナトリウム($C_{12}H_{25}NaO_4S$)として] 85.0%以上を含む。

18 ◆性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は粉末で、僅かに特異な
19 においがある。

20 本品はエタノール(95)にやや溶けにくい。

21 本品1 gは水10 mLに澄明に又は混濁して溶ける。◆

22 確認試験

23 (1) 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 (2) 本品2.5 gを白金製又は石英製のるつぼに入れ、5
28 mol/L硫酸試液2 mLを加える。水浴上で加熱し、次に注意
29 してバーナーで徐々に温度を上げて強熱した後、できれば電
30 気炉に入れ、 $600 \pm 25^\circ\text{C}$ で強熱し、残留物を完全に灰化する。
31 冷後、1 mol/L硫酸試液数滴を加え、再び同様に加熱及び強
32 熱する。冷後、炭酸アンモニウム試液数滴を加え、蒸発乾固
33 した後、更に同様に強熱する。冷後、残留物を水50 mLに溶
34 かし、かき混ぜる。この液2 mLにヘキサヒドロキノアンチ
35 モン(V)酸カリウム試液4 mLを加えるとき、白色の結晶性
36 の沈殿を生じる。必要ならば、ガラス棒で試験管の内壁をこ
37 する。

38 (3) 本品の水溶液(1→10)につき、塩酸を加えて酸性とし、
39 20分間煮沸するとき、沈殿を生じない。この液に塩化バリ
40 ウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

41 純度試験

42 (1) アルカリ 本品1.0 gを水100 mLに溶かし、フェノー
43 ルレッド試液0.1 mLを加え、0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) す
44 るとき、その消費量は0.5 mL以下である。

45 (2) 塩化ナトリウム 本品約5 gを精密に量り、水50 mL
46 に溶かし、必要ならば希硝酸を加えて中性とし、0.1 mol/L
47 塩化ナトリウム試液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L硝酸銀液
48 で滴定 (2.50) する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液
49 2滴)。ただし、滴定の終点は液の黄緑色が黄色を経て、橙色

50 を呈するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

51 0.1 mol/L 硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

52 塩化ナトリウム(NaCl : 58.44)の量は次の硫酸ナトリウム
53 (Na_2SO_4 : 142.04)の量と合わせて8.0%以下である。

54 (3) 硫酸ナトリウム 本品約1 gを精密に量り、水10 mL
55 に溶かし、エタノール(95) 100 mLを加えて沸点近くで2時
56 間加熱し、温時、沈殿をガラスろ過器(G4)でろ過し、沸騰エ
57 タノール(95) 100 mLで洗う。ガラスろ過器の残留物を水
58 150 mLで溶かして洗い込み、希塩酸10 mLを加えて沸騰す
59 るまで加熱し、塩化バリウム試液25 mLを加え、一夜放置す
60 る。沈殿をろ取し、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じ
61 なくなるまで水で洗い、沈殿をろ紙とともに乾燥し、徐々に
62 温度を上げ $500 \sim 600^\circ\text{C}$ で恒量になるまで強熱した後、質量
63 を量り、硫酸バリウム($BaSO_4$: 233.39)の量とする。

64 硫酸ナトリウム(Na_2SO_4)の量(mg)

65 =硫酸バリウム($BaSO_4$)の量(mg) \times 0.6086

66 (4) 未反応アルコール 本品約10 gを精密に量り、水100
67 mLに溶かし、エタノール(95) 100 mLを加えて分液漏斗に
68 入れ、ペンタン50 mLずつで3回抽出する。乳化して分離し
69 にくいときは、塩化ナトリウムを加える。ペンタン抽出液の
70 全量を合わせ、水50 mLずつで3回洗い、無水硫酸ナトリウ
71 ムで脱水し、次に液をろ過し、ろ液を質量既知のビーカーに
72 とり、水浴上でペントンを留去する。残留物を 105°C で30分
73 間乾燥し、放冷した後、質量を量るとき、残留物の量は
74 4.0%以下である。

75 ◇水分 (2.48) 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。◇

76 ◇総アルコール量 本品約5 gを精密に量り、水150 mL及び塩
77 酸50 mLを加え、還流冷却器を付け、4時間煮沸する。冷後、
78 ジエチルエーテル75 mLずつで2回抽出し、ジエチルエーテ
79 ル抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエーテルを留去し、次
80 に 105°C で30分間乾燥し、質量を量るとき、その量は59.0%
81 以上である。◇

82 定量法 本品約1.15 gを精密に量り、水を加え、必要ならば加
83 温して溶かし、正確に1000 mLとする。この液20 mLを100
84 mLの共栓付きメスシリンダーに正確にとり、ジクロロメタ
85 ン15 mLと臭化ジミジウム－パテントブルー混合試液10 mL
86 を加えて振り混ぜる。強く振り混ぜながら 0.004 mol/L ベン
87 ゼトニウム塩化物液で滴定 (2.50) し、次の滴定の前に層の
88 分離を確認し、終点はジクロロメタン層の淡赤色が灰青色に
89 変わるときとする。

90 0.004 mol/L ベンゼトニウム塩化物液1 mL

91 =1.154 mg $C_{12}H_{25}NaO_4S$

92 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

1 ラウロマクロゴール

2 Lauromacrogol

3 本品はラウリルアルコールに酸化エチレンを付加重合させ
4 て得られるポリオキシエチレンエーテルである。

5 **性状** 本品は無色～淡黄色の澄明な液又は白色のワセリン様若
6 しくはろう状の固体で、特異なにおいがあり、味はやや苦く、
7 僅かに刺激性である。

8 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
9 やすい。

10 本品は水に溶けやすいか、又は微細な油滴状となる。

11 確認試験

12 (1) 本品0.5 gに水10 mL及びチオシアン酸アンモニウ
13 ム・硝酸コバルト(Ⅱ)試液5 mLを加えてよく振り混ぜ、次
14 に1-ブタノール5 mLを加え、振り混ぜて放置するとき、1
15 -ブタノール層は青色を呈する。

16 (2) 本品につき、必要ならば加温して融解し、赤外吸収ス
17 ペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により測定するとき、波数
18 $3500 \sim 3400 \text{ cm}^{-1}$ 、 2920 cm^{-1} 、 1350 cm^{-1} 、 1250 cm^{-1} 及び
19 1115 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

20 純度試験

21 (1) 酸 本品10.0 gをフラスコに入れ、中和エタノール50
22 mLを加え、水浴上で1 ～ 2回振り混ぜながらほとんど沸騰
23 するまで加熱する。冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液5.3
24 mL及びフェノールフタレイン試液5滴を加えるとき、液の
25 色は赤色である。

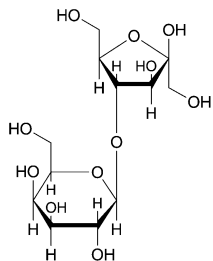
26 (2) 不飽和化合物 本品0.5 gに水10 mLを加えて振り混
27 ぜ、臭素試液5滴を加えるとき、試液の色は消えない。

28 **強熱残分** 〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

29 **貯法** 容器 気密容器。

1 ラクトロース

2 Lactulose



3

4 $C_{12}H_{22}O_{11}$: 342.305 β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-D-fructose

6 [4618-18-2]

7 本品は乳糖をアルカリの存在下で異性化し、イオン交換樹脂を用いて精製して得た水溶液である。

8 本品は定量するとき、ラクトロース($C_{12}H_{22}O_{11}$) 50.0 ~ 56.0%を含む。

11 性状 本品は無色～淡黄色澄明の粘性の液で、においはなく、味は甘い。

13 本品は水又はホルムアミドと混和する。

14 確認試験

15 (1) 本品0.7 gに水10 mL、セモリブデン酸六アンモニウム四水和物溶液(1 \rightarrow 25) 10 mL及び酢酸(100) 0.2 mLを加え、5 ~ 10分間水浴中で加熱するとき、液は青色を呈する。

18 (2) 本品0.3 gと水30 mLを混和し、0.5 mol/Lヨウ素試液16 mLを加え、直ちに8 mol/L水酸化ナトリウム試液2.5 mLを加えて7分間放置した後、薄めた硫酸(3 \rightarrow 20) 2.5 mLを加える。この液に液の色が淡黄色になるまで亜硫酸ナトリウム飽和溶液を加え、次にメチルオレンジ試液3滴を加え、水酸化ナトリウム溶液(4 \rightarrow 25)で中和し、更に水を加えて100 mLとする。この液10 mLをとり、フェーリング試液5 mLを加えて5分間煮沸するとき、赤色の沈殿を生じる。

26 pH (2.54) 本品2.0 gを水15 mLに溶かした液のpHは3.5 ~ 5.5である。

28 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.320 ~ 1.360

29 純度試験 ガラクトース及び乳糖 定量法で得た試料溶液及び標準溶液のクロマトグラムのガラクトース及び乳糖に相当するピーク高さを測定し、試料溶液の内標準物質のピーク高さに対するガラクトース及び乳糖のピーク高さの比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク高さに対するガラクトース及び乳糖のピーク高さの比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求めるとき、ガラクトースの量は11%以下で、乳糖の量は6%以下である。

37 ガラクトース($C_6H_{12}O_6$)の量(mg) = $M_S \times Q_{Ta} / Q_{Sa}$

38 M_S : D-ガラクトースの秤取量(mg)

39 乳糖($C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$)の量(mg) = $M_S \times Q_{Tb} / Q_{Sb}$

40 M_S : 乳糖水和物の秤取量(mg)

41 乾燥減量 (2.41) 35%以下(0.5 g, 減圧, 80°C, 5時間)。

42 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

43 定量法 本品約1 g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50 mLとし、試料溶液とする。別にラクトロース標準品約0.5 g、D-ガラクトース約80 mg及び乳糖一水和物約40 mg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高さに対するラクトロースのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

52 ラクトロース($C_{12}H_{22}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

53 M_S : ラクトロース標準品の秤取量(mg)

54 内標準溶液 D-マンニトール溶液(1 \rightarrow 20)

55 試験条件

56 検出器 : 示差屈折計

57 カラム : 内径8 mm, 長さ50 cmのステンレス管に11 μ mの液体クロマトグラフィー用ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度6%)を充填する。

60 カラム温度 : 75°C付近の一定温度

61 移動相 : 水

62 流量 : ラクトロースの保持時間が約18分になるように調整する。

64 システム適合性

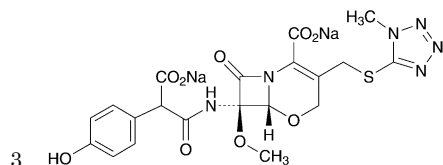
65 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ラクトロース、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

68 システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対するラクトロース、ガラクトース及び乳糖の各々のピーク高さの比の相対標準偏差は2.0%以下である。

72 貯法 容器 気密容器。

1 ラタモキシセフナトリウム

2 Latamoxef Sodium

3 $C_{20}H_{18}N_6Na_2O_9S$: 564.444 Disodium (6*R*,7*R*)-7-[2-carboxylato-

5 2-(4-hydroxyphenyl)acetyl-amino]-7-methoxy-3-(1-methyl-

6 1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-oxa-

7 1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

8 [64953-12-4]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり830 ~
 11 940 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、ラタモキシセフ
 12 ($C_{20}H_{18}N_6Na_2O_9S$: 520.47)としての量を質量(力価)で示す。

13 性状 本品は白色～淡黄白色の粉末又は塊である。

14 本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、
 15 エタノール(95)に溶けにくい。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測
 18 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
 19 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
 20 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

25 (3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)
 26 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
 27 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
 28 共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ
 29 3.5 ppm付近及び δ 4.0 ppm付近にそれぞれ一対のシグナルA
 30 及びBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ1 : 1で
 31 ある。

32 (4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

33 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -32 ~ -40°(脱水物に換算したもの
 34 0.5 g, pH 7.0のリン酸塩緩衝液, 50 mL, 100 mm)。

35 pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~
 36 7.0である。

37 純度試験

38 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明
 39 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及び塩化
 41 鉄(III)の色の比較原液36 mLの混液に薄めた希塩酸(1→
 42 10) 11 mLを加えた液2.5 mLをとり、薄めた希塩酸(1→
 43 10) 7.5 mLを加える。

44 (2) 類縁物質 本品25 mgを水に溶かして50 mLとし、試
 45 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確

46 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5
 47 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
 48 (2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面
 49 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のラタモキシ
 50 セフの二つのピークのうち、最初に溶出するピークに対する相
 51 対保持時間約0.5の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオ
 52 ールのピーク面積は、標準溶液のラタモキシセフのピーク面積
 53 より大きくなく、相対保持時間約1.7のデカルボキシラタモ
 54 キセフナトリウムのピーク面積は、標準溶液のラタモキシセフ
 55 のピーク面積の2倍より大きくない。ただし、1-メチル-
 56 1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積は感度係数
 57 0.52を乗じて補正する。

58 試験条件

59 定量法の試験条件を準用する。

60 システム適合性

61 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

62 システムの再現性 : 標準溶液5 μL につき、上記の条件
 63 で試験を6回繰り返すとき、ラタモキシセフのピーク面
 64 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

65 水分(2.48) 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

66 異性体比 本品25 mgを水に溶かし、50 mLとし、試料溶液と
 67 する。試料溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラ
 68 フィー(2.01)により試験を行い、保持時間10分付近に近接
 69 して現れる2個のピークにつき、溶出順にその面積 A_a 及び A_b
 70 を測定するとき、 A_a/A_b は0.8 ~ 1.4である。

71 試験条件

72 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

73 カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10
 74 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 75 化シリカゲルを充填する。

76 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

77 移動相 : 酢酸アンモニウム7.7 gを水に溶かし、1000
 78 mLとする。この液950 mLにメタノール50 mLを加え
 79 る。

80 流量 : ラタモキシセフの二つのピークのうち、最初に溶出
 81 するピークの保持時間が約8分になるように調整する。

82 システム適合性

83 システムの性能 : 試料溶液5 μL につき、上記の条件で
 84 操作するとき、ラタモキシセフの二つのピークの分離度
 85 は3以上である。

86 システムの再現性 : 試料溶液5 μL につき、上記の条件
 87 で試験を3回繰り返すとき、ラタモキシセフの二つのピ
 88 ークのうち、最初に溶出するピークの面積の相対標準
 89 偏差は2.0%以下である。

90 定量法 本品及びラタモキシセフアンモニウム標準品約25
 91 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶
 92 液5 mLを正確に加えて溶かし、水を加えて50 mLとし、試
 93 料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL に
 94 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
 95 験を行い、内標準物質のピーク面積に対するラタモキシセフの
 96 ピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

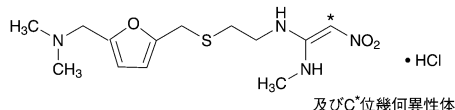
97 ラタモキシセフ($C_{20}H_{20}N_6O_9S$)の量 $[\mu\text{g}(\text{力価})]$

$$98 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

- 99 *M_s* : ラタモキシセフアンモニウム標準品の秤取量[mg(力
100 価)]
- 101 内標準溶液 *m*-クレゾール溶液(3→200)
- 102 試験条件
- 103 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)
- 104 カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10
105 μm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℃付近の一定温度
- 108 移動相 : リン酸二水素カリウム6.94 g, リン酸水素二ナ
109 トリウム十二水和物3.22 g及びテトラ-*n*-ブチルア
110 ンモニウム臭化物1.60 gを水に溶かし, 正確に1000
111 mLとする. この液750 mLにメタノール250 mLを加
112 える.
- 113 流量 : ラタモキシセフの保持時間が約7分になるように調
114 整する.
- 115 システム適合性
- 116 システムの性能 : 標準溶液5 μLにつき, 上記の条件で
117 操作するとき, ラタモキシセフ, 内標準物質の順に溶出
118 し, その分離度は5以上である.
- 119 システムの再現性 : 標準溶液5 μLにつき, 上記の条件
120 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
121 に対するラタモキシセフのピーク面積の比の相対標準偏
122 差は1.0%以下である.
- 123 貯法
- 124 保存条件 5℃以下で保存する.
- 125 容器 気密容器.

1 ラニチジン塩酸塩

2 Ranitidine Hydrochloride

4 $C_{13}H_{22}N_4O_3S \cdot HCl$: 350.86

5 (1EZ)-N-{2-[(5-(Dimethylamino)methyl)furan-
6 2-yl)methyl]sulfany]ethyl}-N'-methyl-2-nitroethene-
7 1,1-diamine monohydrochloride
8 [66357-59-3]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ラニチジン塩酸塩
10 ($C_{13}H_{22}N_4O_3S \cdot HCl$) 97.5 ~ 102.0%を含む。

11 性状 本品は白色～微黄色の結晶性又は細粒状の粉末である。
12 本品は水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(99.5)に溶けにくい。
14 本品は吸湿性である。
15 本品は光によって徐々に着色する。
16 融点：約140℃(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
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又はラニチジン塩酸塩標準品に
21 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、
22 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
23 認める。

24 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
25 ペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参
26 照スペクトル又は乾燥したラニチジン塩酸塩標準品のスペク
27 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
28 に同様の強度の吸収を認める。

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

31 pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.5 ~
32 6.0である。

33 純度試験

34 (1) 溶状 本品の水溶液(1→10)は微黄色～淡黄色澄明で
35 ある。

36 (2) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて
37 行う。本品0.22 gをメタノールに溶かし、正確に10 mLとし、
38 試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、メタノール
39 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液
40 (1) 6 mL, 4 mL, 2 mL及び1 mLずつを正確に量り、それぞ
41 れにメタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)、
42 標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする。別にラニ
43 チジンジアミン12.7 mgをメタノールに溶かし、正確に10
44 mLとし、標準溶液(6)とする。試料溶液及び標準溶液(1)、
45 標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)、標準溶液(5)及び標
46 準溶液(6)につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試

47 験を行う。試料溶液及び標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶
48 液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5) 10 µLずつを薄層クロマ
49 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
50 トする。別に試料溶液10 µLをスポットし、その上に標準溶
51 液(6) 10 µLをスポットする。速やかに酢酸エチル/2-プロ
52 パノール/アンモニア水(28)/水混液(25 : 15 : 5 : 1)を展開
53 溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これを
54 ヨウ素蒸気を飽和した密閉ガラス容器中に標準溶液(5)から
55 得たスポットが検出されるまで放置する。標準溶液(6)から
56 得たスポットは、試料溶液から得た主スポットと完全に分離
57 する。試料溶液から得た R_f 値約0.7のスポットは、標準溶液
58 (1)から得たスポットより濃くなく、その他のスポットは、
59 標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、試料溶
60 液から得た各類縁物質のスポットの濃さを標準溶液(1)、標
61 準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)と比較
62 して、各類縁物質の量を求めるとき、その合計量は1.0%以
63 下である。

64 乾燥減量(2.41) 0.75%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

65 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

66 定量法 本品及びラニチジン塩酸塩標準品を乾燥し、その約
67 20 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確
68 に200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及
69 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
70 トグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のラ
71 ニチジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

72 ラニチジン塩酸塩($C_{13}H_{22}N_4O_3S \cdot HCl$)の量(mg)

$$73 = M_S \times A_T / A_S$$

74 M_S : ラニチジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

75 試験条件

76 検出器：紫外吸光度計(測定波長：322 nm)

77 カラム：内径4.6 mm, 長さ20 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：25℃付近の一定温度

81 移動相：メタノール/薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウ
82 ム試液(1→5)混液(17 : 3)

83 流量：ラニチジンの保持時間が約5分になるように調整
84 する。

85 システム適合性

86 システムの性能：本品20 mg及びベンザルフタリド5 mg
87 を移動相200 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上
88 記の条件で操作するとき、ベンザルフタリド、ラニチ
89 ジンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

90 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
91 で試験を6回繰り返すとき、ラニチジンのピーク面積
92 の相対標準偏差は1.0%以下である。

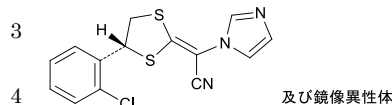
93 貯法

94 保存条件 遮光して保存する。

95 容器 気密容器。

1 ラノコナゾール

2 Lanoconazole

6 $C_{14}H_{10}ClN_3S_2$: 319.837 (2*E*)-2-[(4*R*S)-4-(2-Chlorophenyl)-1,3-dithiolan-2-ylidene]-2-8 (1*H*-imidazol-1-yl)acetonitrile

9 [101530-10-3]

10 本品を乾燥したものは定量するとき、ラノコナゾール
11 ($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色〜微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

15 本品は光によって徐々に黄色となる。

16 本品のアセトン溶液(1→25)は旋光性を示さない。

17 **確認試験**

18 (1) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム0.5 gを加え、徐々に加熱して融解し、炭化する。冷後、希塩酸10 mLを加えるとき、発生するガスは潤した酢酸鉛(II)紙を黒変する。

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

23 (3) 本品のメタノール溶液(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ラノコナゾール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、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。

29 (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ラノコナゾール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

34 **融点** (2.60) 141 ~ 146°C

35 **純度試験** 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.10 g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50 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、試料溶液のラノコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のラノコナゾールのピーク面積の1/2より大きくない。

44 **試験条件**

45 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。

47 移動相：1-ノナンスルホン酸ナトリウム0.576 gをメタノール/水/酢酸(100)混液(55 : 44 : 1) 1000 mLに溶

49 かし。

50 流量：ラノコナゾールの保持時間が約7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ラノコナゾールの保持時間の約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2.5 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 μ Lから得たラノコナゾールのピーク面積が、標準溶液のラノコナゾールのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

60 システムの性能：試料溶液20 mLを無色の容器に入れ、紫外線(主波長365 nm)を30分間照射する。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ラノコナゾールに対する相対保持時間約0.8のピークとラノコナゾールの分離度は1.5以上である。

65 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ラノ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。

68 **乾燥減量** (2.41) 0.4%以下(1 g, 105°C, 2時間)。69 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

70 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びラノコナゾール標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、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ラノコナゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

79 ラノコナゾール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$ 80 M_S ：ラノコナゾール標準品の秤取量(mg)

81 内標準溶液 1,3-ジチオラン-2-イリデンマロン酸ジイソプロピルのメタノール溶液(1→1000)

83 **試験条件**

84 検出器：紫外吸光度計(測定波長：295 nm)

85 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。

88 カラム温度：50°C付近の一定温度

89 移動相：メタノール/水混液(11 : 9)

90 流量：ラノコナゾールの保持時間が約9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5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ラノコナゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

96 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ラノコナゾ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。

100 **貯法**

- 101 保存条件 遮光して保存する.
- 102 容器 密閉容器.

1 ラノコナゾール外用液

2 Lanoconazole Cutaneous Solution

3 本品は外用の液剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
5 るラノコナゾール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$: 319.83)を含む。

6 製法 本品は「ラノコナゾール」をとり、外用液剤の製法によ
7 り製する。

8 確認試験 本品の「ラノコナゾール」50 mgに対応する容量を
9 とり、沈殿が十分に生じる量の水を加えて激しく振り混ぜる。
10 この液をろ過し、容器を適量の水で洗い込み、沈殿を集める。
11 この沈殿を水100 mLで洗った後、アセトンに溶かし、減圧
12 乾固する。もし、残留物に水滴が認められるときは、残留物
13 をアセトン40 mLに溶かし、再び減圧乾固する。残留物をア
14 セトン30 mLに溶かし、試料溶液とする。別にラノコナゾー
15 ル10 mgをアセトン10 mLに溶かし、標準溶液とする。これ
16 らの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験
17 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
18 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
19 にスポットする。次に酢酸エチル／トルエン／メタノール／
20 アンモニア水(28)混液(400:400:20:1)を展開溶媒として
21 約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主
22 波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット
23 及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

24 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のラノコナ
25 ザール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$)約50 mgに対応する容量を正確に量り、
26 メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液15 mLを正
27 確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノール
28 を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にラノコナゾー
29 ル標準品を105℃で2時間乾燥し、その約15 mgを精密に量
30 り、メタノールに溶かした後、内標準溶液10 mLを正確に加
31 え、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試
32 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
33 グラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク
34 面積に対するラノコナゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を
35 求める。

36 ラノコナゾール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$)の量(mg)
37 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 10 / 3$

38 M_S : ラノコナゾール標準品の秤取量(mg)

39 内標準溶液 1,3-ジチオラン-2-イリデンマロン酸ジイ
40 ソプロピルのメタノール溶液(1→1000)

41 試験条件

42 「ラノコナゾール」の定量法の試験条件を準用する。

43 システム適合性

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、ラノコナゾール、内標準物質の順に溶
46 出し、その分離度は3以上である。

47 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
48 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
49 に対するラノコナゾールのピーク面積の比の相対標準

50 偏差は1.0%以下である。

51 貯法

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 気密容器。

1 ラノコナゾール軟膏

2 Lanoconazole Ointment

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るラノコナゾール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$: 319.83)を含む。

5 **製法** 本品は「ラノコナゾール」をとり、軟膏剤の製法により
6 製する。

7 **確認試験** 本品の「ラノコナゾール」50 mgに対応する量をと
8 り、ヘキサン15 mLを加え、超音波処理により分散させた後、
9 メタノール10 mLを加えて10分間振り混ぜる。この液を遠
10 心分離し、ヘキサン層を除き、メタノール層をとる。必要な
11 らば残留物を少量のメタノールで洗い、先のメタノール層に
12 合わせる。メタノールを減圧乾固した後、残留物をアセトン
13 40 mLに溶かし、試料溶液とする。別にラノコナゾール10
14 mgをアセトン10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの
15 液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行
16 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
17 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
18 スポットする。次に酢酸エチル／トルエン／メタノール／ア
19 ンモニア水(28)混液(400 : 400 : 20 : 1)を展開溶媒として約
20 15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波
21 長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及
22 び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

23 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のラノコナ
24 ザール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$)約15 mgに対応する量を精密に量り、
25 テトラヒドロフラン20 mLを加え、超音波処理により分散さ
26 せた後、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加え
27 て100 mLとし、試料溶液とする。別にラノコナゾール標準
28 品を105℃で2時間乾燥し、その約15 mgを精密に量り、メ
29 タノールに溶かした後、内標準溶液10 mLを正確に加え、メ
30 タノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
31 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
32 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対
33 するラノコナゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

34 ラノコナゾール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

35 M_S : ラノコナゾール標準品の秤取量(mg)

36 内標準溶液 1,3-ジチオラン-2-イリデンマロン酸ジイ
37 ソプロピルのメタノール溶液(1→1000)

38 試験条件

39 「ラノコナゾール」の定量法の試験条件を準用する。

40 システム適合性

41 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
42 操作するとき、ラノコナゾール、内標準物質の順に溶
43 出し、その分離度は3以上である。

44 システムの再現性: 標準溶液10 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 に対するラノコナゾールのピーク面積の比の相対標準
47 偏差は1.0%以下である。

48 貯法

49 保存条件 遮光して保存する。

1 ラノコナゾールクリーム

2 Lanoconazole Cream

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す
 4 るラノコナゾール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$: 319.83)を含む。

5 **製法** 本品は「ラノコナゾール」をとり、クリーム剤の製法に
 6 より製する。

7 **確認試験** 本品を必要ならば加温して軟化し、「ラノコナゾー
 8 ル」50 mgに対応する量を取り、あらかじめ加温した塩化ナ
 9 トリウムの飽和薄めた塩酸(1→6)溶液10 mLを加え、15分間
 10 激しく振り混ぜて分散させた後、遠心分離する。上澄液をろ
 11 過し、残留物を塩化ナトリウムの飽和薄めた塩酸(1→6)溶液
 12 1.5 mLで洗い、ろ過した後、先のろ液に合わせる。ろ液に
 13 炭酸水素ナトリウム2.5 gを加えて溶かし、ジエチルエーテ
 14 ル10 mLで抽出する。ジエチルエーテル層を水10 mLずつで
 15 3回洗った後、減圧乾固する。残留物をアセトン15 mLに溶
 16 かし、試料溶液とする。別にラノコナゾール10 mgをアセト
 17 ン10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄
 18 層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液
 19 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
 20 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。
 21 次に酢酸エチル／トルエン／メタノール／アンモニア水(28)
 22 混液(400:400:20:1)を展開溶媒として約15 cm展開した
 23 後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照
 24 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
 25 得たスポットの R_f 値は等しい。

26 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のラノコナ
 27 ザール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$)約15 mgに対応する量を精密に量り、
 28 メタノール80 mLを加え、超音波処理により分散させた後、
 29 内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて100
 30 mLとし、必要ならば孔径0.45 μ mのメンブランフィルター
 31 でろ過し、試料溶液とする。別にラノコナゾール標準品を
 32 105℃で2時間乾燥し、その約15 mgを精密に量り、メタノ
 33 ールに溶かした後、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノ
 34 ールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
 35 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
 36 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
 37 るラノコナゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

38 ラノコナゾール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

39 M_S : ラノコナゾール標準品の秤取量(mg)

40 内標準溶液 1,3-ジチオラン-2-イリデンマロン酸ジイ
 41 ソプロピルのメタノール溶液(1→1000)

42 試験条件

43 「ラノコナゾール」の定量法の試験条件を準用する。

44 システム適合性

45 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
 46 操作するとき、ラノコナゾール、内標準物質の順に溶
 47 出し、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10 μ L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

50 に対するラノコナゾールのピーク面積の比の相対標準

51 偏差は1.0%以下である。

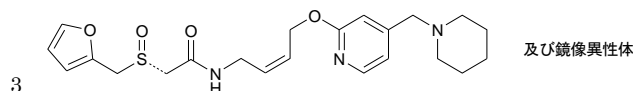
52 貯法

53 保存条件 遮光して保存する。

54 容器 気密容器。

1 ラフチジン

2 Lafutidine

4 $C_{22}H_{29}N_3O_4S$: 431.55

5 2-[(*RS*)-Furan-2-ylmethylsulfinyl]-*N*-{4-[4-(piperidin-
6 1-ylmethyl)pyridin-2-yl]oxy-(2*Z*)-but-2-en-1-yl}acetamide
7 [206449-93-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ラフチジン
9 ($C_{22}H_{29}N_3O_4S$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けや
12 すく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶
13 けない。

14 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

15 本品は結晶多形が認められる。

16 確認試験

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

22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
23 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 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 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5 μ L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ー
31 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のラフ
32 チジンに対する相対保持時間約0.85のピーク面積は、標準溶
33 液のラフチジンのピーク面積の3/10より大きくなく、試料
34 溶液のラフチジン及び上記のピーク以外のピークの面積は、
35 標準溶液のラフチジンのピーク面積の1/10より大きくない。
36 また、試料溶液のラフチジン以外のピークの合計面積は、標
37 準溶液のラフチジンのピーク面積の2/5より大きくない。

38 試験条件

39 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

43 カラム温度：40℃付近の一定温度

44 移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを薄
45 めたリン酸(1→1000) 1000 mLに溶かす。この液850
46 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

47 流量：ラフチジンの保持時間が約15分になるように調

48 整する。

49 面積測定範囲：ラフチジンの保持時間の約6倍の範囲

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5 μ Lから得たラフチ
53 ジンのピーク面積が、標準溶液のラフチジンのピーク
54 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5 μ Lにつき、上記の条件で
56 操作するとき、ラフチジンのピークの理論段数及びシ
57 ンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下で
58 ある。

59 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
60 で試験を6回繰り返すとき、ラフチジンのピーク面積
61 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、減圧・0.67 kPa以下、酸化
63 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0.3 gを精密に量り、酢酸(100)
66 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
67 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

68 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.58 mg $C_{22}H_{29}N_3O_4S$

69 貯法 容器 気密容器。

1 ラフチジン錠

2 Lafutidine Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$: 431.55)を含む。

5 **製法** 本品は「ラフチジン」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、「ラフチジン」10 mgに対応する
7 量を取り、メタノール10 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠
8 心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて100 mLとし
9 た液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペ
10 クトルを測定するとき、波長271 ~ 275 nmに吸収の極大を
11 示す。

12 **純度試験** 類縁物質 本品10個をとり、移動相4 V/5 mLを加
13 えて超音波処理により崩壊させ、更に30分間以上激しく振
14 り混ぜた後、1 mL中にラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)約1 mgを
15 含む液となるように移動相を加えてV mLとする。この液を
16 遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液1 mLを正確
17 に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす
18 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
19 件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。そ
20 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
21 とき、試料溶液のラフチジン及びラフチジンに対する相対保
22 持時間約0.85のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のラ
23 フチジンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料
24 溶液のラフチジン及びラフチジンに対する相対保持時間約
25 0.85のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のラフチ
26 ジンのピーク面積の3/5より大きくない。

27 試験条件

28 カラム、カラム温度、移動相及び流量は、定量法の試験
29 条件を準用する。

30 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

31 面積測定範囲：ラフチジンの保持時間の約6倍の範囲

32 システム適合性

33 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
34 えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得たラフ
35 チジンのピーク面積が、標準溶液のラフチジンのピー
36 ク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

37 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
38 操作するとき、ラフチジンのピークの理論段数及びシ
39 ンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下で
40 ある。

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

44 **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
45 き、適合する。

46 本品1個をとり、1 mL中にラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)約2
47 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加え、
48 超音波処理により崩壊させ、更に30分間激しく振り混ぜる。
49 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
50 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

51 ラフチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧(0.67
52 kPa以下)乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液50
53 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。以下定量法を
54 準用する。

55 ラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)の量(mg)

$$56 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

57 M_S ：定量用ラフチジンの秤取量(mg)

58 内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのアセトニトリル/水
59 混液(4：1)溶液(3→10000)

60 **溶出性**〈6.10〉試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル
61 法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の
62 溶出率は75%以上である。

63 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
64 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
65 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
66 mLを正確に量り、1 mL中にラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)約5.6
67 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、
68 試料溶液とする。別に定量用ラフチジンを酸化リン(V)を乾
69 燥剤として4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約25 mg
70 を精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。こ
71 の液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、
72 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確に
73 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試
74 験を行い、それぞれの液のラフチジンのピーク面積 A_T 及び
75 A_S を測定する。

76 ラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$77 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

78 M_S ：定量用ラフチジンの秤取量(mg)

79 C：1錠中のラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)の表示量(mg)

80 試験条件

81 定量法の試験条件を準用する。

82 システム適合性

83 システムの性能：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で
84 操作するとき、ラフチジンのピークの理論段数及びシ
85 ンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下で
86 ある。

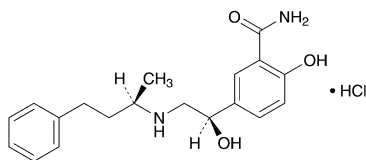
87 システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件
88 で試験を6回繰り返すとき、ラフチジンのピーク面積
89 の相対標準偏差は2.0%以下である。

90 **定量法** 本品20個をとり、内標準溶液を4 V/5 mL加え、超音
91 波処理により崩壊させ、更に30分間激しく振り混ぜる。1
92 mL中にラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)約2 mgを含む液となるよ
93 うに内標準溶液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心
94 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
95 でろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ラフチジンを
96 酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、
97 その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液に溶かし、正確に50
98 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、
99 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
100 い、内標準物質のピーク面積に対するラフチジンのピーク面
101 積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

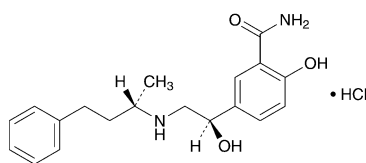
- 102 本品1個中のラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)の量(mg)
103 $=M_s \times Q_T / Q_s \times V / 1000$
104 M_s : 定量用ラフチジンの秤取量(mg)
- 105 内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのアセトニトリル/水
106 混液(4:1)溶液(3→10000)
- 107 試験条件
108 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 275 nm)
109 カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
110 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
111 リカゲルを充填する.
112 カラム温度: 40℃付近の一定温度
113 移動相: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを薄
114 めたリン酸(1→1000) 1000 mLに溶かす. この液850
115 mLにアセトニトリル150 mLを加える.
116 流量: ラフチジンの保持時間が約15分になるように調
117 整する.
118 システム適合性
119 システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で
120 操作するとき, ラフチジン, 内標準物質の順に溶出し,
121 その分離度は6以上である.
122 システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件
123 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
124 に対するラフチジンのピーク面積の比の相対標準偏差
125 は1.0%以下である.
126 貯法 容器 気密容器.

1 ラベタロール塩酸塩

2 Labetalol Hydrochloride



及び鏡像異性体



及び鏡像異性体

4 $C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$: 364.875 2-Hydroxy-5-[(1*S*)-1-hydroxy-2-[(1*S*)-1-methyl-3-phenylpropylamino]ethyl]benzamide monohydrochloride6 2-Hydroxy-5-[(1*R*)-1-hydroxy-2-[(1*R*)-1-methyl-3-phenylpropylamino]ethyl]benzamide monohydrochloride

9 [32780-64-6]

10 本品を乾燥したものは定量するとき、ラベタロール塩酸塩
11 ($C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

15 本品は0.05 mol/L硫酸試液に溶ける。

16 融点：約181℃(分解)。

17 確認試験

18 (1) 本品の0.05 mol/L硫酸試液溶液(1→20000)につき、紫
19 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
21 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
22 認める。

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

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

29 **pH** (2.54) 本品0.5 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.0 ~
30 5.0である。

31 **純度試験** 類縁物質 本品0.8 gをメタノール10 mLに溶かし、
32 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
33 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
34 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
35 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
36 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

37 酢酸エチル／2-プロパノール／水／アンモニア水(28)混液
38 (25 : 15 : 8 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層
39 板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、
40 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2個以下で、
41 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, 105℃, 3時間)。

43 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

44 **異性体比** 本品5 mgを*n*-ブチルポロン酸の無水ピリジン溶液
45 (3→250) 0.7 mLに溶かした後、20分間放置し、試料溶液と
46 する。試料溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラ
47 フィー (2.02) により試験を行う。ラベタロールの2本に分離
48 した異性体の保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持
49 時間の大きい方のピーク面積 A_b を自動積分法により測定す
50 るとき、 $A_b/(A_a + A_b)$ は0.45 ~ 0.55である。

51 試験条件

52 検出器：水素炎イオン化検出器

53 カラム：内径0.53 mm、長さ25 mのフューズドシリカ
54 管の内面にガスクロマトグラフィー用メチルシリコー
55 ンポリマーを厚さ5 μ mで被覆する。

56 カラム温度：290℃付近の一定温度

57 注入口温度：350℃付近の一定温度

58 検出器温度：350℃付近の一定温度

59 キャリヤーガス：ヘリウム

60 流量：ラベタロールの2本のピークのうち、先に流出す
61 るピークの保持時間が約9分になるように調整する。

62 システム適合性

63 システムの性能：試料溶液2 μ Lにつき、上記の条件で
64 操作するとき、ラベタロールの2本のピークの分離度
65 は1.5以上である。

66 システムの再現性：試料溶液2 μ Lにつき、上記の条件
67 で試験を6回繰り返すとき、ラベタロールの保持時間
68 の小さい方のピーク面積に対する保持時間の大きい方
69 のピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

70 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、無水酢酸
71 ／酢酸(100)混液(7 : 3) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素
72 酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を
73 行い、補正する。

74 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.49 mg $C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$

75 **貯法** 容器 気密容器。

1 ラベタロール塩酸塩錠

2 Labetalol Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$: 364.87)を含む。

製法 本品は「ラベタロール塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験

(1) 本品を粉末とし、「ラベタロール塩酸塩」5 mgに対応する量を取り、0.05 mol/L硫酸試液100 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長300 ~ 304 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、「ラベタロール塩酸塩」0.25 gに対応する量を取り、メタノール25 mLを加えて30分間激しく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にラベタロール塩酸塩10 mgをメタノール1 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。次に酢酸エチル/2-ブロパノール/水/アンモニア水(28)混液(25 : 15 : 8 : 2)を展開溶媒として約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。

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、0.5 mol/L硫酸試液5 mL及び水30 mLを加え、30分間激しく振り混ぜた後、水を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液4 mLを正確に量り、1 mL中にラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$)約40 μ gを含む液となるように0.05 mol/L硫酸試液を加え、正確に V mLとし、試料溶液とする。別に定量用ラベタロール塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長302 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 40$$

M_S : 定量用ラベタロール塩酸塩の秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 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中にラベタロール塩酸塩

($C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$)約50 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。別に定量用ラベタロール塩酸塩を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100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長302 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用ラベタロール塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$)約1 gに対応する量を精密に量り、0.5 mol/L硫酸試液100 mL及び水600 mLを加え、30分間激しく振り混ぜた後、水を加えて正確に1000 mLとし、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ラベタロール塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長302 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$)の量(mg)

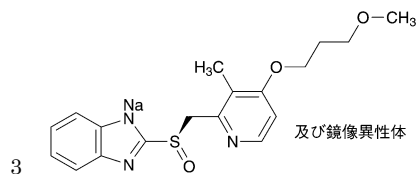
$$= M_S \times A_T / A_S \times 25$$

M_S : 定量用ラベタロール塩酸塩の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

1 ラベプラゾールナトリウム

2 Rabeprazole Sodium

4 $C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$: 381.425 Monosodium (*RS*)-2-([4-(3-methoxypropoxy)-3-methylpyridin-6 2-yl)methylsulfinyl]-1*H*-benzimidazole

7 [117976-90-6]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ラベプラゾールナトリウム($C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄白色の粉末である。

10 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすい。

11 本品は0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶ける。

12 本品は吸湿性である。

13 本品の水溶液(1→20)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0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はラベプラゾール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。

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ラベプラゾール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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を、又は本品及びラベプラゾールナトリウム標準品のそれぞれをエタノール(99.5)に溶かし、40℃でエタノールを蒸発し、残留物を55℃で24時間減圧乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

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

25 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgをメタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(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、メタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)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、試料溶液のラベプラゾールに対する相対保持時間約0.7のピーク面積は、標準溶液のラベプラゾールのピーク面積の4/5より大きくなく、試料溶液のラベプラゾール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のラベ

46 プラゾールのピークの面積の1/10より大きくない。また、
47 試料溶液のラベプラゾール以外のピークの合計面積は、標準
48 溶液のラベプラゾールのピーク面積より大きくない。

49 **試験条件**

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

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からラベプラゾールの
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、メタノール
56 /0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)を加えて
57 正確に100 mLとする。この液10 µLから得たラベ
58 プラゾールのピーク面積が、標準溶液のラベプラゾール
59 のピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。
60 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
61 操作するとき、ラベプラゾールのピークの理論段数及び
62 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下
63 である。

64 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、ラベプラゾールのピーク
66 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

67 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 24時間。
68 ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。

69 **定量法** 試料の採取は吸湿を避けて行う。本品及びラベプラゾールナトリウム標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約0.1 gずつを精密に量り、それぞれをメタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)に溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)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10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するラベプラゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

80 ラベプラゾールナトリウム($C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$)の量(mg)

$$81 = M_S \times Q_T / Q_S$$

82 M_S : 乾燥物に換算したラベプラゾールナトリウム標準品の
83 秤取量(mg)

84 内標準溶液 1-アミノ-2-メチルナフタレンのメタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)溶液(1→250)

87 **試験条件**

88 検出器：紫外吸光度計(測定波長：290 nm)

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

92 カラム温度：30℃付近の一定温度

93 移動相：メタノール/pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝
94 液混液(3:2)

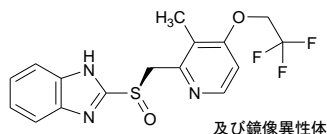
95 流量：ラベプラゾールの保持時間が約5分になるように
96 調整する。

97 **システム適合性**

- 98 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
99 操作するとき、ラベプラゾール、内標準物質の順に溶
100 出し、その分離度は4以上で、ラベプラゾールのシン
101 メトリー係数は2.0以下である。
102 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
103 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
104 に対するラベプラゾールのピーク面積の比の相対標準
105 偏差は1.0%以下である。
106 **貯法** 容器 気密容器。

1 ランソプラゾール

2 Lansoprazole



及び鏡像異性体

4 $C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$: 369.36

5 (RS)-2-([3-Methyl-4-(2,2,2-trifluoroethoxy)pyridin-

6 2-yl]methyl)sulfinyl)-1H-benzimidazole

7 [103577-45-3]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ランソプラ
9 ザール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～帯褐白色の結晶性の粉末である。

11 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノ
12 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、
13 水にほとんど溶けない。

14 本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→10)は旋光性
15 を示さない。

16 融点：約166℃(分解)。

17 本品は結晶多形が認められる。

18 **確認試験**

19 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)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又はランソプラゾール
22 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
23 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
24 の吸収を認める。

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又はランソプラゾール標準品のスペクト
28 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
29 同様の強度の吸収を認める。

30 **純度試験**

31 (1) 溶状 本品1.0 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mL
32 に溶かすとき、液は澄明で、その色は色の比較液Gより濃く
33 ない。

34 (2) 類縁物質 本品50 mgに希水酸化ナトリウム試液／メ
35 タノール混液(3 : 1)を加えて溶かし、20 mLとする。この液
36 2 mLに希水酸化ナトリウム試液／メタノール混液(3 : 1)を
37 加えて20 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に
38 量り、希水酸化ナトリウム試液／メタノール混液(3 : 1)を加
39 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
40 準溶液40 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ
41 ラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々の
42 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のラ
43 ンソプラゾールに対する相対保持時間約1.1のピーク面積は、
44 標準溶液のランソプラゾールのピーク面積の2/5より大き
45 くなく、試料溶液のランソプラゾール及び上記以外のピーク

46 の面積は、標準溶液のランソプラゾールのピーク面積の
47 1/10より大きくない。また、試料溶液のランソプラゾール
48 以外のピークの合計面積は、標準溶液のランソプラゾールの
49 ピーク面積の3/5より大きくない。ただし、ランソプラゾ
50 ールに対する相対保持時間約0.8、約1.1及び約1.2のピーク
51 面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.8、1.2
52 及び1.3を乗じた値とする。

53 **試験条件**

54 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)

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

58 カラム温度：25℃付近の一定温度

59 移動相A：水

60 移動相B：アセトニトリル／水／トリエチルアミン混液
61 (160 : 40 : 1)にリン酸を加えてpH 7.0に調整する。

62 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
63 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	90 → 20	10 → 80
40 ~ 50	20	80

64 流量：毎分約0.8 mL (ランソプラゾールの保持時間約29
65 分)

66 面積測定範囲：ランソプラゾールの保持時間の約1.7倍
67 の範囲

68 **システム適合性**

69 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、希水酸化ナ
70 トリウム試液／メタノール混液(3 : 1)を加えて正確に
71 20 mLとする。この液40 μ Lから得たランソプラゾ
72 ールのピーク面積が、標準溶液のランソプラゾールのピー
73 ク面積の4 ~ 6%になることを確認する。

74 システムの性能：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で
75 操作するとき、ランソプラゾールのピークの理論段数
76 及びシンメトリー係数は、それぞれ150000段以上、
77 1.5以下である。

78 システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件
79 で試験を6回繰り返すとき、ランソプラゾールのピー
80 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

81 **水分** (2.48) 0.10%以下(0.5 g、電量滴定法)。82 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g、白金るつぼ)。

83 **定量法** 本品及びランソプラゾール標準品(別途本品と同様の
84 方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密に量
85 り、内標準溶液10 mLずつを正確に加えて溶かす。この液1
86 mLずつを量り、それぞれに溶解液を加えて50 mLとし、試
87 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
88 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
89 験を行い、内標準物質のピーク面積に対するランソプラゾ
90 ールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

91 ランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$)の量(mg)

92
$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

93 M_S ：脱水物に換算したランソプラゾール標準品の秤取量

- 94 (mg)
- 95 内標準溶液 4'-エトキシアセトフェノンの溶解液溶液(1
96 →400)
- 97 溶解液：水／アセトニトリル／トリエチルアミン混液
98 (60：40：1)にリン酸を加えてpH 11.0に調整する。
99 試験条件
- 100 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)
- 101 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に，5
102 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
103 化シリコンポリマー被覆シリカゲルを充填する。
104 カラム温度：25℃付近の一定温度
- 105 移動相：水／アセトニトリル／トリエチルアミン混液
106 (60：40：1)にリン酸を加えてpH 7.0に調整する。
107 流量：ランソプラゾールの保持時間が約7分になるよう
108 に調整する。
- 109 システム適合性
- 110 システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で
111 操作するとき，ランソプラゾール，内標準物質の順に
112 溶出し，その分離度は10以上である。
- 113 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件
114 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
115 に対するランソプラゾールのピーク面積の比の相対標
116 準偏差は1.0%以下である。
- 117 貯法
- 118 保存条件 遮光して保存する。
119 容器 気密容器。

1 ランソプラゾール腸溶性口腔内崩壊錠

2 Lansoprazole Delayed-release 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 ランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$: 369.36)を含む。

