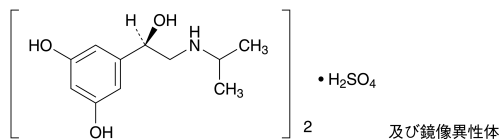


オルシプレナリン硫酸塩

Orciprenaline Sulfate

硫酸オルシプレナリン



(C₁₁H₁₇NO₃)₂ · H₂SO₄ : 520.59

5-[(1*RS*)-1-Hydroxy-2-[(1-methylethyl)amino]ethyl]benzene-1,3-diol hemisulfate
[5874-97-5]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、オルシプレナリン硫酸塩[(C₁₁H₁₇NO₃)₂ · H₂SO₄]98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約220℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1607cm⁻¹、1153cm⁻¹、1131cm⁻¹及び1110cm⁻¹付近に吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは4.0～5.5である。

純度試験

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

比較液：色の比較液T 3mLに薄めた塩酸(1→40)1mLを加える。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) オルシプレナロン 本品0.200gをとり、0.01mol/L塩酸試液に溶かし、正確に20mLとする。この液につき紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長328nmにおける吸光度は0.075以下である。

乾燥減量(2.41) 1.5%以下(1g, 減圧, 105℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.7gを精密に量り、酢酸(100)100mLを加え、水浴上で加熱して溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=52.06mg(C₁₁H₁₇NO₃)₂ · H₂SO₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オレンジ油

Orange Oil

OLEUM AURANTII

本品はCitrus属諸種植物(*Rutaceae*)の食用に供する種類の果皮を圧搾して得た精油である。

性状 本品は黄色～黄褐色の液で、特異な芳香があり、味はわずかに苦い。

本品は等容量のエタノール(95)に濁って混和する。

屈折率(2.45) n_D^{20} : 1.472～1.474

旋光度(2.49) α_D^{20} : +85～+99°(100mm)。

比重(1.13) d_{20}^{20} : 0.842～0.848

純度試験 重金属(1.07) 本品1.0mL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4.0mLを加える(40ppm以下)。

貯法

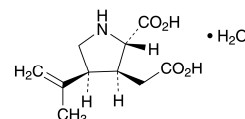
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

カイニン酸水和物

Kainic Acid Hydrate

カイニン酸



C₁₀H₁₅NO₄ · H₂O : 231.25

(2*S*,3*S*,4*S*)-3-(Carboxymethyl)-

4-(1-methylethenyl)pyrrolidine-2-carboxylic acid monohydrate

[487-79-6, 無水物]

本品を乾燥したものは定量するとき、カイニン酸(C₁₀H₁₅NO₄ : 213.23)99.0%以上を含む。

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、酸味がある。

本品は水又は温湯にやや溶けにくく、エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは2.8～3.5である。

融点：約252℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→5000)5mLにニンヒドリン試液1mLを加え、60～70℃の水浴中で5分間加熱するとき、液は黄色を呈する。

(2) 本品0.05gを酢酸(100)5mLに溶かし、臭素試液0.5mLを加えるとき、試液の色は直ちに消える。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -13 ~ -17°(0.5g, 水, 50mL, 200mm).

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5gを白金るつぼにとり、炭酸ナトリウム試液5mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固した後、徐々に加熱し、ほとんど灰化するまで強熱する。冷後、希硝酸12mLを加え、加温して溶かした後、ろ過する。残留物を水15mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。

比較液: 0.01mol/L塩酸0.30mLに炭酸ナトリウム試液5mLを加え、以下同様に操作する(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5gに水40mLを加え、加温して溶かし、冷後、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.30mLを加える(0.028%以下)。

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

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0gを希塩酸5mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

(7) アミノ酸又は他のイミノ酸 本品0.10gを水10mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/1-ブタノール/酢酸(100)混液(5:4:1)の上層を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1 \rightarrow 50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間乾燥するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 6.5~8.5%(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、温湯50mLに溶かし、冷後、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: プロモチモールブルー試液10滴)。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=21.32mg C₁₀H₁₅NO₄

貯法 容器 気密容器。

カイニン酸・サントニン散

Kainic Acid and Santonin Powder

本品は定量するとき、サントニン(C₁₅H₁₈O₃: 246.30)9.0 ~ 11.0%及びカイニン酸水和物(C₁₀H₁₅NO₄·H₂O):

231.25)1.80~2.20%を含む。

製法

サントニン	100g
カイニン酸水和物	20g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000g

以上をとり、散剤の製法により製する。

性状 本品は白色である。

確認試験

(1) 本品1gにクロロホルム10mLを加え、振り混ぜた後、ろ過する[残留物は(2)の試験に用いる]。ろ液をとり、クロロホルムを留去し、残留物を水酸化カリウム・エタノール試液2mLに溶かすとき、液は赤色を呈する(サントニン)。

(2) (1)の残留物に温湯20mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1mLに水10mL及びニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液1mLを加え、60~70°Cの水浴中で5分間加温するとき、液は黄色を呈する(カイニン酸)。

定量法

(1) サントニン 本品約0.25g及び定量用サントニン約25mgを精密に量り、それぞれにエタノール(95)20mLを加え、5分間よく振り混ぜた後、ろ過する。残留物をエタノール(95)10mLずつで3回洗い、ろ過する。ろ液及び洗液を合わせ、エタノール(95)を加えて正確に50mLとする。これらの液2mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加えて正確に100mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長240nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

サントニン(C₁₅H₁₈O₃)の量(mg)=M_S×A_T/A_S

M_S: 定量用サントニンの秤取量(mg)

(2) カイニン酸 本品約1.25gを精密に量り、薄めたピリジン(1 \rightarrow 10)20mLを加え、5分間よく振り混ぜた後、ろ過する。残留物を薄めたピリジン(1 \rightarrow 10)10mLずつで3回洗い、ろ過する。ろ液及び洗液を合わせ、薄めたピリジン(1 \rightarrow 10)を加えて正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、薄めたピリジン(1 \rightarrow 10)を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別に定量用カイニン酸を105°Cで4時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、薄めたピリジン(1 \rightarrow 10)に溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、薄めたピリジン(1 \rightarrow 10)を加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2mLずつを正確に量り、それぞれにニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液2mLを加え、水浴上で30分間加熱した後、急冷し、2分間強く振り混ぜる。これに水を加えて正確に20mLとし、15分間放置した後、薄めたピリジン(1 \rightarrow 10)2mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長425nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

カイニン酸水和物(C₁₀H₁₅NO₄·H₂O)の量(mg)

=M_S×A_T/A_S×1.085

M_S: 定量用カイニン酸の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密閉容器。

カオリン**Kaolin**

本品は天然に産する含水ケイ酸アルミニウムである。

性状 本品は白色～類白色の砕きやすい塊又は粉末で、わずかに粘土ようのにおいがある。

本品は水、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶けない。

本品は水で潤すとき、暗色を帯び、可塑性となる。

確認試験

- (1) 本品1gを磁製皿にとり、水10mL及び硫酸5mLを加え、ほとんど蒸発乾固するまで加熱する。冷後、水20mLを加え、2～3分間煮沸した後、ろ過するとき、残留物は灰色である。
- (2) (1)のろ液はアルミニウム塩の定性反応(1.09)の(1)、(2)及び(4)を呈する。

純度試験

- (1) 液性 本品1.0gを水25mLに加え、よく振り混ぜてろ過した液のpH(2.54)は4.0～7.5である。
- (2) 酸可溶物 本品1.0gを希