5 製法 本品は「ランソプラゾール」をとり、錠剤の製法により
6 製する。

7 確認試験 本品10個を粉末とし、「ランソプラゾール」5 mg
8 に対応する量を取り、メタノール5 mLを加えてよく振り混
9 ぜた後、遠心分離する。上澄液0.1 mLにメタノール10 mL
10 を加えた液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸
11 収スペクトルを測定するとき、波長282～286 nmに吸収の
12 極大を示す。

13 純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存
14 し、12時間以内に使用する。本品10個以上をとり、粉末と
15 する。「ランソプラゾール」25 mgに対応する量を取り、希
16 水酸化ナトリウム試液/メタノール混液(3:1) 10 mLを加え、
17 超音波処理し、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2
18 mLに溶解液を加えて20 mLとし、孔径0.5 μm以下のメン
19 ブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液1
20 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLとし、標準
21 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、
22 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
23 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
24 定するとき、試料溶液のランソプラゾールに対する相対保持
25 時間約1.1のピーク面積は、標準溶液のランソプラゾールの
26 ピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のランソプラ
27 ザールの及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のランソ
28 プラゾールのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料
29 溶液のランソプラゾール以外のピークの合計面積は、標準溶
30 液のランソプラゾールのピーク面積の1.6倍より大きくない。

31 溶解液: アセトニトリル/水/トリエチルアミン混液
32 (160:40:1)にリン酸を加えてpH 11.0に調整する。こ
33 の液100 mLに水900 mLを加える。

34 試験条件

35 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B及び
36 面積測定範囲は「ランソプラゾール」の純度試験(2)
37 の試験条件を準用する。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～30	90→20	10→80
30～40	20	80

40 流量: 毎分約0.8 mL(ランソプラゾールの保持時間約24
41 分)

42 システム適合性

43 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、溶解液を加
44 えて正確に20 mLとする。この液40 μLから得たラン
45 ソプラゾールのピーク面積が、標準溶液のランソプラ
46 ザールのピーク面積の4～6%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液40 μLにつき、上記の条件で
操作するとき、ランソプラゾ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150000段以上、
1.5以下である。

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、ランソプラゾールのピー
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) 次の方法により含量均一性試験を行うと
き、適合する。

本品1個をとり、希水酸化ナトリウム試液3 V/10 mLを加
え、時々振り混ぜながら超音波処理し、完全に崩壊させた後、
1 mL中にランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$)約0.15 mgを含
む液となるようにアセトニトリルを加えて正確にV mLとす
る。この液を遠心分離した後、孔径0.5 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4
mLを正確に量り、アセトニトリル/希水酸化ナトリウム試
液混液(7:3)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。
別にランソプラゾール標準品(別途「ランソプラゾール」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、希水酸化ナトリウム試液60 mLに溶かし、アセトニ
トリルを加えて正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量
り、アセトニトリル/希水酸化ナトリウム試液混液(7:3)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294 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$)の量(mg)
$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S : 脱水物に換算したランソプラゾール標準品の秤取量
(mg)

崩壊性 別に規定する。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
とする。ランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$)約0.3 gに対応す
る量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液60 mLを加えた
後、超音波処理し、よく振り混ぜた後、アセトニトリル20
mLを加え、更に内標準溶液20 mLを正確に加えてよく振り
混ぜる。この液を遠心分離した後、上澄液1 mLを量り、溶
解液を加えて30 mLとし、孔径0.5 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、次のろ液を
試料溶液とする。別にランソプラゾール標準品(別途「ラン
ソプラゾール」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、希水酸化ナトリウム試液6 mL及び
アセトニトリル2 mLを加えて溶かし、内標準溶液2 mLを正
確に加える。この液1 mLを量り、溶解液を加えて30 mLと
し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次
の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、
内標準物質のピーク面積に対するランソプラゾールのピーク
面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$)の量(mg)
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 10$$

M_S : 脱水物に換算したランソプラゾール標準品の秤取量

- 98 (mg)
- 99 内標準溶液 4'-エトキシアセトフェノンのアセトニトリ
100 ル溶液(3→400)
- 101 溶解液：水／アセトニトリル／トリエチルアミン混液
102 (60：40：1)にリン酸を加えてpH 11.0に調整する。
- 103 試験条件
- 104 「ランソプラゾール」の定量法の試験条件を準用する。
- 105 システム適合性
- 106 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
107 操作するとき、ランソプラゾール、内標準物質の順に
108 溶出し、その分離度は10以上である。
- 109 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
110 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
111 に対するランソプラゾールのピーク面積の比の相対標
112 準偏差は1.0%以下である。
- 113 貯法 容器 気密容器。

1 ランソプラゾール腸溶カプセル

2 Lansoprazole Delayed-release Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$: 369.36)を含む。

製法 本品は「ランソプラゾール」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「ランソプラゾール」5 mgに対応する量を取り、メタノール5 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液0.1 mLにメタノール10 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282 ~ 286 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、内容物を取り出し、希水酸化ナトリウム試液3 V/10 mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理し、完全に崩壊させた後、1 mL中にランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$)約0.15 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離した後、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液4 mLを正確に量り、アセトニトリル/希水酸化ナトリウム試液混液(7:3)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にランソプラゾール標準品(別途「ランソプラゾール」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、希水酸化ナトリウム試液60 mLに溶かし、アセトニトリルを加えて正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、アセトニトリル/希水酸化ナトリウム試液混液(7:3)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294 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$)の量(mg)

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

M_S : 脱水物に換算したランソプラゾール標準品の秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その量を精密に量り、粉末とする。ランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$)約0.3 gに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液60 mLを加えた後、超音波処理し、よく振り混ぜた後、アセトニトリル20 mLを加え、更に内標準溶液20 mLを正確に加えてよく振り混ぜる。この液を遠心分離した後、上澄液1 mLを量り、溶解液を加えて30 mLとし、孔径0.5 μ m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、次のろ液を試料溶液とする。別にランソプラゾール標準品(別途「ランソプラゾール」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、希水酸化ナトリウム試液6 mL及びアセトニトリル2 mLを加えて溶かし、内標準溶液2 mLを正確に加える。この液1 mLを量り、

溶解液を加えて30 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ランソプラゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$)の量(mg)

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

M_S : 脱水物に換算したランソプラゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4'-エトキシアセトフェノンのアセトニトリル溶液(3→400)

溶解液: 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液(60:40:1)にリン酸を加えてpH 11.0に調整する。

試験条件

「ランソプラゾール」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

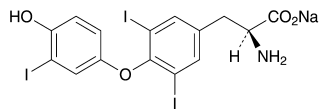
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ランソプラゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液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ランソプラゾ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。

貯法 容器 気密容器。

1 リオチロニンナトリウム

2 Liothyronine Sodium

3 $C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$: 672.964 Monosodium *O*-(4-hydroxy-3-iodophenyl)-3,5-diiodo-

5 L-tyrosinate

6 [55-06-1]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、リオチロニ
9 ナトリウム($C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$) 95.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～淡褐色の粉末で、においはない。

11 本品はエタノール(95)にやや溶けにくく、水又はジエチル
12 エーテルにほとんど溶けない。

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 確認試験

15 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→1000) 5 mLにニンヒド
16 リン試液1 mLを加え、水浴中で5分間加温するとき、液は紫
17 色を呈する。

18 (2) 本品0.02 gに硫酸数滴を加えて直火で加熱するとき、
19 紫色のガスを発生する。

20 (3) 本品のエタノール(95)溶液(1→10000)につき、紫外可
21 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本
22 品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両
23 者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認
24 める。

25 (4) 本品0.02 gを強熱して炭化し、冷後、残留物に水5
26 mLを加えて振り混ぜ、ろ過した液はナトリウム塩の定性反
27 応(1)(1.09)を呈する。

28 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +18 ~ +22° (乾燥物に換算したも
29 の0.2 g, エタノール(95)/1 mol/L塩酸試液混液(4 : 1), 10
30 mL, 100 mm)。

31 純度試験

32 (1) 可溶性ハロゲン化物 本品10 mgに水10 mL及び希硝
33 酸1滴を加え、5分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水を
34 加えて10 mLとし、硝酸銀試液3滴を加えて混和するとき、
35 液の混濁は次の比較液より濃くない。

36 比較液 : 0.01 mol/L塩酸0.35 mLに希硝酸1滴及び水を加
37 えて10 mLとし、硝酸銀試液3滴を加える。

38 (2) ヨウ素及びヨウ化物 本品0.10 gに希水酸化ナトリウ
39 ム試液10 mL及び水15 mLを加えて溶かした後、希硫酸5
40 mLを加え、時々振り混ぜ10分間放置する。次にろ過し、ろ
41 液をネスラー管に入れ、クロロホルム10 mL及びヨウ素酸カ
42 リウム溶液(1→100) 3滴を加え、30秒間振り混ぜた後、静置
43 するとき、クロロホルム液の色は次の比較液より濃くない。

44 比較液 : ヨウ化カリウム0.111 gを正確に量り、水に溶か
45 し1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、希水酸
46 化ナトリウム試液10 mL, 水14 mL及び希硫酸5 mLを

47 加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液をネスラー管に入れ、
48 以下同様に操作する。

49 (3) 類縁物質 本品0.15 gを薄めたアンモニア試液(1→3)
50 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
51 薄めたアンモニア試液(1→3)を加えて正確に50 mLとし、標
52 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
53 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつ
54 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
55 層板にスポットする。次に t -ブチルアルコール/ t -アミル
56 アルコール/水/アンモニア水(28)/2-ブタノン混液(59 :
57 32 : 17 : 15 : 7)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層
58 板を風乾する。これにニンヒドリン0.3 gを1-ブタノール/
59 酢酸(100)混液(97 : 3) 100 mLに溶かした液を均等に噴霧し、
60 100℃で3分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット
61 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。

62 乾燥減量(2.41) 4.0%以下(0.2 g, 105℃, 2時間)。

63 定量法 本品約25 mgを精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1
64 →100) 10 mL及び新たに製した亜硫酸水素ナトリウム溶液
65 (1→100) 1 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法
66 (1.06)により検液を調製する。装置のAの上部に少量の水
67 を入れ、注意してCをとり、水40 mLでC、B及びAの内壁を
68 洗い込む。この液に臭素・酢酸試液1 mLを加え、栓Cを施
69 し、1分間激しく振り混ぜる。水40 mLでC、B及びAの内壁
70 を洗い込み、ギ酸0.5 mLを加え再び栓Cを施し、1分間激し
71 く振り混ぜ、水40 mLでC、B及びAの内壁を洗い込む。Aに
72 窒素を十分に吹き込み、酸素と過量の臭素を追いだし、ヨウ
73 化カリウム0.5 gを加えて溶かし、直ちに希硫酸3 mLを加
74 えて振り混ぜ、2分間放置した後、0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリ
75 ム液で滴定(2.50)する(指示薬 : デンプン試液3 mL)。同
76 様の方法で空試験を行い、補正する。

77 0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL

78 =0.7477 mg $C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$

79 貯法

80 保存条件 遮光して保存する。

81 容器 気密容器。

1 リオチロニンナトリウム錠

2 Liothyronine Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するリオチロニンナトリウム($C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$; 672.96)を含む。
製法 本品は「リオチロニンナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験

(1) 本品を粉末とし、「リオチロニンナトリウム」0.1 mgに対応する量を取り、共栓遠心沈殿管に入れ、希水酸化ナトリウム試液30 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離する。その上澄液を分液漏斗に入れ、希塩酸10 mLを加え、酢酸エチル20 mLずつで2回抽出する。各抽出液は順次、漏斗上に無水硫酸ナトリウム8 gをのせた脱脂綿を用いてろ過する。ろ液を水浴上で窒素を送風しながら蒸発乾固し、残留物をメタノール0.5 mLに溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リオチロニンナトリウム10 mgをとり、メタノール50 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に t -ブチルアルコール/ t -アミルアルコール/水/アンモニア水(28)/2-ブタノン混液(59:32:17:15:7)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン0.3 gを1-ブタノール/酢酸(100)混液(97:3) 100 mLに溶かした液を均等に噴霧し、100℃で3分間加熱するとき、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 値は等しい。

(2) 定量法で得た呈色液は青色を呈する。

製剤均一性 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を共栓遠心沈殿管にとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加え、50℃で15分間加温した後、20分間激しく振り混ぜる。この液を5分間遠心分離し、上澄液を必要ならばろ過する。この液一定量を正確に量り、1 mL中にリオチロニンナトリウム($C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$)約0.5 μ gを含む液となるように0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加え、正確に一定量とする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、試料溶液とする。試料溶液200 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リオチロニンのピーク面積の比を求める。試料10個の個々のピーク面積の比から平均値を計算するとき、その値と個々のピーク面積の比との偏差(%)が15%以内のときは適合とする。また、偏差(%)が15%を超え、25%以内のものが1個のときは、新たに試料20個をとって試験を行う。2回の試験の合計30個の平均値と個々のピーク面積の比との偏差(%)を計算するとき、15%を超え、25%以内のものが1個以下で、かつ25%を超えるものがないときは適合とする。

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール/薄めたリン酸(1→10)混液(9:1)溶液(1→250000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めたメタノール(57→100)

流量：リオチロニンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：リオチロニンナトリウムの0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1→2000000) 5 mLに内標準溶液1 mLを加え、システム適合性試験用溶液とする。この液200 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、リオチロニンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液200 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リオチロニンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。リオチロニンナトリウム($C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$)約50 μ gに対応する量を精密に量り、めのう製乳鉢に入れ、これに粉末にした炭酸カリウム1 gを加えてよく混ぜ、注意してつばに移し、つばを台上で静かにたたいて内容物を密にする。この乳鉢に更に粉末にした炭酸カリウム1.5 gを加え、附着している内容物とよく混ぜ、注意して先のつばの上部に加え、再びたたいて密にする。これを675 ~ 700℃で30分間強熱し、冷後、水を加えて穏やかに加熱した後、ガラスろ過器(G4)を用いて20 mLのメスフラスコにろ過する。残留物は水で洗い、洗液を合わせ、冷後、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヨウ化カリウムを105℃で4時間乾燥し、その約75 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、炭酸カリウム溶液(1→8)を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、炭酸カリウム溶液(1→8)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り、それぞれを共栓試験管に入れ、薄めた硫酸(4→25) 3.0 mL及び過マンガン酸カリウム試液2.0 mLを加えて水浴上で15分間加熱する。冷後、薄めた亜硝酸ナトリウム試液(1→10) 1.0 mLを加えて振り混ぜた後、アミド硫酸アンモニウム溶液(1→10) 1.0 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間室温に放置する。次にバレイショデンプン試液1.0 mL及び新たに製した薄めたヨウ化カリウム試液(1→40) 1.0 mLを加えて振り混ぜた後、20 mLのメスフラスコに移し、共栓試験管は水を用いて洗い、洗液を合わせ、水を加えて20 mLとし、10分間放置する。これらの液につき、別に炭酸カリウム溶液(1→8) 5 mLを用いて試料溶液と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。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長600 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。

103 リオチロニンナトリウム($\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{I}_3\text{NNaO}_4$)の量(mg)

104 $=M_s \times A_T / A_S \times 1 / 2000 \times 1.351$

105 M_s : 定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

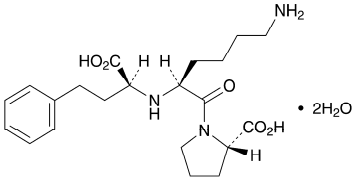
106 貯法

107 保存条件 遮光して保存する.

108 容器 気密容器.

1 リシノプリル水和物

2 Lisinopril Hydrate



4 C₂₁H₃₁N₃O₅ • 2H₂O : 441.52

5 (2S)-1-[(2S)-6-Amino-2-[(1S)-1-carboxy-

6 3-phenylpropylamino]hexanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid

7 dihydrate

8 [83915-83-7]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、リシノプリ
10 ル(C₂₁H₃₁N₃O₅ : 405.49) 98.5 ~ 101.0%を含む。

11 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、僅かに特異なおいがあ
12 る。

13 本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、
14 エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

15 融点：約160℃(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→1000)につき、紫外可視吸
18 光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品の
19 スペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者の
20 スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペ
22 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
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数の
24 ところに同様の強度の吸収を認める。

25 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: -43.0 ~ -47.0° (脱水物に換算した
26 もの0.25 g, pH 6.4の0.25 mol/L酢酸亜鉛緩衝液, 25 mL,
27 100 mm)。

28 純度試験 類縁物質 本品約0.10 gを水50 mLに溶かし、試料
29 溶液とする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に
30 200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15
31 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
32 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
33 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリシノプリ
34 ルに対する相対保持時間約1.2のピーク面積は、標準溶液の
35 リシノプリルのピーク面積の1/5より大きくなく、リシノ
36 プリル及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液の
37 リシノプリルのピーク面積の2/15より大きくない。また、
38 リシノプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のリシノ
39 プリルのピーク面積より大きくない。

40 試験条件

41 検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

42 カラム：内径4.0 mm、長さ20 cmのステンレス管に7
43 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
44 化シリカゲルを充填する。

45 カラム温度：60℃付近の一定温度

46 移動相A：薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試
47 液(1→2)

48 移動相B：薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試
49 液(1→2)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
50 混液(3 : 2)

51 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
52 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	90 → 50	10 → 50
10 ~ 25	50	50

53 流量：毎分1.5 mL

54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からリシノプリルの保
55 持時間の約2.5倍までの範囲

56 システム適合性

57 検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、水を加え
58 て正確に50 mLとする。この液15 μLから得たリシノ
59 プリルのピーク面積が、標準溶液のリシノプリルのピー
60 ク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

61 システムの性能：リシノプリル10 mg及びカフェイン溶
62 液(1→1000) 2 mLをとり、水を加えて200 mLとする。
63 この液15 μLにつき、上記の条件で操作するとき、リ
64 シノプリル、カフェインの順に溶出し、その分離度は
65 6以上である。

66 システムの再現性：標準溶液15 μLにつき、上記の条件
67 で試験を6回繰り返すとき、リシノプリルのピーク面
68 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

69 水分 (2.48) 8.0 ~ 9.5%(0.3 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

70 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

71 定量法 本品約0.66 gを精密に量り、水80 mLに溶かし、0.1
72 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。
73 同様の方法で空試験を行い、補正する。

74 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=40.55 mg C₂₁H₃₁N₃O₅

75 貯法 容器 密閉容器。

1 リシノプリル錠

2 Lisinopril 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 リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$ ：405.49)を含む。

5 **製法** 本品は「リシノプリル水和物」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、リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$) 10 mg
8 に対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて20分間振り
9 混ぜ、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にリシノプリル
10 10 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これ
11 らの液につき、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30 μ Lずつを薄層クロマトグ
13 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
14 る。次にアセトニトリル/酢酸(100)/水/酢酸エチル混液
15 (2:2:1:1)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。これにニンヒドリン試液を均等に噴霧した後、
17 120℃で加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標
18 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
19 等しい。

20 **純度試験** 類縁物質 本品20個以上をとり、粉末とする。リ
21 シノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)約25 mgに対応する量を取り、水25
22 mLを加え、20分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液
23 とする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に200
24 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μ Lづ
25 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
26 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
27 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリシノプリ
28 ルに対する相対保持時間約2.0のジケトピペラジン体のピー
29 ク面積は、標準溶液のリシノプリルのピーク面積の2/3よ
30 り大きくない。

31 試験条件

32 「リシノプリル水和物」の純度試験の試験条件を準用す
33 る。

34 システム適合性

35 システムの性能は「リシノプリル水和物」の純度試験の
36 システム適合性を準用する。

37 検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、水を加え
38 て正確に50 mLとする。この液15 μ Lから得たリシノ
39 プリルのピーク面積が、標準溶液のリシノプリルのピー
40 ク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

41 システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件
42 で試験を6回繰り返すとき、リシノプリルのピーク面
43 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

44 **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
45 き、適合する。

46 本品1個をとり、本品のリシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$) 1 mg当
47 たり内標準溶液5 mLを正確に加え、20分間振り混ぜる。こ
48 の液を遠心分離し、その上澄液を試料溶液とする。以下定量
49 法を準用する。

50 リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)の量(mg)

$$51 = M_S \times Q_T / Q_S \times C / 10$$

52 M_S ：脱水物に換算した定量用リシノプリルの秤取量(mg)

53 C ：1錠中のリシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)の表示量(mg)

54 内標準溶液 カフェイン溶液(1→20000)

55 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
56 毎分50回転で試験を行うとき、本品の5 mg錠の60分間及び
57 10 mg錠の90分間の溶出率はそれぞれ80%以上であり、20
58 mg錠の90分間の溶出率は75%以上である。

59 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
60 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
61 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mL
62 を正確に量り、1 mL中にリシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)約5.6 μ g
63 を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料
64 溶液とする。別に定量用リシノプリル(別途「リシノプリル
65 水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約15
66 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この
67 液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準
68 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、
69 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
70 い、それぞれの液のリシノプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を
71 測定する。

72 リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$73 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

74 M_S ：脱水物に換算した定量用リシノプリルの秤取量(mg)

75 C ：1錠中のリシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)の表示量(mg)

76 試験条件

77 検出器、カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準
78 用する。

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

82 流量：リシノプリルの保持時間が約7分になるように調
83 整する。

84 システム適合性

85 システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
86 操作するとき、リシノプリルのピークの理論段数及び
87 シンメトリー係数は、それぞれ1000段以上、1.5以下
88 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
90 で試験を6回繰り返すとき、リシノプリルのピーク面
91 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

92 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
93 とする。リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)約5 mgに対応する量を
94 精密に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、20分間振り混
95 ぜる。この液を遠心分離し、その上澄液を試料溶液とする。
96 別に定量用リシノプリル(別途「リシノプリル水和物」と同
97 様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量
98 り、内標準溶液50 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とす
99 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
100 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質の

101 ピーク面積に対するリシノプリルのピーク面積の比 Q_T 及び
102 Q_S を求める.

103 リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)の量 = $M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2$

104 M_S : 脱水物に換算した定量用リシノプリルの秤取量(mg)

105 内標準溶液 カフェイン溶液(1→20000)

106 試験条件

107 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 215 nm)

108 カラム: 内径4.0 mm, 長さ20 cmのステンレス管に7
109 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
110 化シリカゲルを充填する.

111 カラム温度: 60℃付近の一定温度

112 移動相: 薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液
113 (1→2)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混
114 液(19:1)

115 流量: リシノプリルの保持時間が約6分になるように調
116 整する.

117 システム適合性

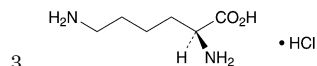
118 システムの性能: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で
119 操作するとき, リシノプリル, 内標準物質の順に溶出
120 し, その分離度は7以上である.

121 システムの再現性: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件
122 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
123 に対するリシノプリルのピーク面積の比の相対標準偏
124 差は1.0%以下である.

125 貯法 容器 密閉容器.

1 L-リシン塩酸塩

2 L-Lysine Hydrochloride

4 $C_6H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$: 182.65

5 (2S)-2,6-Diaminohexanoic acid monohydrochloride

6 [657-27-2]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-リシン塩酸塩
8 ($C_6H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の粉末で、僅かに特異な味がある。

10 本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとん
11 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) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
15 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
16 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
17 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これ
18 らのスペクトルに差を認めるときは、本品を水に溶かし、
19 60℃で蒸発乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

20 (2) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈
21 する。

22 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +19.0 ~ +21.5° (乾燥後, 2 g, 6
23 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

24 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~
25 6.0である。

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) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較
30 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

31 (3) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。
32 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)。

33 (4) 類縁物質 本品0.10 gを水25 mLに溶かし、試料溶液
34 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50
35 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20
36 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
37 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
38 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
39 いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール
40 /アンモニア水(28)混液(67 : 33)を展開溶媒として約10 cm
41 展開した後、薄層板を100℃で30分間乾燥する。これにニン
42 ヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃
43 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
44 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) 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

46 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

47 定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ギ酸2 mL
48 に溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上

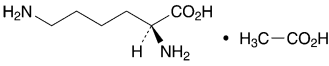
49 で30分間加熱する。冷後、酢酸(100) 45 mLを加え、過量の
50 過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電
51 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

52 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=9.132 mg $C_6H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$

53 貯法 容器 気密容器。

1 L-リシン酢酸塩

2 L-Lysine Acetate



4 $C_6H_{14}N_2O_2 \cdot C_2H_4O_2$: 206.24

5 (2S)-2,6-Diaminohexanoic acid monoacetate

6 [57282-49-2]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-リシン酢酸塩
8 ($C_6H_{14}N_2O_2 \cdot C_2H_4O_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいが
10 あり、僅かに酸味がある。

11 本品は水に極めて溶けやすく、ギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

12 本品は潮解性である。

14 確認試験

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

19 (2) 本品の水溶液(1→20)は酢酸塩の定性反応(2) (1.09) を
20 呈する。

21 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +8.5 ~ +10.0° (乾燥後, 2.5 g, 水,
22 25 mL, 100 mm)。

23 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.5 ~
24 7.5である。

25 純度試験

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

28 (2) **塩化物** (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
29 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

30 (3) **硫酸塩** (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較
31 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

32 (4) **アンモニウム** (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。
33 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)。

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

37 (6) **類縁物質** 本品約0.5 gを精密に量り、塩酸0.5 mL及
38 び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確
39 に量り、0.02 mol/L塩酸を加えて正確に50 mLとし、試料溶
40 液とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-セ
41 リン、L-グルタミン酸、グリシン、L-アラニン、L-シス
42 チン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-ロ
43 イシン、L-チロシン、L-フェニルアラニン、L-リシン
44 塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン及びL-アルギ
45 ニンをそれぞれ2.5 mmolに対応する量を精密に量り、0.1
46 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mLとし、標準原液と
47 する。この液5 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸を加えて
48 正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、0.02

49 mol/L塩酸を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試
50 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
51 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液
52 及び標準溶液から得たピークの高さから試料溶液1 mLに含
53 まれるリシン以外のアミノ酸の質量を求め、その質量百分率
54 を算出するとき、リシン以外の各アミノ酸の量は0.1%以下
55 である。

試験条件

56 検出器：可視吸光度計(測定波長：570 nm)

57 カラム：内径4.6 mm、長さ8 cmのステンレス管に3 µm

58 のポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマ
59 トグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填
60 する。

61 カラム温度：57℃付近の一定温度

62 反応槽温度：130℃付近の一定温度

63 反応時間：約1分

64 移動相：移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移
65 動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル
66 酸0.1 mLを加える。
67

	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	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

58 移動相の切換え：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
59 操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、
60 グルタミン酸、グリシン、アラニン、シスチン、バリン、
61 メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロシン、
62 フェニルアラニン、リシン、アンモニア、ヒスチジン、
63 アルギニンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの
64 分離度が1.2以上になるように、移動相A、移動相B、
65 移動相C、移動相D及び移動相Eを順次切り換える。

66 反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水に溶かし、
67 酢酸(100) 123 mL、1-メトキシ-2-プロパノール
401 mL及び水を加えて1000 mLとし、10分間窒素を
68 通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール979 mLにニンヒドリン39 gを加え、5分間窒素を
69 通じた後、水素化ホウ素ナトリウム81 mgを加え、30
70 分間窒素を通じ、(II)液とする。(I)液と(II)液を1容
71 量と1容量の混液とする(用時製する)。

72 移動相流量：毎分0.20 mL

73 反応試薬流量：毎分0.24 mL

システム適合性

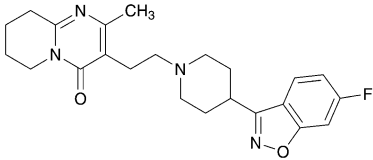
74 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
75 操作するとき、グリシンとアラニンの分離度は1.2以
76 上である。

77 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件

- 91 で試験を6回繰り返すとき、標準溶液中の各アミノ酸
92 のピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下であり、保
93 持時間の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 94 **乾燥減量** 〈2.41〉 0.3%以下(1 g, 80℃, 3時間)。
- 95 **強熱残分** 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。
- 96 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ギ酸3 mL
97 に溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴
98 定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
99 補正する。
- 100 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=10.31 mg $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$
- 101 **貯法** 容器 気密容器。

1 リスペリドン

2 Risperidone



4 C₂₃H₂₇FN₄O₂ : 410.48

5 3-[2-[4-(6-Fluoro-1,2-benzisoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]ethyl]-2-
6 methyl-6,7,8,9-tetrahydro-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-4-one
7 [106266-06-2]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、リスペリド
9 ン(C₂₃H₂₇FN₄O₂) 98.5 ～ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、
12 2-プロパノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けな
13 い。

14 確認試験

15 (1) 本品の2-プロパノール溶液(1→40000)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) 169 ～ 173℃

25 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、
26 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
27 加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ
28 タノールを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料
29 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
30 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの
31 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
32 料溶液のリスペリドン以外のピークの面積は、標準溶液のリ
33 スペリドンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液の
34 リスペリドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリスペ
35 リドンのピーク面積の1.5倍より大きくない。

36 試験条件

37 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 nm)

38 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3
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：30℃付近の一定温度

42 移動相A：酢酸アンモニウム溶液(1→200)

43 移動相B：メタノール

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 ～ 2	70	30
2 ～ 17	70 → 30	30 → 70
17 ～ 22	30	70

46 流量：毎分1.5 mL

47 面積測定範囲：リスペリドンの保持時間の約1.6倍の範
48 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、メタノール
51 を加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得た
52 リスペリドンのピーク面積が、標準溶液のリスペリド
53 ンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

54 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
55 操作するとき、リスペリドンのピークの理論段数及び
56 シンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2.0以
57 下である。

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、リスペリドンのピーク面
60 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

61 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 80℃, 4時間)。

62 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金ろつぼ)。

63 定量法 本品約0.16 gを精密に量り、2-ブタノン／酢酸(100)
64 混液(7：1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定
65 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補
66 正する。

67 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.52 mg C₂₃H₂₇FN₄O₂

68 貯法 容器 気密容器。

1 リスペリドン錠

2 Risperidone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$: 410.48)を含む。

製法 本品は「リスペリドン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「リスペリドン」2 mgに対応する量を取り、2-プロパノール100 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長277～281 nm及び283～287 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「リスペリドン」2 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3:2) 20 mLを加え、振り混ぜた後、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3:2)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、試料溶液のリスペリドン以外のピークの面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のリスペリドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積より大きくない。ただし、リスペリドンに対する相対保持時間約0.4及び約1.6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1.9及び1.5を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリスペリドンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3:2)を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たリスペリドンのピーク面積が、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の7.5～12.5%になることを確認する。

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、リスペリド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4000段以上、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

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

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3:2) 3 V/5 mLを加え、振り混ぜた後、1 mL中にリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$) 0.1 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩

酸試液／メタノール混液(3:2)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する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

M_S ：乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)約0.56 µgを含む液となるように、薄めた塩酸(1→137)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用リスペリドン(別途「リスペリドン」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50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、この液3 mLを正確に量り、薄めた塩酸(1→137) 3 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 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、それぞれの液のリスペリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 5$$

M_S ：乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

C：1錠中のリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：237 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(13:7) 1000 mLにトリフルオロ酢酸1 mLを加えた後、アンモニア水(28)を加えてpH 3.0に調整する。

流量：リスペリドンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 µLにつき、上記の条件で操作するとき、リスペリド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、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液100 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)約2 mgに対応する量を

102 精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2) 8
 103 mLを加え、振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール
 104 混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする。この液を孔径0.45
 105 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1
 106 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用リスベ
 107 リドン(別途「リスペリドン」と同様の条件で乾燥減量
 108 〈2.4I〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩
 109 酸試液／メタノール混液(3：2)に溶かし、正確に50 mLとす
 110 る。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液／メタ
 111 ノール混液(3：2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と
 112 する。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の
 113 条件で液体クロマトグラフィー〈2.0I〉により試験を行い、
 114 それぞれの液のリスペリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定
 115 する。

116 リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の量(mg)
 117 $=M_S \times A_T / A_S \times 1/25$

118 M_S ：乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

119 試験条件

120 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275 nm)
 121 カラム：内径3.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に3.5
 122 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 123 化シリカゲルを充填する。
 124 カラム温度：25℃付近の一定温度
 125 移動相：水／アセトニトリル混液(4：1) 1000 mLにトリ
 126 フルオロ酢酸1.5 mLを加えた後、アンモニア水(28)を
 127 加えてpH 3.0に調整する。
 128 流量：リスペリドンの保持時間が約13分になるように
 129 調整する。

130 システム適合性

131 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
 132 操作するとき、リスペリドンのピークの理論段数及び
 133 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.5以下
 134 である。
 135 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
 136 で試験を6回繰り返すとき、リスペリドンのピーク面
 137 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

138 貯法 容器 気密容器。

1 リスペリドン細粒

2 Risperidone Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$: 410.48)を含む。

製法 本品は「リスペリドン」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「リスペリドン」2 mgに対応する量を取り、2-プロパノール100 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長277～281 nm及び283～287 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の「リスペリドン」2 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2) 20 mLを加え、振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2)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、試料溶液のリスペリドン以外のピークの面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のリスペリドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積より大きくない。ただし、リスペリドンに対する相対保持時間約0.4及び約1.6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1.9及び1.5を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリスペリドンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2)を加えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たリスペリドンのピーク面積が、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の7.5～12.5%になることを確認する。

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、リスペリド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4000段以上、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

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

本品のリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)約3 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL

以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液5 mLを正確に量り、薄めた塩酸(1→137)を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用リスペリドン(別途「リスペリドン」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50 mLとする。この液15 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、この液3 mLを正確に量り、薄めた塩酸(1→137) 3 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 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、それぞれの液のリスペリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 54 / 5$$

M_S ：乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

C ：1 g中のリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：237 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(13:7) 1000 mLにトリフルオロ酢酸1 mLを加えた後、アンモニア水(28)を加えてpH 3.0に調整する。

流量：リスペリドンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μLにつき、上記の条件で操作するとき、リスペリド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、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を必要ならば粉末とし、リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)約2 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2) 8 mLを加え、振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2)を加えて正確に20 mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用リスペリドン(別途「リスペリドン」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、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2)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、それぞれの液のリスペリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

- 103 リスベリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の量(mg)
104 $=M_S \times A_T / A_S \times 1/25$
105 M_S : 乾燥物に換算した定量用リスベリドンの秤取量(mg)
106 試験条件
107 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 275 nm)
108 カラム : 内径3.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3.5
109 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
110 化シリカゲルを充填する。
111 カラム温度 : 25℃付近の一定温度
112 移動相 : 水/アセトニトリル混液(4 : 1) 1000 mLにトリ
113 フルオロ酢酸1.5 mLを加えた後, アンモニア水(28)を
114 加えてpH 3.0に調整する。
115 流量 : リスベリドンの保持時間が約13分になるように
116 調整する。
117 システム適合性
118 システムの性能 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で
119 操作するとき, リスベリドンのピークの理論段数及び
120 シンメトリー係数は, それぞれ4000段以上, 2.5以下
121 である。
122 システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件
123 で試験を6回繰り返すとき, リスベリドンのピーク面
124 積の相対標準偏差は1.0%以下である。
125 貯法 容器 気密容器。

1 リスペリドン内服液

2 Risperidone Oral Solution

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$: 410.48)を含む。

製法 本品は「リスペリドン」をとり、経口液剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「リスペリドン」2 mgに対応する容量をとり、炭酸水素ナトリウム50 mg及びジエチルエーテル10 mLを加え、振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を微温湯中で蒸発乾固する。残留物を2-プロパノール100 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長277～281 nm及び283～287 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品の「リスペリドン」2 mgに対応する容量をとり、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール/水混液(9:1)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 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、試料溶液のリスペリドン以外のピークの面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のリスペリドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積より大きくない。ただし、リスペリドンに対する相対保持時間約0.4及び約1.6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1.9及び1.5を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリスペリドンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノール/水混液(9:1)を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たリスペリドンのピーク面積が、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の7.5～12.5%になることを確認する。

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、リスペリド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4000段以上及び2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

製剤均一性 (6.02) 分包品は質量偏差試験を行うとき、適合する。

微生物限度 (4.05) 本品1 mL当たり、総好気性微生物数の許

容基準は 10^2 CFU、総真菌数の許容基準は 10^1 CFUである。

また、大腸菌を認めない。

定量法 本品のリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)約2 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20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用リスペリドン(別途「リスペリドン」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、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、水10 mL及び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、それぞれの液のリスペリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/25$$

M_S : 乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：275 nm)

カラム：内径3.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に3.5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(4:1) 1000 mLにトリフルオロ酢酸1.5 mLを加えた後、アンモニア水(28)を加えてpH 3.0に調整する。

流量：リスペリドンの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

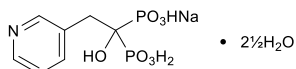
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上及び2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

1 リセドロン酸ナトリウム水和物

2 Sodium Risedronate Hydrate



3

4 $C_7H_{10}NNaO_7P_2 \cdot 2\frac{1}{2}H_2O : 350.13$

5 Monosodium trihydrogen 1-hydroxy-2-(pyridin-3-yl)ethane-1,1-

6 diylidiphosphonate hemipentahydrate

7 [329003-65-8]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、リセドロン
9 酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2 : 305.09$) 98.0 ~ 102.0%を含
10 む。

11 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

14 本品は薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→20)に溶ける。

15 確認試験

16 (1) 本品の薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→20)溶液
17 (1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸
18 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
19 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
20 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
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
23 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
24 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

26 純度試験

27 (1) 類縁物質1 本品50 mgを0.2 mol/L水酸化ナトリウム
28 試液1.5 mLに溶かし、移動相を加えて25 mLとし、試料溶
29 液とする。この液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正
30 確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加
31 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
32 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
33 ラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々の
34 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリ
35 セドロン酸以外のピークの面積は、標準溶液のリセドロン酸
36 のピーク面積より大きくない。

37 試験条件

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

40 面積測定範囲：溶媒のピークの後からリセドロン酸の保
41 持時間の約2倍までの範囲

42 システム適合性

43 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
44 操作するとき、リセドロン酸のピークの理論段数及び
45 シンメトリー係数は、それぞれ4500段以上、1.5以下
46 である。

47 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件

48 で試験を6回繰り返すとき、リセドロン酸のピーク面
49 積の相対標準偏差は5.0%以下である。

50 (2) 類縁物質2 本品0.10 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム
51 試液3 mLに溶かし、溶解液を加えて50 mLとし、試料溶液
52 とする。この液2.5 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確
53 に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、溶解液を加
54 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
55 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
56 フィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピ
57 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリセ
58 ドロン酸以外のピークの面積は、標準溶液のリセドロン酸の
59 ピーク面積より大きくない。

60 溶解液 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水
61 和物0.11 g及びテトラデシルトリメチルアンモニウム臭
62 化物2.47 gを水1000 mLに溶かした液に0.2 mol/L水酸化
63 ナトリウム試液を加えてpH 6.5に調整する。この液700
64 mLにアセトニトリル300 mLを加える。

65 試験条件

66 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：263 nm)

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

70 カラム温度：25℃付近の一定温度

71 移動相：エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二
72 水合物0.14 g、テトラデシルトリメチルアンモニウム
73 臭化物3.16 g、リン酸二水素アンモニウム4.81 g及び
74 リン酸水素二アンモニウム2.93 gを水1280 mLに溶か
75 した後、アセトニトリル720 mLを加える。

76 流量：リセドロン酸の保持時間が約5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リセドロン酸の保
79 持時間の約10倍までの範囲

80 システム適合性

81 システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
82 操作するとき、リセドロン酸のピークの理論段数及び
83 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.4以下
84 である。

85 システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
86 で試験を6回繰り返すとき、リセドロン酸のピーク面
87 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

88 水分 (2.48) 11.9 ~ 13.9%(40 mg、容量滴定法、直接滴定。

89 ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルム
90 アミド／水分測定用メタノール混液(1：1)を用いる)。

91 定量法 本品約50 mgを精密に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウ
92 ム試液1.5 mLに溶かし、移動相を加えて正確に25 mLとす
93 る。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に
94 加え、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にリ
95 セドロン酸標準品(別途80 mgにつき本品と同様の方法で水
96 分 (2.48) を測定しておく)約50 mgを精密に量り、0.2 mol/L
97 水酸化ナトリウム試液3 mLに溶かし、移動相を加えて正確
98 に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5
99 mLを正確に加え、移動相を加えて25 mLとし、標準溶液と
100 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
101 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質

- 102 のピーク面積に対するリセドロン酸のピーク面積の比 Q_T 及
103 び Q_S を求める。
- 104 リセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)の量(mg)
105 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.078$
- 106 M_S : 脱水物に換算したリセドロン酸標準品の秤取量(mg)
- 107 内標準溶液 安息香酸ナトリウムの移動相溶液(1→125)
108 試験条件
- 109 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 263 nm)
110 カラム : 内径4 mm, 長さ25 cmのポリエーテルエーテ
111 ルケトン管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用4級
112 アルキルアミノ化スチレンージビニルベンゼン共重合
113 体を充填する。
114 カラム温度 : 25℃付近の一定温度
115 移動相 : エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二
116 水和物1.8 gを水1000 mLに溶かし, 0.2 mol/L水酸化
117 ナトリウム試液を加えてpH 9.5に調整する。
118 流量 : リセドロン酸の保持時間が約14分になるように
119 調整する。
- 120 システム適合性
121 システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で
122 操作するとき, 内標準物質, リセドロン酸の順に溶出
123 し, その分離度は6以上である。
124 システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件
125 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
126 に対するリセドロン酸のピーク面積の比の相対標準偏
127 差は1.0%以下である。
- 128 貯法 容器 密閉容器。

1 リセドロン酸ナトリウム錠

2 Sodium Risedronate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するリセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$: 305.09)を含む。

製法 本品は「リセドロン酸ナトリウム水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、リセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$) 2.5 mgに対応する量を取り、薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→20) 50 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.2 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、次のろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長260 ~ 264 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、移動相10 mLを正確に加えて振り混ぜた後、10分間放置する。時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、遠心分離し、上澄液を孔径0.2 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、リセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)約1.75 mgに対応する容量のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、移動相を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にリセドロン酸標準品(別途80 mgにつき「リセドロン酸ナトリウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約70 mgを精密に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液3 mLに溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に移動相を加えて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リセドロン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

リセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/V \times 1/4 \times 1.078$$

M_S : 脱水物に換算したリセドロン酸標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ナトリウムの移動相溶液(7→2000)
試験条件

「リセドロン酸ナトリウム水和物」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 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、リセドロン酸の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 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リセドロン酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL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2 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にリセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)約2.8 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。別にリセドロン酸標準品(別途80 mgにつき「リセドロン酸ナトリウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液3 mLに溶かした後、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100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のリセドロン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 9/2 \times 1.078$$

M_S : 脱水物に換算したリセドロン酸標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のリセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 263 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物0.15 g、テトラデシルトリメチルアンモニウム臭化物3.36 g、リン酸二水素アンモニウム5.11 g及びリン酸水素二アンモニウム3.11 gを水1360 mLに溶かした後、アセトニトリル640 mLを加える。

流量: リセドロン酸の保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液200 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リセドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液200 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リセドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。本品のリセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)約50 mg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、移動相190 mLを加えて振り混ぜた後、10分間放置する。さらに時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.2 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。別にリセドロン酸標準品(別途80 mgにつき「リセドロン酸ナトリウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、0.2 mol/L

102 水酸化ナトリウム試液3 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを
103 正確に加えた後、移動相を加えて200 mLとし、標準溶液と
104 する。以下「リセドロン酸ナトリウム水和物」の定量法を準
105 用する。

106 リセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)の量(mg)

107 $=M_s \times Q_T / Q_s \times 1.078$

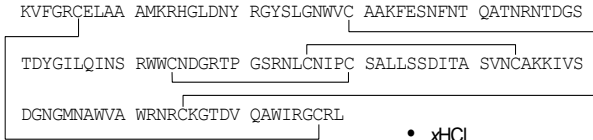
108 M_s : 脱水物に換算したリセドロン酸標準品の秤取量(mg)

109 内標準溶液 安息香酸ナトリウムの移動相溶液(1→100)

110 貯法 容器 密閉容器。

1 リゾチーム塩酸塩

2 Lysozyme Hydrochloride



4 $C_{616}H_{963}N_{193}O_{182}S_{10} \cdot xHCl$

5 [I2650-88-3, ニワトリ卵白リゾチーム]

6 本品は、ニワトリの卵白から得られたリゾチームの塩酸塩
7 であり、129個のアミノ酸残基からなるタンパク質である。
8 本品を定量するとき、換算した乾燥物に対し、その1 mg
9 中にリゾチーム0.9 mg(力価)以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性、若しくは無晶性の粉末で
11 ある。
12 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
13 ない。
14 本品は吸湿性である。
15 本品3 gを水200 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 5.0である。

16 確認試験

17 (1) 本品のpH 5.4の酢酸塩緩衝液溶液(1→500) 5 mLに、
18 ニンヒドリン試液1 mLを加え、10分間加熱するとき、液は
19 青紫色を呈する。
20 (2) 本品のpH 5.4の酢酸塩緩衝液溶液(1→10000)につき、
21 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
22 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
23 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
24 収を認める。

25 純度試験 溶状 本品の水溶液(3→200) 5 mLに必要ならば希
26 塩酸を加えてpH 3に調整するとき、液は澄明である。

27 乾燥減量〈2.41〉 8.0%以下(0.1 g, 105℃, 2時間)。

28 強熱残分〈2.44〉 2.0%以下(0.5 g)。

29 窒素含量 本品につき、窒素定量法〈1.08〉により試験を行う
30 とき、窒素(N: 14.01)の量は換算した乾燥物に対し、16.8
31 ～ 18.6%である。

32 定量法 本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH
33 6.2のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この
34 液2 mLを正確に量り、pH 6.2のリン酸塩緩衝液を加えて正
35 確に50 mLとし、試料溶液とする。別にリゾチーム標準品
36 (別途本品と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約
37 25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.2のリン酸塩
38 緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mL及び2
39 mLをそれぞれ正確に量り、pH 6.2のリン酸塩緩衝液を加え
40 て正確に50 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。
41 試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)は氷冷して保存する。
42 あらかじめ35℃の水浴中で約5分間加温した塩化リゾチーム
43 用基質試液4 mLを正確に量り、これにあらかじめ35℃の水
44 浴中で約3分間加温した試料溶液100 μLを正確に加え、35℃
45 で正確に10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液0.5 mLを正確

46 に加え、直ちに振り混ぜる。この液につき、水を対照とし、
47 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長640
48 nmにおける吸光度 A_T を測定する。別に標準溶液(1)及び標準
49 溶液(2)のそれぞれ100 μLにつき、試料溶液と同様に操作し、
50 吸光度 A_{S1} 及び A_{S2} を測定する。

51 乾燥物に換算した1 mg中のリゾチームの量[mg(力価)]
52 $= M_S / 2M_T \times \{(A_{S1} - A_T) / (A_{S1} - A_{S2}) + 1\}$

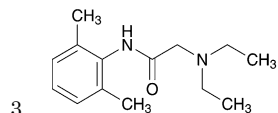
53 M_S : 乾燥物に換算したリゾチーム標準品の秤取量[mg(力
54 価)]

55 M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量[mg(力価)]

56 貯法 容器 気密容器。

1 リドカイン

2 Lidocaine

4 $C_{14}H_{22}N_2O$: 234.34

5 2-Diethylamino-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamide

6 [137-58-6]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、リドカイン
8 ($C_{14}H_{22}N_2O$) 99.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はメタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、
11 酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとん
12 ど溶けない。

13 本品は、希塩酸に溶ける。

14 確認試験

15 (1) 本品0.04 gをとり、1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて溶
16 かし、水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度
17 測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペ
18 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
19 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
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 融点(2.60) 66～69℃

25 純度試験

26 (1) 溶状 本品1.0 gを希塩酸2 mLに溶かし、水を加えて
27 10 mLとするとき、液は無色～淡黄色澄明である。

28 (2) 塩化物(1.03) 本品0.6 gに希硝酸6 mL及び水を加え
29 て溶かし50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
30 液には0.01 mol/L塩酸0.70 mLを加える(0.041%以下)。

31 (3) 硫酸塩(1.14) 本品0.5 gに希塩酸5 mL及び水を加え
32 て溶かし50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
33 液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて50
34 mLとする(0.096%以下)。

35 (4) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール2 mLに溶かし、
36 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
37 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
38 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
39 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
40 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ
41 トする。次に酢酸エチル/2-ブタノン/水/ギ酸混液(5:
42 3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風
43 乾し、更に80℃で30分間乾燥する。冷後、これに紫外線(主
44 波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット
45 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。

46 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 24時間)。

47 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

48 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
49 20 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示
50 薬: クリスタルバイオレット試液1滴)。ただし、滴定の終点
51 は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の
52 方法で空試験を行い、補正する。

53 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.43 mg $C_{14}H_{22}N_2O$

54 貯法 容器 気密容器。

1 リドカイン注射液

2 Lidocaine 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 る塩酸リドカイン($C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl$: 270.80)を含む。

6 製法 本品は「リドカイン」をとり、対応量の「塩酸」を加え、
7 注射剤の製法により製する。

8 本品は静脈注射剤として製するときは、保存剤を加えない。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 pH: 5.0 ~ 7.0

11 確認試験 本品の塩酸リドカイン($C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl$) 0.02 gに
12 対応する容量をとり、水酸化ナトリウム試液1 mLを加えた
13 後、ヘキサン20 mLで抽出する。ヘキサン抽出液10 mLをと
14 り、1 mol/L塩酸試液20 mLを加えて激しく振り混ぜた後、
15 水層につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペ
16 クトルを測定するとき、波長261 ~ 265 nmに吸収の極大を
17 示す。

18 エンドトキシン (4.01) 1.0 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 本品の塩酸リドカイン($C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl$)約0.1 gに対
25 応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、
26 0.001 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。
27 別に定量用リドカインをデシケーター(減圧、シリカゲル)で
28 24時間乾燥し、その約85 mgを精密に量り、1 mol/L塩酸試
29 液0.5 mL及び0.001 mol/L塩酸試液を加えて溶かし、内標準
30 溶液10 mLを正確に加えた後、更に0.001 mol/L塩酸試液を
31 加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
32 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
33 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリドカイ
34 ンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

35 塩酸リドカイン($C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl$)の量(mg)

$$36 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1.156$$

37 M_S : 定量用リドカインの秤取量(mg)

38 内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→4000)

39 試験条件

40 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

41 カラム: 内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に10
42 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
43 化シリカゲルを充填する。

44 カラム温度: 25℃付近の一定温度

45 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム2.88 gをpH 3.0の0.02
46 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(11: 9)
47 1000 mLに溶かす。

48 流量: リドカインの保持時間が約6分になるように調整
49 する。

50 システム適合性

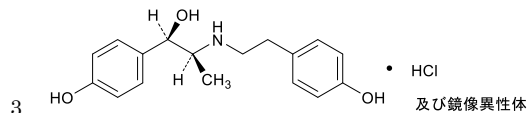
51 システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
52 操作するとき、リドカイン、内標準物質の順に溶出し、
53 その分離度は6以上である。

54 システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
55 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
56 に対するリドカインのピーク面積の比の相対標準偏差
57 は1.0%以下である。

58 貯法 容器 密封容器。

1 リトドリン塩酸塩

2 Ritodrine Hydrochloride

4 $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$: 323.815 (1*RS*,2*SR*)-1-(4-Hydroxyphenyl)-2-

6 {[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]amino}propan-1-ol

7 monohydrochloride

8 [23239-51-2]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、リトドリン塩酸塩
10 ($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

12 本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

13 本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

15 本品は光により徐々に淡黄色となる。

16 融点：約196℃(分解)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき、紫
19 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリトドリン塩
21 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
22 較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の
23 強度の吸収を認める。

24 (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又はリトドリン塩酸塩標準品のスペクト
27 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
28 同様の強度の吸収を認める。

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

31 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.5 ~
32 5.5である。

33 **純度試験**

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

36 (2) **類縁物質** 本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料
37 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
38 確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
39 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
40 (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク
41 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリトドリン
42 のピークに対する相対保持時間約1.2のトレオ体のピーク
43 面積は、標準溶液のリトドリンのピーク面積の4/5より大
44 きくなく、試料溶液のリトドリン及びリトドリンのトレオ体
45 以外のピークの面積は、標準溶液のリトドリンのピーク面積
46 の3/10より大きくない。また、試料溶液のリトドリン及び

47 リトドリンのトレオ体以外のピークの合計面積は、標準溶液
48 のリトドリンのピーク面積の4倍より大きくない。

49 **試験条件**

50 カラム、カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準
51 用する。

52 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

53 流量：リトドリンの保持時間が約10分になるように調
54 整する。

55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からリトドリンの保持
56 時間の約3倍までの範囲

57 **システム適合性**

58 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
59 えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たリト
60 ドリンのピーク面積が、標準溶液のリトドリンのピー
61 ク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

62 システムの性能：本品20 mgに移動相50 mL及び硫酸
63 5.6 mLを加え、更に移動相を加えて100 mLとする。
64 この液の一部を約85℃で約2時間加熱し、放冷する。
65 この液10 mLを正確に量り、2 mol/L水酸化ナトリウ
66 ム試液10 mLを正確に加える。この液10 μ Lにつき、
67 上記の条件で操作するとき、リトドリン、リトドリン
68 のトレオ体の順に溶出し、その分離度は3以上である。
69 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
70 で試験を6回繰り返すとき、リトドリンのピーク面積
71 の相対標準偏差は2.0%以下である。

72 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。73 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

74 **定量法** 本品及びリトドリン塩酸塩標準品を乾燥し、その約
75 30 mgずつを精密に量り、メタノールに溶かし、それぞれを
76 正確に50 mLとする。これらの液25 mLを正確に量り、内標
77 準溶液5 mLずつを正確に加え、更に水を加えて50 mLとし、
78 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
79 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により
80 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリトドリンの
81 ピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

82 リトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

83
$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

84 M_S ：リトドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

85 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
86 (3→5000)

87 **試験条件**

88 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

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

92 カラム温度：25℃付近の一定温度

93 移動相：リン酸水素二アンモニウム 6.6 g及び1-ヘプ
94 タンスルホン酸ナトリウム1.1 gを水700 mLに溶かし
95 た後、メタノール300 mLを加える。この液にリン酸
96 を加え、pH 3.0に調整する。

97 流量：リトドリンの保持時間が約6分になるように調整
98 する。

- 99 システム適合性
- 100 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
- 101 操作するとき、リトドリン、内標準物質の順に溶出し、
- 102 その分離度は3以上である。
- 103 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
- 104 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 105 に対するリトドリンのピーク面積の比の相対標準偏差
- 106 は1.0%以下である。
- 107 貯法
- 108 保存条件 遮光して保存する。
- 109 容器 気密容器。

1 リトドリン塩酸塩錠

2 Ritodrine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するリトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$: 323.81)を含む。

製法 本品は「リトドリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得たろ液10 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長272 ~ 276 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、0.01 mol/L塩酸試液9 mLを加え、完全に崩壊するまで振り混ぜた後、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。孔径0.45 μm のメンブランフィルターを用いてろ過し、ろ液3 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にリトドリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液3 mLを正確に量り、内標準溶液1 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 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リトドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

リトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

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

M_S : リトドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (3→10000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、リトドリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

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

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 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中にリトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$)約5.6 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にリトドリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に

量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液80 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、それぞれの液のリトドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : リトドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のリトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液80 μL につき、上記の条件で試験をするとき、リトドリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液80 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リトドリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個をとり、0.01 mol/L塩酸試液150 mLを加えて20分間振り混ぜた後、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする。ガラスろ過器(G4)でろ過し、初めのろ液20 mLを除き、次のろ液30 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にリトドリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし正確に50 mLとする。この液30 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリトドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

リトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

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

M_S : リトドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (3→5000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 274 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸水素二アンモニウム6.6 g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.1 gを水700 mLに溶かした後、メタノール300 mLを加える。この液にリン酸を加え、pH 3.0に調整する。

流量: リトドリンの保持時間が約6分になるように調整する。

- 101 システム適合性
- 102 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で
- 103 操作するとき，リトドリン，内標準物質の順に溶出し，
- 104 その分離度は3以上である．
- 105 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件
- 106 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
- 107 に対するリトドリンのピーク面積の比の相対標準偏差
- 108 は1.0%以下である．
- 109 **貯法**
- 110 保存条件 遮光して保存する．
- 111 容器 気密容器．

1 リトドリン塩酸塩注射液

2 Ritodrine 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
5 るリトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$: 323.81)を含む。

6 製法 本品は「リトドリン塩酸塩」をとり、注射剤の製法によ
7 り製する。

8 製造要件 本品は、類縁物質の量が「リトドリン塩酸塩」の類
9 縁物質の規格値を超えないような処方及び製造方法で製造す
10 る。

11 性状 本品は無色澄明の液である。

12 確認試験 本品の「リトドリン塩酸塩」50 mgに対応する容量
13 をとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この
14 液10 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし
15 た液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペ
16 クトルを測定するとき、波長272 ～ 276 nmに吸収の極大を
17 示す。

18 pH 別に規定する。

19 エンドトキシン〈4.01〉 25 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 本品のリトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$)約20 mgに
26 対応する容量を正確に量り、0.02 mol/Lリン酸二水素ナトリ
27 ウム二水和物溶液／メタノール混液(7:3)を加えて正確に
28 250 mLとし、試料溶液とする。別にリトドリン塩酸塩標準
29 品を105℃で2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.02
30 mol/Lリン酸二水素ナトリウム二水和物溶液／メタノール混
31 液(7:3)に溶かし、正確に250 mLとし、標準溶液とする。
32 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
33 液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞ
34 れの液のリトドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

35 リトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

36 $= M_S \times A_T / A_S$

37 M_S : リトドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

38 試験条件

39 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

40 カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
41 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ
42 ゲルを充填する。

43 カラム温度: 25℃付近の一定温度

44 移動相: リン酸水素二アンモニウム6.6 g及び1-ヘプタ
45 ンスルホン酸ナトリウム1.1 gを水840 mLに溶かした
46 後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル160
47 mLを加える。この液にリン酸を加えてpH 3.0に調整
48 する。

49 流量: リトドリンの保持時間が約19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: リトドリン塩酸塩10 mgを希硫酸50
53 mLに溶かす。この液の一部を水浴中で約30分間加熱
54 し、放冷する。さらにこの液の一部を量り、同量の2
55 mol/L水酸化ナトリウム試液を加える。この液10 mL
56 にリトドリン塩酸塩2 mgを溶かし、0.02 mol/Lリン
57 酸二水素ナトリウム二水和物溶液／メタノール混液
58 (7:3)を加えて25 mLとする。この液10 μ Lにつき、
59 上記の条件で操作するとき、リトドリン、リトドリン
60 のトレオ体の順に溶出し、その分離度は3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、リトドリンのピーク面積
63 の相対標準偏差は1.0%以下である。

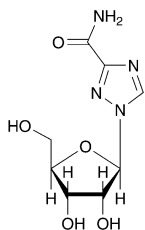
64 貯法

65 保存条件 2 ～ 8℃で保存する。

66 容器 密封容器。

1 リバビリン

2 Ribavirin

4 $C_8H_{12}N_4O_5$: 244.20

5 1-β-D-Ribofuranosyl-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide

6 [36791-04-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、リバビリン
8 ($C_8H_{12}N_4O_5$) 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 本品は水又はN,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、
11 メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
12 ない。

13 融点：167 ~ 171℃

14 本品は結晶多形が認められる。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
17 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
18 トルと本品の参照スペクトル又はリバビリン標準品について
19 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
20 スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品を乾燥し、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又は乾燥したリバビリン標準品のスペ
24 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
25 ろに同様の強度の吸収を認める。

26 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -33.0 ~ -37.0° (乾燥後, 0.1 g, 水,
27 10 mL, 100 mm)。

28 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
29 の液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標
30 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にと
31 り、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により、試
32 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
33 により測定するとき、試料溶液のリバビリンに対する相対
34 保持時間約0.85のピーク面積は、標準溶液のリバビリンの
35 ピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のリバビリン
36 及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のリバビリンの
37 ピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のリバ
38 ビリン及び上記以外のピークの合計面積は、標準溶液のリ
39 バビリンのピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液の
40 リバビリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリバビ
41 リンのピーク面積より大きくない。ただし、リバビリンに
42 対する相対保持時間約0.59及び約0.85のピーク面積は自動
43 積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.6及び1.7を乗じ

44 た値とする。

45 試験条件

46 検出器、カラム、カラム温度、移動相、移動相の送液及
47 び流量は定量法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注入後35分まで
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、水を加えて
51 正確に10 mLとする。この液5 μLから得たリバビリン
52 のピーク面積が、標準溶液のリバビリンのピーク面積
53 の7 ~ 13%になることを確認する。

54 システムの性能：試料溶液5 mLに水酸化ナトリウム試
55 液1 mLを加え、30分間放置した後、1 mol/L塩酸試
56 液1 mLを加える。この液1 mLに水を加えて200 mL
57 とする。この液5 μLにつき、上記の条件で操作する
58 とき、リバビリンに対する相対保持時間約0.85のピー
59 クとリバビリンの分離度は4以上である。また、標
60 準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、リ
61 バビリンのピークのシンメトリー係数は1.5以下であ
62 る。

63 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、リバビリンのピーク面積
65 の相対標準偏差は2.0%以下である。

66 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

67 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

68 定量法 本品及びリバビリン標準品を乾燥し、その約25 mgず
69 つを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に50 mLとし、
70 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL
71 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
72 (2.01)により試験を行う。それぞれの液のリバビリンのピー
73 ク面積 A_T 及び A_S を測定する。

74 リバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$ 75 M_S : リバビリン標準品の秤取量(mg)

76 試験条件

77 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

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

81 カラム温度：25℃付近の一定温度

82 移動相A：無水硫酸ナトリウム2.0 gを水300 mLに溶か
83 し、薄めたリン酸(1→20) 8 mLを加え、水を加えて
84 2000 mLとする。

85 移動相B：移動相A／液体クロマトグラフィー用アセト
86 ニトリル混液(19 : 1)

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

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

89 流量：毎分1.0 mL

90 システム適合性

- 91 システムの性能：標準溶液5 mLに水酸化ナトリウム試
92 液1 mLを加え、30分間放置した後、1 mol/L塩酸試液
93 1 mLを加える。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操
94 作するとき、リバビリンに対する相対保持時間約0.85
95 のピークとリバビリンの分離度は4以上である。また、
96 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、
97 リバビリンのピークのシンメトリー係数は1.5以下で
98 ある。
- 99 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
100 で試験を6回繰り返すとき、リバビリンのピーク面積
101 の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 102 貯法 容器 密閉容器。

1 リバビリンカプセル

2 Ribavirin Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するリバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$: 244.20)を含む。

製法 本品は「リバビリン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「リバビリン」0.1 gに対応する量を取り、水10 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にリバビリン50 mgを水5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル/薄めた塩化アンモニウム試液(1→20)混液(9: 2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

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

本品1個をとり、37℃に加温した水250 mLを加え、37℃の水浴中で15分間振り混ぜる。冷後、水を加えて正確に500 mLとし、ろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にリバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)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。別にリバビリン標準品を105℃で5時間乾燥し、その約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、それぞれの液のリバビリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/2$$

M_S : リバビリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

溶出性の試験条件を準用する。

システム適合性

溶出性のシステム適合性を準用する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の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10 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にリバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)約22 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。別にリバビリン標準品を105℃で5時間乾燥し、その約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、それぞれの液のリバビリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : リバビリン標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のリバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 207 nm)

カラム: 内径7.8 mm、長さ10 cmのステンレス管に9 μ mのスチレン-ジビニルベンゼン共重合体にスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水に0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 2.5に調整する。

流量: リバビリンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リバビ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500段以上、1.5以下である。

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

定量法 本品20個以上をとり、カプセルを切り開き、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、均一に混和する。リバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、水100 mLを加えて30分間振り混ぜた後、水を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別にリバビリン標準品を105℃で5時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水に溶かし、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、それぞれの液のリバビリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 4$

M_S : リバビリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A及び流量は「リバビリン」の定量法の試験条件を準用する。

移動相B: 移動相A/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(9: 1)

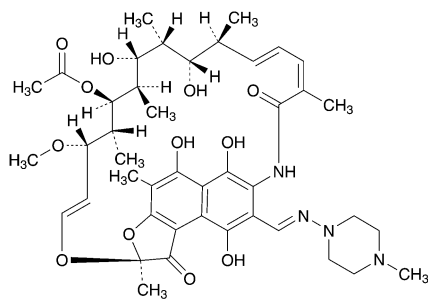
移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 15	100	0
15 ～ 20	100 → 0	0 → 100

- 97 システム適合性
- 98 システムの性能：標準溶液5 mLに水酸化ナトリウム試
- 99 液1 mLを加え、30分間放置した後、1 mol/L塩酸試液1
- 100 mLを加える。この液5 μLにつき、上記の条件で操作す
- 101 るとき、リバビリンに対する相対保持時間約0.85のピークと
- 102 リバビリンの分離度は4以上である。また、標準
- 103 溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、リバビ
- 104 リンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。
- 105 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件
- 106 で試験を6回繰り返すとき、リバビリンのピーク面積
- 107 の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 108 貯法 容器 気密容器。

1 リファンピシン

2 Rifampicin



3 $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$: 822.94

4 (2*S*,12*Z*,14*E*,16*S*,17*S*,18*R*,19*R*,20*R*,21*S*,22*R*,23*S*,24*E*)-

5 5,6,9,17,19-Pentahydroxy-23-methoxy-

6 2,4,12,16,18,20,22-heptamethyl-8-(4-methylpiperazin-1-

7 yliminomethyl)-1,11-dioxo-1,2-dihydro-2,7-

8 (epoxypentadeca[1,11,13]trienimino)naphtho[2,1-*b*]furan-

9 21-yl acetate

10 [13292-46-1]

12 本品は、*Streptomyces mediterranei*の培養によって得ら
13 れる抗細菌活性を有する化合物の誘導体である。

14 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり970 ~
15 1020 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、リファンピ
16 シン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)としての量を質量(力価)で示す。

17 性状 本品は橙赤色〜赤褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

18 本品は水、アセトニトリル、メタノール又はエタノール
19 (95)に溶けにくい。

20 確認試験

21 (1) 本品のメタノール溶液(1→5000) 5 mLにpH 7.0の0.05
22 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとする。この液につ
23 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを
24 測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリフ
25 アンピシン標準品について同様に操作して得られたスペクト
26 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
27 同様の強度の吸収を認める。

28 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
29 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
30 品の参照スペクトル又はリファンピシン標準品のスペクトル
31 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
32 様の強度の吸収を認める。

33 純度試験 類縁物質 本操作は、試料溶液及び標準溶液を調製
34 後、速やかに行う。本品0.10 gをアセトニトリル50 mLに溶
35 かし、原液とする。この液5 mLを正確に量り、クエン酸・
36 リン酸塩・アセトニトリル試液を加えて正確に50 mLとし、
37 試料溶液とする。別に、原液1 mLを正確に量り、アセトニ
38 トリルを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に
39 量り、クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液を加えて正
40 確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50
41 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

42 (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面
43 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリファンピ
44 シンに対する相対保持時間約0.7のピーク面積は、標準溶液
45 のリファンピシンのピーク面積の1.5倍より大きくない。ま
46 た、試料溶液のリファンピシン及び上記のピーク以外の各々
47 のピーク面積は、標準溶液のリファンピシンのピーク面積よ
48 り大きくなく、かつそれらのピークの合計面積は、標準溶液
49 のリファンピシンのピーク面積の3.5倍より大きくない。

50 試験条件

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

53 面積測定範囲：溶媒のピークの後からリファンピシンの
54 保持時間の約3倍までの範囲

55 システム適合性

56 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

57 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、クエン酸・
58 リン酸塩・アセトニトリル試液を加えて正確に20 mL
59 とする。この液50 µLから得られたリファンピシンの
60 ピーク面積が、標準溶液のリファンピシンのピーク面
61 積の7 ~ 13%になることを確認する。

62 システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件
63 で試験を6回繰り返すとき、リファンピシンのピーク
64 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

65 乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃,
66 3時間)。

67 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

68 定量法 本品及びリファンピシン標準品約40 mg(力価)に対応
69 する量を精密に量り、それぞれをアセトニトリルに溶かし、
70 正確に200 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、ク
71 エン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液を加えて正確に100
72 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
73 溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
74 フィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のリファン
75 ピシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

76 リファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)の量[µg(力価)]

77 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

78 M_S ：リファンピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

79 試験条件

80 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

81 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に5
82 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリ
83 カゲルを充填する。

84 カラム温度：25℃付近の一定温度

85 移動相：クエン酸一水和物4.2 g及び過塩素酸ナトリウ
86 ム1.4 gを水／アセトニトリル／pH 3.1のリン酸塩緩
87 衝液混液(11 : 7 : 2) 1000 mLに溶かす。

88 流量：リファンピシンの保持時間が約8分になるように
89 調整する。

90 システム適合性

91 システムの性能：本品のアセトニトリル溶液(1→5000)
92 5 mLにパラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル
93 溶液(1→5000) 1 mLを加えた後、クエン酸・リン酸

- 94 塩・アセトニトリル試液を加えて50 mLとする。この
95 液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオ
96 キシ安息香酸ブチル、リファンピシンの順に溶出し、
97 その分離度は1.5以上である。
98 システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
99 で試験を5回繰り返すとき、リファンピシンのピーク
100 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
101 貯法 容器 気密容器。

1 リファンピシカプセル

2 Rifampicin Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 105.0%に対応するリファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$: 822.94)を含む。

製法 本品は「リファンピシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、よく混和し、必要ならば粉末とする。本品の「リファンピシン」20 mg(力価)に対応する量をメタノール100 mLに溶かし、ろ過する。ろ液5 mLにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて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234 ~ 238 nm, 252 ~ 256 nm, 331 ~ 335 nm及び472 ~ 476 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は、試料溶液及び標準溶液を調製後速やかに行う。本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。本品の「リファンピシン」約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル/メタノール混液(1:1)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にリファンピシン標準品約20 mg(力価)を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル/メタノール混液(1:1)を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/メタノール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリファンピシンに対する相対保持時間約0.5のキノン体及び約1.2のN-オキシド体の量は、それぞれ4.0%以下及び1.5%以下である。また、上記のピーク以外の各々の類縁物質の量は1.0%以下であり、それらの類縁物質の総量は2.0%以下である。ただし、キノン体及びN-オキシド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1.24及び1.16を乗じた値とする。

キノン体の量(mg) = $M_S / M_T \times A_{Ta} / A_S \times 2.48$
 N-オキシドの量(mg) = $M_S / M_T \times A_{Tb} / A_S \times 2.32$
 その他の個々の類縁物質の量(mg)
 = $M_S / M_T \times A_{Ti} / A_S \times 2$

M_S : リファンピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量[mg(力価)]

A_S : 標準溶液のピーク面積

A_{Ta} : キノン体のピーク面積

A_{Tb} : N-オキシドのピーク面積

A_{Ti} : その他の個々の類縁物質のピーク面積

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ

リカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 過塩素酸ナトリウム2.1 g, クエン酸一水和物6.5 g及びリン酸二水素カリウム2.3 gを水1100 mLに溶かし、アセトニトリル900 mLを加える。

流量: リファンピシンの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲: リファンピシンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/メタノール混液(1:1)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たリファンピシンのピーク面積が標準溶液のリファンピシンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リファンピシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、4.0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、リファンピシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 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中にリファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)約17 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。別にリファンピシン標準品約17 mg(力価)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、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長334 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

リファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)の表示量に対する溶出率(%)
 = $M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

M_S : リファンピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中のリファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)の表示量[mg(力価)]

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。本品の「リファンピシン」約75 mg(力価)に対応する量を精密に量り、アセトニトリル/メタノール混液(1:1)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50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クエン酸一水和物2.1 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物27.6 g及びリン酸二水素カリウム3.1 gを水/アセトニトリル混液(3:1) 1000 mLに溶かした液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とす

る。別にリファンピシン標準品約30 mg(力価)を精密に量り、アセトニトリル／メタノール混液(1 : 1) 20 mLに溶かし、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クエン酸一水和物2.1 g、リン酸水素二ナトリウム十二水和物27.6 g及びリン酸二水素カリウム3.1 gを水／アセトニトリル混液(3 : 1) 1000 mLに溶かした液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 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、それぞれの液のリファンピシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)の量[mg(力価)]

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

M_S : リファンピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

「リファンピシン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

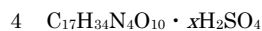
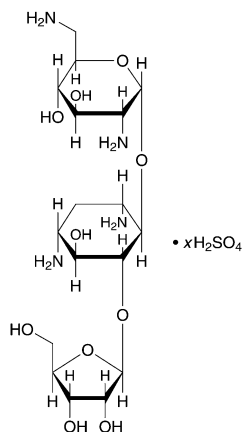
システムの性能：リファンピシン標準品30 mg(力価)をアセトニトリル／メタノール混液(1 : 1) 20 mLに溶かし、アセトニトリルを加えて100 mLとする。この液5 mLをとり、パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル／メタノール混液(1 : 1)溶液(1→5000) 2 mLを加えた後、クエン酸一水和物2.1 g、リン酸水素二ナトリウム十二水和物27.6 g及びリン酸二水素カリウム3.1 gを水／アセトニトリル混液(3 : 1) 1000 mLに溶かした液を加えて50 mLとする。この液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、リファンピシンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、リファンピシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

1 リボスタマイシン硫酸塩

2 Ribostamycin Sulfate

5 2,6-Diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-6 [β -D-ribofuranosyl-(1 \rightarrow 5)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

7 [53797-35-6]

8 本品は、*Streptomyces ribosidificus*の培養によって得ら
 9 れる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸塩
 10 である。

11 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり680 ~
 12 780 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、リボスタマイ
 13 シン($C_{17}H_{34}N_4O_{10}$: 454.47)としての量を質量(力価)で示す。

14 性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

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

17 確認試験

18 (1) 本品20 mgをpH 6.0のリン酸塩緩衝液2 mLに溶かし、
 19 ニンヒドリン試液1 mLを加えて煮沸するとき、液は青紫色
 20 を呈する。

21 (2) 本品及びリボスタマイシン硫酸塩標準品0.12 gずつを
 22 水20 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの
 23 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。
 24 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
 25 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
 26 リン酸二水素カリウム溶液(3 \rightarrow 40)を展開溶媒として約10 cm
 27 展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100℃で10
 28 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
 29 液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらのR_f値は等し
 30 い。

31 (3) 本品の水溶液(1 \rightarrow 5) 2 mLに塩化バリウム試液1滴を加
 32 えるとき、液は白濁する。

34 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +42 ~ +49° (乾燥後, 0.25 g, 水,
 35 25 mL, 100 mm)。

36 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.0 ~
 37 8.0である。

38 純度試験

39 (1) 溶状 本品2.9 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明
 40 である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ
 41 り試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.10以下
 42 である。

43 (2) 類縁物質 本品0.12 gを水に溶かし、正確に20 mLと
 44 し、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、水を加え
 45 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、
 46 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
 47 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
 48 カゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸
 49 二水素カリウム溶液(3 \rightarrow 40)を展開溶媒として約10 cm展開し
 50 た後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽
 51 和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱
 52 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、
 53 標準溶液から得たスポットより濃くない。

54 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下,
 55 60℃, 3時間)。

56 強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

57 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
 58 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

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

60 (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

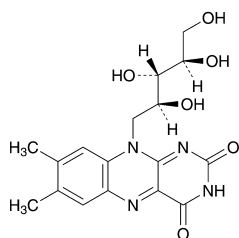
61 (iii) 標準溶液 リボスタマイシン硫酸塩標準品を乾燥し、
 62 その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH
 63 6.0のリン酸塩緩衝液(1 \rightarrow 2)に溶かして正確に50 mLとし、
 64 標準原液とする。標準原液は5 ~ 15℃以下に保存し、20日
 65 以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH
 66 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μ g(力
 67 価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低
 68 濃度標準溶液とする。

69 (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に
 70 量り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確
 71 に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中
 72 に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料
 73 溶液及び低濃度試料溶液とする。

74 貯法 容器 気密容器。

1 リボフラビン

2 Riboflavin

3 ビタミンB₂5 C₁₇H₂₀N₄O₆ : 376.36

6 7,8-Dimethyl-10-[(2*S*,3*S*,4*R*)-2,3,4,5-
7 tetrahydroxypentyl]benzo[*g*]pteridine-2,4(3*H*,10*H*)-dione
8 [83-88-5]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、リボフラビン
10 (C₁₇H₂₀N₄O₆) 98.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は黄色～橙黄色の結晶で、僅かににおいがある。

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

14 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 本品の飽和水溶液は中性である。

16 本品は光によって分解する。

17 融点：約290℃(分解)。

18 確認試験

19 (1) 本品の水溶液(1→100000)は淡黄緑色で強い黄緑色の
20 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
21 gを加えると、液の色及び蛍光は消えるが、空气中で振り
22 混ぜるとき、徐々に再び現れる。また、液の蛍光は希塩酸又
23 は水酸化ナトリウム試液を滴加するとき消える。

24 (2) 本品の水溶液(1→100000) 10 mLを共栓試験管にとり、
25 水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、20 ～ 40℃で10 ～ 30
26 ワットの蛍光灯を20 cmの距離から30分間照射した後、酢
27 酸(31) 0.5 mLを加えて酸性とし、クロロホルム5 mLを加え、
28 よく振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄緑色の蛍光を発す
29 る。

30 (3) 本品のpH 7.0のリン酸緩衝液溶液(1→100000)につ
31 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを
32 測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリボ
33 フラビン標準品について同様に操作して得られたスペクトル
34 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
35 様の強度の吸収を認める。

36 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -128 ～ -142° 本品を乾燥後、そ
37 の約0.1 gを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液4 mLを正
38 確に加えて溶かし、新たに煮沸して冷却した水10 mLを加え
39 た後、よく振り混ぜながら無アルデヒドエタノール4 mLを
40 正確に加え、更に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に
41 20 mLとし、30分以内に層長100 mmで測定する。

42 **純度試験** ルミフラビン 本品25 mgにエタノール不含クロロ
43 ホルム10 mLを加え、5分間振り混ぜてろ過する。ろ液の色

44 は次の比較液より濃くない。

45 比較液：1/60 mol/Lニクロム酸カリウム液2.0 mLに水を
46 加えて1000 mLとする。

47 **乾燥減量** (2.41) 1.5%以下(0.5 g, 105℃, 2時間)。48 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

49 **定量法** 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
50 品を乾燥し、その約15 mgを精密に量り、薄めた酢酸(100)
51 (1→400) 800 mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加え
52 て正確に1000 mLとし、試料溶液とする。別にリボフラビン
53 標準品を105℃で2時間乾燥し、その約15 mgを精密に量
54 り、薄めた酢酸(100) (1→400) 800 mLを加え、加温して溶
55 かし、冷後、水を加えて正確に1000 mLとし、標準溶液と
56 する。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可
57 視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長445 nmにお
58 ける吸光度 A_T 及び A_S を測定した後、亜ジチオン酸ナトリウ
59 ムをそれぞれの液5 mLにつき0.02 gの割合で加え、振り混
60 ぜて脱色し、直ちにこれらの液の吸光度 A_T' 及び A_S' を測定す
61 る。

62 リボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)の量(mg)

$$63 = M_S \times (A_T - A_T') / (A_S - A_S')$$

64 M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

65 貯法

66 保存条件 遮光して保存する。

67 容器 気密容器。

1 リボフラビン散

2 Riboflavin Powder

3 ビタミンB₂散

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 115.0%に対応す
5 るリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆ : 376.36)を含む。

6 **製法** 本品は「リボフラビン」をとり、顆粒剤又は散剤の製法
7 により製する。

8 **確認試験** 本品の「リボフラビン」1 mgに対応する量を取り、
9 水100 mLを加えて振り混ぜてろ過し、ろ液につき、「リボ
10 フラビン」の確認試験(1)及び(2)を準用する。

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

13 **溶出性** 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
14 毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は
15 80%以上である。

16 本操作は光を避けて行う。本品のリボフラビン
17 (C₁₇H₂₀N₄O₆)約5 mgに対応する量を精密に量り、試験を開
18 始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45
19 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
20 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にリボフラ
21 ビン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約22 mgを精密に
22 量り、水を加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に
23 200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確
24 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に
25 つき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波
26 長445 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

27 リボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)の表示量に対する溶出率(%)
28
$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 45 / 2$$

29 M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

30 M_T : 本品の秤取量(g)

31 C : 1 g中のリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)の表示量(mg)

32 **定量法** 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
33 品のリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)約15 mgに対応する量を精密
34 に量り、薄めた酢酸(100) (1→400) 800 mLを加え、時々振
35 り混ぜながら30分間加温して抽出する。冷後、水を加えて
36 正確に1000 mLとし、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、
37 ろ液を試料溶液とする。以下「リボフラビン」の定量法を準
38 用する。

39 リボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)の量(mg)

40
$$= M_S \times (A_T - A_T') / (A_S - A_S')$$

41 M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

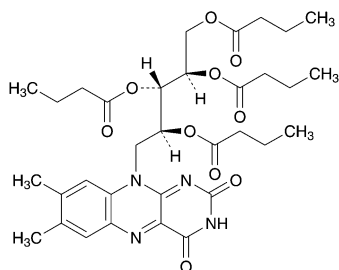
42 貯法

43 保存条件 遮光して保存する。

44 容器 気密容器。

1 リボフラビン酪酸エステル

2 Riboflavin Butyrate

3 ビタミンB₂酪酸エステル5 C₃₃H₄₄N₄O₁₀ : 656.72

6 (2*R*,3*S*,4*S*)-5-(7,8-Dimethyl-2,4-dioxo-3,4-

7 dihydrobenzo[*g*]pteridin-10(2*H*)-yl)pentan-1,2,3,4-

8 tetrayl tetrabutanoate

9 [752-56-7]

10 本品を乾燥したものは定量するとき、リボフラビン酪酸エ

11 ステル(C₃₃H₄₄N₄O₁₀) 98.5%以上を含む。

12 **性状** 本品は橙黄色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異な

13 においがあり、味は僅かに苦い。

14 本品はメタノール、エタノール(95)又はクロロホルムに溶

15 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

16 けない。

17 本品は光によって分解する。

18 確認試験

19 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)は淡黄緑色で、

20 強い帯黄緑色の蛍光を発し、この蛍光は希塩酸又は水酸化ナ

21 トリウム試液を加えるとき消える。

22 (2) 本品0.01 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし、水酸化ナ

23 トリウム溶液(3→20)/塩化ヒドロキシルアンモニウム溶液

24 (3→20)混液(1:1) 2 mLを加え、よく振り混ぜた後、塩酸

25 0.8 mL及び塩化鉄(III)試液0.5 mLを加え、更にエタノール

26 (95) 8 mLを加えるとき、液は濃赤褐色を呈する。

27 (3) 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法

28 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル

29 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

30 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

31 融点 (2.60) 146 ~ 150℃

32 純度試験

33 (1) 塩化物 本品2.0 gをメタノール10 mLに溶かし、希

34 硝酸24 mL及び水を加えて100 mLとする。よく振り混ぜ10

35 分間放置した後、ろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ

36 液を試料溶液とする。試料溶液25 mLをとり、水を加えて50

37 mLとし、硝酸銀試液1 mLを加えて5分間放置するとき、液

38 の混濁は、次の比較液より濃くない。

39 比較液：試料溶液25 mLに硝酸銀試液1 mLを加え、10分

40 間放置した後、ろ過する。沈殿を水5 mLで4回洗い、洗

41 液はろ液に合わせ、0.01 mol/L塩酸0.30 mL及び水を加

42 えて50 mLとし、更に水1 mLを追加して混和する

43 (0.021%以下)。

44 (2) 遊離酸 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水50

45 mLを加え、振り混ぜてろ過する。ろ液25 mLをとり、0.01

46 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mL及びフェノールフタレイ

47 ン試液2滴を加えるとき、液の色は赤色である。

48 (3) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かし、

49 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム

50 を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、

51 クロロホルムを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。

52 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により

53 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

54 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

55 層板にスポットする。次にクロロホルム/2-プロパノール

56 混液(9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を

57 風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、

58 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

59 ら得たスポットより濃くない。

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

61 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

62 **定量法** 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本

63 品を乾燥し、その約40 mgを精密に量り、エタノール(95)に

64 溶かし、正確に500 mLとする。この液10 mLを正確に量り、

65 エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。

66 別にリボフラビン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約50

67 mgを精密に量り、薄めた酢酸(100)(2→75) 150 mLに加温し

68 て溶かし、冷後、水を加えて正確に500 mLとする。この液5

69 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLと

70 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可

71 視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長445 nmにお

72 ける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

73 リボフラビン酪酸エステル(C₃₃H₄₄N₄O₁₀)の量(mg)

74 $= M_S \times A_T / A_S \times 1/2 \times 1.745$

75 M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

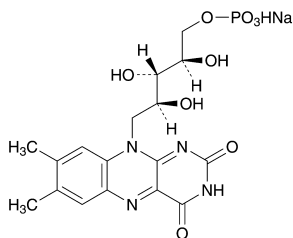
76 貯法

77 保存条件 遮光して保存する。

78 容器 気密容器。

1 リボフラビンリン酸エステルナトリウム

2 Riboflavin Sodium Phosphate

3 ビタミンB₂リン酸エステル5 C₁₇H₂₀N₄NaO₉P : 478.336 Monosodium (2*R*,3*S*,4*S*)-5-(7,8-dimethyl-7 2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[*g*]pteridin-10(2*H*)-yl)-2,3,4-

8 trihydroxypentyl monohydrogen phosphate

9 [*130-40-5*]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、リボフラビ
11 ンリン酸エステルナトリウム(C₁₇H₂₀N₄NaO₉P) 92.0%以上
12 を含む。

13 **性状** 本品は黄色～橙黄色の結晶性の粉末で、においはなく、
14 味はやや苦い。

15 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)、クロロホル
16 ム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

17 本品は光によって分解する。

18 本品は極めて吸湿性である。

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、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) 本品の水溶液(1→100000) 10 mLを共栓試験管にとり、
26 水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、20～40℃で10～30
27 ワットの蛍光灯を20 cmの距離から30分間照射した後、酢
28 酸(31) 0.5 mLを加えて酸性とし、クロロホルム5 mLを加え、
29 よく振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄緑色の蛍光を発す
30 る。

31 (3) 本品のpH 7.0のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につ
32 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを
33 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
34 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
35 の吸収を認める。

36 (4) 本品0.05 gに硝酸10 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、
37 更に強熱する。残留物に薄めた硝酸(1→50) 10 mLを加えて
38 5分間煮沸する。冷後、アンモニア試液を加えて中性とし、
39 必要ならばろ過するとき、液はナトリウム塩及びリン酸塩の
40 定性反応(1.09)を呈する。

41 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +38～+43°(脱水物に換算したも
42 の0.3 g, 5 mol/L塩酸試液, 20 mL, 100 mm)。

43 **pH** (2.54) 本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0

44 ～6.5である。

45 純度試験

46 (1) 溶状 本品0.20 gを水10 mLに溶かすとき、液は黄色
47 ～橙黄色澄明である。

48 (2) ルミフラビン 本品35 mgにエタノール不含クロロホル
49 ム10 mLを加え、5分間振り混ぜてろ過する。ろ液の色は
50 次の比較液より濃くない。

51 比較液：1/60 mol/L二クロム酸カリウム液3.0 mLに水を
52 加えて1000 mLとする。

53 (3) 遊離リン酸 本品約0.4 gを精密に量り、水に溶かし、
54 正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及びリン酸
55 標準液5 mLずつを正確に量り、それぞれを25 mLのメスフ
56 ラスコに入れ、七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液
57 2.5 mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液
58 1 mLずつを加えて振り混ぜ、水を加えて25 mLとし、20±
59 1℃で30分間放置する。これらの液につき、水5 mLを用い
60 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
61 (2.24)により試験を行う。試料溶液及びリン酸標準液から
62 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
63 測定するとき、遊離リン酸の量は1.5%以下である。

64 遊離リン酸(H₃PO₄)の含量(%)= $1/M \times A_T/A_S \times 258.0$

65 M : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

66 **水分** (2.48) 水分測定用メタノール/水分測定用エチレング
67 リコール混液(1:1) 25 mLを乾燥した滴定用フラスコにと
68 り、水分測定用試液で終点まで滴定する。次に本品約0.1 g
69 を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、過量の水分測
70 定用試液の一定量を加え、10分間かき混ぜた後、試験を行
71 うとき、水分は10.0%以下である。

72 **定量法** 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
73 品約0.1 gを精密に量り、薄めた酢酸(100) (1→500)に溶かし、
74 正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄め
75 た酢酸(100) (1→500)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液
76 とする。別にリボフラビン標準品を105℃で2時間乾燥し、
77 その約15 mgを精密に量り、薄めた酢酸(100) (1→400) 800
78 mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に1000
79 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、
80 水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を
81 行い、波長445 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定した後、
82 亜ジチオン酸ナトリウムをそれぞれの液5 mLにつき0.02 g
83 の割合で加え、振り混ぜて脱色し、直ちにこれらの液の吸光
84 度 A_T' 及び A_S' を測定する。

85 リボフラビンリン酸エステルナトリウム(C₁₇H₂₀N₄NaO₉P)の
86 量(mg)

87 $=M_S \times (A_T - A_T')/(A_S - A_S') \times 5 \times 1.271$

88 M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

89 貯法

90 保存条件 遮光して保存する。

91 容器 気密容器。

1 リボフラビンリン酸エステルナトリウム 2 注射液

3 Riboflavin Sodium Phosphate Injection

4 ビタミンB₂リン酸エステル注射液

5 本品は水性の注射剤である。

6 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 120.0%に対応す
7 るリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆：376.36)を含む。

8 本品の濃度はリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)の量で表示する。

9 製法 本品は「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」をと
10 り、注射剤の製法により製する。

11 性状 本品は黄色～橙黄色澄明の液である。

12 pH：5.0 ～ 7.0

13 確認試験

14 (1) 本品の「リボフラビン」1 mgに対応する容量をとり、
15 水を加えて100 mLとし、この液につき、「リボフラビンリ
16 ン酸エステルナトリウム」の確認試験(1)及び(2)を準用する。

17 (2) 本品の「リボフラビン」0.05 gに対応する容量をとり、
18 水浴上で蒸発乾固し、残留物につき、「リボフラビンリン酸
19 エステルナトリウム」の確認試験(4)を準用する。

20 エンドトキシン 〈4.01〉 10 EU/mg未満。

21 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

22 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

23 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

24 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、
25 適合する。

26 定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
27 品のリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)約15 mgに対応する容量を正
28 確に量り、薄めた酢酸(100) (1→500)を加えて正確に1000
29 mLとし、試料溶液とする。以下、「リボフラビンリン酸エ
30 ステルナトリウム」の定量法を準用する。

31 リボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)の量(mg)

32
$$= M_S \times (A_T - A_T') / (A_S - A_S')$$

33 M_S ：リボフラビン標準品の秤取量(mg)

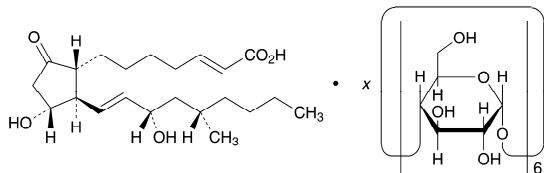
34 貯法

35 保存条件 遮光して保存する。

36 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 リマプロスト アルファデクス

2 Limaprost Alfadex

3 $C_{22}H_{36}O_5 \cdot xC_{36}H_{60}O_{30}$

4 (2E)-7-[(1R,2R,3R)-3-Hydroxy-2-[(1E,3S,5S)-3-

5 hydroxy-5-methylnon-1-en-1-yl]-

6 5-oxocyclopentyl]hept-2-enoic acid— α -cyclodextrin

7 [100459-01-6, リマプロスト：アルファデクス＝1：1

8 包接化合物]

10 本品はリマプロストの α -シクロデキストリン包接化合
11 物である。

12 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、リマプロス
13 ト($C_{22}H_{36}O_5$ ：380.52) 2.8～3.2%を含む。

14 性状 本品は白色の粉末である。

15 本品は水に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノ
16 ール(99.5)に極めて溶けにくく、酢酸エチルにほとんど溶け
17 ない。

18 本品は吸湿性である。

19 確認試験

20 (1) 本品20 mgを水5 mLに溶かし、酢酸エチル5 mLを加
21 えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、試料溶液
22 (1)とする。別に本品20 mgに酢酸エチル5 mLを加えて振り
23 混ぜた後、遠心分離して上澄液をとり、試料溶液(2)とする。
24 これらの液につき、溶媒を減圧で留去し、残留物に硫酸2
25 mLを加えて5分間振り混ぜるとき、試料溶液(1)から得た液
26 は橙黄色を呈するが試料溶液(2)から得た液は呈しない。

27 (2) 本品20 mgを水5 mLに溶かし、酢酸エチル5 mLを加
28 えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、溶媒を減圧
29 で留去する。残留物をエタノール(95) 2 mLに溶かし、1,3-
30 ジニトロベンゼン試液5 mLを加え、氷冷しながら水酸化カ
31 リウムのエタノール(95)溶液(17→100) 5 mLを加えた後、氷
32 冷して暗所に20分間放置するとき、液は紫色を呈する。

33 (3) 本品50 mgにヨウ素試液1 mLを加え、水浴中で加熱
34 して溶かし、放置するとき、暗青色の沈殿を生じる。

35 (4) 本品の希エタノール溶液(3→10000)につき、紫外可
36 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
37 き、200～400 nmに吸収の極大を認めない。また、この液
38 10 mLに水酸化カリウム・エタノール試液1 mLを加えて15
39 分間放置した液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)によ
40 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
41 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
42 ところに同様の強度の吸収を認める。

43 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：+125～+135°(脱水物に換算した
44 もの0.1 g, 希エタノール, 20 mL, 100 mm)。

45 純度試験 類縁物質 試料溶液は調製後、速やかに試験を行
46 う。本品0.10 gを水2 mLに溶かし、エタノール(95) 1 mLを
47 加え、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、希エタ
48 ノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標
49 準溶液(1) 3 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に
50 10 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及
51 び標準溶液(2) 3 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロ
52 マトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の
53 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
54 液のリマプロストに対する相対保持時間約1.1の類縁物質A
55 及び相対保持時間約2.1の類縁物質Bのピーク面積は、標準
56 溶液(2)のリマプロストのピーク面積より大きくなく、主ピ
57 ーク及び上記以外の個々のピーク面積は標準溶液(2)のリマ
58 プロストのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料
59 溶液のリマプロスト以外のピークの合計面積は、標準溶液
60 (1)のリマプロストのピーク面積より大きくない。

61 試験条件

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

64 面積測定範囲：溶媒のピークの後からリマプロストの保
65 持時間の約3倍までの範囲

66 システム適合性

67 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

68 検出の確認：標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、希エタノ
69 ールを加えて正確に10 mLとする。この液3 μ Lから得
70 たリマプロストのピーク面積が、標準溶液(1)から得
71 たリマプロストのピーク面積の8～12%になることを
72 確認する。

73 システムの再現性：標準溶液(1) 3 μ Lにつき、上記の条
74 件で試験を6回繰り返すとき、リマプロストのピーク
75 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

76 水分(2.48) 6.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

77 定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水5 mLに溶かし、内標準
78 溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にリマプロス
79 ト標準品約3 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加
80 えて溶かし、水5 mLを加え、標準溶液とする。試料溶液及
81 び標準溶液3 μ Lにつき、次の試験条件で液体クロマトグラ
82 フィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積
83 に対するリマプロストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

84 リマプロスト($C_{22}H_{36}O_5$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

85 M_S ：リマプロスト標準品の秤取量(mg)

86 内標準溶液 パラオキシン安息香酸プロピルのエタノール
87 (95)溶液(1→4000)

88 試験条件

89 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 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：25℃付近の一定温度

94 移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/液体ク
95 ロマトグラフィー用アセトニトリル/液体クロマトグ
96 ラフィー用2-プロパノール混液(9：5：2)

97 流量：リマプロストの保持時間が約12分になるように

調整する.

システム適合性

システムの性能：標準溶液3 μL につき，上記の条件で

操作するとき，内標準物質，リマプロストの順に溶出

し，その分離度は7以上である．

システムの再現性：標準溶液3 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

に対するリマプロ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．

貯法

保存条件 遮光して， -10°C 以下で保存する．

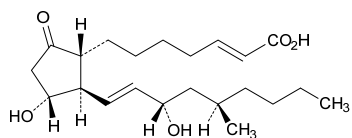
容器 気密容器．

その他

類縁物質A：(2*E*)-7-[(1*R*,2*R*,3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*,3*S*,5*R*)-3-

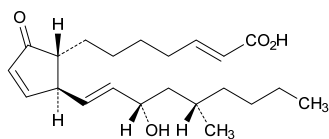
hydroxy-5-methylnon-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]hept-2-enoic

acid



類縁物質B：(2*E*)-7-[(1*R*,2*S*)-2-[(1*E*,3*S*,5*S*)-3-Hydroxy-5-

methylnon-1-en-1-yl]-5-oxocyclopent-3-en-1-yl]hept-2-enoic acid



1 リマプロスト アルファデクス錠

2 Limaprost Alfadex 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 リマプロスト($C_{22}H_{36}O_5$: 380.52)を含む。

5 **製法** 本品は「リマプロストアルファデクス」をとり、錠剤の
6 製法により製する。

7 **確認試験** 本品のリマプロスト($C_{22}H_{36}O_5$) 0.1 mgに対応する量
8 をとり、水10 mLを加えてよく振り混ぜながら超音波処理し、
9 錠剤を完全に崩壊させた後、遠心分離する。上澄液を孔径
10 0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液に酢酸
11 エチル10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離して酢酸エチ
12 ル層を分取し、減圧で酢酸エチルを留去する。残留物をメタ
13 ノール5 mLに溶かして検液1とする。この検液1を2 mL量り、
14 水酸化カリウムのメタノール溶液(1→50) 2 mLを加え、15分
15 間放置した液を検液2とする。検液1及び検液2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する
17 とき、検液2は波長275～280 nmに吸収の極大を示し、検
18 液2の波長275～280 nmの吸収は検液1より大きい。

19 **純度試験** 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は2～8℃で保存
20 する。本品10個をとり、水／エタノール(99.5)混液(3:2)を
21 加え、よく振り混ぜながら超音波処理する。錠剤を完全に崩
22 壊させた後、1 mL中にリマプロスト($C_{22}H_{36}O_5$)約5 μ gを含む
23 液となるように水／エタノール(99.5)混液(3:2)を加えて正
24 確にV mLとする。2～8℃で1時間以上静置後、遠心分離す
25 る。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
26 過し、ろ液を試料溶液とする。別にリマプロスト標準品約
27 10 mgを精密に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に10
28 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)
29 を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
30 水／エタノール(99.5)混液(3:2)を加えて正確に50 mLとし、
31 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液400 μ Lずつを正確
32 にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により
33 試験を行い、試料溶液のリマプロストに対する相対保持時間
34 約0.9の類縁物質TA及び相対保持時間約2.1の類縁物質Bのピ
35 ーク面積及び標準溶液のリマプロストのピーク面積を自動積
36 分法により測定する。次式により類縁物質の量を求めるとき、
37 類縁物質TA及び類縁物質Bの量はそれぞれ1.0%以下及び
38 5.0%以下である。ただし、類縁物質TA及び類縁物質Bのピ
39 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
40 1.3及び0.6を乗じた値とする。

41 類縁物質の量(%)

$$42 = M_S \times A_T / A_S \times V / C \times 1/2$$

43 M_S : リマプロスト標準品の秤取量(mg)

44 C : 1錠中のリマプロスト($C_{22}H_{36}O_5$)の表示量(μ g)

45 A_S : 標準溶液のリマプロストのピーク面積

46 A_T : 試料溶液の類縁物質のピーク面積

47 試験条件

48 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準
49 用する。

50 移動相: 0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸
51 を加えてpH 3.0に調整した液／液体クロマトグラフ

52 イー用アセトニトリル／液体クロマトグラフィー用2
53 ープロパノール混液(9:4:2)

54 流量: リマプロストの保持時間が約20分になるように
55 調整する。

56 システム適合性

57 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、水／エタノ
58 ール(99.5)混液(3:2)を加えて正確に100 mLとする。
59 この液400 μ Lから得たリマプロストのピーク面積が
60 標準溶液のリマプロストのピーク面積の0.5～1.5%
61 になることを確認する。

62 システムの性能: リマプロストアルファデクス10 mgに
63 0.05 mol/L塩酸試液1 mLを加え、よく振り混ぜなが
64 ら超音波処理し、完全に溶解させる。この液を室温で
65 暗所に10～30分間放置した後、0.05 mol/L水酸化ナ
66 トリウム試液1 mLを加え、更にエタノール(99.5)を加
67 えて25 mLとする。この液1 mLに水1.5 mLを加えて
68 振り混ぜる。この液400 μ Lにつき、上記の条件で操
69 作するとき、類縁物質TA、リマプロスト、類縁物質
70 Bの順に溶出し、類縁物質TAとリマプロストの分離
71 度は2.0以上である。

72 システムの再現性: 標準溶液2 mLを正確に量り、水／
73 エタノール(99.5)混液(3:2)を加えて正確に20 mLと
74 する。この液400 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回
75 繰り返すとき、リマプロストのピーク面積の相対標準
76 偏差は2.0%以下である。

77 **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
78 き、適合する。

79 本品1個をとり、移動相を加え、よく振り混ぜながら超音
80 波処理する。錠剤を完全に崩壊させた後、1 mL中にリマプ
81 ロスト($C_{22}H_{36}O_5$)約0.5 μ gを含む液となるように移動相を加
82 えて正確にV mLとする。振り混ぜた後、遠心分離し、上澄
83 液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$84 \text{ リマプロスト}(C_{22}H_{36}O_5)\text{の量}(\mu\text{g}) = M_S \times A_T / A_S \times V / 20$$

85 M_S : リマプロスト標準品の秤取量(mg)

86 **崩壊性**〈6.09〉 試験を行うとき、適合する。

87 **定量法** 本品20個をとり、移動相を加え、よく振り混ぜなが
88 ら超音波処理する。錠剤を完全に崩壊させた後、1 mL中に
89 リマプロスト($C_{22}H_{36}O_5$)約0.5 μ gを含む液となるように移動
90 相を加えて正確にV mLとする。振り混ぜた後、遠心分離し、
91 上澄液を試料溶液とする。別にリマプロスト標準品約10 mg
92 を精密に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に10 mLとす
93 る。この液2.5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて
94 正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を
95 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
96 標準溶液80 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト
97 グラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のリマ
98 プロストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

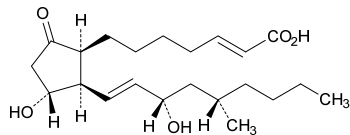
99 本品1個中のリマプロスト($C_{22}H_{36}O_5$)の量(μ g)

$$100 = M_S \times A_T / A_S \times V / 400$$

101 M_S : リマプロスト標準品の秤取量(mg)

102 試験条件

- 103 検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)
- 104 カラム：内径4.6 mm，長さ15 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：35℃付近の一定温度
- 108 移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／液体ク
- 109 ロマトグラフィー用アセトニトリル／液体クロマトグ
- 110 ラフィー用2-プロパノール混液(9：5：2)
- 111 流量：リマプロストの保持時間が約12分になるように
- 112 調整する。
- 113 システム適合性
- 114 システムの性能：標準溶液80 μL につき，上記の条件で
- 115 操作するとき，リマプロストのピークの理論段数及び
- 116 シンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，1.5以下
- 117 である。
- 118 システムの再現性：標準溶液80 μL につき，上記の条件
- 119 で試験を6回繰り返すとき，リマプロストのピーク面
- 120 積の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 121 貯法 容器 気密容器。
- 122 その他
- 123 類縁物質Bは，「リマプロストアルファデクス」のその他を
- 124 準用する。
- 125 類縁物質TA：(2*E*)-7-[(1*S*,2*R*,3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*,3*S*,5*S*)-3-
- 126 hydroxy-5-methylnon-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]hept-2-enoic
- 127 acid



128

129

1 硫酸亜鉛水和物

2 Zinc Sulfate Hydrate

3 $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 287.55

4 本品は定量するとき、硫酸亜鉛水和物($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)
5 99.0 ~ 102.0%を含む。

6 性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

7 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて
8 溶けにくい。

9 本品は乾燥空气中で風解する。

10 確認試験

11 (1) 本品の水溶液(1→20)は亜鉛塩の定性反応〈1.09〉を呈
12 する。

13 (2) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈
14 する。

15 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.4 ~
16 6.0である。

17 純度試験

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

20 (2) アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品2.0 gを水
21 150 mLに溶かし、硫化アンモニウム試液を加えて沈殿を完
22 結させ、水を加えて正確に200 mLとしてよく振り混ぜ、乾
23 燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ
24 液100 mLを正確に量り、蒸発乾固し、強熱残分試験法
25 〈2.44〉を準用して強熱するとき、残留物は5.0 mg以下であ
26 る。

27 乾燥減量 (2.41) 35.5 ~ 38.5%(1 g, 105°C, 3時間)。

28 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、水に溶かし正確に100 mL
29 とする。この液25 mLを正確に量り、水100 mL及びpH 10.7
30 のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mLを加え、0.01
31 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定
32 〈2.50〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリ
33 ウム指示薬0.04 g)。

34 0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
35 1 mL
36 =2.876 mg $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

37 貯法 容器 気密容器。

1 硫酸亜鉛点眼液

2 Zinc Sulfate Ophthalmic Solution

3 本品は定量するとき、硫酸亜鉛水和物($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$:
4 287.55) 0.27 ~ 0.33 w/v%を含む。

5 製法

硫酸亜鉛水和物	3 g
ホウ酸	20 g
塩化ナトリウム	5 g
ウイキョウ油	2 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

6 以上をとり、点眼剤の製法により製する。

7 性状 本品は無色澄明の液である。

8 確認試験

9 (1) 本品は亜鉛塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

10 (2) 本品はホウ酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

11 (3) 本品は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

12 定量法 本品25 mLを正確に量り、水100 mL及びpH 10.7の
13 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mLを加え、0.01
14 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定
15 〈2.50〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリ
16 ウム指示薬0.04 g)。

17 0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

18 1 mL

19 =2.876 mg $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

20 貯法 容器 気密容器。

1 乾燥硫酸アルミニウムカリウム

2 Dried Aluminum Potassium Sulfate

3 焼ミョウバン

4 $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2$: 258.21

5 本品を乾燥したものは定量するとき、硫酸アルミニウムカ
6 リウム $[\text{AlK}(\text{SO}_4)_2]$ 98.0%以上を含む。

7 性状 本品は白色の塊又は粉末で、においはなく、味はやや甘
8 く、収れん性がある。

9 本品は熱湯に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶け
10 ない。

11 本品は水に徐々に溶ける。

12 確認試験 本品の水溶液(1→20)はアルミニウム塩の定性反応
13 〈1.09〉、カリウム塩の定性反応〈1.09〉の(1)、(3)及び(4)並
14 びに硫酸塩の定性反応〈1.09〉の(1)及び(3)を呈する。

15 純度試験

16 (1) 水不溶物 本品2.0 gに水40 mLを加え、しばしば振
17 り混ぜた後、48時間放置し、不溶物をガラスろ過器(G4)を
18 用いてろ取し、水50 mLで洗い、105℃で2時間乾燥すると
19 き、その量は50 mg以下である。

20 (2) 重金属〈1.07〉 本品0.5 gを水45 mLに溶かし、必要
21 ならばろ過し、これに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLと
22 する。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0
23 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(40 ppm以下)。

24 (3) 鉄〈1.10〉 本品0.54 gをとり、第1法により検液を調
25 製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを
26 加える(37 ppm以下)。

27 (4) ヒ素〈1.11〉 本品0.40 gをとり、第1法により検液を
28 調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

29 乾燥減量〈2.41〉 15.0%以下(2 g, 200℃, 4時間)。

30 定量法 本品を乾燥し、その約1.2 gを精密に量り、水80 mL
31 を加え、水浴上で時々振り混ぜながら20分間加熱し、冷後、
32 水を加えて正確に100 mLとする。必要ならばろ過し、初め
33 のろ液30 mLを除き、次のろ液20 mLを正確に量り、0.05
34 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液30 mL
35 を正確に加え、pH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20
36 mLを加えた後、5分間煮沸し、冷後、エタノール(95) 55
37 mLを加え、0.05 mol/L酢酸亜鉛液で滴定〈2.50〉する(指示
38 薬：ジチゾン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の淡暗緑
39 色が淡赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

40 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
41 1 mL

42 =12.91 mg $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2$

43 貯法 容器 気密容器。

1 硫酸アルミニウムカリウム水和物

2 Aluminum Potassium Sulfate Hydrate

3 ミョウバン

4 $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$: 474.39

5 本品は定量するとき、硫酸アルミニウムカリウム水和物
6 $[\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}]$ 99.5%以上を含む。

7 性状 本品は無色～白色の結晶又は粉末で、においはなく、味
8 はやや甘く、強い収れん性がある。

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

11 本品の水溶液(1→20)は酸性である。

12 確認試験 本品の水溶液(1→10)はアルミニウム塩の定性反応
13 〈1.09〉、カリウム塩の定性反応〈1.09〉の(1)、(3)及び(4)並
14 びに硫酸塩の定性反応〈1.09〉の(1)及び(3)を呈する。

15 純度試験 鉄〈1.10〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調
16 製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを
17 加える(20 ppm以下)。

18 定量法 本品約4.5 gを精密に量り、水に溶かし正確に200 mL
19 とする。この液20 mLを正確に量り、0.05 mol/Lエチレンジ
20 アミン四酢酸二水素二ナトリウム液30 mLを正確に加え、
21 pH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後、
22 5分間煮沸し、冷後、エタノール(95) 55 mLを加え、0.05
23 mol/L酢酸亜鉛液で滴定〈2.50〉する(指示薬：ジチゾン試液2
24 mL)。ただし、滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色に変わる
25 ときとする。同様の方法で空試験を行う。

26 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
27 1 mL

28 $=23.72 \text{ mg AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$

29 貯法 容器 気密容器。

1 硫酸カリウム

2 Potassium Sulfate

3 K_2SO_4 : 174.26

4 本品を乾燥したものは定量するとき、硫酸カリウム
5 (K_2SO_4) 99.0%以上を含む。

6 性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、僅かに塩
7 味及び苦味がある。

8 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶
9 けない。

10 確認試験 本品の水溶液(1→20)はカリウム塩及び硫酸塩の定
11 性反応〈1.09〉を呈する。

12 純度試験

13 (1) 溶状及び液性 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、
14 液は無色澄明で、中性である。

15 (2) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
16 液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.028%以下)。

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

19 乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 110℃, 4時間)。

20 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、水200 mL
21 及び塩酸1.0 mLを加えて煮沸し、熱塩化バリウム試液8 mL
22 を徐々に加える。この混液を水浴上で1時間加熱した後、沈
23 殿をろ取し、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるま
24 で水で洗い、乾燥し、徐々に温度を上げ500 ~ 600℃で恒量
25 になるまで強熱し、質量を量り、硫酸バリウム($BaSO_4$:
26 233.39)の量とする。

27 硫酸カリウム(K_2SO_4)の量(mg)
28 =硫酸バリウム($BaSO_4$)の量(mg) × 0.747

29 貯法 容器 密閉容器。

1 硫酸鉄水和物

2 Ferrous Sulfate Hydrate

3 $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 278.01

4 本品は定量するとき、硫酸鉄水和物($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) 98.0
5 ～ 104.0%を含む。

6 性状 本品は淡緑色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
7 味は収れん性である。

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

10 本品は乾燥空气中で風解しやすく、湿った空气中で結晶の
11 表面が黄褐色となる。

12 確認試験 本品の水溶液(1→10)は第一鉄塩及び硫酸塩の定性
13 反応〈1.09〉を呈する。

14 純度試験

15 (1) 溶状 本品1.0 gを水20 mL及び希硫酸1 mLに溶かす
16 とき、液は澄明である。

17 (2) 酸 本品を粉末とし、その5.0 gにエタノール(95) 50
18 mLを加え、2分間よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液25 mL
19 に水50 mL、プロモチモールブルー試液3滴及び希水酸化ナ
20 トリウム試液0.5 mLを加えるとき、液は青色である。

21 定量法 本品約0.7 gを精密に量り、水20 mL及び希硫酸20 mL
22 に溶かし、リン酸2 mLを加え、直ちに0.02 mol/L過マンガ
23 ン酸カリウム液で滴定〈2.50〉する。

24 0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液1 mL

25 =27.80 mg $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

26 貯法 容器 気密容器。

1 硫酸バリウム

2 Barium Sulfate

3 BaSO₄ : 233.39

4 **性状** 本品は白色の粉末で、におい及び味はない。

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

7 本品は塩酸、硝酸又は水酸化ナトリウム試液に溶けない。

8 確認試験

9 (1) 本品0.5 gをろつぽにとり、無水炭酸ナトリウム及び
10 炭酸カリウムそれぞれ2 gを加えてよく混ぜ、加熱して融解
11 し、冷後、熱湯を加え、かき混ぜてろ過し、ろ液に塩酸を加
12 えて酸性とした液は硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

13 (2) (1)の熱湯不溶物を水で洗った後、酢酸(31) 2 mLに溶
14 かし、必要ならばろ過する。この液はバリウム塩の定性反応
15 〈1.09〉を呈する。

16 純度試験

17 (1) 液性 本品1.0 gに水20 mLを加え、5分間振り混ぜる
18 とき、液は中性である。

19 (2) リン酸塩 本品1.0 gに硝酸3 mL及び水5 mLを加えて
20 5分間煮沸し、冷後、水を加えてもとの容量とし、希硝酸で
21 洗ったろ紙でろ過し、ろ液に等容量のセモリブデン酸六アン
22 モニウム試液を加え、50 ～ 60℃で1時間放置するとき、黄
23 色の沈殿を生じない。

24 (3) 硫化物 本品10 gを250 mLの三角フラスコにとり、
25 希塩酸10 mL及び水を加えて100 mLとし、10分間煮沸する
26 とき、発生するガスは潤した酢酸鉛紙を黒変しない。

27 (4) 塩酸可溶物及び可溶性バリウム塩 (3)の液を冷却し、
28 水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液50 mLを水浴上で
29 蒸発乾固する。これに塩酸2滴及び温湯10 mLを加え、定量
30 分析用ろ紙を用いてろ過し、温湯10 mLで洗い、ろ液及び洗
31 液を合わせ、水浴上で再び蒸発乾固し、残留物を105℃で1
32 時間乾燥するとき、その量は15 mg以下である。残留物のあ
33 る場合は、これに水10 mLを加え、振り混ぜてろ過し、ろ液
34 に希硫酸0.5 mLを加え、30分間放置するとき、液は混濁し
35 ない。

36 **貯法** 容器 密閉容器。

1 硫酸マグネシウム水和物

2 Magnesium Sulfate Hydrate

3 $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 246.47

4 本品を強熱したものは定量するとき、硫酸マグネシウム
5 (MgSO_4 : 120.37) 99.0%以上を含む。

6 性状 本品は無色又は白色の結晶で、味は苦く、清涼味及び塩
7 味がある。

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

10 本品は希塩酸に溶ける。

11 確認試験 本品の水溶液(1→40)はマグネシウム塩及び硫酸塩
12 の定性反応 (1.09) を呈する。

13 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ~
14 8.2である。

15 純度試験

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

18 (2) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
19 液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

20 (3) 亜鉛 本品2.0 gを水20 mLに溶かし、酢酸(31) 1 mL
21 及びヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液5滴を加えるとき、
22 液は混濁しない。

23 (4) カルシウム 本品1.0 gを希塩酸5.0 mL及び水に溶か
24 し、100 mLとし、試料溶液とする。別に本品1.0 gをとり、
25 カルシウム標準液2.0 mL、希塩酸5.0 mL及び水に溶かし、
26 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
27 液につき、次の条件で原子吸光光度法 (2.23) により試験を
28 行い、試料溶液及び標準溶液の吸光度 A_T 及び A_S を測定する
29 とき、 A_T は $A_S - A_T$ より小さい(0.02%以下)。

30 使用ガス：

31 可燃性ガス アセチレン又は水素

32 支燃性ガス 空気

33 ランプ：カルシウム中空陰極ランプ

34 波長：422.7 nm

35 強熱減量 (2.43) 45.0 ~ 52.0%(1 g, 105℃で2時間乾燥後、
36 450℃で3時間強熱)。

37 定量法 本品を105℃で2時間乾燥後、450℃で3時間強熱し、
38 その約0.6 gを精密に量り、希塩酸2 mL及び水に溶かし、正
39 確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水50 mL
40 及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを
41 加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウ
42 ム液で滴定 (2.50) する(指示薬：エリオクロムブラックT・
43 塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。同様の方法で空試験を行い、
44 補正する。

45 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
46 1 mL
47 =6.018 mg MgSO_4

48 貯法 容器 密閉容器。

1 硫酸マグネシウム水

2 Magnesium Sulfate Mixture

3 本品は定量するとき、硫酸マグネシウム水和物($\text{MgSO}_4 \cdot$
4 $7\text{H}_2\text{O}$: 246.47) 13.5 ~ 16.5 w/v%を含む。

5 製法

硫酸マグネシウム水和物	150 g
苦味チンキ	20 mL
希塩酸	5 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

6 以上をとり、用時製する。

7 **性状** 本品は淡黄色澄明の液で、酸味と苦味がある。

8 確認試験

9 (1) 本品はマグネシウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

10 (2) 本品は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

11 **定量法** 本品10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mL
12 とする。この液10 mLを正確に量り、水50 mL及びpH 10.7
13 のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、0.05
14 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定
15 (2.50) する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリ
16 ウム指示薬0.04 g)。

17 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
18 1 mL
19 =12.32 mg $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

20 **貯法** 容器 気密容器。

1 硫酸マグネシウム注射液

2 Magnesium 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95.0 ～ 105.0%に対応す
5 る硫酸マグネシウム水和物($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 246.47)を含む。

6 製法 本品は「硫酸マグネシウム水和物」をとり、注射剤の製
7 法により製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験 本品の「硫酸マグネシウム水和物」0.5 gに対応す
10 る容量をとり、水を加えて20 mLとした液はマグネシウム塩
11 及び硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

12 pH (2.54) 5.5 ～ 7.0。ただし、表示濃度が5%を超えると
13 きは、水を用いて5%溶液とし、この液につき、試験を行う。

14 エンドトキシン (4.01) 0.09 EU/mg未満。

15 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

16 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

17 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

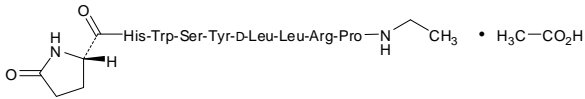
20 定量法 本品の硫酸マグネシウム水和物($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)約0.3
21 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて75 mLとし、pH
22 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、
23 以下「硫酸マグネシウム水和物」の定量法を準用する。

24 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
25 1 mL
26 $=12.32 \text{ mg MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

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

1 リュープロレリン酢酸塩

2 Leuprorelin Acetate



8 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱酢酸物に対し、

9 リュープロレリン($C_{59}H_{84}N_{16}O_{12}$: 1209.40) 96.0 ~ 102.0%

10 を含む。

11 性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

12 本品は水又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、メタノール

13 に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

14 本品は吸湿性である。

15 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の

16 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと

17 本品の参照スペクトル又はリュープロレリン酢酸塩標準品の

18 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

19 ところに同様の強度の吸収を認める。

20 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -38 ~ -41° (脱水及び脱酢酸物に換

21 算したもの0.25 g, 薄めた酢酸(100) (1→100), 25 mL, 100

22 mm)。

23 pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.5 ~

24 7.5である。

25 構成アミノ酸 タンパク質のアミノ酸分析法 (2.04) 「1.タン

26 パク質及びペプチドの加水分解」の方法1により加水分解し、

27 「2.アミノ酸分析方法」の方法1により試験を行うとき、ヒ

28 スチジン、グルタミン酸、プロリン、チロシン及びアルギニ

29 ンはそれぞれ1, ロイシンは2である。

30 操作法

31 (i) 加水分解 本品約50 mgを精密に量り、水1 mLに溶か

32 す。この液0.1 mLを加水分解用試験管にとり、凍結乾燥し

33 た後、フェノールの6 mol/L塩酸溶液(1→200) 2 mLを加える。

34 凍結し、減圧下密封した後、110℃で24時間加熱する。冷後、

35 開封し、加水分解液0.1 mLをとり、水1 mLを加え、凍結乾

36 燥する。凍結乾燥品を希釈液7.8 mLに溶かし、試料溶液と

37 する。別にL-アラニン0.45 mg, L-アスパラギン酸0.66

38 mg, L-アルギニン塩酸塩1.05 mg, L-グルタミン酸0.74

39 mg, グリシン0.38 mg, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物1.05

40 mg, L-イソロイシン0.66 mg, L-ロイシン0.66 mg, L-

41 プロリン0.58 mg, L-セリン0.53 mg, L-トレオニン0.60

42 mg及びL-チロシン0.91 mgを正確に量り、希釈液に溶かし、

43 正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。別にL-トリプト

44 ファン1 mg及びエチルアミン塩酸塩0.4 mgを希釈液に溶か

45 し、100 mLとし、標準溶液(2)とする。

46 (ii) アミノ酸分析 試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液

(2) 100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ

フイー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液から得たク

ロマトグラムにはヒスチジン、グルタミン酸、ロイシン、プ

ロリン、チロシン、アルギニン、セリン及びトリプトファン

のピークを認める。また、試料溶液及び標準溶液(1)から得

た各アミノ酸のピーク面積から、それぞれの試料溶液1 mL

中に含まれる構成アミノ酸のモル数を求め、更にリュープロ

レリン酢酸塩1 mol中に含まれるヒスチジン、グルタミン酸、

ロイシン、プロリン、チロシン及びアルギニンの各モル数の

合計を7としたときの構成アミノ酸の個数を求める。

希釈液：水酸化リチウム一水和物6.29 g及びクエン酸一水

和物10.51 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液に

塩酸を加えてpH 2.2に調整する。

試験条件

検出器：可視吸光光度計(測定波長：440 nm及び570

nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ6 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強酸性イオン交換樹脂

(Na型)を充填する。

カラム温度：試料注入後、58℃付近の一定温度で18分

間保持した後、70℃付近の一定温度で38分まで保持

する。

反応槽温度：135℃付近の一定温度

移動相：移動相A, 移動相B, 移動相C, 移動相D及び移

動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル

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	20.0 mL	4.0 mL	—	100 mL
チオジグリコ ール	5.0 mL	5.0 mL	5.0 mL	—	—
ベンジルアル コール	—	—	—	5.0 mL	—
ラウロクロ ゴール溶液 (1→4)	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の送液：移動相A, 移動相B, 移動相C, 移動相D

及び移動相E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%)	移動相C (vol%)	移動相D (vol%)	移動相E (vol%)
0 ~ 1.6	100	0	0	0	0
1.6 ~ 4.5	0	100	0	0	0
4.5 ~ 13.5	0	0	100	0	0
13.5 ~ 27.0	0	0	0	100	0
27.0 ~ 33.0	0	0	0	0	100

反応試薬：酢酸リチウム二水和物、酢酸(100)及び1-メ

77 トキシ-2-プロパノール適量を水に溶かし、1000
 78 mLとし、A液とする。別にニンヒドリン及び水素化
 79 ホウ素ナトリウム適量を1-メトキシ-2-プロパノ
 80 ールに溶かし、1000 mLとし、B液とする。A液及び
 81 B液を等量ずつ用時混和する。
 82 移動相流量：毎分約0.40 mL
 83 反応試薬流量：毎分約0.35 mL
 84 システム適合性
 85 システムの性能：標準溶液(1) 100 μ Lにつき、上記の条
 86 件で操作するとき、トレオニンとセリン、グリシンと
 87 アラニン、イソロイシンとロイシンの分離度はそれぞ
 88 れ1.2以上である。
 89 システムの再現性：標準溶液(1) 100 μ Lにつき、上記の
 90 条件で試験を5回繰り返すとき、アルギニン、アスパ
 91 ラギン酸、プロリン及びセリンのピーク面積の相対標
 92 準偏差は4.0%以下である。
 93 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gを移動相に溶かし、100 mL
 94 とし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相
 95 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
 96 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
 97 トグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の
 98 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
 99 液のリュープロレリンに対する相対保持時間約0.65、約0.77、
 100 約0.78及び約0.90のピークの面積は、標準溶液のリュープロ
 101 レリンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶
 102 液のリュープロレリン以外のピークの合計面積は標準溶液の
 103 リュープロレリンのピーク面積の2倍より大きくない。
 104 **試験条件**
 105 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
 106 の試験条件を準用する。
 107 面積測定範囲：溶媒のピークの後からリュープロレリン
 108 の保持時間の約2倍までの範囲
 109 システム適合性
 110 システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステ
 111 ム適合性を準用する。
 112 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
 113 えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たリュ
 114 ープロレリンのピーク面積が、標準溶液のリュープロ
 115 レリンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認
 116 する。
 117 **水分** 〈2.48〉 5.0%以下(0.1 g、電量滴定法)。
 118 **強熱残分** 〈2.44〉 0.2%以下(0.5 g)。
 119 **酢酸** 本品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に10
 120 mLとし、試料溶液とする。別に酢酸(100)約0.1 gを精密に
 121 量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とす
 122 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
 123 件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。そ
 124 れぞれの液の酢酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式に
 125 より酢酸の量を求めるとき、4.7 ～ 8.0%である。
 126
$$\text{酢酸の量}(\%) = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 10$$

 127 M_S ：酢酸(100)の秤取量(g)
 128 M_T ：本品の秤取量(g)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
 μ mのオクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸0.7 mLに水を加えて1000 mLとし、水
 酸化ナトリウム溶液(21→50)を加えてpH 3.0に調整す
 る。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

流量：酢酸の保持時間が3 ～ 4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
 操作するとき、酢酸のピークのシンメトリー係数は
 1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 で試験を6回繰り返すとき、酢酸のピーク面積の相対
 標準偏差は、2.0%以下である。

定量法 本品及びリュープロレリン酢酸塩標準品(別途本品と
 同様の方法で水分〈2.48〉及び酢酸を測定しておく)約0.1 gず
 つを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に100
 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに移動
 相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とす
 る。試料溶液及び標準溶液20 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
 れぞれの液のリュープロレリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測
 定する。

リュープロレリン($C_{59}H_{84}N_{16}O_{12}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：脱水及び脱酢酸物に換算したリュープロレリン酢酸
 塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ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。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：トリエチルアミン15.2 gを水800 mLに溶かし、
 リン酸を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて
 1000 mLとする。この液850 mLにアセトニトリル/
 1-プロパノール混液(3：2) 150 mLを加える。

流量：リュープロレリンの保持時間が41 ～ 49分になる
 ように調整する(毎分1.0 ～ 1.5 mL)。

システム適合性

システムの性能：リュープロレリン酢酸塩標準品約0.1
 gを移動相100 mLに溶かす。この液5 mLに水を加え
 て50 mLとする。この液5 mLに水酸化ナトリウム試
 液0.1 mLを加え、栓をして激しく振り混ぜた後、
 100℃で60分間加熱する。冷後、1 mol/Lリン酸溶液
 50 μ Lを加え、激しく振り混ぜた液20 μ Lにつき、上
 記の条件で操作するとき、リュープロレリンに対する
 相対保持時間0.90のピーク、リュープロレリンの順に
 溶出し、その分離度は1.5以上である。

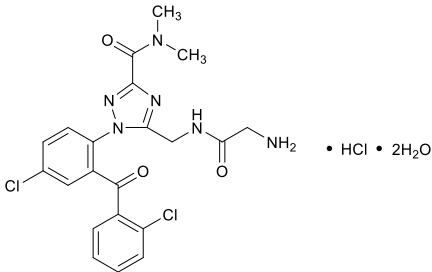
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
 で試験を5回繰り返すとき、リュープロレリンのピー

181 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である.

182 貯法 容器 密封容器.

1 リルマザホン塩酸塩水和物

2 Rilmazafone Hydrochloride Hydrate



4 C₂₁H₂₀Cl₂N₆O₃ · HCl · 2H₂O : 547.82

5 5-[(2-Aminoacetamido)methyl]-1-[4-chloro-2-(2-
6 chlorobenzoyl)phenyl]-N,N-dimethyl-1H-1,2,4-triazole-3-
7 carboxamide monohydrochloride dihydrate
8 [85815-37-8, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、リルマザホン塩酸塩(C₂₁H₂₀Cl₂N₆O₃ · HCl : 511.79) 98.0 ~ 102.0%を含む。

12 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

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

15 確認試験

16 (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又はリルマザホ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)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリルマザホ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。

27 (3) 本品の水溶液(1→200)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

29 純度試験 類縁物質 本品25 mgを水／アセトニトリル混液(1 : 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、水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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、試料溶液のリルマザホンに対する相対保持時間約0.87のピーク面積は、標準溶液のリルマザホンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のリルマザホン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のリルマザホンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のリルマザホン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリルマザホンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液

移動相B：アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 3	75	25
3 ~ 20	75 → 70	25 → 30
20 ~ 30	70 → 50	30 → 50
30 ~ 45	50	50

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後45分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たリルマザホンのピーク面積が、標準溶液のリルマザホンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、リルマザホ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20000段以上、1.3以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リルマザホンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 5.5 ~ 7.5%(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びリルマザホン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約40 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に200 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液20 mL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15 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リルマザホンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{リルマザホン塩酸塩}(\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_6\text{O}_3 \cdot \text{HCl})\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水物に換算したリルマザホン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水／アセトニトリル混液(1 : 1)溶液(3→100000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 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。

- 88 カラム温度：25℃付近の一定温度
- 89 移動相：1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.1 gを水
- 90 1000 mLに溶かし，酢酸(100)を加えてpH 3.0に調整
- 91 する．この液500 mLにアセトニトリル300 mLを加え
- 92 る．
- 93 流量：リルマザホンの保持時間が約5分になるように調
- 94 整する．
- 95 システム適合性
- 96 システムの性能：標準溶液15 μ Lにつき，上記の条件で
- 97 操作するとき，リルマザホン，内標準物質の順に溶出
- 98 し，その分離度は13以上である．
- 99 システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき，上記の条件
- 100 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
- 101 に対するリルマザホンのピーク面積の比の相対標準偏
- 102 差は1.0%以下である．
- 103 貯法 容器 密閉容器．

1 リルマザホン塩酸塩錠

2 Rilmazafone Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するリルマザホン塩酸塩水和物($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$: 547.82)を含む。

製法 本品は「リルマザホン塩酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「リルマザホン塩酸塩水和物」10 mgに対応する量を取り、メタノール5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にリルマザホン塩酸塩水和物2 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(8:4:3:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

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

本品1個をとり、1 mL中にリルマザホン塩酸塩水和物($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$)約0.2 mgを含む液となるように水 V mLを加える。さらに内標準溶液2 V mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にリルマザホン塩酸塩標準品(別途「リルマザホン塩酸塩水和物」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、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えて標準溶液とする。以下「リルマザホン塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

リルマザホン塩酸塩水和物($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 1.070$$

M_S : 脱水物に換算したリルマザホン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水/アセトニトリル混液(1:1)溶液(3→100000)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にリルマザホン塩酸塩水和物($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$)約1.1 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。別にリル

マザホン塩酸塩標準品(別途「リルマザホン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液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 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、それぞれの液のリルマザホンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リルマザホン塩酸塩水和物($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2 \times 1.070$$

M_S : 脱水物に換算したリルマザホン塩酸塩標準品の量(mg)

C : 1錠中のリルマザホン塩酸塩水和物($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$)の表示量

試験条件

「リルマザホン塩酸塩水和物」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、リルマザホンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リルマザホンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。リルマザホン塩酸塩水和物($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$)約2 mgに対応する量を精密に量り、水10 mLを加え、内標準溶液20 mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にリルマザホン塩酸塩標準品(別途「リルマザホン塩酸塩水和物」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、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えて標準溶液とする。以下「リルマザホン塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

リルマザホン塩酸塩水和物($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10 \times 1.070$$

M_S : 脱水物に換算したリルマザホン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水/アセトニトリル混液(1:1)溶液(3→100000)

貯法 容器 密閉容器。

1 リンゲル液

2 Ringer's Solution

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、塩素〔Cl : 35.45〕として 0.53 ～
5 0.58 w/v % 及び塩化カルシウム水和物 ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$:
6 147.01) 0.030 ～ 0.036 w/v % を含む。

7 製法

塩化ナトリウム	8.6 g
塩化カリウム	0.3 g
塩化カルシウム水和物	0.33 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

8 以上をとり、注射剤の製法により製する。

9 本品には保存剤を加えない。

10 性状 本品は無色澄明の液で、弱い塩味がある。

11 確認試験

12 (1) 本品 10 mL を濃縮して 5 mL とした液は、カリウム塩
13 の定性反応〈1.09〉を呈する。

14 (2) 本品 10 mL を濃縮して 5 mL とした液は、カルシウム
15 塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

16 (3) 本品はナトリウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

17 (4) 本品は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

18 pH (2.54) 5.0 ～ 7.5

19 エンドトキシン〈4.01〉 0.50 EU/mL 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) 塩素 本品 20 mL を正確に量り、水 30 mL を加え、強
27 く振り混ぜながら 0.1 mol/L 硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(指示
28 薬：フルオレセインナトリウム試液 3 滴)。

29 0.1 mol/L 硝酸銀液 1 mL = 3.545 mg Cl

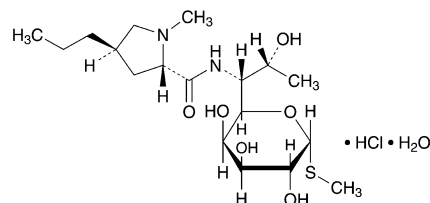
30 (2) 塩化カルシウム水和物 本品 50 mL を正確に量り、8
31 mol/L 水酸化カリウム試液 2 mL 及び NN 指示薬 50 mg を加え、
32 直ちに 0.01 mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウ
33 ム液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色
34 が青色に変わるときとする。

35 0.01 mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
36 1 mL
37 = 1.470 mg $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

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

1 リンコマイシン塩酸塩水和物

2 Lincomycin Hydrochloride Hydrate

4 $C_{18}H_{34}N_2O_6S \cdot HCl \cdot H_2O$: 461.01

5 Methyl 6,8-dideoxy-6-[(2S,4R)-1-methyl-4-

6 propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-D-erythro-α-D-

7 galacto-octopyranoside monohydrochloride monohydrate

8 [7179-49-9]

9 本品は、*Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis*の
10 培養によって得られる抗細菌活性を有する化合物の塩酸塩で
11 ある。

12 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり850 ~
13 930 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、リンコマイシ
14 ン($C_{18}H_{34}N_2O_6S$: 406.54)としての量を質量(力価)で示す。

15 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

18 確認試験

19 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のベ
20 ースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照
21 スペクトル又はリンコマイシン塩酸塩標準品のスペクトルを
22 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
23 の強度の吸収を認める。

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

26 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +135 ~ +150° (0.5 g, 水, 25 mL,
27 100 mm)。

28 pH(2.54) 本品0.10 gを水1 mLに溶かした液のpHは3.0 ~
29 5.5である。

30 純度試験

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

33 (2) リンコマイシンB 定量法の試料溶液を試料溶液とす
34 る。この液20 μLにつき、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。試料溶液のリンコマイシン及び
36 リンコマイシンに対する相対保持時間約0.5のリンコマイ
37 シンBのピーク面積を自動積分法により測定するとき、リン
38 コマイシンBのピーク面積は、リンコマイシン及びリンコマイ
39 シンBの合計ピーク面積の2.0%以下である。

40 試験条件

41 定量法の試験条件を準用する。

42 システム適合性

43 システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステ
44 ム適合性を準用する。

45 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
46 えて正確に50 mLとする。この液20 μLから得たリン
47 コマイシンのピーク面積が、試料溶液のリンコマイシ
48 ンのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

49 水分(2.48) 3.0 ~ 6.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

50 定量法 本品及びリンコマイシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)
51 に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正
52 確に10 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 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマ
54 トグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のリ
55 ンコマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

56 リンコマイシン($C_{18}H_{34}N_2O_6S$)の量[μg(力価)]57 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$ 58 M_S : リンコマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

59 試験条件

60 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

61 カラム：内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μm
62 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ
63 ゲルを充填する。

64 カラム温度：46℃付近の一定温度

65 移動相：リン酸13.5 mLに水1000 mLを加え、アンモニ
66 ア試液を加えてpH 6.0に調整する。この液780 mLに
67 アセトニトリル150 mL及びメタノール150 mLを加え
68 る。

69 流量：リンコマイシンの保持時間が約9分になるように
70 調整する。

71 システム適合性

72 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
73 操作するとき、リンコマイシンのピークの理論段数及
74 びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.3以
75 下である。

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

79 貯法 容器 気密容器。

1 リンコマイシン塩酸塩注射液

2 Lincomycin 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、表示された力価の93.0 ～ 107.0%
5 に対応するリンコマイシン($C_{18}H_{34}N_2O_6S$: 406.54)を含む。

6 製法 本品は「リンコマイシン塩酸塩水和物」をとり、注射剤
7 の製法により製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験 本品の「リンコマイシン塩酸塩水和物」30 mg(力
10 価)に対応する容量をとり、水30 mLを加えて試料溶液とす
11 る。別にリンコマイシン塩酸塩標準品10 mg(力価)を水10
12 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク
13 ロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び
14 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
15 を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸アンモニ
16 ウム150 gを水800 mLに溶かし、アンモニア水(28)を加えて
17 pH 9.6に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液
18 80 mLに2-プロパノール40 mL及び酢酸エチル90 mLを加
19 えて振り混ぜ、上層を展開溶媒として約15 cm展開した後、
20 薄層板を風乾する。これに過マンガン酸カリウム溶液(1→
21 1000)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット
22 及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

23 p H 〈2.54〉 3.5 ～ 5.5

24 エンドトキシン 〈4.01〉 0.50 EU/mg(力価)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〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、
29 適合する。

30 定量法 本品の「リンコマイシン塩酸塩水和物」約0.3 g(力価)
31 に対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に30 mL
32 とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
33 20 mLとし、試料溶液とする。別にリンコマイシン塩酸塩標
34 準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶
35 かし、正確に20 mLとし、標準溶液とする。以下「リンコマ
36 イシン塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

37 リンコマイシン($C_{18}H_{34}N_2O_6S$)の量[mg(力価)]

$$38 = M_S \times A_T / A_S \times 15$$

39 M_S : リンコマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

40 貯法 容器 密封容器。

1 リン酸水素カルシウム

2 Dibasic Calcium Phosphate

3 無水リン酸水素カルシウム

4 CaHPO_4 : 136.06

5 [7757-93-9]

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

8 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい
9 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 「 \blacklozenge 」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「 \diamond 」で囲むことにより示す。

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

14 本品は定量するとき、リン酸水素カルシウム(CaHPO_4)
15 97.5 ~ 102.5%を含む。

16 \blacklozenge 性状 本品は白色の結晶性の粉末又は粒である。

17 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

18 本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける。 \blacklozenge

19 確認試験

20 (1) 本品0.1 gに2 mol/L塩酸試液10 mLを加え、加温して
21 溶かし、アンモニア試液2.5 mLを振り混ぜながら滴加し、
22 シュウ酸アンモニウム試液5 mLを加えるとき、白色の沈殿
23 を生じる。

24 (2) 本品0.1 gを希硝酸5 mLに溶かし、70℃で1 ~ 2分間
25 加温し、セモリブデン酸六アンモニウム試液2 mLを加える
26 とき、黄色の沈殿を生じる。

27 純度試験

28 (1) 酸不溶物 本品5.0 gに水40 mL及び塩酸10 mLを加え、
29 5分間穏やかに煮沸し、冷後、不溶物を定量分析用ろ紙を用
30 いてろ取する。洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなく
31 なるまで水で洗い、残留物をろ紙とともに600±50℃で強熱
32 して灰化するとき、その量は10 mg以下である(0.2%以下)。

33 (2) 塩化物 本品0.20 gに水20 mL及び希硝酸13 mLを加
34 え、必要ならば加温して溶かし、水を加えて100 mLとし、
35 必要ならばろ過する。この液50 mLをネスラー管にとり、試
36 料溶液とする。別に0.01 mol/L塩酸0.70 mLをと、希硝酸
37 6 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。試料溶液
38 及び比較液に硝酸銀試液1 mLずつを加えて混和し、光を避
39 け、5分間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上
40 方又は側方から観察して混濁を比較する。試料溶液の呈する
41 混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(0.25%以下)。

42 (3) 硫酸塩 本品0.50 gを水5 mL及び希塩酸5 mLに溶か
43 し、水を加えて100 mLとし、必要ならばろ過する。この液
44 20 mLをネスラー管にとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50
45 mLとし、試料溶液とする。別に0.005 mol/L硫酸1.0 mLを
46 とり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とす
47 る。試料溶液及び比較液に塩化バリウム試液2 mLずつを加
48 えて混和し、10分間放置した後、黒色の背景を用い、ネス
49 ラー管の上方又は側方から観察して混濁を比較する。試料溶

50 液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない
51 (0.48%以下)。

52 (4) 炭酸塩 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水5 mL
53 を加えて振り混ぜ、直ちに塩酸2 mLを加えるとき、液は泡
54 立たない。

55 (5) バリウム 本品0.5 gに水10 mLを加えて煮沸し、か
56 き混ぜながら塩酸1 mLを滴加して溶かし、冷後、必要なら
57 ばろ過し、硫酸カリウム試液2 mLを加え、10分間放置する
58 とき、液は混濁しない。

59 \blacklozenge (6) ヒ素 (I.II) 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし、こ
60 れを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。 \blacklozenge

61 強熱減量 (2.43) 6.6 ~ 8.7%(1 g, 800 ~ 825℃, 恒量)。

62 定量法 本品約0.4 gを精密に量り、希塩酸12 mLを加え、必
63 要ならば水浴上で加熱して溶かし、水を加えて正確に200
64 mLとする。この液20 mLを正確に量り、これに0.02 mol/L
65 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確
66 に加え、水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニ
67 ウム緩衝液5 mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二
68 水素二ナトリウムを0.02 mol/L硫酸亜鉛液で滴定 (2.50) す
69 る(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬
70 25 mg)。同様の方法で空試験を行う。

71 0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

72 1 mL

73 =2.721 mg CaHPO_4

74 \blacklozenge 貯法 容器 密閉容器。 \blacklozenge

1 リン酸水素カルシウム水和物

2 Dibasic Calcium Phosphate Hydrate

3 $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 172.09

4 [7789-77-7]

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

7 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに
8 より示す。

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

11 本品は定量するとき、リン酸水素カルシウム水和物
12 ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 98.0 ~ 105.0%を含む。

13 ◆性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

14 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

15 本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける。◆

16 確認試験

17 (1) 本品0.1 gに2 mol/L塩酸試液10 mLを加え、加温して
18 溶かし、アンモニア試液2.5 mLを振り混ぜながら滴加し、
19 シュウ酸アンモニウム試液5 mLを加えるとき、白色の沈殿
20 を生じる。

21 (2) 本品0.1 gを希硝酸5 mLに溶かし、70℃で1 ~ 2分間
22 加温し、セモリブデン酸六アンモニウム試液2 mLを加える
23 とき、黄色の沈殿を生じる。

24 純度試験

25 (1) 酸不溶物 本品5.0 gに水40 mL及び塩酸10 mLを加え、
26 5分間穏やかに煮沸し、冷後、不溶物を定量分析用ろ紙を用
27 いてろ取する。洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなく
28 なるまで水で洗い、残留物をろ紙とともに600±50℃で強熱
29 して灰化するとき、その量は10 mg以下である(0.2%以下)。

30 (2) 塩化物 本品0.20 gに水20 mL及び希硝酸13 mLを加
31 え、必要ならば加温して溶かし、水を加えて100 mLとし、
32 必要ならばろ過する。この液50 mLをネスラー管にとり、検
33 液とする。別に0.01 mol/L塩酸0.70 mLをとり、希硝酸6 mL
34 及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検液及び比較液
35 に硝酸銀試液1 mLずつを加えて混和し、光を避け、5分間放
36 置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側方か
37 ら観察して混濁を比較する。検液の呈する混濁は、比較液の
38 呈する混濁より濃くない(0.25%以下)。

39 (3) 硫酸塩 本品0.50 gを水5 mL及び希塩酸5 mLに溶か
40 し、水を加えて100 mLとし、必要ならばろ過する。この液
41 20 mLをネスラー管にとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50
42 mLとし、検液とする。別に0.005 mol/L硫酸1.0 mLをとり、
43 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検
44 液及び比較液に塩化バリウム試液2 mLずつを加えて混和し、
45 10分間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上方
46 又は側方から観察して混濁を比較する。検液の呈する混濁は、
47 比較液の呈する混濁より濃くない(0.48%以下)。

48 (4) 炭酸塩 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水5 mL

49 を加えて振り混ぜ、直ちに塩酸2 mLを加えるとき、液は泡
50 立たない。

51 (5) バリウム 本品0.5 gに水10 mLを加えて煮沸し、か
52 き混ぜながら塩酸1 mLを滴加して溶かし、冷後、必要なら
53 ばろ過し、硫酸カリウム試液2 mLを加え、10分間放置する
54 とき、液は混濁しない。

55 ◆(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし、こ
56 れを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。◆

57 強熱減量 (2.43) 24.5 ~ 26.5%(1 g, 800 ~ 825℃, 恒量)。

58 定量法 本品約0.4 gを精密に量り、希塩酸12 mLを加え、必
59 要ならば水浴上で加熱して溶かし、水を加えて正確に200
60 mLとする。この液20 mLを正確に量り、これに0.02 mol/L
61 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確
62 に加え、水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニ
63 ウム緩衝液5 mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二
64 水素二ナトリウムを0.02 mol/L硫酸亜鉛液で滴定 (2.50) す
65 る(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬
66 25 mg)。同様の方法で空試験を行う。

67 0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
68 1 mL
69 =3.442 mg $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

70 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

1 リン酸水素ナトリウム水和物

2 Dibasic Sodium Phosphate Hydrate

3 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$: 358.14

4 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、リン酸水素
5 ナトリウム(Na_2HPO_4 : 141.96) 98.0%以上を含む。

6 性状 本品は無色又は白色の結晶で、においはない。

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

9 本品は温乾燥空气中で風解する。

10 確認試験

11 (1) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応
12 〈1.09〉の(1)及び(2)を呈する。

13 (2) 本品の水溶液(1→10)はリン酸塩の定性反応〈1.09〉の
14 (1)及び(3)を呈する。

15 (3) 本品0.1 gを希硝酸5 mLに溶かし、70℃で1 ～ 2分間
16 加温し、セモリブデン酸六アンモニウム試液2 mLを加える
17 とき、黄色の沈殿を生じる。

18 pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは9.0 ～
19 9.4である。

20 純度試験

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

23 (2) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gを希硝酸7 mL及び水に溶か
24 し、50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液に
25 は0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

26 (3) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.5 gを希塩酸2 mL及び水に溶か
27 し、50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液に
28 は0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)。

29 (4) 炭酸塩 本品2.0 gに水5 mLを加え煮沸し、冷後、塩
30 酸2 mLを加えるとき、液は泡立たない。

31 (5) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調
32 製し、試験を行う(2 ppm以下)。

33 乾燥減量 (2.41) 57.0 ～ 61.0%(1 g, 40℃で3時間、次に
34 105℃で5時間乾燥する。ただし、試料の厚みは2 mm未満)。

35 定量法 本品約6 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、15℃に
36 保ち、0.5 mol/L硫酸で滴定 (2.50) する(指示薬：メチルオレ
37 ンジ・キシレンシアノールFF試液3 ～ 4滴)。ただし、滴定
38 の終点は液の色が緑色から暗い緑みの赤紫色に変わるときと
39 する。

40 0.5 mol/L硫酸1 mL=142.0 mg Na_2HPO_4

41 貯法 容器 気密容器。

50 $=5.041 \text{ mg Ca(H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

51 貯法 容器 気密容器.

1 リン酸二水素カルシウム水和物

2 Monobasic Calcium Phosphate Hydrate

3 $\text{Ca(H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$: 252.07

4 本品を乾燥したものは定量するとき、リン酸二水素カルシ
5 ウム水和物 $[\text{Ca(H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$ 90.0%以上を含む.

6 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
7 酸味がある.

8 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)又はジエチル
9 エーテルにほとんど溶けない.

10 本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける.

11 本品はやや潮解性である.

12 確認試験

13 (1) 本品0.1 gに薄めた塩酸(1→6) 10 mLを加え、加温して
14 溶かし、アンモニア試液2.5 mLを振り混ぜながら滴加し、
15 シュウ酸アンモニウム試液5 mLを加えるとき、白色の沈殿
16 を生じる.

17 (2) 本品0.1 gを希硝酸5 mLに溶かし、70℃で1 ~ 2分間
18 加温し、セモリブデン酸六アンモニウム試液2 mLを加える
19 とき、黄色の沈殿を生じる.

20 純度試験

21 (1) 溶状 本品1.0 gに水19 mL及び薄めた塩酸(3→4) 2
22 mLを加え、水浴中で時々振り混ぜ5分間加熱するとき、液
23 は無色澄明である.

24 (2) リン酸水素塩及び酸 本品1.0 gに水3 mLを加えてす
25 り混ぜ、更に水100 mLを加え、メチルオレンジ試液1滴を加
26 えるとき、液は赤色を呈する. さらに1 mol/L水酸化ナトリ
27 ウム液1.0 mLを加えるとき、液は黄色に変わる.

28 (3) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gを水20 mL及び希硝酸12
29 mLに溶かし、水を加えて100 mLとし、必要なばろ過する.
30 この液50 mLを検液とし、試験を行う. 比較液には0.01
31 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.018%以下).

32 (4) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gを水20 mL及び塩酸1 mLに
33 溶かし、水を加えて100 mLとし、必要なばろ過する. こ
34 の液50 mLを検液とし、試験を行う. 比較液には0.005
35 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下).

36 (5) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし、これ
37 を検液とし、試験を行う(2 ppm以下).

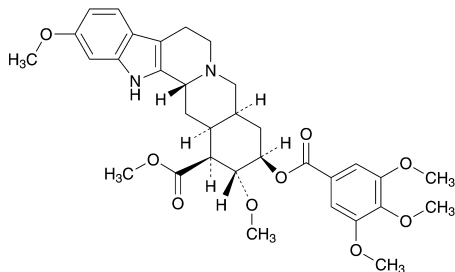
38 乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, シリカゲル, 24時間).

39 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、希塩酸3
40 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする. この液20
41 mLを正確に量り、これに0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢
42 酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確に加え、水50 mL及び
43 pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、
44 過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.02
45 mol/L酢酸亜鉛液で滴定 (2.50) する(指示薬: エリオクロム
46 ブラックT・塩化ナトリウム指示薬25 mg). 同様の方法で空
47 試験を行う.

48 0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
49 1 mL

1 レセルピン

2 Reserpine



3

4 $C_{33}H_{40}N_2O_9$: 608.68

5 Methyl (3R,16S,17R,18R,20S)-11,17-dimethoxy-18-

6 (3,4,5-trimethoxybenzoyloxy)yohimban-16-carboxylate

7 [50-55-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、レセルピン
9 ($C_{33}H_{40}N_2O_9$) 96.0%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 本品は酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、アセト
12 ニトリルに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、
13 水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品は光によって変化する。

15 **確認試験**

16 (1) 本品1 mgにバニリン・塩酸試液1 mLを加えて加温す
17 るとき、液はあざやかな赤紫色を呈する。

18 (2) 本品のアセトニトリル溶液(1→50000)につき、紫外
19 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はレセルピン標
21 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
22 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
23 吸収を認める。

24 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
25 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
26 本品の参照スペクトル又は乾燥したレセルピン標準品のスペ
27 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
28 ろに同様の強度の吸収を認める。

29 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -114 ~ -127° (乾燥後, 0.25 g,
30 クロロホルム, 25 mL, 100 mm)。

31 **純度試験** 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用
32 いて行う。本品50 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし、試
33 料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、アセトニトリル
34 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
35 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
36 トグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の
37 各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶
38 液のレセルピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のレセ
39 ルピンのピーク面積より大きくない。

40 **試験条件**

41 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準

42 用する。

43 移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液
44 /アセトニトリル混液(13 : 7)

45 流量：レセルピンの保持時間が約20分になるように調
46 整する。

47 面積測定範囲：レセルピンの保持時間の約2倍の範囲

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 リルを加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから
51 得たレセルピンのピーク面積が、標準溶液のレセルピ
52 ンのピーク面積の3 ~ 5%になることを確認する。

53 システムの性能：本品0.01 g及びパラオキシ安息香酸ブ
54 チル4 mgをアセトニトリル100 mLに溶かし、この液
55 5 mLにアセトニトリルを加えて50 mLとする。この
56 液20 μ Lにつき、定量法の試験条件で操作するとき、
57 レセルピン、パラオキシ安息香酸ブチルの順に溶出し、
58 その分離度は2.0以上である。

59 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
60 で試験を6回繰り返すとき、レセルピンのピーク面積
61 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(0.2 g, 減圧, 60°C, 3時間)。63 **強熱残分**(2.44) 0.2%以下(0.2 g)。

64 **定量法** 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
65 品及びレセルピン標準品を乾燥し、その約10 mgずつを精密
66 に量り、それぞれをアセトニトリルに溶かし、正確に100
67 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標
68 準溶液10 mLを正確に加え、次いでアセトニトリル5 mLを
69 加えた後、水を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液と
70 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
71 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質
72 のピーク面積に対するレセルピンのピーク面積の比 Q_T 及び
73 Q_S を求める。

74 $\text{レセルピン}(C_{33}H_{40}N_2O_9)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$ 75 M_S : レセルピン標準品の秤取量(mg)

76 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル
77 溶液(1→50000)

78 **試験条件**

79 検出器：紫外吸光度計(測定波長：268 nm)

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

83 カラム温度：40°C付近の一定温度

84 移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液
85 /アセトニトリル混液(11 : 9)

86 流量：レセルピンの保持時間が約10分になるように調
87 整する。

88 システム適合性

89 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
90 操作するとき、レセルピン、内標準物質の順に溶出し、
91 その分離度は2.0以上である。

92 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
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 に対するレセルピンのピーク面積の比の相対標準偏差
95 は2.0%以下である。
96 **貯法**
97 保存条件 遮光して保存する。
98 容器 気密容器。

1 レセルピン錠

2 Reserpine Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$: 608.68)を含む。

製法 本品は「レセルピン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「レセルピン」0.4 mgに対応する量を取り、アセトニトリル20 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、この上澄液につき、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265～269 nm及び294～298 nmに吸収の極大を示す。

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

本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水2 mLを加え、振り混ぜながら50℃で15分間加温して崩壊させる。冷後、本品のレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$) 0.1 mg当たり内標準溶液2 mLを正確に加え、次いでアセトニトリル2 mLを加え、50℃で15分間振り混ぜながら加温し、冷後、水を加えて10 mLとする。この液を遠心分離し、その上澄液を試料溶液とする。別にレセルピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、次にアセトニトリル5 mLを加え、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「レセルピン」の定量法を準用する。

レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の量(mg)

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

M_S : レセルピン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の表示量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→50000)

溶出性 (6.10) 試験液にポリソルベート80 1 gを薄めた希酢酸(1→200)に溶かし20 Lとした液500 mLを用い、パドル法により、毎分100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。

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、ポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過し、初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にレセルピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、表示量の100倍量を精密に量り、クロロホルム1 mL及びエタノール(95) 80 mLに溶かし、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り、褐色の共栓試験管T及びSに入れ、エタノール(99.5) 5 mLずつを正確に加えてよく振り混ぜた後、薄めた酸化バナジウム(V)試液(1→2) 1 mLずつを正確に加え、激しく振り混ぜ、30分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法(2.22)により試験を行い、励起波長400 nm、蛍光波長500 nmにおける蛍光の強さ F_T 及び F_S を測定する。

レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times F_T / F_S \times 1 / C$$

M_S : レセルピン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の表示量(mg)

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20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)約0.5 mgに対応する量を精密に量り、水3 mLを加え、50℃で15分間振り混ぜながら加温する。冷後、内標準溶液10 mLを正確に加え、次いでアセトニトリル10 mLを加え、更に50℃で15分間振り混ぜながら加温する。冷後、水を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、その上澄液を試料溶液とする。別にレセルピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、次にアセトニトリル5 mLを加え、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「レセルピン」の定量法を準用する。

レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 20$

M_S : レセルピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→50000)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

1 レセルピン散0.1%

2 0.1% Reserpine Powder

3 本品は定量するとき、レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$: 608.68)

4 0.09 ~ 0.11%を含む。

5 製法

レセルピン	1 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

6 以上をとり、散剤の製法により製する。

7 **確認試験** 本品0.4 gをとり、アセトニトリル20 mLを加えて
 8 30分間振り混ぜた後、遠心分離し、この上澄液につき、紫
 9 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
 10 るとき、波長265 ~ 269 nm及び294 ~ 298 nmに吸収の極
 11 大を示す。

12 **溶出性** 別に規定する。

13 **定量法** 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
 14 品のレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)約0.5 mgに対応する量を精密に
 15 量り、水12 mLを加えて分散し、内標準溶液10 mLを正確に
 16 加え、次にアセトニトリル10 mLを加え、50℃で15分間加
 17 温して溶かした後、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液と
 18 する。別にレセルピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、そ
 19 の約10 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に
 20 100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10
 21 mLを正確に加え、次にアセトニトリル5 mLを加え、更に水
 22 を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「レセルピン」
 23 の定量法を準用する。

24 レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 1/20$

25 M_S : レセルピン標準品の秤取量(mg)

26 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル
 27 溶液(1→50000)

28 貯法

29 保存条件 遮光して保存する。

30 容器 密閉容器。

1 レセルピン注射液

2 Reserpine Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応す
5 るレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$: 608.68)を含む。

6 製法 本品は「レセルピン」をとり、注射剤の製法により製す
7 る。

8 性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

9 pH : 2.5 ～ 4.0

10 確認試験 本品の「レセルピン」1.5 mgに対応する容量をと
11 り、ジエチルエーテル10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、
12 水層をとる。必要ならば更にジエチルエーテル10 mLを加え、
13 10分間振り混ぜる操作を繰り返す。水層に水を加えて50
14 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
15 より吸収スペクトルを測定するとき、波長265 ～ 269 nmに
16 吸収の極大を示す。

17 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

18 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

19 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

22 定量法 本品のレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)約4 mgに対応する容
23 量を正確に量り、別にレセルピン標準品を60℃で3時間減圧
24 乾燥し、その約4 mgを精密に量り、それぞれを分液漏斗に
25 入れ、水10 mL及びアンモニア試液5 mLを加え、クロロホルム
26 20 mLで1回、次に10 mLずつで3回、それぞれ激しく
27 振り混ぜて抽出し、全抽出液を合わせる。このクロロホルム
28 抽出液を薄めた塩酸(1→1000) 50 mLずつで2回洗い、洗液
29 を合わせる。次に炭酸水素ナトリウム溶液(1→100) 50 mL
30 ずつで2回洗い、洗液を合わせる。それぞれ合わせた洗液は
31 クロロホルム10 mLずつで2回抽出し、各クロロホルム抽出
32 液は初めのクロロホルム抽出液に合わせ、クロロホルムで潤
33 した少量の脱脂綿を用いて100 mLのメスフラスコ中にく過
34 し、クロロホルム少量で洗い、クロロホルムを加えて100
35 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
36 溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行
37 い、波長295 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

38 レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

39 M_S : レセルピン標準品の秤取量(mg)

40 貯法

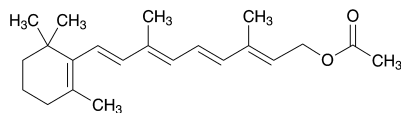
41 保存条件 遮光して保存する。

42 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 レチノール酢酸エステル

2 Retinol Acetate

3 ビタミンA酢酸エステル

5 $C_{22}H_{32}O_2$: 328.496 (2*E*,4*E*,6*E*,8*E*)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-

7 1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-yl acetate

8 [127-47-9]

9 本品は合成レチノール酢酸エステル又は合成レチノール酢
10 酸エステルに植物油を加えたものである。

11 本品は1 gにつきビタミンA 250万単位以上を含む。

12 本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

13 本品は定量するとき、表示単位の95.0 ~ 105.0%を含む。

14 **性状** 本品は微黄色～黄赤色の結晶又は軟膏様物質で、敗油性
15 でない僅かに特異なおいがある。

16 本品は石油エーテルに溶けやすく、エタノール(95)にやや
17 溶けやすく、水にほとんど溶けない。

18 本品は空気又は光によって分解する。

19 **確認試験** 本品及びレチノール酢酸エステル標準品15000単位
20 ずつに対応する量を量り、それぞれを石油エーテル5 mLに
21 溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、
22 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
23 液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ
24 カゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロ
25 ヘキサン/ジエチルエーテル混液(12 : 1)を展開溶媒として
26 約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化アンチ
27 モン(III)試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主ス
28 ポットは、標準溶液から得た青色のスポットと色調及び R_f
29 値が等しい。

30 純度試験

31 (1) 酸価 (1.13) 2.0以下。ただし、本品5.0 gを正確に量
32 り、試験を行う。

33 (2) 過酸化物質 本品約5 gを精密に量り、250 mLの共栓付
34 三角フラスコ中で酢酸(100)/イソオクタン混液(3 : 2) 50
35 mLを加え、静かに振り混ぜて溶かす。この液に窒素約600
36 mLを穏やかに通気し、フラスコ内の空気を置換する。さら
37 に窒素を通気しながら、飽和ヨウ化カリウム試液0.1 mLを
38 加え、直ちに密栓し、1分間連続して円を描くように振り混
39 ぜる。水30 mLを加えて密栓した後、5 ~ 10秒間激しく振
40 り混ぜる。この液につき、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液
41 を用いて滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液が終点
42 近くで微黄色になったとき、デンプン試液0.5 mLを加え、
43 生じた青色が脱色するときとする。次式により過酸化物質の量
44 を求めるとき、10 mEq/kg以下である。

45 過酸化物質の量(mEq/kg) = $V/M \times 10$ 46 V : 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)47 M : 本品の秤取量(g)

48 **定量法** ビタミンA定量法 (2.55) の第1法-1により試験を行
49 う。

50 貯法

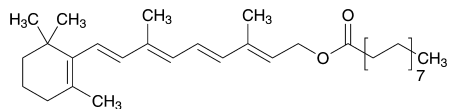
51 保存条件 遮光した容器にほとんど全満するか、又は空気を
52 「窒素」で置換して冷所に保存する。

53 容器 気密容器。

1 レチノールパルミチン酸エステル

2 Retinol Palmitate

3 ビタミンAパルミチン酸エステル

5 $C_{36}H_{60}O_2$: 524.86

6 (2E,4E,6E,8E)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-

7 1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-yl palmitate

8 [79-81-2]

9 本品は合成レチノールパルミチン酸エステル又は合成レチ
10 ノールパルミチン酸エステルに植物油を加えたもので、1 g
11 につきビタミンA 150万単位以上を含む。本品には適当な抗
12 酸化剤を加えることができる。

13 本品は定量するとき、表示単位の95.0 ~ 105.0%を含む。

14 **性状** 本品は淡黄色～黄赤色の固体油脂状又は油状の物質で、
15 敗油性でない僅かに特異なおいがある。

16 本品は石油エーテルに極めて溶けやすく、エタノール(95)
17 に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

18 本品は空気又は光によって分解する。

19 **確認試験** 本品及びレチノールパルミチン酸エステル標準品の
20 それぞれ15000単位に相当する量を取り、それぞれを石油エ
21 ーテル5 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これ
22 らの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験
23 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
24 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
25 る。次にシクロヘキサン／ジエチルエーテル混液(12 : 1)を
26 展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ
27 れに塩化アンチモン(Ⅲ)試液を均等に噴霧するとき、試料溶
28 液から得た主スポットは、標準溶液から得た青色のスポット
29 と色調及び R_f 値が等しい。

30 純度試験

31 (1) 酸価〈1.13〉 2.0以下。ただし、本品5.0 gを正確に量
32 り、試験を行う。

33 (2) 過酸化物 本品約5 gを精密に量り、250 mLの共栓付
34 三角フラスコ中で酢酸(100)／イソオクタン混液(3 : 2) 50
35 mLを加え、静かに振り混ぜて溶かす。この液に窒素約600
36 mLを穏やかに通気し、フラスコ内の空気を置換する。さら
37 に窒素を通気しながら、飽和ヨウ化カリウム試液0.1 mLを
38 加え、直ちに密栓し、1分間連続して円を描くように振り混
39 ぜる。水30 mLを加えて密栓した後、5 ~ 10秒間激しく振
40 り混ぜる。この液につき、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液
41 を用いて滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液が終点
42 近くで微黄色になったとき、デンプン試液0.5 mLを加え、
43 生じた青色が脱色するときとする。次式により過酸化物の量
44 を求めるとき、10 mEq/kg以下である。

45 過酸化物の量(mEq/kg) = $V / M \times 10$

46 V : 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

47 M : 本品の秤取量(g)

48 **定量法** ビタミンA定量法〈2.55〉の第1法－1により試験を行
49 う。

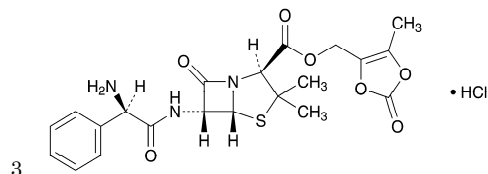
50 貯法

51 保存条件 遮光した容器にほとんど全満するか、又は空気を
52 「窒素」で置換して冷所に保存する。

53 容器 気密容器。

1 レナンピシリン塩酸塩

2 Lenampicillin Hydrochloride



4 $C_{21}H_{23}N_3O_7S \cdot HCl$: 497.95

5 5-Methyl-2-oxo[1,3]dioxol-4-ylmethyl (2S,5R,6R)-6-

6 [(2R)-2-amino-2-phenylacetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-

7 oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

8 monohydrochloride

9 [80734-02-7]

10 本品はアンピシリンのメチルオキシジオキソレニルメチル
11 エステルの塩酸塩である。

12 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱残留溶媒物1
13 mg当たり653 ～ 709 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価
14 は、アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40)としての量を質量
15 (力価)で示す。

16 性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

17 本品は水、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けや
18 すく、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすい。

19 確認試験

20 (1) 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又はレナンピシリン塩酸塩標準品のスペ
23 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
24 ろに同様の強度の吸収を認める。

25 (2) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに希硝酸0.5 mL及び硝酸
26 銀試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

27 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +174 ～ +194°(脱水及び脱残留溶
28 媒物に換算したもの0.2 g, エタノール(95), 20 mL, 100
29 mm)。

30 純度試験

31 (1) 遊離アンピシリン 本品約0.1 gを精密に量り、内標
32 準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に
33 アンピシリン標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量
34 り、水に溶かして正確に100 mLとする。この液2 mLを正確
35 に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。
36 試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、試料溶液調製後直ちに、
37 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行
38 い、それぞれの液の内標準物質のピーク高さに対するアンピ
39 シリンのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。次式によりア
40 ンピシリンの量を求めるとき、1.0%以下である。

41 アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量(%)

42 $= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 2$

43 M_S : アンピシリン標準品の秤取量(mg)

44 M_T : 本品の秤取量(mg)

45 内標準溶液 カフェインの移動相溶液(1→50000)

46 試験条件

47 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 230 nm)

48 カラム : 内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10
49 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
50 化シリカゲルを充填する。

51 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

52 移動相 : リン酸二水素カリウム1.22 gをとり、水に溶か
53 して900 mLとし、これにアセトニトリル100 mLを加
54 える。

55 流量 : アンピシリンの保持時間が約7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、アンピシリン、内標準物質の順に溶出
60 し、その分離度は5以上である。

61 システムの再現性 : 標準溶液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高さ
63 に対するアンピシリンのピーク高さの比の相対標準偏
64 差は5%以下である。

65 (2) ペニシロ酸 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし
66 て正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 mLを
67 正確に量り、pH 4.6のフタル酸水素カリウム緩衝液10 mL及
68 び0.005 mol/Lヨウ素液10 mLを正確に加え、遮光して正確
69 に15分間放置した後、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴
70 定(2.50)する(指示薬 : デンプン試液1 mL)。同様の方法で
71 空試験を行い、補正するとき、ペニシロ酸($C_{16}H_{21}N_3O_5S$:
72 367.42)の量は3.0%以下である。

73 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL

74 $= 0.45 \text{ mg } C_{16}H_{21}N_3O_5S$

75 (3) 残留溶媒(2.46) 本品約0.25 gを精密に量り、内標準
76 溶液1 mLを正確に加えて溶かし、*N,N*-ジメチルホルムア
77 ミドを加えて5 mLとし、試料溶液とする。別に2-プロパノ
78 ール約80 mg及び酢酸エチル約0.12 gを精密に量り、*N,N*-
79 ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この
80 液1 mL及び3 mLを正確に量り、それぞれに内標準溶液1 mL
81 を正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて5 mL
82 とし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。試料溶液、標準
83 溶液(1)及び標準溶液(2) 4 μ Lにつき、次の条件でガスクロ
84 マトグラフィー(2.02)により試験を行い、試料溶液の内標準
85 物質のピーク高さに対する2-プロパノール及び酢酸エチル
86 のピーク高さの比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 、標準溶液(1)の内標準物質の
87 ピーク高さに対する2-プロパノール及び酢酸エチルのピー
88 ク高さの比 Q_{Sa1} 及び Q_{Sb1} 並びに標準溶液(2)の内標準物質の
89 ピーク高さに対する2-プロパノール及び酢酸エチルのピー
90 ク高さの比 Q_{Sa2} 及び Q_{Sb2} を求める。次式により2-プロパノ
91 ールの量及び酢酸エチルの量を求めるとき、それぞれ0.7%
92 以下及び1.7%以下である。

93 2-プロパノールの量(%)

94 $= M_{Sa} / M_T \times (2Q_{Ta} - 3Q_{Sa1} + Q_{Sa2}) / (Q_{Sa2} - Q_{Sa1})$

95	酢酸エチルの量(%)	146	流量：レナンピシリンの保持時間が約6分になるように
96	$=M_{Sb}/M_T \times (2Q_{Tb} - 3Q_{Sb1} + Q_{Sb2}) / (Q_{Sb2} - Q_{Sb1})$	147	調整する。
97	M_{Sa} ：2-プロパノールの秤取量(g)	148	システム適合性
98	M_{Sb} ：酢酸エチルの秤取量(g)	149	システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
99	M_T ：本品の秤取量(g)	150	操作するとき、レナンピシリン、内標準物質の順に溶
		151	出し、その分離度は10以上である。
100	内標準溶液 シクロヘキサンの <i>N,N</i> -ジメチルホルムアミ	152	システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
101	ド溶液(1→1000)	153	で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
102	試験条件	154	に対するレナンピシリンのピーク面積の比の相対標準
103	検出器：水素炎イオン化検出器	155	偏差は1.0%以下である。
104	カラム：内径3 mm、長さ3 mの管にガスクロマトグラ	156	貯法 容器 気密容器。
105	フィー用テトラキスヒドロキシプロピルエチレンジア		
106	ミンを180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケ		
107	イソウ土に10 ~ 15%の割合で被覆したものを充填す		
108	る。		
109	カラム温度：80℃付近の一定温度		
110	注入口温度：160℃付近の一定温度		
111	キャリアーガス：窒素		
112	流量：内標準物質の保持時間が約1分になるように調整		
113	する。		
114	システム適合性		
115	システムの性能：標準溶液(2) 4 μ Lにつき、上記の条件		
116	で操作するとき、内標準物質、酢酸エチル、2-プロ		
117	パノールの順に流出し、内標準物質と酢酸エチルの分		
118	離度は2.0以上である。		
119	システムの再現性：標準溶液(2) 4 μ Lにつき、上記の条		
120	件で試験を3回繰り返すとき、内標準物質のピーク高		
121	さに対する酢酸エチルのピーク高さの比の相対標準偏		
122	差は5.0%以下である。		
123	水分 (2.48) 1.5%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。		
124	強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。		
125	定量法 本品及びレナンピシリン塩酸塩標準品約0.1 g(力価)に		
126	対応する量を精密に量り、それぞれを内標準溶液に溶かし、		
127	正確に10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液		
128	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		
129	フィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積		
130	に対するレナンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め		
131	る。		
132	アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[μ g(力価)]		
133	$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$		
134	M_S ：レナンピシリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]		
135	内標準溶液 アミノ安息香酸エチルの移動相溶液(1→		
136	4000)		
137	試験条件		
138	検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)		
139	カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m		
140	の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ		
141	リカゲルを充填する。		
142	カラム温度：25℃付近の一定温度		
143	移動相：リン酸二水素カリウム9.53 gを水に溶かして正		
144	確に700 mLとした液に、アセトニトリルを加えて正		
145	確に1000 mLとする。		

1 レノグラスチム(遺伝子組換え)

2 Lenograstim (Genetical Recombination)

3 タンパク質部分

TPLGPASSLP QSFLLKCLEQ VRKIQGDGAA LQEKLCATYK LCHPEELVLL
GHSLGIPWAP LSSCPSQALQ LAGCLSQLHS GLFLYQGLLQ ALEGISPELG
PTLDTLQLDV ADFATTIWQQ MEELGMAPAL QPTQGAMPAF ASAFQRRAGG

4 VLVASHLQSF LEVSYRVLRH LAQP

5 T133, 糖鎖結合

6 糖鎖部分 (主な糖鎖構造)

(NeuAcα2)_{0,1}

7 NeuAcα2-3Galβ1-3GalNAc

8 C₈₄₀H₁₃₃₀N₂₂₂O₂₄₂S₈: 18667.41 (タンパク質部分)

9 [I35968-09-I]

10 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
11 であり、チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される。本
12 品は、174個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量
13 約20000)である。本品は、水溶液である。

14 本品は定量するとき、1 mL当たり0.40 ~ 0.60 mgのタン
15 パク質を含み、タンパク質1 mg当たり1.02×10⁸単位以上を
16 含む。

17 性状 本品は無色澄明の液である。

18 確認試験

19 (1) 本品及びレノグラスチム標準品を試料溶液及び標準溶
20 液とする。試料溶液及び標準溶液のタンパク質20 µgに対
21 する容量につき、次の条件で液体クロマトグラフィー
22 (2.0I) により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液のレノ
23 グラスチムの二つのピークの保持時間は等しい。

24 試験条件

25 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

26 カラム：内径7.5 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に10
27 µmの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチ
28 ル基を結合した合成高分子を充填する。

29 カラム温度：25℃付近の一定温度

30 移動相A：pH 7.4の0.02 mol/Lトリス緩衝液

31 移動相B：0.5 mol/Lの塩化ナトリウムを含むpH 7.4の
32 0.02 mol/Lトリス緩衝液

33 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
34 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 ~ 35	100 → 80	0 → 20
35 ~ 40	80	20

35 流量：レノグラスチムの二つのピークのうち、先に溶出
36 するピークの保持時間が約27分になるように調整す
37 る。

38 システム適合性

39 システムの性能：標準溶液のタンパク質20 µgに対応す
40 る容量につき、上記の条件で操作するとき、レノグラ

スチムの二つのピークの分離度は4以上である。

42 (2) 本品及びレノグラスチム標準品2 mLずつを取り、そ
43 れぞれ適切な方法で脱塩を行い、脱塩試料及び脱塩標準品と
44 する。脱塩試料及び脱塩標準品を、それぞれ水／1-プロパ
45 ノール混液(3：2) 100 µLに加え、尿素・EDTA試液4 mLず
46 つを加え、37℃で18時間反応する。さらに2-メルカプトエ
47 タノール10 µLずつを加え、37℃で4時間反応する。これら
48 の液に、水酸化ナトリウム試液150 µLにヨード酢酸27 mg
49 を溶かした液を加えた後、遮光して37℃で15分間反応する。
50 それぞれの反応液につき、適切な方法で試薬を除き、それぞ
51 れ還元カルボキシメチル化試料及び還元カルボキシメチル化
52 標準品とする。還元カルボキシメチル化試料及び還元カルボ
53 キシメチル化標準品を、それぞれ水／1-プロパノール混液
54 (3：2) 100 µLに加え、更に0.05 mol/L炭酸水素アンモニウ
55 ム溶液1 mLずつを加える。これらの液にV8プロテアーゼの
56 0.05 mol/L炭酸水素アンモニウム溶液(1→1000) 20 µLを加
57 え、37℃で18時間反応する。各反応液に薄めたトリフルオ
58 ロ酢酸(1→10) 50 µLを加えて反応を停止し、試料溶液及び
59 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 ~ 150 µLにつ
60 き、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.0I) により試験
61 を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持
62 時間のところに同様のピークを認める。

63 試験条件

64 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 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A：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
70 ル／トリフルオロ酢酸混液(950：50：1)

71 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／
72 水／トリフルオロ酢酸混液(800：200：1)

73 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
74 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 ~ 120	100 → 20	0 → 80
120 ~ 140	20 → 0	80 → 100
140 ~ 150	0	100

75 流量：最初に溶出するピークの保持時間が約33分にな
76 るように調整する。

77 システム適合性

78 システムの性能：標準溶液を用い、上記の条件で操作す
79 るとき、最初に溶出するピークと2番目に溶出するピー
80 クの分離度は15以上である。

81 単糖組成 本品2 mLを正確に量り、前処理カラム(前処理用オ
82 クタデシルシリル化シリカゲル0.36 gを用いて調製したも
83 の)に添加し、水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液
84 (600：400：1) 5 mLで洗浄後、アセトニトリル／水／トリ
85 フルオロ酢酸混液(800：200：1)で溶出し、初めの溶出液5
86 mLを正確に分取する。この液1.5 mLを試験管に正確に量り、
87 内標準溶液20 µLを正確に加えた後、凍結乾燥する。凍結乾
88 燥物をメタノール／塩化アセチル混液(9：1) 250 µLに溶か
89 し、封管後、90℃で2時間加熱する。冷後、開封して内容物

90 を減圧乾固する。残留物にメタノール200 μ Lを加え、減圧
 91 乾固する。残留物をピリジンのメタノール溶液(1 \rightarrow 10) 200
 92 μ L及び無水酢酸50 μ Lに溶かし、密栓し10分間放置する。
 93 この液を約50℃で減圧乾固し、残留物にメタノール200 μ L
 94 を加え、約50℃で減圧乾固する。残留物にピリジン/
 95 1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラザン/クロロトリメチルシ
 96 ラン混液(10 : 2 : 1) 50 μ Lを加え、密栓し30秒間激しく振り
 97 混ぜ、50℃で10分間加温する。冷後、ペンタン300 μ Lを加
 98 えて穏やかに振り混ぜた後、更に水300 μ Lを加えて穏やか
 99 に振り混ぜる。上層をとり、窒素気流中で約10 μ Lに濃縮し、
 100 試料溶液とする。別にD-ガラクトース約54 mg及びN-ア
 101 セチルガラクトサミン約33 mgを精密に量り、水に溶かして
 102 それぞれ正確に20 mLとし、D-ガラクトース溶液及びN-
 103 アセチルガラクトサミン溶液とする。次にN-アセチルノイ
 104 ラミン酸約9.3 mgを精密に量り、D-ガラクトース溶液1
 105 mL及びN-アセチルガラクトサミン溶液2 mLを正確に加
 106 えて溶かし、更に水を加えて正確に20 mLとする。この液1
 107 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加える。この液
 108 40 μ Lをとり、凍結乾燥する。凍結乾燥物をメタノール/塩
 109 化アセチル混液(9 : 1) 250 μ Lに溶かし、以下試料溶液と同
 110 様に操作し、単糖標準溶液とする。試料溶液及び単糖標準溶
 111 液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02)
 112 により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するD-ガ
 113 ラクトース、N-アセチルガラクトサミン及びN-アセチル
 114 ノイラミン酸のそれぞれのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め、
 115 次式により、各単糖の量(mol/molレノグラスチム)を求める
 116 とき、D-ガラクトースは0.7 ~ 1.2、N-アセチルガラクト
 117 サミンは0.7 ~ 1.2及びN-アセチルノイラミン酸は1.0 ~
 118 2.0である。

119 各単糖の含量(mol/molレノグラスチム)
 120
$$= M / (M_m \times D_s) \times Q_T / Q_S \times 18667 / C \times 5 / 3$$

121 M : 各単糖の秤取量(mg)

122 M_m : 各単糖の分子量

123 D-ガラクトース: 180.16

124 N-アセチルガラクトサミン: 221.21

125 N-アセチルノイラミン酸: 309.27

126 D_s : 各単糖の希釈倍率

127 D-ガラクトース: 20000

128 N-アセチルガラクトサミン: 10000

129 N-アセチルノイラミン酸: 1000

130 C : 本品のタンパク質濃度(mg/mL)

131 18667: レノグラスチムのタンパク質部分の分子量

132 内標準溶液 ミオイノシトール48 mgを水に溶かし、50
 133 mLとする。この液1 mLをとり、水を加えて20 mLとす
 134 る。

135 試験条件

136 検出器: 水素炎イオン化検出器

137 カラム: 内径0.25 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ
 138 管の内面にガスクロマトグラフィー用7%シアノプロ
 139 ビル-7%フェニル-メチルシリコーンポリマーを厚
 140 さ0.25 μ mで被覆する。

141 カラム温度: 110℃から毎分10℃で185℃まで昇温し、

次いで毎分2℃で210℃まで昇温する。さらに毎分8℃
 で260℃まで昇温し、260℃を15分間保持する。

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 内標準物質の保持時間が約24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: 単糖標準溶液2 μ Lにつき、上記の条
 件で操作するとき、D-ガラクトース、内標準物質、
 N-アセチルガラクトサミン及びN-アセチルノイラ
 ミン酸の順に流出し、内標準物質とN-アセチルガラ
 クトサミンの分離度は10以上である。

pH (2.54) 7.7 ~ 8.3

純度試験

(1) 類縁物質 本品のタンパク質30 μ gに対応する容量に
 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
 験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、本
 品の溶媒以外のピーク面積から面積百分率法によりそれらの
 量を求めるとき、レノグラスチム以外のピークの合計量は
 1.0%以下である。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 215 nm)

カラム: 内径7.5 mm, 長さ60 cmのステンレス管に10
 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。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 無水リン酸水素二ナトリウム1.4 g及び塩化ナ
 トリウム5.8 gを水に溶かし、1000 mLとする。この
 液に、リン酸二水素ナトリウム二水和物1.6 g及び塩
 化ナトリウム5.8 gを水に溶かして1000 mLとした液
 を加えてpH 7.4に調整する。

流量: レノグラスチムの保持時間が約21分になるよう
 に調整する。

面積測定範囲: レノグラスチムの保持時間の約2倍の範
 囲

システム適合性

検出の確認: 0.1 vol%ポリソルベート20を含む本品の
 溶媒で薄めたレノグラスチム標準品の溶液(1 \rightarrow 500)
 60 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、レノグラ
 スチムのピークを認める。

システムの性能: レノグラスチム標準品を用い、上記の
 条件で操作するとき、レノグラスチムのピークの理論
 段数は2700段以上である。

(2) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する。

(3) 宿主細胞由来DNA 別に規定する。

定量法

(1) タンパク質含量 本品を試料溶液とする。別にレノグ
 ラスチム標準品を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
 30 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、それぞれの液のレノグラスチ
 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) = $C_S \times A_T / A_S$

C_S : レノグラスチム標準品のタンパク質濃度(mg/mL)

194 試験条件
 195 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)
 196 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5
 197 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 198 化シリカゲルを充填する。
 199 カラム温度：25℃付近の一定温度
 200 移動相A：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
 201 ル／トリフルオロ酢酸混液(600：400：1)
 202 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／
 203 水／トリフルオロ酢酸混液(800：200：1)
 204 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 205 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	80→30	20→70

206 流量：レノグラスチムの保持時間が約35分になるよう
 207 に調整する。
 208 システム適合性
 209 システムの性能：標準溶液30 μL につき，上記の条件で
 210 操作するとき，レノグラスチムのピークの理論段数は
 211 2900段以上である。
 212 システムの再現性：標準溶液30 μL につき，上記の条件
 213 で試験を6回繰り返すとき，レノグラスチムのピーク
 214 面積の相対標準偏差は4.0%以下である。
 215 (2) 比活性 本品の1 mL中に7.69, 10.0及び13.0単位(推
 216 定値)を含む液となるようにFBS・IMDMを加え，それぞれ
 217 試料溶液(1)，試料溶液(2)及び試料溶液(3)とする。別にレノ
 218 グラスチム標準品にFBS・IMDMを加え，1 mL中に7.69,
 219 10.0及び13.0単位を含む液を調製し，それぞれ標準溶液(1)，
 220 標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。各試料溶液及び各標準
 221 溶液100 μL ずつを正確にとり，プラスチック製滅菌培養ブ
 222 レートのウェル中へそれぞれ添加し，1 mL中に 5×10^5 個を
 223 含む液となるようにFBS・IMDMを加えて調製したNFS-
 224 60細胞懸濁液50 μL を加えて均一にかき混ぜた後，37℃の炭
 225 酸ガス培養器で22時間培養する。培養後，各ウェルにレザ
 226 りン液15 μL を加えて波長570 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び
 227 A_{S1} 並びに波長600 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。
 228 標準溶液及び試料溶液の各濃度における反応値[吸光度の差
 229 ($A_{S1} - A_{S2}$ 及び $A_{T1} - A_{T2}$)]から，平行線検定法により標準溶
 230 液に対する試料溶液の効力比(P_r)を求め，本品のタンパク質
 231 1 mg当たりのレノグラスチムの力価(単位)を求める。

$$232 P_r = \text{antiln}(M)$$

$$233 M = (P_T - P_S) / \text{db}$$

$$234 P_T = T_1 + T_2 + T_3$$

$$235 P_S = S_1 + S_2 + S_3$$

$$236 b = H_L (L_S + L_T) / \ln h$$

$$237 H_L = 12n / (d^3 - d)$$

$$238 L_S = 1S_1 + 2S_2 + 3S_3 - 1/2 (d + 1) P_S$$

$$239 L_T = 1T_1 + 2T_2 + 3T_3 - 1/2 (d + 1) P_T$$

$$240 d = 3$$

$$241 I = \ln 1.3$$

$$242 n = 3$$

$$243 h = 2$$

$$244 T_1 : \text{試料溶液(1)の反応値の平均}$$

$$245 T_2 : \text{試料溶液(2)の反応値の平均}$$

$$246 T_3 : \text{試料溶液(3)の反応値の平均}$$

$$247 S_1 : \text{標準溶液(1)の反応値の平均}$$

$$248 S_2 : \text{標準溶液(2)の反応値の平均}$$

$$249 S_3 : \text{標準溶液(3)の反応値の平均}$$

$$250 \text{レノグラスチムの比活性(単位/mgタンパク質)}$$

$$251 = S \times P_r \times D_T / D_S / C$$

$$252 S : \text{レノグラスチム標準品の力価(単位/mL)}$$

$$253 D_T : \text{試料溶液(3)の希釈倍率}$$

$$254 D_S : \text{標準溶液(3)の希釈倍率}$$

$$255 C : \text{本品のタンパク質濃度(mg/mL)}$$

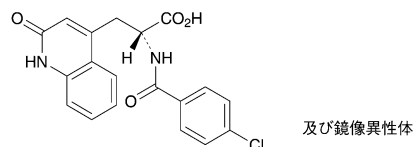
256 貯法

257 保存条件 -20℃以下で保存する。

258 容器 気密容器。

レバミピド

Rebamipide

 $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$: 370.79(2*RS*)-2-(4-Chlorobenzoylamino)-3-(2-oxo-1,2-dihydroquinolin-4-yl)propanoic acid
[90098-04-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、レバミピド ($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末であり、味は苦い。

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

本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約291℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(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。

(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。

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

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.5 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド40 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに*N,N*-ジメチルホルムアミド40 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.028%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) レバミピド*m*-クロロ異性体 本品40 mgを水/pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7 : 7 : 6)に溶かして100 mLとし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水/pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7 : 7 : 6)を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水/pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7 : 7 : 6)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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、試料溶液のレバミピドに対する相対保持時間約0.95のレバミピド*m*-クロロ異性体のピーク面積は標準溶液のレバミピドのピーク面積の3/8より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：222 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 6.2のリン酸塩緩衝液300 mLに水750 mLを加える。この液830 mLにアセトニトリル170 mLを加える。

流量：レバミピドの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水/pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7 : 7 : 6)を加えて正確に25 mLとする。この液10 μLから得たレバミピドのピーク面積が標準溶液のレバミピドのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液1 mLをとり、水/pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7 : 7 : 6)を加えて100 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、レバミピドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ11000段以上、1.2以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、レバミピドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 類縁物質 (3)の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、試料溶液のレバミピドに対する相対保持時間約0.5のレバミピド*o*-クロロ異性体及び相対保持時間約0.7のレバミピド脱ベンゾイル体のピーク面積は、標準溶液のレバミピドのピーク面積の3/8より大きくなく、試料溶液のレバミピド及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のレバミピドのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のレバミピド以外のピークの合計面積は、標準溶液のレバミピドのピーク面積より大きくない。ただし、レバミピド*o*-クロロ異性体のピーク面積は、感度係数1.4を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：232 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-デカンスルホン酸ナトリウム2.44 gを水1000 mLに溶かした液にメタノール1000 mL及びリン酸10 mLを加える。

- 100 流量：レバミピドの保持時間が約12分になるように調
101 整する。
- 102 面積測定範囲：溶媒のピークの後からレバミピドの保持
103 時間の約3倍までの範囲
- 104 システム適合性
- 105 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水／pH 6.0
106 の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノール混液(7：
107 7：6)を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから
108 得たレバミピドのピーク面積が標準溶液のレバミピド
109 のピーク面積の7～13%になることを確認する。
- 110 システムの性能：4-クロロ安息香酸20 mgをメタノール
111 に溶かして50 mLとする。この液及び試料溶液5
112 mLずつをとり，水／pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩
113 衝液／メタノール混液(7：7：6)を加えて50 mLとす
114 る。この液10 µLにつき，上記の条件で操作するとき，
115 レバミピド，4-クロロ安息香酸の順に溶出し，その
116 分離度は8以上である。
- 117 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき，上記の条件
118 で試験を6回繰り返すとき，レバミピドのピーク面積
119 の相対標準偏差は2.0%以下である。
- 120 乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。
- 121 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。
- 122 定量法 本品を乾燥し，その約0.6 gを精密に量り，*N,N*-ジ
123 メチルホルムアミド60 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化カリ
124 ウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールレッド試液2
125 滴)。ただし，終点は液の微黄色が無色に変わるときとする。
126 同様の方法で空試験を行い，補正する。
- 127 0.1 mol/L水酸化カリウム液1 mL=37.08 mg C₁₉H₁₅ClN₂O₄
- 128 貯法
- 129 保存条件 遮光して保存する。
- 130 容器 密閉容器。

1 レバミピド錠

2 Rebamipide 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 レバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$: 370.79)を含む。

5 **製法** 本品は「レバミピド」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、「レバミピド」30 mgに対応する
7 量を取り、メタノール／アンモニア水(28)混液(9:1) 5 mL
8 を加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料
9 溶液とする。別に定量用レバミピド30 mgをメタノール／ア
10 ンモニア水(28)混液(9:1) 5 mLに溶かし、標準溶液とする。
11 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により
12 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
13 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
14 層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／ギ酸混
15 液(75:25:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層
16 板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射する
17 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
18 ポットの R_f 値は等しい。

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

21 本品1個をとり、水10 mLを加えて10分間よく振り混ぜた
22 後、内標準溶液10 mLを正確に加え、 N,N -ジメチルホルム
23 アミド10 mLを加えて5分間よく振り混ぜた後、 N,N -ジメ
24 チルホルムアミドを加えて50 mLとする。この液を遠心分離
25 し、レバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) 3 mgに対応する上澄液 V
26 mLをとり、 N,N -ジメチルホルムアミド20 mLを加え、水
27 を加えて50 mLとする。この液を孔径0.5 μ m以下のメンブ
28 ランフィルターでろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次のろ
29 液を試料溶液とする。別に定量用レバミピドを105℃で2時
30 間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、 N,N -ジメチルホル
31 ムアミドに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加え、 N,N -
32 ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする。この液1.5
33 mLをとり、 N,N -ジメチルホルムアミド20 mLを加え、更
34 に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準
35 用する。

36 レバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)の量(mg)

$$37 = M_s \times Q_T / Q_s \times 3 / 2V$$

38 M_s : 定量用レバミピドの秤取量(mg)

39 内標準溶液 アセトアニリドの N,N -ジメチルホルムアミ
40 ド溶液(1→150)

41 **溶出性** (6.10) 試験液に薄めたpH 6.0のリン酸水素二ナトリ
42 ウム・クエン酸緩衝液(1→4) 900 mLを用い、パドル法によ
43 り、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率
44 は75%以上である。

45 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
46 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
47 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
48 mLを正確に量り、1 mL中にレバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)約22
49 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、

50 試料溶液とする。別に定量用レバミピドを105℃で2時間乾
51 燥し、その約50 mgを精密に量り、 N,N -ジメチルホルムア
52 ミドに溶かし、正確に25 mLとする。この液2 mLを正確に
53 量り、試験液を加え、正確に200 mLとし、標準溶液とする。
54 試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照液として紫外可
55 視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長326 nmにお
56 ける吸光度 A_T 及び A_s を測定する。

57 レバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$58 = M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

59 M_s : 定量用レバミピドの秤取量(mg)

60 C : 1錠中のレバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)の表示量(mg)

61 **定量法** 本品10個をとり、内標準溶液 $V/5$ mLを正確に加え、
62 更に N,N -ジメチルホルムアミド50 mLを加え、超音波処理
63 により崩壊させる。この液を5分間振り混ぜた後、1 mL中に
64 レバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)約10 mgを含む液となるように
65 N,N -ジメチルホルムアミドを加えて V mLとする。この液
66 を遠心分離した後、上澄液5 mLをとり、 N,N -ジメチルホル
67 ムアミドを加えて50 mLとする。さらにこの液2 mLをとり、
68 N,N -ジメチルホルムアミド20 mLを加え、水を加えて
69 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
70 ルターでろ過し、試料溶液とする。別に定量用レバミピドを
71 105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、 N,N -ジ
72 メチルホルムアミドに溶かし、内標準溶液2 mLを正確に加
73 えて、 N,N -ジメチルホルムアミドを加えて100 mLとする。
74 この液2 mLをとり、 N,N -ジメチルホルムアミド20 mLを
75 加え、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶
76 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
77 フィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積
78 に対するレバミピドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_s を求める。

79 レバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)の量(mg)

$$80 = M_s \times Q_T / Q_s \times V / 100$$

81 M_s : 定量用レバミピドの秤取量(mg)

82 内標準溶液 アセトアニリドの N,N -ジメチルホルムアミ
83 ド溶液(1→20)

84 試験条件

85 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

89 カラム温度: 25℃付近の一定温度

90 移動相: pH 6.2のリン酸塩緩衝液300 mLに水750 mL
91 を加えた液830 mLをとり、アセトニトリル170 mL
92 を加える。

93 流量: レバミピドの保持時間が約20分になるように調
94 整する。

95 システム適合性

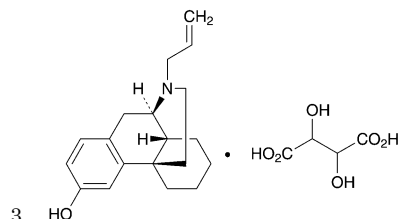
96 システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
97 操作するとき、内標準物質、レバミピドの順に溶出し、
98 その分離度は8以上である。

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

- 101 に対するレバミピドのピーク面積の比の相対標準偏差
102 は1.0%以下である.
103 **貯法** 容器 密閉容器.

1 レバロルファン酒石酸塩

2 Levallorphan Tartrate

4 $C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$: 433.49

5 17-Allylmorphinan-3-ol monotartrate

6 [71-82-9]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、レバロルファン酒石
8 酸塩($C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

10 本品は水又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール
11 (95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けな
12 い。

13 確認試験

14 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫
15 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
16 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
17 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
18 認める。

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

23 (3) 本品の水溶液(1→30)は酒石酸塩の定性反応 (1.09) の
24 (1)及び(2)を呈する。

25 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-37.0 \sim -39.2^\circ$ (乾燥後, 0.2 g, 水,
26 10 mL, 100 mm)。

27 pH (2.54) 本品0.2 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.3 ~
28 3.8である。

29 融点 (2.60) $174 \sim 178^\circ\text{C}$

30 純度試験

31 (1) 溶状 本品0.2 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
32 澄明である。

33 (2) 類縁物質 本品0.20 gを水10 mLに溶かし、試料溶液
34 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
35 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
36 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
37 溶液20 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用
38 いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アン
39 モニア試液混液(200 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した
40 後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液
41 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
42 スポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

43 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 80°C ,

44 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0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
47 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示
48 薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験
49 を行い、補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=43.35 mg $C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$

51 貯法 容器 密閉容器。

1 レバルロファン酒石酸塩注射液

2 Levallorphan Tartrate 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93.0 ~ 107.0%に対応す
5 るレバルロファン酒石酸塩($C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$: 433.49)を
6 含む。

7 製法 本品は「レバルロファン酒石酸塩」をとり、注射剤の製
8 法により製する。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 pH: 3.0 ~ 4.5

11 確認試験 本品の「レバルロファン酒石酸塩」3 mgに対応す
12 る容量を正確に量り、水5 mL及び希塩酸2滴を加え、ジエチ
13 ルエーテル15 mLずつで5回激しく振り混ぜて洗う。水層を
14 とり、水浴上で加温して残存するジエチルエーテルを蒸発し、
15 冷後、0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとした液につき、
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 するとき、波長277 ~ 281 nmに吸収の極大を示す。

18 エンドトキシン〈4.01〉 150 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 本品のレバルロファン酒石酸塩($C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$)
25 約2 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを
26 正確に加え、試料溶液とする。別に定量用レバルロファン酒
27 石酸塩を80℃で4時間減圧乾燥(酸化リン(V))し、その約0.1
28 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この
29 液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標
30 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
31 件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内
32 標準物質のピーク面積に対するレバルロファンのピーク面積
33 の比 Q_T 及び Q_S を求める。

34 レバルロファン酒石酸塩($C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$)の量(mg)
35 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/50$

36 M_S : 定量用レバルロファン酒石酸塩の秤取量(mg)

37 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチル0.04 gをエタ
38 ノール(95) 10 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。
39 この液10 mLに水を加えて100 mLとする。

40 試験条件

41 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 280 nm)

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

45 カラム温度: 40℃付近の一定温度

46 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸
47 (1→1000) 500 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液
48 を滴加してpH 3.0に調整する。この液300 mLにアセ
49 トニトリル200 mLを加える。

50 流量: レバルロファンの保持時間が約12分になるよう
51 に調整する。

52 システム適合性

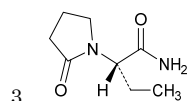
53 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
54 操作するとき、内標準物質、レバルロファンの順に溶
55 出し、その分離度は5以上である。

56 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
57 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
58 に対するレバルロファンのピーク面積の比の相対標準
59 偏差は1.0%以下である。

60 貯法 容器 密封容器。

1 レベチラセタム

2 Levetiracetam

4 $C_8H_{14}N_2O_2$: 170.21

5 (2S)-2-(2-Oxopyrrolidin-1-yl)butanamide

6 [102767-28-2]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、レベチラセ
8 タム($C_8H_{14}N_2O_2$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

9 性状 本品は白色～淡灰白色の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(99.5)に溶けや
11 ずく、2-プロパノールにやや溶けやすい。

12 旋光度 $[\alpha]_D^{25}$: -76 ~ -82° (0.2 g, 水, 10 mL, 100 mm).

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又はレベチラセタム標準品のスペクトル
16 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
17 同様の強度の吸収を認める。又は、ATR法により試験を行
18 い、本品のスペクトルとレベチラセタム標準品のスペクトル
19 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同
20 様の強度の吸収を認める。

21 純度試験

22 (1) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。純度
23 試験用レベチラセタム類縁物質A標準品約5 mgを精密に量り、
24 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(24 : 1)
25 に溶かし、正確に500 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
26 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(24 : 1)
27 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。定量法の
28 標準溶液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用ア
29 セトニトリル/水混液(24 : 1)を加えて正確に20 mLとする。
30 この液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセ
31 トニトリル/水混液(24 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標
32 準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)
33 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
34 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
35 面積を自動積分法により測定し、試料溶液及び標準溶液(1)
36 の類縁物質Aのピーク面積 A_{T1} 及び A_{S1} 、試料溶液のその他の
37 個々のピーク面積 A_{Tn} 、標準溶液(2)のレベチラセタムのピー
38 ク面積 A_S を測定する。次式により個々の類縁物質の量を求
39 めるとき、類縁物質Aの量は0.3%以下、その他の類縁物質
40 は0.05%以下、その他の類縁物質の合計量は0.1%以下、類
41 縁物質の合計量は0.4%以下である。

42 類縁物質Aの量(%)

$$43 = M_{S1} / M_T \times A_{T1} / A_{S1} \times 1/2$$

44 その他の個々の類縁物質の量(%)

$$45 = M_S / M_T \times A_{Tn} / A_S \times 1/20$$

46 M_{S1} : 純度試験用レベチラセタム類縁物質A標準品の秤取
47 量(mg)

48 M_S : 脱水物に換算したレベチラセタム標準品の秤取量
49 (mg)

50 M_T : 本品の秤取量(mg)

51 試験条件

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

54 面積測定範囲：溶媒ピークの後からレベチラセタムの
55 保持時間の約3倍までの範囲

56 システム適合性

57 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

58 検出の確認：標準溶液(2) 10 μ Lにつき、上記の条件で
59 操作するとき、レベチラセタムのピークのSN比は10
60 以上である。

61 システムの再現性：標準溶液(1) 10 μ Lにつき、上記の
62 条件で試験を6回繰り返すとき、類縁物質Aのピーク
63 面積の相対標準偏差は10%以下である。

64 (2) 鏡像異性体 本品0.20 gを量り、液体クロマトグラフ
65 フィー用2-プロパノールに溶かし10 mLとする。この液1 mL
66 に、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液
67 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
68 より試験を行い、試料溶液のレベチラセタムのピーク面積
69 A_2 及びレベチラセタムに対する相対保持時間約0.8の類縁物
70 質B(鏡像異性体)のピーク面積 A_1 を自動積分法により測定す
71 るとき、 $A_1 / (A_1 + A_2)$ は0.007以下である。

72 試験条件

73 検出器：紫外吸光度計(測定波長：205 nm)

74 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10
75 μ mの液体クロマトグラフィー用セルローストリス
76 (3,5-ジメチルフェニルカルバメート)被覆シリカゲ
77 ルを充填する。

78 カラム温度：20℃付近の一定温度

79 移動相：液体クロマトグラフィー用ヘキサン/液体ク
80 ロマトグラフィー用2-プロパノール混液(41 : 9)

81 流量：毎分0.8 mL

82 システム適合性

83 検出の確認：レベチラセタム標準品及びシステム適合性
84 試験用レベチラセタム類縁物質B標準品をそれぞれ25
85 mgずつを量り、移動相を加えて溶かし、25 mLとし、
86 システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試
87 験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
88 10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を
89 加えて正確に25 mLとする。この液20 μ Lにつき、上
90 記の条件で操作するとき、類縁物質B(鏡像異性体)の
91 ピークのSN比は10以上である。

92 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつ
93 き、上記の条件で操作するとき、レベチラセタムと類
94 縁物質B(鏡像異性体)の分離度は1.5以上であり、レベ
95 チラセタムのピークのシンメトリー係数は2.3以下で
96 ある。

97 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつ
98 き、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、レベチ
99 ラセタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下で
100 ある。

101 水分 (2.48) 0.5%以下(0.3 g, 電量滴定法).

102 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

103 定量法 本品及びレベチラセタム標準品(別途本品と同様の方
104 法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り,
105 それぞれを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混
106 液(24 : 1)に溶かし, 正確に250 mLとし, 試料溶液及び標準
107 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,
108 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
109 い, それぞれの液のレベチラセタムのピーク面積 A_T 及び A_S
110 を測定する.

111 レベチラセタム($C_8H_{14}N_2O_2$)の量(mg)

112 $=M_S \times A_T / A_S$

113 M_S : 脱水物に換算したレベチラセタム標準品の秤取量
114 (mg)

115 試験条件

116 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 205 nm)

117 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
118 µmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填す
119 る.

120 カラム温度: 20℃付近の一定温度

121 移動相: 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/
122 薄めた硫酸(11→10000)混液(24 : 1)

123 流量: 毎分1.0 mL

124 システム適合性

125 システムの性能: レベチラセタム標準品及び2-ピロリ
126 ドン5 mgずつを液体クロマトグラフィー用アセトニ
127 トリル/水混液(24 : 1) 25 mLに溶かす. この液10
128 µLにつき, 上記の条件で操作するとき, レベチラセ
129 タム, 2-ピロリドンの順に溶出し, その分離度は1.5
130 以上であり, レベチラセタムのピークのシンメトリー
131 係数は1.4以下である.

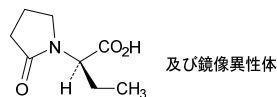
132 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件
133 で試験を6回繰り返すとき, レベチラセタムのピーク
134 面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

135 貯法 容器 密閉容器.

136 その他

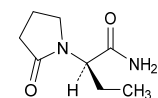
137 類縁物質A:

138 (2*S*)-2-(2-Oxopyrrolidin-1-yl)butanoic acid



140 類縁物質B(鏡像異性体):

141 (2*R*)-2-(2-Oxopyrrolidin-1-yl)butanamide



1 レベチラセタム錠

2 Levetiracetam 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 レベチラセタム($C_8H_{14}N_2O_2$: 170.21)を含む。

5 製法 本品は「レベチラセタム」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、「レベチラセタム」0.2 gに対応す
9 る量を取り、メタノール20 mLを加えてよく振り混ぜた後、
10 ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にレベチラセタム標準品
11 10 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これ
12 らの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験
13 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
14 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
15 る。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液
16 (85:12:3)を展開溶媒として約8 cm展開した後、薄層板を
17 風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液か
18 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
19 しい。

20 (2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次
21 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
22 とき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。

23 試験条件

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

26 システム適合性

27 システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステ
28 ム適合性を準用する。

29 純度試験

30 (1) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。別に
31 純度試験用レベチラセタム類縁物質A標準品約10 mgを精密
32 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
33 (19:1)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確
34 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
35 (19:1)を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確
36 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
37 (19:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
38 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
39 クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの
40 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式に
41 より類縁物質の量を求めるとき、類縁物質Aは0.30%以下で
42 あり、類縁物質A以外の類縁物質は0.10%以下、類縁物質の
43 合計量は0.80%以下である。

44 類縁物質Aの量(%)

$$45 = M_S / M_T \times A_{T1} / A_{S1} \times M_M / C \times 25 / 2$$

46 類縁物質A以外の個々の類縁物質の量(%)

$$47 = A_{T2} / A_{S2} \times 100$$

48 M_S : 純度試験用レベチラセタム類縁物質A標準品の秤取
49 量(mg)

50 M_T : 本品の秤取量(mg)

51 M_M : 1錠の平均質量(mg)

52 A_{T1} : 試料溶液の類縁物質Aのピーク面積

53 A_{S1} : 標準溶液の類縁物質Aのピーク面積

54 C : 1錠中のレベチラセタム($C_8H_{14}N_2O_2$)の表示量(mg)

55 A_{T2} : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

56 A_{S2} : 試料溶液のレベチラセタムのピーク面積

57 試験条件

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

60 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からレベチラセタムの
61 保持時間の約1.5倍までの範囲

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: 定量法の標準溶液5 mLに水/液体クロマ
65 トグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)を加えて
66 100 mLとする。この液2 mLを量り、水/液体クロマ
67 トグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)を加えて
68 100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操
69 作するとき、レベチラセタムのピークのSN比は10以
70 上である。

71 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
72 で試験を6回繰り返すとき、類縁物質Aのピーク面積
73 の相対標準偏差は10%以下である。

74 (2) 鏡像異性体 本品を粉末とし、「レベチラセタム」
75 1.25 gに対応する量を取り、液体クロマトグラフィー用エタ
76 ノール(99.5) 75 mLを加え、超音波処理により分散させた後、
77 液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5)を加えて100
78 mLとする。この液2 mLに液体クロマトグラフィー用エタノ
79 ール(99.5) 3 mL及び液体クロマトグラフィー用ヘプタンを
80 加えて25 mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブ
81 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
82 を試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体
83 クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、試料溶液の
84 レベチラセタムのピーク面積 A_2 及びレベチラセタムに対す
85 る相対保持時間約0.8の類縁物質B(鏡像異性体)のピーク面積
86 A_1 を自動積分法により測定するとき、 $A_1/(A_1+A_2)$ は0.007
87 以下である。

88 試験条件

89 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

90 カラム: 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10
91 μ mの液体クロマトグラフィー用セルローストリス
92 (3,5-ジメチルフェニルカルバメート)被覆シリカゲ
93 ルを充填する。

94 カラム温度: 25℃付近の一定温度

95 移動相: 液体クロマトグラフィー用ヘプタン/液体クロ
96 マトグラフィー用エタノール(99.5)混液(4:1)

97 流量: 毎分0.8 mL

98 システム適合性

99 検出の確認: レベチラセタム標準品及びシステム適合性

100 試験用レベチラセタム類縁物質B標準品それぞれ25
101 mgずつを量り、液体クロマトグラフィー用エタノ
102 ール(99.5) 5 mLに溶かし、液体クロマトグラフィー用
103 ヘプタンを加えて25 mLとし、システム適合性試験用
104 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加

105 えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
 106 移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lに
 107 つき、上記の条件で操作するとき、類縁物質B (鏡像
 108 異性体)のピークのSN比は10以上である。
 109 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつ
 110 き、上記の条件で操作するとき、類縁物質B (鏡像異
 111 性体)、レベチラセタムの順に溶出し、その分離度は
 112 3.5以上であり、レベチラセタムのピークのシンメト
 113 リー係数は2.0未満である。
 114 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lに
 115 つき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、類縁物
 116 質B (鏡像異性体)及びレベチラセタムのピーク面積の
 117 相対標準偏差はそれぞれ1.0%以下である。
 118 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。
 119 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
 120 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の Q 値は80%
 121 である。
 122 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
 123 10 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
 124 でろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液 V mLを正
 125 確に量り、1 mL中にレベチラセタム($C_8H_{14}N_2O_2$)約0.28 mg
 126 を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料
 127 溶液とする。別にレベチラセタム標準品(別途「レベチラセ
 128 タム」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約28 mg
 129 を精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液
 130 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
 131 法 (2.24) により試験を行い、波長237 nmにおける吸光度
 132 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに300 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定
 133 する。
 134 レベチラセタム($C_8H_{14}N_2O_2$)の表示量に対する溶出率(%)
 135
$$= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times 100$$

 136 M_S ：脱水物に換算したレベチラセタム標準品の秤取量
 137 (mg)
 138 C ：1錠中のレベチラセタム($C_8H_{14}N_2O_2$)の表示量(mg)

139 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
 140 とする。レベチラセタム($C_8H_{14}N_2O_2$)約1.25 gに対応する量
 141 を精密に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
 142 ル混液(19:1) 150 mLを加え、超音波処理により分散させた
 143 後、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液
 144 (19:1)を加えて正確に250 mLとする。この液4 mLを正確
 145 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
 146 (19:1)を加えて正確に200 mLとする。この液を孔径0.45
 147 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mL
 148 を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にレベチラセタム標
 149 準品(別途「レベチラセタム」と同様の方法で水分 (2.48) を
 150 測定しておく)約20 mgを精密に量り、水/液体クロマトグ
 151 ラフィー用アセトニトリル混液(19:1)を加えて正確に200
 152 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lを
 153 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
 154 より試験を行い、それぞれの液のレベチラセタムのピーク面
 155 積 A_T 及び A_S を測定する。
 156 レベチラセタム($C_8H_{14}N_2O_2$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 125 / 2$$

158 M_S ：脱水物に換算したレベチラセタム標準品の量(mg)

159 試験条件

160 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：205 nm)

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

164 カラム温度：20℃付近の一定温度

165 移動相：リン酸水素二カリウム2 gを水1000 mLに溶か
 166 す。この液950 mLに液体クロマトグラフィー用アセ
 167 トニトリル50 mLを加えて混和し、薄めたリン酸(1→
 168 10)を用いてpH 6.0に調整する。

169 流量：毎分1.0 mL

170 システム適合性

171 システムの性能：レベチラセタム標準品約5 mg、純度
 172 試験用レベチラセタム類縁物質A標準品約5 mg及び
 173 2-ピロリドン約7.5 mgを量り、水/液体クロマトグ
 174 ラフィー用アセトニトリル混液(19:1)を加えて正確
 175 に50 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で
 176 操作するとき、2-ピロリドン、類縁物質A、レベチ
 177 ラセタムの順に溶出し、2-ピロリドンと類縁物質A
 178 の分離度は3.5以上であり、レベチラセタムのピーク
 179 のシンメトリー係数は2.0未満である。

180 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
 181 で試験を6回繰り返すとき、レベチラセタムのピーク
 182 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

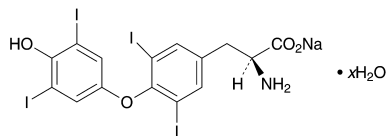
183 **貯法** 容器 密閉容器。

184 その他

185 類縁物質A及びBは、「レベチラセタム」のその他を準用す
 186 る。
 187

1 レボチロキシシンナトリウム水和物

2 Levothyroxine Sodium Hydrate

3 $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4 \cdot xH_2O$ 4 Monosodium *O*-(4-hydroxy-3,5-diiodophenyl)-3,5-diiodo-

5 L-tyrosinate hydrate

6 [25416-65-3]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、レボチロキ
9 シンナトリウム($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$: 798.85) 97.0%以上を含む。

10 性状 本品は微黄白色～淡黄褐色の粉末で、においはない。

11 本品はエタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエー
12 テル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 本品は光によって徐々に着色する。

15 確認試験

16 (1) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生
17 する。

18 (2) 本品0.5 mgに水／エタノール(95)／塩酸／水酸化ナト
19 リウム試液混液(6 : 5 : 2 : 2) 8 mLを加え、水浴中で2分間
20 加温した後、冷却し、亜硝酸ナトリウム試液0.1 mLを加え、
21 暗所に20分間放置する。この液にアンモニア水(28) 1.5 mL
22 を加えるとき、液は帯黄赤色を呈する。

23 (3) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→10000)につ
24 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを
25 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
26 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
27 の吸収を認める。

28 (4) 本品を硫酸で湿らせ灰化して得られる残留物は、ナト
29 リウム塩の定性反応 (1.09) の(1)及び(2)を呈する。

30 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-5 \sim -6^\circ$ (乾燥物に換算したもの
31 0.3 g, エタノール(95)／水酸化ナトリウム試液混液(2 : 1),
32 10 mL, 100 mm)。

33 純度試験

34 (1) 溶状 本品0.3 gをエタノール(95)／水酸化ナトリウム
35 試液混液(2 : 1) 10 mLに加温して溶かすとき、液は微黄色
36 ～微黄褐色澄明である。

37 (2) 可溶性ハロゲン化物 本品0.01 gに水10 mL及び希硝
38 酸1滴を加え、5分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水を
39 加えて10 mLとし、硝酸銀試液3滴を加え、混和するとき、
40 液の混濁は次の比較液より濃くない。

41 比較液 : 0.01 mol/L塩酸0.20 mLに水10 mL及び希硝酸1
42 滴を加え、以下同様に操作する。

43 (3) 類縁物質 本品20 mgをエタノール(95)／アンモニア
44 水(28)混液(14 : 1) 2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液
45 1 mLを正確に量り、エタノール(95)／アンモニア水(28)混液

46 (14 : 1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これ
47 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
48 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
49 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
50 る。次に t -ブチルアルコール／ t -アミルアルコール／水／
51 アンモニア水(28)／2-ブタノン混液(59 : 32 : 17 : 15 : 7)
52 を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。
53 これにニンヒドリン0.3 gを1-ブタノール／酢酸(100)混液
54 (97 : 3) 100 mLに溶かした液を均等に噴霧し、100℃で3分
55 間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外の赤紫色
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) 7 ~ 11%(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃,
58 4時間)。

59 定量法 本品約25 mgを精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1
60 →100) 10 mL及び新たに製した亜硫酸水素ナトリウム溶液
61 (1→100) 1 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法
62 (1.06) により検液を調製する。装置のAの上部に少量の水
63 を入れ、注意してCをとり、水40 mLでC、B及びAの内壁を
64 洗い込む。この液に臭素・酢酸試液1 mLを加え、栓Cを施
65 し、1分間激しく振り混ぜる。水40 mLでC、B及びAの内壁
66 を洗い込み、ギ酸0.5 mLを加え再び栓Cを施し、1分間激し
67 く振り混ぜ、水40 mLでC、B及びAの内壁を洗い込む。Aに
68 窒素を十分に吹き込み、酸素と過量の臭素を追いだし、ヨウ
69 化カリウム0.5 gを加えて溶かし、直ちに希硫酸3 mLを加え
70 て振り混ぜ、2分間放置した後、0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリ
71 ウム液で滴定 (2.50) する(指示薬 : デンプン試液3 mL)。同
72 様の方法で空試験を行い、補正する。

73 0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL
74 =0.6657 mg $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$

75 貯法

76 保存条件 遮光して保存する。

77 容器 気密容器。

1 レボチロキシナトリウム錠

2 Levothyroxine Sodium Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す
4 るレボチロキシナトリウム($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$: 798.85)を含
5 む。

6 製法 本品は「レボチロキシナトリウム水和物」をとり、錠
7 剤の製法により製する。

8 確認試験

9 (1) 本品を粉末とし、「レボチロキシナトリウム水和
10 物」0.5 mgに対応する量を取り、水/エタノール(95)/塩酸
11 /水酸化ナトリウム試液混液(6:5:2:2) 8 mLを加え、水
12 浴中で2分間加温し、冷後、ろ過する。ろ液に亜硝酸ナトリ
13 ウム試液0.1 mLを加え、暗所に20分間放置する。この液に
14 アンモニア水(28) 1.5 mLを加えるとき、液は帯黄赤色を呈
15 する。

16 (2) 本品を粉末とし、「レボチロキシナトリウム水和
17 物」1 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 10 mLを加
18 えて振り混ぜた後、ろ過し、試料溶液とする。別に薄層クロ
19 マトグラフィー用レボチロキシナトリウム0.01 gをエタノ
20 ール(95) 100 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液に
21 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
22 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
23 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
24 *t*-ブチルアルコール/*t*-アミルアルコール/水/アンモニ
25 ア水(28)/2-ブタノン混液(59:32:17:15:7)を展開溶
26 媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニ
27 ンヒドリン0.3 gを1-ブタノール/酢酸(100)混液(97:3)
28 100 mLに溶かした液を均等に噴霧し、100℃で3分間加熱す
29 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
30 を呈し、それらの R_f 値は等しい。

31 純度試験 可溶性ハロゲン化物 本品を粉末とし、「レボチロ
32 キシンナトリウム水和物」2.5 mgに対応する量を取り、水
33 25 mLを加えて40℃に加温した後、5分間振り混ぜ、希硝酸
34 3滴を加え、ろ過する。ろ液に硝酸銀試液3滴を加え、混和
35 するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

36 比較液: 0.01 mol/L塩酸0.25 mLに水25 mL及び希硝酸3
37 滴を加え、以下同様に操作する。

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

40 本品1個を共栓遠心沈殿管にとり、0.01 mol/L水酸化ナト
41 リウム試液10 mLを正確に加え、50℃で15分間加温した後、
42 20分間激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液5
43 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、試料溶液
44 とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ
45 ラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面
46 積に対するレボチロキシンのピーク面積の比を求める。試料
47 10個の個々のピーク面積の比から平均値を計算するとき、
48 その値と個々のピーク面積の比との偏差(%)が15%以内のと
49 きは適合とする。また、偏差(%)が15%を超え、25%以内の
50 のものが1個のときは、新たに試料20個をとって試験を行う。

51 2回の試験の合計30個の平均値と個々のピーク面積の比との
52 偏差(%)を計算するとき、15%を超え、25%以内のものが1
53 個以下で、かつ25%を超えるものがないときは適合とする。

54 内標準溶液 エチニルエストラジオールのアセトニトリル
55 /薄めたリン酸(1→10)混液(9:1)溶液(3→40000)

56 操作条件

57 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 ~ 230 nmの
58 一定波長)

59 カラム: 内径4 ~ 6 mm, 長さ10 ~ 25 cmのステンレ
60 ス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシ
61 ルシリル化シリカゲルを充填する。

62 カラム温度: 25℃付近の一定温度

63 移動相: メタノール/水/リン酸混液(1340:660:1)

64 流量: レボチロキシンの保持時間が約9分になるように
65 調整する。

66 カラムの選定: レボチロキシナトリウムの0.01 mol/L
67 水酸化ナトリウム試液溶液(1→200000) 5 mLに内標
68 準溶液1 mLを加える。この液20 μ Lにつき、上記の
69 条件で操作するとき、レボチロキシンの、内標準物質の
70 順に溶出し、その分離度が2.0以上のものを用いる。

71 溶出性 別に規定する。

72 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
73 とする。レボチロキシナトリウム($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$)約3 mg
74 に対応する量を精密に量り、ろつぽに入れ、秤取量の2倍量
75 の炭酸カリウムを加えてよく混ぜる。ただし、秤取量が4 g
76 以下の場合は炭酸カリウム8 gを加えてよく混ぜる。次にく
77 つぽを台上で静かにたたいて内容物を密にし、その上部に更
78 に炭酸カリウム10 gを加え、再びたたいて密にする。これを
79 675 ~ 700℃で25分間強熱し、冷後、水30 mLを加え、穏や
80 かに煮沸した後、フラスコにろ過する。残留物に水30 mLを
81 加えて煮沸し、前のフラスコにろ過し、次にくつぽ及び漏斗
82 上の炭化物をろ液の全量が300 mLとなるまで熱湯で洗い込
83 む。この液に新たに製した臭素試液7 mL及び薄めたリン酸
84 (1→2)を炭酸カリウム1 gにつき3.5 mLの割合で徐々に加え
85 た後、発生するガスが潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青
86 変しなくなるまで煮沸し、フラスコの内壁を水で洗い、更に
87 5分間煮沸を続ける。煮沸時には、しばしば水を補い、液量
88 が少なくとも250 mLに保つようにする。冷後、フェノール
89 溶液(1→20) 5 mLを加え、再びフラスコの内壁を水で洗い
90 込み、5分間放置した後、これに薄めたリン酸(1→2) 2 mL
91 及びヨウ化カリウム試液5 mLを加え、直ちに遊離したヨウ
92 素を0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指
93 示薬: デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行い、補
94 正する。

95 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL
96 =0.3329 mg $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$

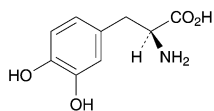
97 貯法

98 保存条件 遮光して保存する。

99 容器 気密容器。

1 レボドパ

2 Levodopa

4 C₉H₁₁NO₄ : 197.19

5 3-Hydroxy-L-tyrosine

6 [59-92-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、レボドパ
8 (C₉H₁₁NO₄) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色又は僅かに灰色を帯びた白色の結晶又は結晶
10 性の粉末で、においはない。

11 本品はギ酸に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール
12 (95)にほとんど溶けない。

13 本品は希塩酸に溶ける。

14 本品の飽和水溶液のpHは5.0 ～ 6.5である。

15 融点：約275℃(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLにニンヒドリン試液1
18 mLを加え、水浴中で3分間加熱するとき、液は紫色を呈す
19 る。

20 (2) 本品の水溶液(1→5000) 2 mLに4-アミノアンチピリ
21 ン試液10 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤色を呈する。

22 (3) 本品3 mgを0.001 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mLと
23 した液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス
24 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
25 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
26 同様の強度の吸収を認める。

27 吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (280 nm) : 136 ～ 146 (乾燥後, 30 mg,
28 0.001 mol/L塩酸試液, 1000 mL)。

29 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -11.5 ～ -13.0° (乾燥後, 2.5 g, 1
30 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

31 純度試験

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

34 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを希硝酸6 mLに溶かし、水
35 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
36 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

37 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.40 gを希塩酸1 mL及び水30
38 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
39 試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.25 mLを加える
40 (0.030%以下)。

41 (4) 類縁物質 本品0.10 gを二亜硫酸ナトリウム試液10
42 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
43 二亜硫酸ナトリウム試液を加えて正確に25 mLとする。この
44 液1 mLを正確に量り、二亜硫酸ナトリウム試液を加えて正
45 確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層
46 クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及

47 び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロー
48 スを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノ
49 ール/水/酢酸(100)/メタノール混液(10 : 5 : 5 : 1)を展開
50 溶媒として、約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ
51 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、
52 90℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット
53 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。
54 乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

55 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

56 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、ギ酸3 mL
57 に溶かし、酢酸(100) 80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴
58 定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。
59 ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色に変わる
60 ときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

61 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.72 mg C₉H₁₁NO₄

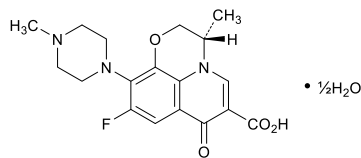
62 貯法

63 保存条件 遮光して保存する。

64 容器 気密容器。

1 レボフロキサシン水和物

2 Levofloxacin Hydrate



3

4 $C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 370.385 (3*S*)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-6 7-oxo-2,3-dihydro-7*H*-pyrido[1,2,3-*de*][1,4]benzoxazine-

7 6-carboxylic acid hemihydrate

8 [138199-71-0]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、レボフロキ
10 サシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$: 361.37) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は淡黄白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。12 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや
13 溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

14 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

15 本品は光によって徐々に暗淡黄白色になる。

16 融点：約226℃(分解)。

17 確認試験

18 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→150000)につき、紫
19 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
21 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
22 認める。

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

27 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -92 ~ -99°(脱水物に換算したもの
28 0.1 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

29 **純度試験** 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本
30 品50 mgを水／メタノール混液(1 : 1) 10 mLに溶かし、試料
31 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／メタノール混
32 液(1 : 1)を加えて正確に10 mLとする。さらにこの液1 mLを
33 正確に量り、水／メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に10
34 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lづ
35 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
36 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
37 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のレボフロキ
38 サシンに対する相対保持時間約1.2の鏡像異性体のピークの
39 面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の2/5
40 より大きくなく、試料溶液のレボフロキサシン及び鏡像異性
41 体以外のピーク面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピー
42 ク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のレボフロ
43 キサシン及び鏡像異性体以外のピークの合計面積は、標準

44 溶液のレボフロキサシンのピーク面積の3/10より大きくな
45 い。

46 試験条件

47 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：340 nm)

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

51 カラム温度：45℃付近の一定温度

52 移動相：L-バリン1.76 g, 酢酸アンモニウム7.71 g及び
53 硫酸銅(II)五水和物1.25 gを水に溶かし、1000 mLと
54 した液にメタノール250 mLを加える。

55 流量：レボフロキサシンの保持時間が約22分になるよ
56 うに調整する。

57 面積測定範囲：溶媒のピークの後からレボフロキサシン
58 の保持時間の約2倍までの範囲

59 システム適合性

60 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水／メタノ
61 ール混液(1 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液
62 10 μ Lから得たレボフロキサシンのピーク面積が、標
63 準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の4 ~ 6%に
64 なることを確認する。

65 システムの性能：オフフロキサシン10 mgを水／メタノ
66 ール混液(1 : 1) 20 mLに溶かす。この液1 mLを量り、
67 水／メタノール混液(1 : 1)を加えて10 mLとする。こ
68 の液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、レボ
69 フロキサシンと鏡像異性体のピーク分離度は3以上
70 である。

71 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
72 で試験を6回繰り返すとき、レボフロキサシンのピー
73 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

74 **水分** (2.48) 2.1 ~ 2.7%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。75 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

76 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLに溶か
77 し、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。
78 同様の方法で空試験を行い、補正する。

79 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.14 mg $C_{18}H_{20}FN_3O_4$

80 貯法

81 保存条件 遮光して保存する。

82 容器 気密容器。

1 レボフロキサシン錠

2 Levofloxacin Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$: 361.37)を含む。

製法 本品は「レボフロキサシン水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$) 0.1 gに対応する量を取り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて100 mLとし、20分間かき混ぜる。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1 mLに薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)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225 ~ 229 nm及び292 ~ 296 nmに吸収の極大を、波長321 ~ 331 nmに吸収の肩を示す。

錠剤均一性 (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、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)約70 mLを加え、錠剤が崩壊するまで超音波処理を行った後、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に100 mLとし、20分間かき混ぜる。この液 V mLを正確に量り、1 mL中にレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約50 μ gを含む液となるように薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に V' mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の量(mg)

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

M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

3 溶出性 (6.10)

(1) 100 mg錠 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 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5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長289 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

レボフロキサシン水和物($C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 18 / 5 \times 1.025$$

M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

(2) 250 mg錠及び500 mg錠 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。

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中にレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約11.2 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。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に50 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287 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

C : 1錠中のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約1 gに対応する量を精密に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100) 150 mLを加え、5分間超音波処理した後、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に200 mLとし、10分間かき混ぜる。この液2 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に200 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10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」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、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)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、それぞれの液のレボフロキサシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 40$$

M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 340 nm)

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

- 99 カラム温度：45℃付近の一定温度
- 100 移動相：硫酸銅(Ⅱ)五水和物1.00 g，L-バリン1.41 g及
- 101 び酢酸アンモニウム6.17 gを水800 mLに溶かした液
- 102 にメタノール200 mLを加える。
- 103 流量：レボフロキサシンの保持時間が約20分になるよ
- 104 うに調整する。
- 105 システム適合性
- 106 システムの性能：オフロキサシン10 mgを薄めた3
- 107 mol/L塩酸試液(1→100) 20 mLに溶かす。この液1
- 108 mLを量り，薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて
- 109 20 mLとする。この液10 µLにつき，上記の条件で操
- 110 作するとき，レボフロキサシン，鏡像異性体の順に溶
- 111 出し，その分離度は3以上である。
- 112 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき，上記の条件
- 113 で試験を6回繰り返すとき，レボフロキサシンのピー
- 114 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 115 貯法 容器 気密容器。

1 レボフロキサシン細粒

2 Levofloxacin Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$: 361.37)を含む。

製法 本品は「レボフロキサシン水和物」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$) 50 mgに対応する量を取り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて50 mLとし、20分間かき混ぜる。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1 mLを量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)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225 ~ 229 nm及び292 ~ 296 nmに吸収の極大を、波長321 ~ 331 nmに吸収の肩を示す。

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中にレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約1 mgを含む液となるように薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確にV mLとし、20分間かき混ぜる。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1 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」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、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)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327 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 25$$

M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は70%以上である。

本品のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 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5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、

紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長289 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C: 1 g中のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品を必要ならば粉末とし、レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約50 mgに対応する量を精密に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に50 mLとし、20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、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)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、それぞれの液のレボフロキサシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 340 nm)

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

カラム温度: 45℃付近の一定温度

移動相: 硫酸銅(II)五水和物1.00 g、L-バリン1.41 g及び酢酸アンモニウム6.17 gを水800 mLに溶かした液にメタノール200 mLを加える。

流量: レボフロキサシンの保持時間が約20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: オフロキサシン10 mgを薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100) 20 mLに溶かした液1 mLを量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)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、レボフロキサシン、鏡像異性体の順に溶出し、その分離度は3以上である。

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

1 レボフロキサシン注射液

2 Levofloxacin 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 レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$ ：361.37)を含む。

6 製法 本品は「レボフロキサシン水和物」をとり、注射剤の製
7 法により製する。

8 性状 本品は黄色～帯緑黄色澄明の液である。

9 確認試験 本品のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$) 50 mgに対
10 応する容量をとり、薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)を加え
11 て50 mLとする。この液1 mLを量り、薄めた1 mol/L塩酸試
12 液(3→100)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光
13 度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波
14 長225～229 nm及び292～296 nmに吸収の極大を、波長
15 321～331 nmに吸収の肩を示す。

16 pH 別に規定する。

17 エンドトキシン(4.01) 0.60 EU/mg未満。

18 採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

19 不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

20 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

23 定量法 本品のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約50 mgに対
24 応する容量を正確に量り、薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)
25 を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
26 薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)を加えて正確に100 mLとし、
27 試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途
28 「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分(2.48)を
29 測定しておく)約50 mgを精密に量り、薄めた1 mol/L塩酸試
30 液(3→100)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを
31 正確に量り、薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)を加えて正確
32 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
33 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
34 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のレボフロキサシ
35 ンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

36 レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

37 M_S ：脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の
38 秤取量(mg)

39 試験条件

40 検出器、カラム及びカラム温度は「レボフロキサシン水
41 和物」の純度試験の試験条件を準用する。

42 移動相：硫酸銅(Ⅱ)五水和物1.00 g、L-バリン1.41 g及
43 び酢酸アンモニウム6.17 gを水800 mLに溶かした液
44 にメタノール200 mLを加える。

45 流量：レボフロキサシンの保持時間が約20分になるよ
46 うに調整する。

47 システム適合性

48 システムの性能：オフロキサシン10 mgを薄めた1
49 mol/L塩酸試液(3→100) 20 mLに溶かす。この液1 mL

50 を量り、薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)を加えて20
51 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作
52 するとき、レボフロキサシン、鏡像異性体の順に溶出
53 し、その分離度は3以上である。
54 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
55 で試験を6回繰り返すとき、レボフロキサシンのピー
56 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
57 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤
58 容器を使用することができる。

1 レボフロキサシン点眼液

2 Levofloxacin Ophthalmic Solution

3 本品は水性の点眼剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 107.0%に対応する
5 レボフロキサシン水和物($C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 370.38)
6 を含む。

7 製法 本品は「レボフロキサシン水和物」をとり、点眼剤の製
8 法により製する。

9 性状 本品は微黄色～黄色澄明の液である。

10 確認試験

11 (1) 本品の「レボフロキサシン水和物」5 mgに対応する
12 容量をとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。

13 この液2 mLを量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて20 mLと
14 し、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定
15 法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長225
16 ~ 229 nm及び292 ~ 296 nmに吸収の極大を示す。

17 (2) 本品の「レボフロキサシン水和物」5 mgに対応する
18 容量をとり、水/メタノール混液(1:1)を加えて5 mLとし、
19 試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物10 mg
20 を水/メタノール混液(1:1) 10 mLに溶かし、標準溶液と
21 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
22 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶
23 液から得た主ピークの保持時間は、標準溶液から得た主ピー
24 クの保持時間と等しい。

25 試験条件

26 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：340 nm)

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

30 カラム温度：45℃付近の一定温度

31 移動相：硫酸銅(Ⅱ)五水和物1.25 g、L-バリン1.76 g及
32 び酢酸アンモニウム7.71 gを水に溶かし1000 mLとし
33 た液にメタノール250 mLを加える。

34 流量：レボフロキサシンの保持時間が約22分になるよ
35 うに調整する。

36 システム適合性

37 システムの性能：オフロキサシン10 mgを水/メタノー
38 ル混液(1:1) 20 mLに溶かし、この液1 mLを量り、
39 水/メタノール混液(1:1)を加えて10 mLとする。こ
40 の液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、レボ
41 フロキサシンとレボフロキサシンに対する相対保持時
42 間約1.2のピークの分離度は3以上である。

43 浸透圧比 別に規定する。

44 pH 別に規定する。

45 不溶性異物(6.11) 試験を行うとき、適合する。

46 不溶性微粒子(6.08) 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、
48 適合する。

49 定量法 本品のレボフロキサシン水和物($C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot$
50 $\frac{1}{2}H_2O$)約5 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液2

51 mLを正確に加え、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液
52 とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフ
53 ロキサシン水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定して
54 おく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLと
55 する。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確
56 に加え、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試
57 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
58 グラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク
59 面積に対するレボフロキサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S
60 を求める。

61 レボフロキサシン水和物($C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)
62 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5 \times 1.025$

63 M_S ：脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の
64 秤取量(mg)

65 内標準溶液 ナファゾリン塩酸塩の移動相溶液(3→500)

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タデシルシリル化シ
70 リカゲルを充填する。

71 カラム温度：40℃付近の一定温度

72 移動相：リン酸二水素カリウム13.61 g及び酢酸アンモ
73 ニウム0.77 gを水900 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液
74 を加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとす
75 る。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加え
76 る。

77 流量：レボフロキサシンの保持時間が約17分になるよ
78 うに調整する。

79 システム適合性

80 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
81 操作するとき、レボフロキサシン、内標準物質の順に
82 溶出し、その分離度は5以上である。

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

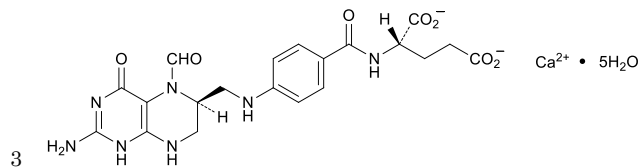
87 貯法

88 保存条件 遮光して保存する。

89 容器 気密容器。

1 レボホリナートカルシウム水和物

2 Calcium Levofolinate Hydrate

4 $C_{20}H_{21}CaN_7O_7 \cdot 5H_2O$: 601.585 Monocalcium *N*-[4-[[[(6*S*)-2-amino-5-formyl-4-oxo-

6 1,4,5,6,7,8-hexahydropteridin-6-yl]methyl]amino]benzoyl]-

7 *L*-glutamate pentahydrate

8 [419573-16-3]

9 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、
10 レボホリナートカルシウム($C_{20}H_{21}CaN_7O_7$: 511.50) 97.0 ~
11 102.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

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

15 本品は吸湿性である。

16 旋光度 $[\alpha]_D^{25}$: -10 ~ -15° (脱水及び脱溶媒物に換算
17 したもの0.25 g, pH 8.1の0.2 mol/Lトリス緩衝液, 25 mL,
18 100 mm)。

19 **確認試験**

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

24 (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 (3) 本品の水溶液(1→200)はカルシウム塩の定性反応
29 (1.09) の(2)及び(3)を呈する。

30 **pH** (2.54) 本品0.4 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを
31 加え、必要ならば40℃に加熱して溶かした液のpHは7.0 ~
32 8.5である。

33 **純度試験**

34 (1) 溶状 本品0.4 gに水50 mLを加え、必要ならば40℃
35 に加熱して溶かすとき、液は澄明である。また、この液につ
36 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、
37 波長420 nmにおける吸光度は0.25以下である。

38 (2) 塩化物 本品0.300 gに水50 mLを加え、必要ならば
39 40℃に加熱して溶かし、2 mol/L硝酸試液10 mLを加え、
40 0.005 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)
41 (0.5%以下)。

42 0.005 mol/L硝酸銀液1 mL=0.177 mg Cl

43 (3) 類縁物質 本品20 mgを水25 mLに溶かし、試料溶液
44 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200

45 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lず
46 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
47 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積
48 を自動積分法により測定するとき、試料溶液のレボホリナート
49 以外のピークの面積は、標準溶液のレボホリナートのピー
50 ク面積より大きくない。また、試料溶液のレボホリナート以
51 外のピークの合計面積は、標準溶液のレボホリナートのピー
52 ク面積の5倍より大きくない。

53 **試験条件**

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

56 面積測定範囲：溶媒のピークの後からレボホリナートの
57 保持時間の約3倍までの範囲

58 **システム適合性**

59 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて
60 正確に25 mLとする。この液20 μ Lから得たレボホリ
61 ナートのピーク面積が、標準溶液のレボホリナートの
62 ピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

63 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
64 操作するとき、レボホリナートのピークの理論段数及
65 びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以
66 下である。

67 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
68 で試験を6回繰り返すとき、レボホリナートのピーク
69 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

70 (4) ジアステレオマー 本品50 mgを水100 mLに溶かし、
71 試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体ク
72 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク
73 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
74 の量を求めるとき、レボホリナートに対する相対保持時間約
75 2.0のジアステレオマーのピークの量は0.3%以下である。

76 **試験条件**

77 検出器：紫外吸光度計(測定波長：286 nm)

78 カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
79 の液体クロマトグラフィー用ヒトアルブミン化学結合
80 シリカゲルを充填する。

81 カラム温度：40℃付近の一定温度

82 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.4 gを水870
83 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液又はリン酸を加
84 えてpH 4.9に調整した後、2-プロパノール110 mL及
85 びアセトニトリル20 mLを加える。

86 流量：レボホリナートの保持時間が約16分になるよう
87 に調整する。

88 **システム適合性**

89 検出の確認：ホリナートカルシウム標準品10 mgを水に
90 溶かし、50 mLとする。この液1 mLに試料溶液を加
91 えて20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。
92 システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加
93 えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たジ
94 アステレオマーのピーク面積が、システム適合性試験
95 用溶液のジアステレオマーのピーク面積の7 ~ 13%
96 になることを確認する。

97 システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつ
98 き、上記の条件で操作するとき、レボホリナート、ジ

99 アステレオマーの順に溶出し、その分離度は5以上で
100 ある。
101 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lに
102 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジアス
103 テレオマーのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下
104 である。

105 水分 (2.48) 12.0 ~ 17.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

106 定量法 本品及びホリナートカルシウム標準品(別途「ホリナ
107 ートカルシウム水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定
108 しておく)約10 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶か
109 し、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料
110 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
111 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶液の
112 レボホリナート及び標準溶液のホリナートのピーク面積 A_T
113 及び A_S を測定する。

114 レボホリナートカルシウム($C_{20}H_{21}CaN_7O_7$)の量(mg)

115 $=M_S \times A_T / A_S$

116 M_S ：脱水物に換算したホリナートカルシウム標準品の秤
117 取量(mg)

118 試験条件

119 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

123 カラム温度：45℃付近の一定温度

124 移動相：薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液
125 (4→25)/メタノール/テトラブチルアンモニウムヒ
126 ドロキシド試液混液(385 : 110 : 4)にリン酸を加えて
127 pH 7.5に調整する。

128 流量：ホリナートの保持時間が約10分になるように調
129 整する。

130 システム適合性

131 システムの性能：葉酸10 mgを移動相50 mLに溶かす。

132 この液5 mLに標準溶液5 mLを加えた液20 μ Lにつき、
133 上記の条件で操作するとき、ホリナート、葉酸の順に
134 溶出し、その分離度は10以上である。

135 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
136 で試験を6回繰り返すとき、ホリナートのピーク面積
137 の相対標準偏差は1.0%以下である。

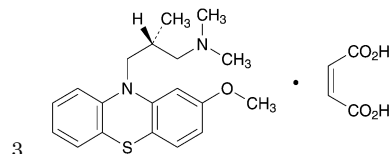
138 貯法

139 保存条件 遮光して保存する。

140 容器 気密容器。

1 レボメプロマジンマレイン酸塩

2 Levomepromazine Maleate

4 $C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$: 444.545 (2*R*)-3-(2-Methoxy-10*H*-phenothiazin-10-yl)-6 *N,N*,2-trimethylpropylamine monomaleate

7 [7104-38-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、レボメプロマジンマ
9 レイン酸塩($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) 98.0%以上を含む。

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

12 本品は酢酸(100)に溶けやすく、クロロホルムにやや溶け
13 やすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又は
14 アセトンに溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエ
15 ーテルにほとんど溶けない。

16 融点：184 ～ 190℃(分解)。

17 確認試験

18 (1) 本品5 mgを硫酸5 mLに溶かすとき、液は赤紫色を呈
19 し、徐々に濃赤紫色となる。この液に二クロム酸カリウム試
20 液1滴を加えるとき、液は帯褐黄赤色を呈する。

21 (2) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム試液5 mL及びジエチル
22 エーテル20 mLを加え、よく振り混ぜた後、ジエチルエーテ
23 ル層をとり、水10 mLずつで2回洗い、無水硫酸ナトリウム
24 0.5 gを加えた後、ろ過し、水浴上でジエチルエーテルを蒸
25 発し、105℃で2時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は124
26 ～ 128℃である。

27 (3) 本品0.5 gに水5 mL及びアンモニア水(28) 2 mLを加え、
28 クロロホルム5 mLずつで3回抽出し、水層を分取し、蒸発乾
29 固した後、残留物に希硫酸2 ～ 3滴及び水5 mLを加え、ジエ
30 チルエーテル25 mLずつで4回抽出する。全ジエチルエーテ
31 ル抽出液を合わせ、約35℃の水浴中で空気を送りながらジ
32 エチルエーテルを蒸発して得た残留物の融点 (2.60) は128
33 ～ 136℃である。

34 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -13.5 ～ -16.5° (乾燥後, 0.5 g, ク
35 ロロホルム, 20 mL, 200 mm)。

36 純度試験

37 (1) 溶状 本品0.5 gをメタノール10 mLに加温して溶か
38 すとき、液は無色～微黄色澄明である。

39 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをメタノール40 mLに溶か
40 し、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液
41 とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLにメタ
42 ノール40 mL, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする
43 (0.028%以下)。

44 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2 g, 105℃, 3時間)。

45 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

46 定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、酢酸(100) 40
47 mL及び非水滴定用アセトン20 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩
48 素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：ブロモクレゾールグリーン・
49 クリスタルバイオレット試液5滴)。ただし、滴定の終点は液
50 の赤紫色が青紫色を経て青色に変わるときとする。同様の方
51 法で空試験を行い、補正する。

52 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=44.45 mg $C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$

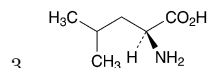
53 貯法

54 保存条件 遮光して保存する。

55 容器 気密容器。

1 L-ロイシン

2 L-Leucine

4 $C_6H_{13}NO_2$: 131.17

5 (2S)-2-Amino-4-methylpentanoic acid

6 [61-90-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-ロイシン
8 ($C_6H_{13}NO_2$) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、
10 又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。

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。

12 本品は希塩酸に溶ける。

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

17 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +14.5 ~ +16.0° (乾燥後, 1 g, 6
18 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

19 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ~
20 6.5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
24 き、液は無色澄明である。

25 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを水40 mL及び希硝酸6 mL
26 に溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験
27 を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える
28 (0.021%以下)。

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

33 (4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。
34 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)。

35 (5) 類縁物質 本品0.10 gをとり、水を加え、加温して溶
36 かし、冷後、水を加えて25 mLとし、試料溶液とする。この
37 液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。こ
38 の液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標
39 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
40 (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
41 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
42 層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混
43 液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を
44 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
45 液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱するとき、
46 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
47 ら得たスポットより濃くない。

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

49 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

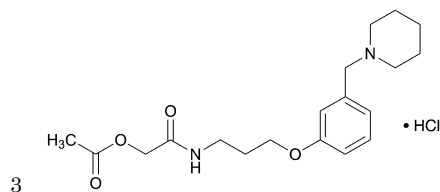
50 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.13 gを精密に量り、ギ酸3
51 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
52 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
53 い、補正する。

54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=13.12 mg $C_6H_{13}NO_2$

55 **貯法** 容器 密閉容器。

1 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩

2 Roxatidine Acetate Hydrochloride

4 $C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$: 384.90

5 (3-{3-[(Piperidin-
6 1-yl)methyl]phenoxy}propylcarbamoyl)methyl
7 acetate monohydrochloride
8 [93793-83-0]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ロキサチジン酢酸エ
10 ステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$) 99.0 ~ 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 本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、
13 エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

14 **確認試験**

15 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき、紫外
16 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はロキサチジン
18 酢酸エステル塩酸塩標準品について同様に操作して得られた
19 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
20 ところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
23 品の参照スペクトル又はロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標
24 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
25 波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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

28 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~
29 6.0である。

30 **融点** (2.60) 147 ~ 151℃(乾燥後)。31 **純度試験**

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

34 (2) **類縁物質** 本品50 mgをエタノール(99.5) 10 mLに溶
35 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノ
36 ール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
37 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
38 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞ
39 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、
40 試料溶液のロキサチジン酢酸エステル以外のピークの面積は、
41 標準溶液のロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の1/5
42 より大きくない。また、試料溶液のロキサチジン酢酸エス
43 テル以外のピークの合計面積は、標準溶液のロキサチジン酢酸
44 エステルのピーク面積の1/2より大きくない。

45 **試験条件**

46 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

47 カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ m
48 の液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化
49 シリカゲルを充填する。

50 カラム温度：35℃付近の一定温度

51 移動相：ヘキサン／エタノール(99.5)／トリエチルアミ
52 ン／酢酸(100)混液(384 : 16 : 2 : 1)

53 流量：ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約10分
54 になるように調整する。

55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からロキサチジン酢酸
56 エステルの保持時間の約1.5倍までの範囲

57 **システム適合性**

58 検出の確認：標準溶液5 mLを量り、エタノール(99.5)を
59 加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。
60 システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、エタ
61 ノール(99.5)を加えて正確に10 mLとする。この液10
62 μ Lから得たロキサチジン酢酸エステルのピーク面積
63 が、システム適合性試験用溶液のロキサチジン酢酸エ
64 ステルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認す
65 る。

66 システムの性能：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩50
67 mg及び安息香酸10 mgをエタノール(99.5) 25 mLに溶
68 かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作すると
69 き、安息香酸、ロキサチジン酢酸エステルの順に溶出
70 し、その分離度は10以上である。

71 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
72 で試験を6回繰り返すとき、ロキサチジン酢酸エステ
73 ルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

74 **乾燥減量** (2.41) 0.3%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。75 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

76 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)
77 5 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
78 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
79 い、補正する。

80 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=38.49 mg $C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$ 81 **貯法** 容器 気密容器。

1 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放錠

2 Roxatidine Acetate Hydrochloride Extended-release Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$: 384.90)を含む。

製法 本品は「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」37.5 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 40 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理を行う。さらによく振り混ぜた後、エタノール(99.5)を加えて50 mLとする。この液をろ過し、ろ液4 mLにエタノール(99.5)を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長274 ~ 278 nm及び281 ~ 285 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、水／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(340 : 2 : 1) 5 mLを加え、時々振り混ぜながら5分間超音波処理を行い、アセトニトリル7.5 mLを加え、5分間超音波処理を行う。さらに水／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(340 : 2 : 1) 5 mLを加え、5分間超音波処理を行い、よく振り混ぜた後、水／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(340 : 2 : 1)を加えて正確に50 mLとし、遠心分離後、上澄液をろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液のロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$) 6 mgに対応する容量 V mLを正確に量り、内標準溶液3 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。以下定量法を準用する。

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)の量 (mg)

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

M_S : ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 安息香酸ナトリウムの移動相溶液(3→2000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)約37.5 mgに対応する量を精密に量り、移動相40 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理を行う。さらによく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に50 mLとし、遠心分離後、上澄液をろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液8 mLを正確に量り、内標準溶液3 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。別にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約38 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8 mLを正確に量り、内標準溶液3 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ロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)の量 (mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 安息香酸ナトリウムの移動相溶液(3→2000)
試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 274 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水／アセトニトリル／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(340 : 60 : 2 : 1)

流量: ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ロキサチジン酢酸エステルの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液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ロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

1 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル

3 Roxatidine Acetate Hydrochloride Extended-release
4 Capsules

5 本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応す
6 るロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$:
7 384.90)を含む。

8 製法 本品は「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」をとり、カ
9 プセル剤の製法により製する。

10 確認試験 定量法で得たる液1 mLに、エタノール(99.5)を加
11 えて20 mLとし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収
12 スペクトルを測定するとき、波長275 ～ 278 nm及び282 ～
13 285 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
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、1 mL中にロキサチジ
17 ン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)約2.5 mgを含む液
18 となるようにエタノール(99.5) V mLを正確に加え、超音波
19 を用いて粒子を小さく分散させた後、孔径1.0 μm 以下のメ
20 ンブランフィルターでろ過する。ろ液8 mLを正確に量り、
21 内標準溶液2 mLを正確に加えて混和し、試料溶液とする。
22 以下定量法を準用する。

23 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)の量
24 (mg)

$$25 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$$

26 M_S : ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量
27 (mg)

28 内標準溶液 安息香酸のエタノール(99.5)溶液(1→500)

29 溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法(ただし、
30 シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行うとき、
31 37.5 mgカプセルの45分間、90分間及び8時間の溶出率はそ
32 れぞれ10 ～ 40%、35 ～ 65%及び70%以上であり、75 mg
33 カプセルの60分間、90分間及び8時間の溶出率はそれぞれ20
34 ～ 50%、35 ～ 65%及び70%以上である。

35 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間にそれぞ
36 れ溶出液20 mLを正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ C$ に加温した
37 水20 mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径0.45 μm 以下
38 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
39 を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にロキサチ
40 ジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)約42 μg を含む
41 液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶
42 液とする。別にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品をデ
43 シケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約21
44 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この
45 液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準
46 溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μL ずつを正確にと
47 り、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験
48 を行い、それぞれの液のロキサチジン酢酸エステルのピーク
49 面積 A_T 及び A_S を測定する。

50 n 回目の溶出液採取時におけるロキサチジン酢酸エステル塩
51 酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%) ($n=1$,
52 2, 3)

$$53 = M_S \times \left\{ \frac{A_T(n)}{A_S} + \sum_{j=1}^{n-1} \left(\frac{A_T(j)}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

54 M_S : ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量
55 (mg)

56 C : 1カプセル中のロキサチジン酢酸エステル塩酸塩
57 ($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)の表示量(mg)

58 試験条件

59 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 274 nm)

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

63 カラム温度 : $40^\circ C$ 付近の一定温度

64 移動相 : 水/アセトニトリル/トリエチルアミン/酢酸
65 (100)混液(340 : 60 : 2 : 1)

66 流量 : ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約5分
67 になるように調整する。

68 システム適合性

69 システムの性能 : 標準溶液100 μL につき、上記の条件
70 で操作するとき、ロキサチジン酢酸エステルのピーク
71 の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000
72 段以上、2.0以下である。

73 システムの再現性 : 標準溶液100 μL につき、上記の条
74 件で試験を6回繰り返すとき、ロキサチジン酢酸エス
75 テルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

76 定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
77 を精密に量り、粉末とする。ロキサチジン酢酸エステル塩酸
78 塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)約75 mgに対応する量を精密に量り、
79 エタノール(99.5) 30 mLを正確に加えて振り混ぜた後、孔径
80 1.0 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液8 mL
81 を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて混和し、試
82 料溶液とする。別にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品
83 をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約
84 50 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし正確に20
85 mLとする。この液8 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを
86 正確に加えて混和し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
87 液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉
88 により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するロキサ
89 チジン酢酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

90 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)の量
91 (mg)

$$92 = M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 2$$

93 M_S : ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量
94 (mg)

95 内標準溶液 安息香酸のエタノール(99.5)溶液(1→500)

96 試験条件

97 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 274 nm)

98 カラム : 内径4.0 mm、長さ25 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シアノプロピルシリ

- 100 ル化シリカゲルを充填する。
- 101 カラム温度：35℃付近の一定温度
- 102 移動相：ヘキサン／エタノール(99.5)／トリエチルアミ
- 103 ン／酢酸(100)混液(384：16：2：1)
- 104 流量：ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約10分
- 105 になるように調整する。
- 106 システム適合性
- 107 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
- 108 操作するとき、内標準物質、ロキサチジン酢酸エステ
- 109 ルの順に溶出し、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 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 に対するロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比
- 113 の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 114 **貯法** 容器 気密容器。

1 注射用ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩

2 Roxatidine Acetate Hydrochloride for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
5 るロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$:
6 384.90)を含む。

7 製法 本品は「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」をとり、注
8 射剤の製法により製する。

9 性状 本品は白色の塊又は粉末である。

10 確認試験 本品の「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」75 mg
11 に対応する量を取り、エタノール(99.5) 30 mLを加えて振り
12 混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過
13 する。ろ液1 mLにエタノール(99.5)を加えて20 mLとした液
14 につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクト
15 ルを測定するとき、波長275 ~ 279 nm及び282 ~ 286 nm
16 に吸収の極大を示す。

17 pH 別に規定する。

18 純度試験 溶状 本品の「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」
19 75 mgに対応する量を生理食塩液20 mLに溶かすとき、液は
20 無色澄明である。

21 エンドトキシン (4.01) 4.0 EU/mg未満。

22 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

23 不溶性異物 (6.06) 第2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10個をとり、それぞれの内容物を水に溶かし、
28 容器は水で洗い、洗液は先の液に合わせ、1 mL中にロキサ
29 チジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)約3.75 mgを
30 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
31 5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この
32 液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料
33 溶液とする。別にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品を
34 酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約20
35 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この
36 液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準
37 溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件
38 で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標
39 準物質のピーク面積に対するロキサチジン酢酸エステルのピー
40 ク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

41 本品1個中のロキサチジン酢酸エステル塩酸塩
42 ($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)の量(mg)

$$43 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

44 M_S : ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量
45 (mg)

46 内標準溶液 グアニン20 mgを2 mol/L塩酸試液10 mLに
47 溶かし、水50 mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液
48 (1→25) 20 mL及び水を加えて100 mLとする。この液
49 10 mLに水を加えて100 mLとする。

50 試験条件

51 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 274 nm)

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

55 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

56 移動相 : 水/アセトニトリル/トリエチルアミン/酢酸
57 (100)混液(340 : 60 : 2 : 1)

58 流量 : ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約14分
59 になるように調整する。

60 システム適合性

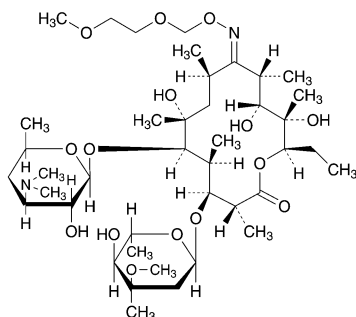
61 システムの性能 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で
62 操作するとき、内標準物質、ロキサチジン酢酸エステ
63 ルの順に溶出し、その分離度は10以上である。

64 システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
66 に対するロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比
67 の相対標準偏差は1.0%以下である。

68 貯法 容器 密封容器。

1 ロキシスロマイシン

2 Roxithromycin

4 $C_{41}H_{76}N_2O_{15}$: 837.055 (2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,9*E*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-6 5-(3,4,6-*Trideoxy*-3-dimethylamino-β-*D*-xylo-7 *hexopyranosyloxy*)-3-(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-8 *α*-*L*-ribo-hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-9-

9 (2-methoxyethoxy)methoxyimino-2,4,6,8,10,12-

10 hexamethylpentadecan-13-olide

11 [80214-83-1]

12 本品は、エリスロマイシンの誘導体である。

13 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり970 ~
14 1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ロキシスロ
15 マイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)としての量を質量(力価)で示す。

16 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

17 本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、メタノ
18 ールにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

19 **確認試験** 本品につき、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ロキシスロマイシン標準品のスペ
22 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ
23 ろに同様の強度の吸収を認める。

24 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -93 ~ -96°(脱水物に換算したもの
25 0.5 g, アセトン, 50 mL, 100 mm)。

26 **純度試験** 類縁物質 本品40 mgを正確に量り、移動相Aに溶
27 かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にロキシスロ
28 マイシン標準品20 mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正
29 確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加
30 え正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
31 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
32 フィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピー
33 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のロキシ
34 スロマイシンに対する相対保持時間約1.05のピーク面積は、
35 標準溶液のロキシスロマイシンのピーク面積の2倍より大き
36 くなく、試料溶液のロキシスロマイシン及び上記のピーク以
37 外のピークの面積は、標準溶液のロキシスロマイシンのピー
38 ク面積より大きくない。また、試料溶液のロキシスロマイシ
39 ン以外のピークの合計面積は、標準溶液のロキシスロマイシ
40 ンのピーク面積の6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：205 nm)

43 カラム：内径4.6 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℃付近の一定温度

47 移動相A：リン酸二水素アンモニウム溶液(17→100)

48 200 mLに水510 mLを加え、2 mol/L水酸化ナトリウ
49 ム試液を加えてpH 5.3に調整する。この液に液体ク
50 ロマトグラフィー用アセトニトリル315 mLを加える。

51 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/
52 水混液(7 : 3)

53 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
54 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 ~ 39	100 → 90	0 → 10
39 ~ 80	90	10

55 流量：ロキシスロマイシンの保持時間が約21分になる
56 ように調整する。

57 面積測定範囲：試料溶液注入後80分間

58 システム適合性

59 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相Aを
60 加えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得たロ
61 キシスロマイシンのピーク面積が、標準溶液のロキシ
62 スロマイシンのピーク面積の15 ~ 25%になることを
63 確認する。

64 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
65 操作するとき、ロキシスロマイシンのピークの理論段
66 数及びシンメトリー係数は、それぞれ9000段以上、
67 1.5以下である。

68 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
69 で試験を5回繰り返すとき、ロキシスロマイシンのピー
70 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

71 水分 (2.48) 3.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

72 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

73 **定量法** 本品及びロキシスロマイシン標準品約38 mg(力価)に
74 対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かした後、
75 内標準溶液1 mLずつを正確に加え、移動相を加えて25 mL
76 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
77 10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
78 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するロキシス
79 ロマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

80 ロキシスロマイシンの量[μg(力価)]= $M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$ 81 M_S ：ロキシスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

82 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶
83 液(1→800)

84 試験条件

85 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

86 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
87 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

- 88 化シリカゲルを充填する。
- 89 カラム温度：25℃付近の一定温度
- 90 移動相：リン酸二水素アンモニウム49.1 gを水に溶かし
- 91 1000 mLとし、2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加え
- 92 てpH 5.3に調整する。この液690 mLにアセトニトリ
- 93 ル310 mLを加える。
- 94 流量：ロキシスロマイシンの保持時間が約12分になる
- 95 ように調整する。
- 96 システム適合性
- 97 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
- 98 操作するとき、ロキシスロマイシン、内標準物質の順
- 99 に溶出し、その分離度は10以上である。
- 100 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
- 101 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 102 に対するロキシスロマイシンのピーク面積の比の相対
- 103 標準偏差は1.0%以下である。
- 104 貯法 容器 気密容器。

1 ロキシスロマイシン錠

2 Roxithromycin Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の95.0 ~ 110.0% に対応するロキシスロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$: 837.05)を含む。

製法 本品は「ロキシスロマイシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ロキシスロマイシン」0.3 g(力価)に対応する量を取り、アセトニトリル10 mLを加え、振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を水浴上で減圧留去し、残留物を60℃で1時間減圧乾燥し、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するとき、波数 3460 cm^{-1} 、 2940 cm^{-1} 、 1728 cm^{-1} 、 1633 cm^{-1} 及び 1464 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

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

本品1個をとり、移動相 $7V/10\text{ mL}$ を加え、超音波処理により錠剤を崩壊させ、振り混ぜた後、内標準溶液 $V/25\text{ mL}$ を正確に加え、1 mL中にロキシスロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)約1.5 mg(力価)を含む液となるように移動相を加えて $V\text{ mL}$ とする。この液を孔径 $0.45\text{ }\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ロキシスロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25$

M_S : ロキシスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→800)

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。

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 $0.45\text{ }\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V\text{ mL}$ を正確に量り、1 mL中にロキシスロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)約0.17 mg(力価)を含む液となるように試験液を加えて正確に $V'\text{ mL}$ とし、試料溶液とする。別にロキシスロマイシン標準品約33 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のロキシスロマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ロキシスロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)の表示量[mg(力価)]に対する溶出率(%)

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

M_S : ロキシスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1錠中のロキシスロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)の表示量

[mg(力価)]

試験条件

検出器、カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準用する。

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。

流量: ロキシスロマイシンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、ロキシスロマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2300段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロキシスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ロキシスロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)約38 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相20 mLを加え、激しく振り混ぜた後、内標準溶液1 mLを正確に加え、更に移動相を加えて25 mLとする。この液を孔径 $0.45\text{ }\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にロキシスロマイシン標準品約38 mg(力価)を精密に量り、移動相に溶かした後、内標準溶液1 mLを正確に加え、更に移動相を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するロキシスロマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ロキシスロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)の量[mg(力価)]

$=M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ロキシスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1 → 800)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素アンモニウム49.1 gを水に溶かし1000 mLとし、2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.3に調整する。この液690 mLにアセトニトリル310 mLを加える。

流量: ロキシスロマイシンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

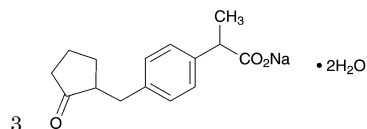
システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ロキシスロマイシン、内標準物質の順で溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件

- 101 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
102 に対するロキシスロマイシンのピーク面積の比の相対
103 標準偏差は1.0%以下である。
104 **貯法** 容器 気密容器。

1 ロキソプロフェンナトリウム水和物

2 Loxoprofen Sodium Hydrate

4 $C_{15}H_{17}NaO_3 \cdot 2H_2O$: 304.31

5 Monosodium 2-{4-[(2-

6 oxocyclopentyl)methyl]phenyl}propanoate dihydrate

7 [226721-96-6]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ロキソプロ
9 フェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$: 268.28) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール
12 (99.5)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
13 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

14 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに溶かした
15 液のpHは6.5～8.5である。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の水溶液(1→55000)につき、紫外可視吸光度測
18 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
19 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
20 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

25 (3) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応
26 (1.09)を呈する。

27 **純度試験**

28 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
29 ～微黄色澄明で、その色は薄めた色の比較液A(1→2)より濃
30 くない。

31 (2) 類縁物質 本品1.0 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶か
32 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール
33 (99.5)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。こ
34 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試
35 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
36 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
37 板にスポットする。次にペンタン/酢酸エチル/酢酸(100)
38 混液(10 : 9 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層
39 板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射すると
40 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
41 液から得たスポットより濃くない。

42 **水分** (2.48) 11.0～13.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

43 **定量法** 本品約60 mgを精密に量り、薄めたメタノール(3→5)
44 に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
45 内標準溶液10 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(3→
46 5)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にロキソプロ

47 フェン標準品をデシケーター(減圧, 60℃)で3時間乾燥し、
48 その約50 mgを精密に量り、薄めたメタノール(3→5)に溶か
49 し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、以下
50 試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標
51 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
52 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
53 るロキソプロフェンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

54 ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)の量(mg)
55 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.089$

56 M_S : ロキソプロフェン標準品の秤取量(mg)

57 内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(3→5)溶
58 液(7→50000)

59 **試験条件**

60 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 222 nm)

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

64 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

65 移動相 : メタノール/水/酢酸(100)/トリエチルアミ
66 ン混液(600 : 400 : 1 : 1)

67 流量 : ロキソプロフェンの保持時間が約7分になるよう
68 に調整する。

69 **システム適合性**

70 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
71 操作するとき、ロキソプロフェン、内標準物質の順に
72 溶出し、その分離度は10以上である。

73 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
74 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
75 に対するロキソプロフェンのピーク面積の比の相対標準
76 偏差は1.0%以下である。

77 **貯法** 容器 気密容器。

1 ロキソプロフェンナトリウム錠

2 Loxoprofen Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$: 268.28)を含む。

製法 本品は「ロキソプロフェンナトリウム水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$) 60 mgに対応する量を取り、メタノール20 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLをとり、メタノールを加えて20 mLとする。この液2 mLをとり、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221 ~ 225 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、1 mL中にロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)約3 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加える。時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液2 mLを量り、薄めたメタノール(3→5)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。

ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10 \times 1.089$$

M_S : ロキソプロフェン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(3→5)溶液(3→2000)

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0.8 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中にロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)約13 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。別にロキソプロフェン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約31 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 5 mLに溶かし、水を加えて正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長223 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36 \times 1.089$$

M_S : ロキソプロフェン標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)の

表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)約60 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、15分間激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液2 mLに薄めたメタノール(3→5)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にロキソプロフェン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約30 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かす。この液2 mLに薄めたメタノール(3→5)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ロキソプロフェンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 \times 1.089$$

M_S : ロキソプロフェン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(3→5)溶液(3→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 222 nm)

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。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: メタノール/水/酢酸(100)/トリエチルアミン混液(600: 400: 1: 1)

流量: ロキソプロフェンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

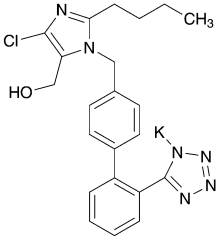
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ロキソプロフェン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

1 ロサルタンカリウム

2 Losartan Potassium



3

4 $C_{22}H_{22}ClKN_6O$: 461.00

5 Monopotassium 5-[[4'-(2-butyl-4-chloro-5-hydroxymethyl-

6 1H-imidazol-1-yl)methyl]biphenyl-2-yl]-1H-tetrazol-1-ide

7 [124750-99-8]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ロサルタン
9 カリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$) 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 本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール
12 (99.5)に溶けやすい。

13 確認試験

14 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
15 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
16 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はロサルタンカリウ
17 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
18 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
19 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又はロサルタンカリウム標準品のスペク
23 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
24 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 (4) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑
27 色を呈する。

28 純度試験 類縁物質 本品30 mgをメタノール100 mLに溶か
29 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノー
30 ルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
31 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
32 マトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の
33 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
34 液の溶媒のピーク及びロサルタン以外のピークの面積は、標
35 準溶液のロサルタンのピーク面積の1/10より大きくない。
36 また試料溶液のロサルタン以外のピークの合計面積は、標準
37 溶液のロサルタンのピーク面積の3/10より大きくない。

38 試験条件

39 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

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

43 カラム温度：25℃付近の一定温度

44 移動相A：薄めたリン酸(1→1000)

45 移動相B：アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 25	75 → 10	25 → 90
25 ~ 35	10	90

48 流量：毎分1.0 mL

49 面積測定範囲：試料溶液注入後35分間

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、メタノール
52 を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得た
53 ロサルタンのピーク面積が、標準溶液のロサルタンの
54 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

55 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
56 操作するとき、ロサルタンのピークの理論段数及びシ
57 ンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.3以下
58 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、ロサルタンのピーク面積
61 の相対標準偏差は2.0%以下である。

62 水分 (2.48) 0.5%以下(0.25 g、容量滴定法、直接滴定)。

63 定量法 本品及びロサルタンカリウム標準品(別途本品と同様
64 の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約25 mgずつを精密に
65 量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100 mLとし、
66 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
67 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
68 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のロサルタンのピー
69 ク面積 A_T 及び A_S を測定する。

70 ロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の量(mg)

71
$$= M_S \times A_T / A_S$$

72 M_S ：脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取
73 量(mg)

74 試験条件

75 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

79 カラム温度：35℃付近の一定温度

80 移動相：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液
81 (3 : 2)

82 流量：ロサルタンの保持時間が約6分になるように調整
83 する。

84 システム適合性

85 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
86 操作するとき、ロサルタンのピークの理論段数及びシ
87 ンメトリー係数は、それぞれ5500段以上、1.4以下で
88 ある。

89 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
90 で試験を6回繰り返すとき、ロサルタンのピーク面積

91 の相対標準偏差は1.0%以下である.

92 貯法 容器 気密容器.

1 ロサルタンカリウム錠

2 Losartan Potassium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O : 461.00)を含む。

製法 本品は「ロサルタンカリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ロサルタンカリウム」25 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にロサルタンカリウム25 mgをメタノール10 mLに溶かす。この液5 mLにメタノールを加えて25 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。次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)混液(75 : 25 : 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。

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、薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとした後、完全に崩壊するまでかき混ぜる。この液5 mLを正確に量り、1 mL中にロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)約50 µgを含む液となるように薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に V mLとし、遠心分離した後、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/25$$

M_S : 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、25 mg錠及び50 mg錠は毎分50回転、100 mg錠は毎分75回転で試験を行うとき、25 mg錠及び50 mg錠の45分間の溶出率及び100 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)約22 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。別にロサルタンカリウム標準品(別途「ロサルタンカリウム」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行

い、波長256 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に1000 mLとした後、錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜる。この液5 mLを正確に量り、1 mL中にロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)約50 µgを含む液となるように薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に V mLとし、遠心分離した後、上澄液を試料溶液とする。別にロサルタンカリウム標準品(別途「ロサルタンカリウム」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、薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)に溶かし、正確に500 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のロサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)の量(mg)

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

M_S : 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 230 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 : 35℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液600 mLにアセトニトリル400 mLを加える。

流量 : ロサルタンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ロサルタンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

1 ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠

3 Losartan Potassium and Hydrochlorothiazide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$: 461.00)及びヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$: 297.74)を含む。

製法 本品は「ロサルタンカリウム」及び「ヒドロクロロチアジド」をとり、錠剤の製法により製する。

9 確認試験

(1) 本品を粉末とし、「ロサルタンカリウム」50 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にロサルタンカリウム25 mgをメタノールに溶かし、10 mLとする。この液5 mLにメタノールを加えて25 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/酢酸(100)混液(75:25:1)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2個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと R_f 値が等しい。

(2) 本品を粉末とし、「ヒドロクロロチアジド」12.5 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド25 mgをメタノールに溶かし、10 mLとする。この液5 mLにメタノールを加えて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 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)混液(75:25:1)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2個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと R_f 値が等しい。

38 製剤均一性 (6.02)

(1) ロサルタンカリウム 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、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) $V/2$ mLを加え、60分間振り混ぜて崩壊させた後、1 mL中にロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)約0.5 mgを含む液となるようにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に V mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 45 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に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。別にロサ

ルタンカリウム標準品(別途「ロサルタンカリウム」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約46 mgを精密に量り、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 50 mLに溶かし、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、ロサルタンカリウム標準原液とする。この液12 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 44 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素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、それぞれの液のロサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 3V / 250$$

M_S : 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量(mg)

67 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液900 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

流量: ロサルタンの保持時間が約5分になるように調整する。

79 システム適合性

システムの性能: ロサルタンカリウム標準原液12 mL及び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液4 mLにアセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 42 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて100 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、ヒドロクロロチアジド、ロサルタンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ヒドロクロロチアジド 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) $V/2$ mLを加え、60分間振り混ぜて崩壊させた後、1 mL中にヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約0.125 mgを含む液となるようにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に V mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 45 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に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

103 ヒドロクロロチアジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジ
104 ド」と同様の条件で乾燥減量 (2.4I) を測定しておく)約35
105 mgを精密に量り, アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素
106 ナトリウム試液混液(3:2) 50 mLに溶かし, pH 2.5のリン
107 酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし, ヒド
108 ロクロロチアジド標準原液とする. この液4 mLを正確に量
109 り, アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試
110 液混液(3:2) 48 mLを加え, pH 2.5のリン酸二水素ナトリ
111 ウム試液を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試
112 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
113 体クロマトグラフィー (2.0I) により試験を行い, それぞれ
114 の液のヒドロクロロチアジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定
115 する.

116 ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)
117 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / 250$

118 M_S : 乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤
119 取量(mg)

120 試験条件

121 (1)の試験条件を準用する.

122 システム適合性

123 システムの性能: (1)のロサルタンカリウム標準原液12
124 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液4 mLにアセト
125 ニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混
126 液(3:2) 42 mLを加え, pH 2.5のリン酸二水素ナト
127 リウム試液を加えて100 mLとする. この液20 μ Lに
128 つき, 上記の条件で操作するとき, ヒドロクロロチア
129 ジド, ロサルタンの順に溶出し, その分離度は10以
130 上である.

131 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件
132 で試験を6回繰り返すとき, ヒドロクロロチアジドの
133 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

134 溶出性 (6.10)

135 (1) ロサルタンカリウム 試験液に水900 mLを用い, 回
136 転バスケット法により, 毎分100回転で試験を行うとき, 本
137 品の30分間の溶出率は85%以上である.

138 本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液
139 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
140 ーでろ過する. 初めのろ液2 mL以上を除き, 次のろ液 V
141 mLを正確に量り, 1 mL中にロサルタンカリウム
142 ($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)約56 μ gを含む液となるように水を加えて正
143 確に V' mLとし, 試料溶液とする. 別にロサルタンカリウ
144 ム標準品(別途「ロサルタンカリウム」と同様の方法で水分
145 (2.48)を測定しておく)約46 mgを精密に量り, 水に溶かし,
146 正確に100 mLとし, ロサルタンカリウム標準原液とする.
147 この液12 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし,
148 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
149 とり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.0I) により試
150 験を行い, それぞれの液のロサルタンのピーク面積 A_T 及び
151 A_S を測定する.

152 ロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の表示量に対する溶出
153 率(%)

$$154 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 108$$

155 M_S : 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取
156 量(mg)

157 C : 1錠中のロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の表示量
158 (mg)

159 試験条件

160 製剤均一性(1)の試験条件を準用する.

161 システム適合性

162 システムの性能: ロサルタンカリウム標準原液12 mL及
163 び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液8 mLに水を加
164 えて100 mLとする. この液20 μ Lにつき, 上記の条
165 件で操作するとき, ヒドロクロロチアジド, ロサルタ
166 ンの順に溶出し, その分離度は10以上である.

167 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件
168 で試験を6回繰り返すとき, ロサルタンのピーク面積
169 の相対標準偏差は1.0%以下である.

170 (2) ヒドロクロロチアジド 試験液に水900 mLを用い,
171 回転バスケット法により, 毎分100回転で試験を行うとき,
172 本品の45分間の溶出率は80%以上である.

173 本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液
174 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
175 ーでろ過する. 初めのろ液2 mL以上を除き, 次のろ液 V
176 mLを正確に量り, 1 mL中にヒドロクロロチアジド
177 ($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約13.9 μ gを含む液となるように水を加えて
178 正確に V' mLとし, 試料溶液とする. 別にヒドロクロロチ
179 アジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件
180 で乾燥減量 (2.4I) を測定しておく)約35 mgを精密に量り,
181 メタノール20 mLに溶かし, 水を加えて正確に200 mLとし,
182 ヒドロクロロチアジド標準原液とする. この液8 mLを正確
183 に量り, 水を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする.
184 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
185 液体クロマトグラフィー (2.0I) により試験を行い, それぞ
186 れの液のヒドロクロロチアジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測
187 定する.

188 ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示量に対する溶
189 出率(%)

$$190 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

191 M_S : 乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤
192 取量(mg)

193 C : 1錠中のヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示
194 量(mg)

195 試験条件

196 製剤均一性(1)の試験条件を準用する.

197 システム適合性

198 システムの性能: (1)のロサルタンカリウム標準原液12
199 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液8 mLに水を加
200 えて100 mLとする. この液20 μ Lにつき, 上記の条
201 件で操作するとき, ヒドロクロロチアジド, ロサルタ
202 ンの順に溶出し, その分離度は10以上である.

203 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件
204 で試験を6回繰り返すとき, ヒドロクロロチアジドの
205 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

206 定量法

207 (1) ロサルタンカリウム 本品10個をとり、アセトニト
 208 リル／pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2) 21
 209 V／25 mLを加え、60分間振り混ぜて崩壊させた後、1 mL中
 210 にロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)約2 mgを含む液とな
 211 るようにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正
 212 確にV mLとし、2分間超音波処理する。この液10 mLを正
 213 確に量り、アセトニトリル10 mLを加え、pH 2.5のリン酸
 214 二水素ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45
 215 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2
 216 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にロサルタンカ
 217 リウム標準品(別途「ロサルタンカリウム」と同様の方法で
 218 水分〈2.48〉を測定しておく)約40 mgを精密に量り、アセト
 219 ニトリル／pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2)
 220 30 mLに溶かし、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を
 221 加えて正確に50 mLとし、ロサルタンカリウム標準原液とす
 222 る。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル／pH 2.5
 223 のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2) 4 mLを加え、pH
 224 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に20 mLと
 225 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正
 226 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉によ
 227 り試験を行い、それぞれの液のロサルタンのピーク面積 A_T
 228 及び A_S を測定する。

229 本品1個中のロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の量(mg)

$$230 = M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

231 M_S ：脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取
 232 量(mg)

233 試験条件

234 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)
 235 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
 236 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
 237 リカゲルを充填する。
 238 カラム温度：35℃付近の一定温度
 239 移動相A：リン酸二水素カリウム1.25 g及び無水リン酸
 240 水素二ナトリウム1.5 gを水に溶かし、1000 mLとす
 241 る。この液930 mLにアセトニトリル70 mLを加える。
 242 移動相B：アセトニトリル
 243 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 244 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%)
0～12	100→92	0→8
12～28	92→38	8→62

245 流量：ロサルタンの保持時間が約20分になるように調
 246 整する。

247 システム適合性

248 システムの性能：ロサルタンカリウム標準原液25 mL及
 249 び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液10 mLにpH
 250 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて50 mLと
 251 する。この液20 μL につき、上記の条件で操作すると
 252 き、ヒドロクロロチアジド、ロサルタンの順に溶出し、
 253 ヒドロクロロチアジドの理論段数及びロサルタンのシ

254

ンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.5以下で
 ある。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
 で試験を6回繰り返すとき、ロサルタンのピーク面積
 の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ヒドロクロロチアジド 本品10個をとり、アセトニ

トリル／pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2)
 21 V／25 mLを加え、60分間振り混ぜて崩壊させた後、1
 21 mL中にヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約0.5 mgを含
 212 む液となるようにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を
 213 加えて正確にV mLとし、2分間超音波処理する。この液10
 214 mLを正確に量り、アセトニトリル10 mLを加え、pH 2.5の
 215 リン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし、孔
 216 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
 217 ろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にヒドロ
 218 クロロチアジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同
 219 様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mgを精密
 220 に量り、アセトニトリル／pH 2.5のリン酸二水素ナトリウ
 221 ム試液混液(3：2)に溶かし、正確に50 mLとし、ヒドロクロ
 222 ロチアジド標準原液とする。この液20 mLを正確に量り、ア
 223 セトニトリル／pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液
 224 (3：2) 30 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試
 225 液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
 226 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
 227 マトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の
 228 ヒドロクロロチアジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

280 本品1個中のヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)

$$281 = M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

282 M_S ：乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤
 283 取量(mg)

284 試験条件

285 (1)の試験条件を準用する。

286 システム適合性

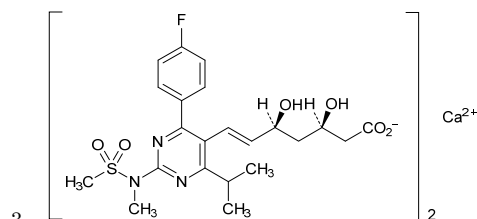
システムの性能：(1)のロサルタンカリウム標準原液25
 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液10 mLにpH
 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて50 mLと
 する。この液20 μL につき、上記の条件で操作すると
 き、ヒドロクロロチアジド、ロサルタンの順に溶出し、
 ヒドロクロロチアジドの理論段数及びロサルタンのシ
 ンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.5以下で
 ある。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
 で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドの
 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

298 貯法 容器 気密容器。

1 ロスバスタチンカルシウム

2 Rosuvastatin Calcium

4 (C₂₂H₂₇FN₃O₆S)₂Ca : 1001.145 Monocalcium bis[(3*R*,5*S*,6*E*)-7-{4-(4-fluorophenyl)-

6 2-[methyl(methylsulfonyl)amino]-6-(propan-2-yl)pyrimidin-5-yl]-

7 3,5-dihydroxyhept-6-enoate]

8 [147098-20-2]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ロスバスタチンカルシウム[(C₂₂H₂₇FN₃O₆S)₂Ca] 97.0 ~ 102.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の粉末である。

12 本品はアセトニトリルに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

14 本品は吸湿性である。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のメタノール溶液(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ロスバスタチンカルシ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。

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ロスバスタチンカルシ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。

27 (3) 本品の水／メタノール混液(1：1)溶液(1→125)は、カルシウム塩の定性反応(3)(1.09)を呈する。

29 **純度試験**

30 (1) 無機不純物(塩化物) 別に規定する。

31 (2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。定量法の試料溶液を試料溶液とする。別に定量法の標準溶液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(3：1)を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(3：1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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。試料溶液の各々の類縁物質のピーク面積*A_T*及び標準溶液のロスバスタチンのピーク面積*A_S*を自動積分法により測定し、次式により類縁物質の量を求めるとき、ロスバスタチンに対する相対保持時間約0.90の類縁物質Aの量は0.2%以下、相対保持時間約1.1の類縁物質B(ジアステレオマー)の量は0.5%以下、相対保持時間約1.5の類縁物質Cの量は0.7%以下、

44 相対保持時間約1.7の類縁物質Dの量は0.15%以下であり、
45 その他の類縁物質の量は0.1%以下である。また、類縁物質
46 の合計量は1.1%以下である。ただし、類縁物質Cのピーク
47 面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.4を乗じた値と
48 する。

49 類縁物質の量(%)= $M_S/M_T \times A_T/A_S \times 1/5$

50 *M_S*：脱水物に換算したロスバスタチンカルシウム標準品
51 の秤取量(mg)

52 *M_T*：脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

53 **試験条件**

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

56 面積測定範囲：溶媒のピークの後からロスバスタチンの
57 保持時間の約2.8倍までの範囲

58 **システム適合性**

59 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

60 検出の確認：定量法の標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニトリル24 mLを加え、水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル24 mLを加え、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 μLから得たロスバスタチンのピーク面積が、定量法の標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の0.035 ~ 0.065%になることを確認する。

67 システムの再現性：定量法の標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、ロスバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

70 (3) 鏡像異性体 本品25 mgを量り、アセトニトリル6 mLに溶かし、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(3：1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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、試料溶液のロスバスタチンに対する相対保持時間約0.92の類縁物質E(鏡像異性体)のピーク面積は、標準溶液のピーク面積の1/5より大きくない。

80 **試験条件**

81 検出器：紫外吸光度計(測定波長：242 nm)

82 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用セルローストリス(4-メチルベンゾエート)被覆シリカゲルを充填する。

85 カラム温度：35℃付近の一定温度

86 移動相：薄めたトリフルオロ酢酸(1→1000)／アセトニトリル混液(3：1)

88 流量：ロスバスタチンの保持時間が約26.5分になるように調整する。

90 **システム適合性**

91 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(3：1)を加えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たロスバスタチンのピーク面積が、標準溶液のロス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：ロスバスタチンカルシウム鏡像異性体 5 mg にアセトニトリル 12 mL 及び水 10 mL を加えて超音波処理して溶かし、水を加えて 50 mL とする。この液 1 mL 及びアセトニトリル 6 mL に本品 25 mg を加えて超音波処理して溶かし、水を加えて 25 mL とする。この液 10 µL につき、上記の条件で操作するとき、ロスバスタチン鏡像異性体、ロスバスタチンの順に溶出し、その分離度は 1.5 以上であり、ロスバスタチンのピークのシンメトリー係数は 1.0 ～ 1.5 である。

システムの再現性：標準溶液 10 µL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ロスバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

水分 (2.48) 6.1% 以下 (20 mg, 電量滴定法)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びロスバスタチンカルシウム標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 35 mg ずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル 12 mL に溶かし、水を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。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、それぞれの液のロスバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ロスバスタチンカルシウム $[(C_{22}H_{27}FN_3O_6S)_2Ca]$ の量 (mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したロスバスタチンカルシウム標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：242 nm)
カラム：内径 3 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化シリカゲルを充填する。
カラム温度：40℃ 付近の一定温度
移動相 A：水／アセトニトリル／薄めたトリフルオロ酢酸 (1→100) 混液 (70：29：1)
移動相 B：アセトニトリル／水／薄めたトリフルオロ酢酸 (1→100) 混液 (75：24：1)
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 ～ 30	100	0
30 ～ 50	100 → 60	0 → 40
50 ～ 60	60 → 0	40 → 100
60 ～ 70	0	100

流量：毎分 0.75 mL

システム適合性

システムの性能：本品 10 mg をトリフルオロ酢酸のアセトニトリル溶液 (1→100) 10 mL に溶かし、40℃ で 1 時間放置する。冷後、水 20 mL を加えた後、水酸化ナトリウム試液を加えて pH 6 ～ 8 に調整した後、水を加えて 50 mL とする。この液 3 mL をとり、水を加えて 50 mL とする。この液 10 µL につき、上記の条件で操作するとき、ロスバスタチン、類縁物質 B (ジアステ

レオマー) の順に溶出し、その分離度は 2.5 以上であり、ロスバスタチンのピークのシンメトリー係数は 1.5 以下である。

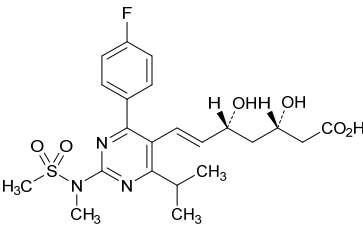
システムの再現性：標準溶液 10 µL につき、上記の条件で試験を 5 回繰り返すとき、ロスバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

貯法

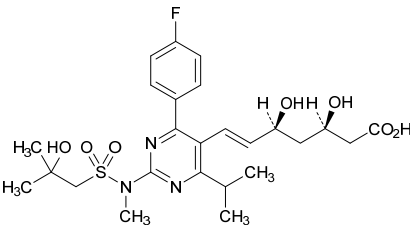
保存条件 遮光して、2 ～ 8℃ で保存する。
容器 気密容器。

その他

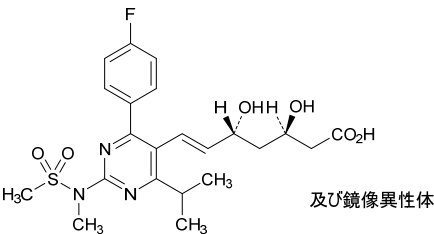
ロスバスタチン鏡像異性体：
(3*S*,5*R*,6*E*)-7-[4-(4-Fluorophenyl)-2-[methyl(methylsulfonyl)amino]-6-(propan-2-yl)pyrimidin-5-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoic acid



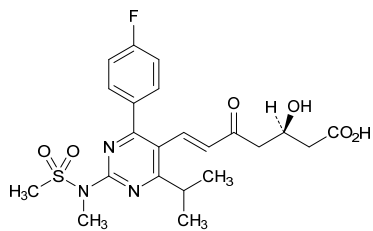
類縁物質 A：
(3*R*,5*S*,6*E*)-7-[4-(4-Fluorophenyl)-2-[(2-hydroxy-2-methylpropyl)sulfonyl]methylamino]-6-(propan-2-yl)pyrimidin-5-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoic acid



類縁物質 B (ジアステレオマー)：
(3*R*,5*R*,6*E*)-7-[4-(4-Fluorophenyl)-2-[methyl(methylsulfonyl)amino]-6-(propan-2-yl)pyrimidin-5-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoic acid



類縁物質 C：
(3*R*,6*E*)-7-[4-(4-Fluorophenyl)-2-[methyl(methylsulfonyl)amino]-6-(propan-2-yl)pyrimidin-5-yl]-3-hydroxy-5-oxohept-6-enoic acid

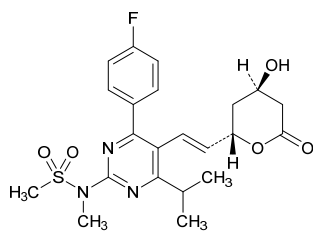


170

171 類縁物質D :

172 *N*-[4-(4-Fluorophenyl)-5-{(1*E*)-2-[(2*S*,4*R*)-4-hydroxy-
173 6-oxotetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]ethenyl}-6-(propan-2-
174 yl)pyrimidin-2-yl]-*N*-methylmethanesulfonamide

175

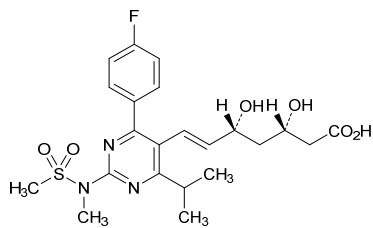


176

177 類縁物質E(鏡像異性体) :

178 (3*S*,5*R*,6*E*)-7-{4-(4-Fluorophenyl)-2-
179 [methyl(methylsulfonyl)amino]-6-(propan-2-yl)pyrimidin-5-yl}-
180 3,5-dihydroxyhept-6-enoic acid

181



182

183

1 ロスバスタチンカルシウム錠

2 Rosuvastatin Calcium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するロスバスタチン($C_{22}H_{28}FN_3O_6S$: 481.54)を含む。

製法 本品は「ロスバスタチンカルシウム」をとり、錠剤の製法により製する。

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

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 242 nm, スペクトル測定範囲: 220～400 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

純度試験 類縁物質 本品のロスバスタチン($C_{22}H_{28}FN_3O_6S$) 0.1 gに対応する量を取り、水50 mLを加え、30分間振り混ぜた後、アセトニトリル25 mLを加え、更に30分間振り混ぜる。この液に水を加えて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5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(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 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、試料溶液のロスバスタチンに対する相対保持時間約1.6の類縁物質Cのピーク面積は、標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の1.4倍より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約2.3の類縁物質Dのピーク面積は、標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の7/10より大きくなく、試料溶液のロスバスタチン、相対保持時間約1.1の類縁物質B (ジアステレオマー)及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のロスバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の2.1倍より大きくない。ただし、類縁物質Cのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.4を乗じた値とする。

試験条件

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

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からロスバスタチンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(3: 1)を加えて正確に100 mLとする。

この液10 μ Lから得たロスバスタチンのピーク面積が、

標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの再現性: 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、ロスバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

本品1個をとり、pH 7の0.1 mol/Lリン酸緩衝液3 V/4 mLを加え、45分間振り混ぜる。この液に1 mL中にロスバスタチン($C_{22}H_{28}FN_3O_6S$)約25 μ gを含む液となるようにpH 7の0.1 mol/Lリン酸緩衝液を加えて正確にV mLとし、孔径0.2 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。別にロスバスタチンカルシウム標準品(別途「ロスバスタチンカルシウム」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約0.1 gを精密に量り、pH 7の0.1 mol/Lリン酸緩衝液を加えて正確に250 mLとする。この液15 mLを正確に量り、pH 7の0.1 mol/Lリン酸緩衝液を加えて正確に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における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ロスバスタチン($C_{22}H_{28}FN_3O_6S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 3 V / 12500 \times 0.962$$

M_S : 脱水物に換算したロスバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液にpH 6.6の0.05 mol/Lクエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 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中にロスバスタチン($C_{22}H_{28}FN_3O_6S$)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。別にロスバスタチンカルシウム標準品(別途「ロスバスタチンカルシウム」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約0.1 gを精密に量り、水50 mLを加えて超音波処理し、アセトニトリル25 mLを加えて溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとする。さらに、この液10 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のロスバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ロスバスタチン($C_{22}H_{28}FN_3O_6S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 4 \times 0.962$$

M_S : 脱水物に換算したロスバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のロスバスタチン($C_{22}H_{28}FN_3O_6S$)の表示量(mg)

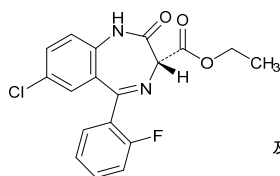
試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 242 nm)

102	カラム：内径4.6 mm，長さ5 cmのステンレス管に5 μ m	154	及び水を加えて200 mLとする．この液10 mLに水／
103	の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ	155	アセトニトリル混液(3：1) 10 mLを加える．この液10
104	リカゲルを充填する．	156	μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ロスバスタ
105	カラム温度：25℃付近の一定温度	157	チンと類縁物質B (ジアステレオマー)の分離度は1.5以
106	移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(600：400：	158	上である．
107	1)	159	システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件
108	流量：ロスバスタチンの保持時間が約2分になるように	160	で試験を6回繰り返すとき，ロスバスタチンのピーク
109	調整する．	161	面積の相対標準偏差は1.5%以下である．
110	システム適合性	162	貯法 容器 気密容器．
111	システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で	163	その他
112	操作するとき，ロスバスタチンのピークの理論段数及	164	類縁物質B (ジアステレオマー)，C及びDは，「ロスバスタ
113	びシンメトリー係数は，それぞれ1900段以上，1.4以	165	チンカルシウム」のその他を準用する．
114	下である．		
115	システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件		
116	で試験を6回繰り返すとき，ロスバスタチンのピーク		
117	面積の相対標準偏差は1.5%以下である．		
118	定量法 本品10個をとり，水300 mLを加えて30分間振り混ぜ		
119	る．この液にアセトニトリル125 mLを加えて15分間振り混		
120	ぜた後，水を加えて正確に500 mLとする．この液5 mLを正		
121	確に量り，1 mL中にロスバスタチン(C ₂₂ H ₂₈ FN ₃ O ₆ S)約25 μ g		
122	を含む液となるように水／アセトニトリル混液(3：1)を加え		
123	て正確にV mLとし，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィル		
124	ターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料		
125	溶液とする．別にロスバスタチンカルシウム標準品(別途		
126	「ロスバスタチンカルシウム」と同様の方法で水分〈2.48〉		
127	を測定しておく)約0.1 gを精密に量り，水50 mLを加えて超		
128	音波処理し，アセトニトリル25 mLを加え，水を加えて正確		
129	に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水／アセトニ		
130	トリル混液(3：1)を加えて正確に200 mLとし，標準溶液と		
131	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		
132	条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，		
133	それぞれの液のロスバスタチンのピーク面積A _T 及びA _S を測		
134	定する．		
135	本品1個中のロスバスタチン(C ₂₂ H ₂₈ FN ₃ O ₆ S)の量(mg)		
136	$=M_S \times A_T / A_S \times V / 400 \times 0.962$		
137	M _S ：脱水物に換算したロスバスタチンカルシウム標準品		
138	の秤取量(mg)		
139	試験条件		
140	検出器：紫外吸光光度計(測定波長：242 nm)		
141	カラム：内径3.2 mm，長さ25 cmのステンレス管に5		
142	μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル		
143	化シリカゲルを充填する．		
144	カラム温度：40℃付近の一定温度		
145	移動相：水／アセトニトリル／薄めたトリフルオロ酢酸		
146	(1→100)混液(62：37：1)		
147	流量：ロスバスタチンの保持時間が約13分になるよう		
148	に調整する．		
149	システム適合性		
150	システムの性能：ロスバスタチンカルシウム10 mgに水		
151	100 mLを加え，更に1 mol/L塩酸試液20 mLを加えて		
152	60℃の水浴上で2時間加熱した後，水酸化ナトリウム		
153	試液を加えて中和する．冷後，アセトニトリル50 mL		

1 ロフラゼブ酸エチル

2 Ethyl Loflazepate



及び鏡像異性体

3 $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$: 360.77

4 Ethyl (3*RS*)-7-chloro-5-(2-fluorophenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-1,4-

5 benzodiazepine-3-carboxylate

6 [29177-84-2]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ロフラゼブ酸エチル

8 ($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$) 98.5 ~ 102.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、アセトニトリ

11 ルにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に

12 ほとんど溶けない。

13 本品のジメチルスルホキシド溶液(1→50)は旋光性を示さ

14 ない。

15 融点：約199℃(分解)。

16 **確認試験**

17 (1) 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)につき、紫外

18 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、

19 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はロフラゼブ酸

20 エチル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを

21 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

22 の強度の吸収を認める。

23 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の

24 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと

25 本品の参照スペクトル又は乾燥したロフラゼブ酸エチル標準

26 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

27 長のところに同様の強度の吸収を認める。

28 **純度試験**

29 (1) 可溶性ハロゲン化物 本品1.0 gをとり、水50 mLを

30 加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。初

31 めのろ液10 mLを除き、次のろ液25 mLをネスラー管にとり、

32 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。以下

33 塩化物試験法 (1.03) を準用する。比較液は0.01 mol/L塩酸

34 0.20 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。

35 (2) 類縁物質 本品20 mgを移動相20 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100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5

38 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

39 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積

40 を自動積分法により測定するとき、試料溶液のロフラゼブ酸

41 エチルに対する相対保持時間約1.15の類縁物質Aのピーク面

42 積は、標準溶液のロフラゼブ酸エチルのピーク面積の1/5

43 より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約1.38の類縁物質

44

45 Bのピーク面積は、標準溶液のロフラゼブ酸エチルのピーク

46 面積の7/10より大きくなく、試料溶液のロフラゼブ酸エチ

47 ル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のロフラゼブ酸

48 エチルのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶

49 液のロフラゼブ酸エチル以外のピークの合計面積は、標準溶

50 液のロフラゼブ酸エチルのピーク面積より大きくない。

51 **試験条件**

52 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

53 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に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：25℃付近の一定温度

57 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 gを水に

58 溶かして1000 mLとした液に、リン酸水素二ナトリウ

59 ム十二水和物9.0 gを水に溶かして1000 mLとした液

60 を加えてpH 6.0に調整する。この液500 mLに液体ク

61 ロマトグラフィー用アセトニトリル500 mLを加える。

62 流量：ロフラゼブ酸エチルの保持時間が約10分になる

63 ように調整する。

64 面積測定範囲：ロフラゼブ酸エチルの保持時間の約3倍

65 の範囲

66 **システム適合性**

67 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加

68 えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得たロフラ

69 ゼブ酸エチルのピーク面積が、標準溶液のロフラゼブ

70 酸エチルのピーク面積の4 ~ 6%になることを確認す

71 る。

72 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で

73 操作するとき、ロフラゼブ酸エチルのピークの理論段

74 数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、

75 2.0以下である。

76 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件

77 で試験を6回繰り返すとき、ロフラゼブ酸エチルのピー

78 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

79 **乾燥減量** (2.41) 0.2%以下(0.2 g, 105℃, 3時間)。

80 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.5 g, 白金ろつぼ)。

81 **定量法** 本品及びロフラゼブ酸エチル標準品を乾燥し、その

82 約10 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液を加えて

83 溶かし、正確に100 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10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマ

85 トグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピー

86 ク面積に対するロフラゼブ酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及

87 び Q_S を求める。

88 ロフラゼブ酸エチル($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$)の量(mg)

$$89 = M_S \times Q_T / Q_S$$

90 M_S ：ロフラゼブ酸エチル標準品の秤取量(mg)

91 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの液体クロマトグ

92 ラフィー用アセトニトリル溶液(1→3000)

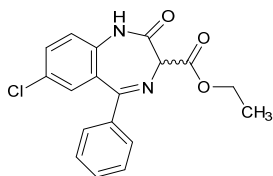
93 **試験条件**

94 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：229 nm)

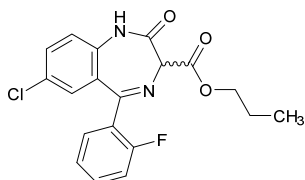
95 カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に7

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：25℃付近の一定温度
 99 移動相：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
 100 ／エタノール(95)混液(2：1：1)
 101 流量：ロフラゼブ酸エチルの保持時間が約13分になる
 102 ように調整する。
 103 システム適合性
 104 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
 105 操作するとき、内標準物質、ロフラゼブ酸エチルの順
 106 に溶出し、その分離度は6以上である。
 107 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
 108 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 109 に対するロフラゼブ酸エチルのピーク面積の比の相対
 110 標準偏差は1.0%以下である。
 111 貯法 容器 気密容器。
 112 その他
 113 類縁物質A：Ethyl 7-chloro-2-oxo-5-phenyl-2,3-dihydro-
 114 1*H*-1,4-benzodiazepine-3-carboxylate



- 115
 116 類縁物質B：Propyl 7-chloro-5-(2-fluorophenyl)-2-oxo-
 117 2,3-dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepine-3-carboxylate



- 118
 119

1 ロフラゼブ酸エチル錠

2 Ethyl Loflazepate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るロフラゼブ酸エチル ($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$; 360.77)を含む。

5 **製法** 本品は「ロフラゼブ酸エチル」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、「ロフラゼブ酸エチル」1 mgに
8 対応する量を取り、アセトニトリル10 mLを加え、15分間
9 振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLを取り、アセト
10 ニトリルを加えて10 mLとする。この液につき、紫外可視吸
11 光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、
12 波長227 ~ 231 nmに吸収の極大を示す。

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

15 本品1個をとり、水0.5 mLを正確に加え、超音波処理して
16 錠剤を崩壊させた後、内標準溶液10 mLを正確に加え、20
17 分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液 V mLを正確に量
18 り、試料溶液1 mL中に水48 μ Lを含む液となるように水を
19 加え、1 mL中にロフラゼブ酸エチル($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$)約95
20 μ gを含む液となるように内標準溶液を加えて正確に V' mL
21 とし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

22 ロフラゼブ酸エチル($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$)の量(mg)

$$23 = M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 10$$

24 M_S : ロフラゼブ酸エチル標準品の秤取量(mg)

25 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの液体クロマトグ
26 ラフィー用アセトニトリル溶液(1→3000)

27 **溶出性**〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
28 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
29 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
31 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
32 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
33 mLを正確に量り、1 mL中にロフラゼブ酸エチル
34 ($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$)約1.1 μ gを含む液となるように水を加えて
35 正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にロフラゼブ酸エ
36 チル標準品を105℃で3時間乾燥し、その約22 mgを精密に
37 量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。こ
38 の液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標
39 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
40 り、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験
41 を行い、それぞれの液のロフラゼブ酸エチルのピーク面積
42 A_T 及び A_S を測定する。

43 ロフラゼブ酸エチル($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$)の表示量に対する溶出
44 率(%)

$$45 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

46 M_S : ロフラゼブ酸エチル標準品の秤取量(mg)

47 C : 1錠中のロフラゼブ酸エチル($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$)の表示量

48 (mg)

49 試験条件

50 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

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

54 カラム温度: 25℃付近の一定温度

55 移動相: 水/アセトニトリル/エタノール(99.5)混液
56 (2:1:1)

57 流量: ロフラゼブ酸エチルの保持時間が約7分になるよ
58 うに調整する。

59 システム適合性

60 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
61 操作するとき、ロフラゼブ酸エチルのピークの理論段
62 数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、
63 1.5以下である。

64 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、ロフラゼブ酸エチルのピー
66 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

67 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
68 とする。ロフラゼブ酸エチル($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$)約1 mgに対応
69 する量を精密に量り、水0.5 mLを加え、超音波処理する。
70 次に内標準溶液10 mLを正確に加え、振り混ぜた後、遠心分
71 離し、上澄液を試料溶液とする。別にロフラゼブ酸エチル標
72 準品を105℃で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、
73 内標準溶液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLに
74 水0.5 mLを加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
75 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
76 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するロフラゼ
77 ブ酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

78 ロフラゼブ酸エチル($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$)の量(mg)

$$79 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

80 M_S : ロフラゼブ酸エチル標準品の秤取量(mg)

81 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの液体クロマトグ
82 ラフィー用アセトニトリル溶液(1→3000)

83 試験条件

84 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 229 nm)

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

88 カラム温度: 25℃付近の一定温度

89 移動相: 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
90 /エタノール(95)混液(2:1:1)

91 流量: ロフラゼブ酸エチルの保持時間が約13分になる
92 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
95 操作するとき、内標準物質、ロフラゼブ酸エチルの順
96 に溶出し、その分離度は6以上である。

97 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
98 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
99 に対するロフラゼブ酸エチルのピーク面積の比の相対

100 標準偏差は1.0%以下である.

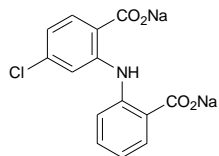
101 貯法 容器 密閉容器.

45 0.1 mol/L塩酸1 mL=16.78 mg C₁₄H₈ClNNa₂O₄

46 貯法 容器 気密容器.

1 ロベンザリットナトリウム

2 Lobenzarit Sodium



3

4 C₁₄H₈ClNNa₂O₄ : 335.65

5 Disodium 2-[(2-carboxylatophenyl)amino]-4-chlorobenzoate

6 [64808-48-6]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ロベンザリットナト
8 リウム(C₁₄H₈ClNNa₂O₄) 98.0 ~ 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 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど
11 溶けない。

12 確認試験

13 (1) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1) (1.09) を
14 呈する。

15 (2) 本品の水溶液(1→100000)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) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
20 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
21 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
22 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (4) 本品の水溶液(1→50)はナトリウム塩の定性反応(2)
24 (1.09) を呈する。

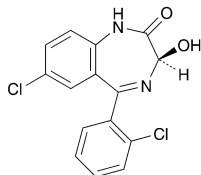
25 純度試験 類縁物質 本品50 mgを水2.5 mLに溶かし、試料溶
26 液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
27 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20
28 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
29 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
30 溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光
31 剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にテト
32 ラヒドロフラン/水/トリエチルアミン混液(50 : 15 : 8)を
33 展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ
34 れに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から
35 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
36 ットより濃くない。

37 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

38 定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水40 mL
39 を正確に加えて溶かし、ジエチルエーテル/テトラヒドロフ
40 ラン混液(1 : 1) 60 mLを正確に加え、よく振り混ぜながら
41 0.1 mol/L塩酸で滴定する(指示薬：プロモフェノールブルー
42 試液10滴)。ただし、滴定の終点は水層の青色が持続する淡
43 青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補
44 正する。

1 ロラゼパム

2 Lorazepam



3 及び鏡像異性体

4 $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$: 321.165 (3*R*S)-7-Chloro-5-(2-chlorophenyl)-3-hydroxy-6 1,3-dihydro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one

7 [846-49-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ロラゼパム
9 ($C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

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 本品は光によって徐々に着色する。

14 確認試験

15 (1) 本品0.02 gに希塩酸15 mLを加え、5分間煮沸し、冷
16 却した液は芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。

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

22 (3) 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 (4) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑
27 色を呈する。

28 吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (229 nm) : 1080 ~ 1126 (乾燥後, 1 mg,
29 エタノール(95), 200 mL).

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25 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0.20 mLを加
35 える(0.014%以下)。

36 (2) 類縁物質 本品0.10 gをエタノール(95) 20 mLに溶か
37 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノー
38 ル(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これ
39 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
40 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
41 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
42 にスポットする。次にクロロホルム/1,4-ジオキサン/酢
43 酸(100)混液(91 : 5 : 4)を展開溶媒として約15 cm展開した後、
44 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す

45 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
46 準溶液から得たスポットより濃くない。

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

48 強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g)。

49 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、アセトン
50 50 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒド
51 ロキシド液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で
52 空試験を行い、補正する。

53 0.1 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
54 =32.12 mg $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$

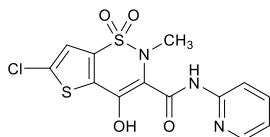
55 貯法

56 保存条件 遮光して保存する。

57 容器 気密容器。

1 ロルノキシカム

2 Lornoxicam

4 C₁₃H₁₀ClN₃O₄S₂ : 371.82

5 6-Chloro-4-hydroxy-2-methyl-N-(pyridin-2-yl)-2H-
6 thieno[2,3-e][1,2]thiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide
7 [70374-39-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ロルノキシカム
9 (C₁₃H₁₀ClN₃O₄S₂) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

11 本品はアセトニトリルに極めて溶けにくく、水、メタノール
12 又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

13 融点：約207℃(分解)。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 確認試験

16 (1) 本品5 mgを塩酸のメタノール溶液(9→10000) 1000
17 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
18 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
19 スペクトル又はロルノキシカム標準品について同様に操作し
20 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
21 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
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又は乾燥したロルノキシカム標準品の
25 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の
26 ところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペク
27 トルに差を認めるときは、本品0.2 gにメタノール2 mLを加
28 え、55 ~ 60℃で1時間かき混ぜる。室温までかき混ぜなが
29 ら冷却した後、結晶をろ取し、120℃で2時間乾燥したもの
30 につき、同様に試験を行う。

31 純度試験 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル／メタノール
32 混液(1 : 1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2
33 mLを正確に量り、アセトニトリル／メタノール混液(1 : 1)
34 を加えて正確に20 mLとする。更にこの液1 mLを正確に量
35 り、アセトニトリル／メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に
36 20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µL
37 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
38 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
39 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のロルノキシ
40 カムに対する相対保持時間約0.3の類縁物質Aのピーク面積
41 は、標準溶液のロルノキシカムのピーク面積より大きくなく、
42 試料溶液のロルノキシカムに対する相対保持時間約0.8の類
43 縁物質Bのピーク面積は、標準溶液のロルノキシカムのピー
44 ク面積の2/25より大きくなく、試料溶液のロルノキシカム
45 に対する相対保持時間約1.1の類縁物質Cのピーク面積は、

46 標準溶液のロルノキシカムのピーク面積の19/50より大き
47 くなく、試料溶液のロルノキシカムに対する相対保持時間約
48 1.4の類縁物質Dのピーク面積は、標準溶液のロルノキシカ
49 ムのピーク面積の3/10より大きくなく、ロルノキシカム及
50 び上記以外のピーク面積は、標準溶液のロルノキシカムのピー
51 ク面積の1/5より大きくない。また、ロルノキシカム及
52 び上記以外のピークの合計面積は、標準溶液のロルノキシ
53 カムのピーク面積より大きくない。ただし、類縁物質B、類
54 縁物質C及び類縁物質Dのピーク面積は自動積分法で求めた
55 面積にそれぞれ感度係数0.4、1.9及び1.5を乗じた値とする。

56 試験条件

57 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 nm)

58 カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µm
59 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
60 リカゲルを充填する。

61 カラム温度：40℃付近の一定温度

62 移動相A：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→2500)／リ
63 ン酸混液(1000 : 1)

64 移動相B：ラウリル硫酸ナトリウムのメタノール溶液(1
65 →2500)／リン酸混液(1000 : 1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	59	41
15 ~ 30	59 → 30	41 → 70
30 ~ 35	30	70

68 流量：毎分1.0 mL (ロルノキシカムの保持時間約20分)

69 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後35分まで
70 システム適合性

71 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリル／
72 メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たロルノキシカムのピーク
73 面積が、標準溶液のロルノキシカムのピーク面積の7
74 ~ 13%になることを確認する。

75 システムの性能：試料溶液2 mLをとり、2-アミノピリジン
76 のアセトニトリル／メタノール混液(1 : 1)溶液(1
77 →12500) 1 mLを加え、更にアセトニトリル／メタノール
78 混液(1 : 1)を加えて20 mLとする。この液1 mLを
79 とり、アセトニトリル／メタノール混液(1 : 1)を加え
80 20 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操
81 作するとき、2-アミノピリジン、ロルノキシカムの
82 順に溶出し、その分離度は3以上である。

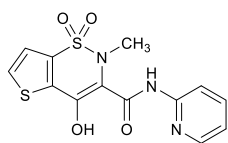
83 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
84 で試験を6回繰り返すとき、ロルノキシカムのピーク
85 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

87 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

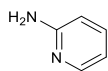
88 定量法 本品及びロルノキシカム標準品を乾燥し、その約20
89 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液1 mLずつを正
90 確に加えた後、アセトニトリルを加えて溶かして100 mLと
91 し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5
92 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により
93 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するロルノキシ
94

- 95 カムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.
- 96 ロルノキシカム ($C_{13}H_{10}ClN_3O_4S_2$) の量 (mg)
- 97 $= M_S \times Q_T / Q_S$
- 98 M_S : ロルノキシカム標準品の秤取量 (mg)
- 99 内標準溶液 ジフェニルアミンのアセトニトリル溶液 (1→
- 100 160)
- 101 試験条件
- 102 検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 295 nm)
- 103 カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 10 cm のステンレス管に 3
- 104 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
- 105 化シリカゲルを充填する.
- 106 カラム温度 : 50℃ 付近の一定温度
- 107 移動相 : メタノール / ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (2→
- 108 175) / リン酸混液 (650 : 350 : 1)
- 109 流量 : ロルノキシカムの保持時間が約 3 分になるように
- 110 調整する.
- 111 システム適合性
- 112 システムの性能 : 標準溶液 5 μL につき, 上記の条件で
- 113 操作するとき, ロルノキシカム, 内標準物質の順に溶
- 114 出し, その分離度は 8 以上である.
- 115 システムの再現性 : 標準溶液 5 μL につき, 上記の条件
- 116 で試験を 6 回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
- 117 に対するロルノキシカムのピーク面積の比の相対標準
- 118 偏差は 1.0% 以下である.
- 119 貯法 容器 密閉容器.
- 120 その他
- 121 類縁物質 A :
- 122 4-Hydroxy-2-methyl-*N*-(pyridin-2-yl)-2*H*-
- 123 thieno[2,3-*e*][1,2]thiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide



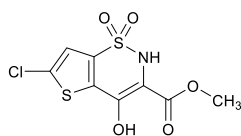
124

- 125 類縁物質 B :
- 126 Pyridin-2-amine



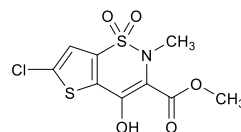
127

- 128 類縁物質 C :
- 129 Methyl 6-chloro-4-hydroxy-2*H*-
- 130 thieno[2,3-*e*][1,2]thiazine-3-carboxylate 1,1-dioxide



131

- 132 類縁物質 D :
- 133 Methyl 6-chloro-4-hydroxy-2-methyl-2*H*-
- 134 thieno[2,3-*e*][1,2]thiazine-3-carboxylate 1,1-dioxide



135

136

1 ロルノキシカム錠

2 Lornoxicam 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 ロルノキシカム($C_{13}H_{10}ClN_3O_4S_2$: 371.82)を含む。

5 **製法** 本品は「ロルノキシカム」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、「ロルノキシカム」4 mgに対応
8 する量を取り、塩酸のメタノール溶液(9→10000) 70 mLを
9 加えて超音波処理し、塩酸のメタノール溶液(9→10000)を
10 加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを
11 とり、塩酸のメタノール溶液(9→10000)を加えて20 mLとし
12 た液につき、塩酸のメタノール溶液(9→10000)を対照とし、
13 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
14 するとき、波長359～363 nmに吸収の極大を示す。

15 **純度試験** 類縁物質 「ロルノキシカム」4 mgに対応する個
16 数を取り、移動相20 mLを正確に加えて超音波処理を行う。
17 この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にロルノ
18 キシカム標準品を105℃で4時間乾燥し、その約40 mgを精密
19 に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に200 mLとする。
20 この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと
21 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
22 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
23 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
24 法により測定し、次式により類縁物質の量を計算するとき、
25 ロルノキシカムに対する相対保持時間約0.13の類縁物質Bは
26 2.0%以下、相対保持時間約0.15の類縁物質TAは1.2%以下、
27 相対保持時間約0.21の類縁物質TBは2.0%以下、相対保持時
28 間約0.25の類縁物質TCは3.0%以下、相対保持時間約0.36の
29 類縁物質TDは2.0%以下であり、ロルノキシカム、ロルノキ
30 シカムに対する相対保持時間約0.4の類縁物質A及び上記以
31 外の類縁物質は2.0%以下である。また、類縁物質の合計量
32 を求めるとき、5.0%以下である。ただし、類縁物質TA及び
33 類縁物質TCのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度
34 係数0.6及び1.5を乗じた値とする。

35 類縁物質の量(%)= $M_S \times A_T / A_S \times 1/40$

36 M_S : ロルノキシカム標準品の秤取量(mg)

37 A_T : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

38 A_S : 標準溶液のロルノキシカムのピーク面積

39 試験条件

40 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 280 nm)

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

44 カラム温度: 50℃付近の一定温度

45 移動相: 臭化テトラ n -ブチルアンモニウム4.2 g、リン
46 酸水素二ナトリウム十二水和物4.6 g及びリン酸二水
47 素カリウム4.4 gを水1300 mLに溶かした液に液体ク
48 ロマトグラフィー用アセトニトリル700 mLを加える。

49 流量: ロルノキシカムの保持時間が約20分になるよう
50 に調整する。

51 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からロルノキシカムの
52 保持時間の約1.5倍までの範囲

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20 mLとする。この液10 μ Lから得たロル
56 ノキシカムのピーク面積が、標準溶液のロルノキシカ
57 ムのピーク面積の7～13%になることを確認する。

58 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
59 操作するとき、ロルノキシカム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10000段以上、1.5
61 以下である。

62 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
63 で試験を6回繰り返すとき、ロルノキシカムのピーク
64 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

65 **乾燥減量**(2.41) 2.0%以下(減圧、酸化リン(V)、24時間)。

66 ただし、「ロルノキシカム」24 mgに対応する個数を取り、
67 速やかに粉末とし、試験を行う。

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個を取り、水 $V/10$ mLを加えて超音波処理を行う。
71 次にアセトニトリル/メタノール混液(1:1) 3 $V/5$ mLを加
72 え、超音波処理した後、1 mL中にロルノキシカム
73 ($C_{13}H_{10}ClN_3O_4S_2$)約80 μ gを含む液となるようにアセトニ
74 トリル/メタノール混液(1:1)を加えて正確に V mLとし、遠
75 心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液1 mL
76 を正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液と
77 する。別にロルノキシカム標準品を105℃で4時間乾燥し、
78 その約40 mgを精密に量り、アセトニトリル/メタノール混
79 液(1:1)に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを
80 正確に量り、水5 mLを加え、アセトニトリル/メタノール
81 混液(1:1)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正
82 確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えた後、移動相を加
83 えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
84 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
85 り試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するロルノキシ
86 カムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

87 ロルノキシカム($C_{13}H_{10}ClN_3O_4S_2$)の量(mg)

88 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$

89 M_S : ロルノキシカム標準品の秤取量(mg)

90 内標準溶液 ジフェニルアミンの移動相溶液(1→4000)

91 試験条件

92 定量法の試験条件を準用する。

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
95 操作するとき、ロルノキシカム、内標準物質の順に溶
96 出し、その分離度は6以上である。

97 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
98 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
99 に対するロルノキシカムのピーク面積の比の相対標準
100 偏差は1.5%以下である。

101 溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
 102 毎分75回転で試験を行うとき、本品の10分間の溶出率は
 103 80%以上である。
 104 試料溶液の調製は1時間以内に行う。本品1個をとり、試
 105 験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔
 106 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
 107 ろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL
 108 中にロルノキシカム(C₁₃H₁₀ClN₃O₄S₂)約1.1 μgを含む液とな
 109 るように移動相を加えてV' mLとし、試料溶液とする。別
 110 にロルノキシカム標準品を105℃で4時間乾燥し、その約40
 111 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に200 mL
 112 とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
 113 100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて
 114 20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100
 115 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
 116 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のロルノキシカムの
 117 のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

118 ロルノキシカム(C₁₃H₁₀ClN₃O₄S₂)の表示量に対する溶出率
 119 (%)

$$120 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 4$$

121 M_S : ロルノキシカム標準品の秤取量(mg)

122 C : 1錠中のロルノキシカム(C₁₃H₁₀ClN₃O₄S₂)の表示量
 123 (mg)

124 試験条件

125 定量法の試験条件を準用する。

126 システム適合性

127 システムの性能：標準溶液100 μLにつき、上記の条件
 128 で操作するとき、ロルノキシカムのピークの理論段数
 129 及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、2.0
 130 以下である。

131 システムの再現性：標準溶液100 μLにつき、上記の条
 132 件で試験を6回繰り返すとき、ロルノキシカムのピー
 133 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

134 定量法 本品15個をとり、水V/10 mLを加えて超音波処理を
 135 行う。次にアセトニトリル/メタノール混液(1:1) 7V/10
 136 mLを加えて、超音波処理した後、アセトニトリル/メタノ
 137 ール混液(1:1)を加えて1 mL中にロルノキシカム
 138 (C₁₃H₁₀ClN₃O₄S₂)約0.12 mgを含む液となるように正確にV
 139 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準
 140 溶液1 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、
 141 試料溶液とする。別にロルノキシカム標準品を105℃で4時
 142 間乾燥し、その約60 mgを精密に量り、アセトニトリル/メ
 143 タノール混液(1:1)に溶かし、正確に200 mLとする。この
 144 液20 mLを正確に量り、水5 mLを加え、アセトニトリル/
 145 メタノール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとする。この液
 146 5 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えた後、移
 147 動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
 148 準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
 149 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
 150 るロルノキシカムのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

151 本品1個中のロルノキシカム(C₁₃H₁₀ClN₃O₄S₂)の量(mg)

$$152 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 7500$$

M_S : ロルノキシカム標準品の秤取量(mg)

154 内標準溶液 ジフェニルアミンの移動相溶液(1→5000)

155 試験条件

156 検出器：紫外吸光度計(測定波長：295 nm)

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

160 カラム温度：50℃付近の一定温度

161 移動相：メタノール/ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→
 162 90)/リン酸混液(550:450:1)

163 流量：ロルノキシカムの保持時間が約4分になるように
 164 調整する。

165 システム適合性

166 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
 167 操作するとき、ロルノキシカム、内標準物質の順に溶
 168 出し、その分離度は6以上である。

169 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
 170 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 171 に対するロルノキシカムのピーク面積の比の相対標準
 172 偏差は1.5%以下である。

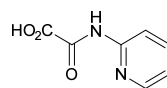
173 貯法 容器 気密容器。

174 その他

175 類縁物質A及びBは、「ロルノキシカム」のその他を準用す
 176 る。

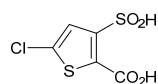
177 類縁物質TA：

178 (Pyridin-2-yl)oxamic acid



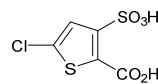
180 類縁物質TB：

181 5-Chloro-3-sulfinothiophene-2-carboxylic acid



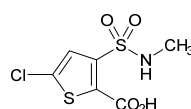
183 類縁物質TC：

184 5-Chloro-3-sulfothiophene-2-carboxylic acid



186 類縁物質TD：

187 5-Chloro-3-(N-methylsulfamoyl)thiophene-2-carboxylic acid



1 黄色ワセリン

2 Yellow Petrolatum

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

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

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

11 本品は、石油から得られる炭化水素類の半固形混合物を精
12 製したものである。

13 本品には抗酸化剤[◇]としてジブチルヒドロキシルエーテル又は
14 適切な型のトコフェロール[◇]を加えることができる。[◆]抗酸
15 化剤を加えた場合は、その名称と配合量を表示する。[◆]

16 [◆]性状 本品は黄色の全質均等の軟膏様物質で、におい及び味
17 はない。

18 本品はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けな
19 い。

20 本品は加温するとき、黄色の澄明な液となり、この液は僅
21 かに蛍光を発する。[◆]

22 確認試験 本品約2 mgを窓板上にとり、別の窓板で挟んで試
23 料を広げたものにつき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉
24 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
25 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の
26 ところに同様の強度の吸収を認める。

27 [◇]融点〈2.60〉 38～60℃(第3法)。[◇]

28 純度試験

29 (1) 色 本品約10 gを水浴上で融解させ、その5 mLを15
30 ×150 mmの透明なガラス試験管に移し、融解状態を保つと
31 き、液の色は次の比較液(1)より濃くなく、比較液(2)と同じ
32 か又はこれより濃い。比色に際しては白色の背景を用い、反
33 射光で側方から比色する。

34 比較液(1)：塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液3.8 mLに塩化コバ
35 ルト(Ⅱ)の色の比較原液1.2 mLをそれぞれ正確に量り、
36 15×150 mmの透明なガラス試験管で混和する。

37 比較液(2)：塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液0.5 mL及び薄めた
38 希塩酸(1→10) 4.5 mLをそれぞれ正確に量り、15×150
39 mmの透明なガラス試験管で混和する。

40 (2) 酸又はアルカリ 本品10 gに熱湯20 mLを加え、1分
41 間激しく振り混ぜた後、放冷する。液相10 mLをとり、フェ
42 ノールフタレイン試液0.1 mLを加えるとき、液は無色であ
43 る。淡赤色又は赤色を呈するまで0.01 mol/L水酸化ナトリウ
44 ム液を加えるとき、その量は0.5 mL以下である

45 (3) 多環芳香族炭化水素 本品1.0 gを、あらかじめ吸収
46 スペクトル用ジメチルスルホキシド10 mLずつで2回振り混
47 ぜた吸収スペクトル用ヘキサン50 mLに溶かす。この液を潤
48 滑仕上げされていないすりガラスパーツ(留め具、栓)が付い
49 た分液漏斗に移す。この分液漏斗に吸収スペクトル用ジメチ
50 ルスルホキシド20 mLを加え、1分間激しく振り混ぜた後、

51 透明な二層が形成されるまで放置する。下層を別の分液漏斗
52 に移し、更に吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド20 mL
53 を加えて抽出を繰り返す。各抽出操作で得られた下層を合わ
54 せ、吸収スペクトル用ヘキサン20 mLと1分間激しく振り混
55 ぜる。透明な二層が形成されるまで放置した後、下層を分離
56 し、吸収スペクトル用ジメチルスルホキシドを加えて正確に
57 50 mLとし、試料溶液とする。この液につき、層長1 cmで波
58 長265～420 nmの吸光度を測定する。対照液には、吸収ス
59 ペクトル用ヘキサン25 mL及び吸収スペクトル用ジメチルス
60 ルホキシド10 mLを1分間激しく振り混ぜた後、透明な二層
61 が形成されるまで放置して得られた下層を用いる。別にナフ
62 タレン6.0 mgを吸収スペクトル用ジメチルスルホキシドに
63 溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、
64 吸収スペクトル用ジメチルスルホキシドを加え、正確に100
65 mLとし、標準溶液とする。紫外可視吸光度測定法〈2.24〉に
66 より標準溶液につき、層長1 cmで波長278 nmにおける吸光
67 度を測定し、試料溶液につき波長265～420 nmにおける吸
68 収スペクトルを測定するとき、試料溶液の最大吸光度は、
69 標準溶液の波長278 nmにおける吸光度の1/4を超えない。

70 強熱残分〈2.44〉 0.05%以下(2 g)。

71 [◆]貯法 容器 気密容器。[◆]

1 白色ワセリン

2 White Petrolatum

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

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

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

本品は、石油から得られる炭化水素類の半固形混合物を精製し、完全に、又は大部分を脱色したものである。

本品には抗酸化剤[◇]としてジブチルヒドロキシトルエン又は適切な型のトコフェロール[◇]を加えることができる。◆抗酸化剤を加えた場合は、その名称と配合量を表示する。◆

◆性状 本品は白色～微黄色の全質均等の軟膏様物質で、におい及び味はない。

本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は加温するとき、澄明な液となる。◆

確認試験 本品約2 mgを窓板上にとり、別の窓板で挟んで試料を広げたものにつき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

◇融点〈2.60〉 38 ～ 60℃(第3法)。◇

純度試験

(1) 色 本品約10 gを水浴上で融解させ、その5 mLを15 × 150 mmの透明なガラス試験管に移し、融解状態を保つとき、液の色は次の比較液より濃くない。比色に際しては白色の背景を用い、反射光で側方から比色する。

比較液：塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液0.5 mL及び薄めた希塩酸(1→10) 4.5 mLをそれぞれ正確に量り、15 × 150 mmの透明なガラス試験管で混和する。

(2) 酸又はアルカリ 本品10 gに熱湯20 mLを加え、1分間激しく振り混ぜた後、放冷する。液相10 mLをとり、フェノールフタレイン試液0.1 mLを加えるとき、液は無色である。淡赤色又は赤色を呈するまで0.01 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.5 mL以下である。

(3) 多環芳香族炭化水素 本品1.0 gを、あらかじめ吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド10 mLずつで2回振り混ぜた吸収スペクトル用ヘキサン50 mLに溶かす。この液を潤滑仕上げされていないすりガラスパーツ(留め具、栓)が付いた分液漏斗に移す。この分液漏斗に吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド20 mLを加え、1分間激しく振り混ぜた後、透明な二層が形成されるまで放置する。下層を別の分液漏斗に移し、更に吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド20 mLを加えて抽出を繰り返す。各抽出操作で得られた下層を合わせ、吸収スペクトル用ヘキサン20 mLと1分間激しく振り混ぜる。透明な二層が形成されるまで放置した後、下層を分離し、吸収スペクトル用ジメチルスルホキシドを加えて正確に

50 mLとし、試料溶液とする。この液につき、層長1 cmで波長265 ～ 420 nmの吸光度を測定する。対照液には、吸収スペクトル用ヘキサン25 mL及び吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド10 mLを1分間激しく振り混ぜた後、透明な二層が形成されるまで放置して得られた下層を用いる。別にナフタレン6.0 mgを吸収スペクトル用ジメチルスルホキシドに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、吸収スペクトル用ジメチルスルホキシドを加え、正確に100 mLとし、標準溶液とする。紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により標準溶液につき、層長1 cmで波長278 nmにおける吸光度を測定し、試料溶液につき波長265 ～ 420 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、試料溶液の最大吸光度は、標準溶液の波長278 nmにおける吸光度の1/4を超えない。

強熱残分〈2.44〉 0.05%以下(2 g)。

◆貯法 容器 気密容器。◆

1 親水ワセリン

2 Hydrophilic Petrolatum

3 製法

サラシミツロウ	80 g
ステアリルアルコール又はセタノール	30 g
コレステロール	30 g
白色ワセリン	適量
<hr/>	
全量	1000 g

4 本品は「ステアリルアルコール」又は「セタノール」，
5 「サラシミツロウ」及び「白色ワセリン」を水浴上で加温し
6 て溶かし，かき混ぜ，これに「コレステロール」を加えて完
7 全に溶けるまでかき混ぜた後，加温をやめ，固まるまでよく
8 かき混ぜて製する．

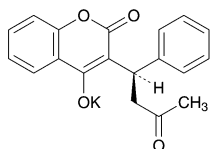
9 性状 本品は白色で，僅かに特異なおいがある．

10 本品に等量の水を混和しても，なお軟膏様の稠度を保つ．

11 貯法 容器 気密容器．

1 ワルファリンカリウム

2 Warfarin Potassium



及び鏡像異性体

4 $C_{19}H_{15}KO_4$: 346.425 Monopotassium (1*R*5)-2-oxo-3-(3-oxo-

6 1-phenylbutyl)chromen-4-olate

7 [2610-86-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ワルファリンカリウ
9 ム($C_{19}H_{15}KO_4$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやす
12 い。

13 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは7.2 ~ 8.3であ
15 る。

16 本品は光によって淡黄色となる。

17 本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

18 確認試験

19 (1) 本品の0.02 mol/L水酸化カリウム試液溶液(1→
20 100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス
21 ペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクト
22 ル又はワルファリンカリウム標準品について同様に操作して
23 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
24 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (2) 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ワルファリンカリウム標
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 (3) 本品の水溶液(1→250)はカリウム塩の定性反応(1)
31 (1.09) を呈する。

32 純度試験

33 (1) アルカリ呈色物 本品1.0 gを水酸化ナトリウム溶液
34 (1→20)に溶かし、正確に10 mLとする。この液につき、水
35 酸化ナトリウム溶液(1→20)を対照とし、15分以内に紫外可
36 視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長385 nm
37 における吸光度は、0.20以下である。

38 (2) 類縁物質 本品0.10 gを水/メタノール混液(3 : 1)
39 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量
40 り、水/メタノール混液(3 : 1)を加えて正確に100 mLとし、
41 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確に
42 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
43 験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法に
44 より測定するとき、試料溶液のワルファリン以外のピークの
45 面積は、標準溶液のワルファリンのピーク面積の1/10より

46 大きくない。また、試料溶液のワルファリン以外のピークの
47 合計面積は標準溶液のワルファリンのピーク面積の1/2よ
48 り大きくない。

49 試験条件

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

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からワルファリンの保
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1 mLを正確に量り、水/メタノ
56 ール混液(3 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液
57 20 μ Lから得たワルファリンのピーク面積が、標準溶
58 液のワルファリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になる
59 ことを確認する。

60 システムの性能：パラオキシ安息香酸プロピル20 mgを
61 メタノール50 mLに溶かし、水を加えて200 mLとす
62 る。この液5 mLに本品の水/メタノール混液(3 : 1)
63 溶液(1→2000) 4 mLを加え、更に水/メタノール混液
64 (3 : 1)を加えて100 mLとする。この液20 μ Lにつき、
65 上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸プロ
66 ピル、ワルファリンの順に溶出し、その分離度は7以
67 上でシンメトリー係数は1.5以下である。

68 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき、ワルファリンのピーク面
70 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

71 乾燥減量 (2.41) 4.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

72 定量法 本品及びワルファリンカリウム標準品を乾燥し、その
73 約25 mgずつを精密に量り、それぞれを水/メタノール混液
74 (3 : 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを
75 正確に量り、それぞれに水/メタノール混液(3 : 1)を加えて
76 正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液
77 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
78 マトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の
79 ワルファリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

80 ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

81 M_S : ワルファリンカリウム標準品の秤取量(mg)

82 試験条件

83 検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)

84 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
85 μ mの液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリ
86 ル化シリカゲルを充填する。

87 カラム温度：40°C付近の一定温度

88 移動相：水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(68 : 32 : 1)
89 流量：ワルファリンの保持時間が約10分になるように
90 調整する。

91 システム適合性

92 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
93 操作するとき、ワルファリンのピークの理論段数及び
94 シンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下
95 である。

96 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
97 で試験を6回繰り返すとき、ワルファリンのピーク面

98 積の相対標準偏差は1.0%以下である.

99 貯法

100 保存条件 遮光して保存する.

101 容器 気密容器.

1 ワルファリンカリウム錠

2 Warfarin Potassium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$: 346.42)を含む。

製法 本品は「ワルファリンカリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

3 確認試験

(1) 定量法の T_2 液につき、0.02 mol/L水酸化カリウム試液を対照として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306 ~ 310 nmに吸収の極大を示し、258 ~ 262 nmに吸収の極小を示す。また、定量法の T_1 液につき、0.02 mol/L塩酸試液を対照として紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長281 ~ 285 nm及び303 ~ 307 nmに吸収の極大を示し、243 ~ 247 nmに吸収の極小を示す。

(2) 本品の「ワルファリンカリウム」0.01 gに対応する量を取り、アセトン10 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を水浴上で加温してアセトンを蒸発する。残留物にジエチルエーテル10 mL及び希塩酸2 mLを加えて振り混ぜるとき、水層はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

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

本品1個をとり、粉末とし、水40 mLを加えて30分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)約20 µgを含む液となるように水を加えて正確に V mLとし、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。別にワルファリンカリウム標準品を105℃で3時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 mLずつを正確に量り、それぞれに0.05 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mLとし、 T_1 液及び S_1 液とする。別に試料溶液及び標準溶液20 mLずつを正確に量り、それぞれに0.05 mol/L水酸化カリウム試液を加えて正確に25 mLとし、 T_2 液及び S_2 液とする。 T_1 液については T_2 液を対照とし、 S_1 液については S_2 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。 T_1 液及び S_1 液の波長272 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 2000$$

M_S : ワルファリンカリウム標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、0.5 mg錠、1 mg錠及び2 mg錠の15分間の溶出率及び5 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 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中にワルファリンカリウム

($C_{19}H_{15}KO_4$)約0.56 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にワルファリンカリウム標準品を105℃で3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 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、それぞれの液のワルファリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 4$$

M_S : ワルファリンカリウム標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 283 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: 35℃付近の一定温度

移動相: メタノール/水/リン酸混液(700:300:1)

流量: ワルファリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ワルファ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2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ワルファリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)約4 mgに対応する量を精密に量り、水80 mLを加えて15分間激しく振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にワルファリンカリウム標準品を105℃で3時間乾燥し、その約80 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り、それぞれに0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に20 mLとし、 T_1 液及び S_1 液とする。別に試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り、それぞれに0.02 mol/L水酸化カリウム試液を加えて正確に20 mLとし、 T_2 液及び S_2 液とする。 T_1 液については T_2 液を対照とし、 S_1 液については S_2 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。 T_1 液及び S_1 液の波長272 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 20$$

101 M_s : ワルファリンカリウム標準品の秤取量(mg)

102 貯法

103 保存条件 遮光して保存する.

104 容器 気密容器.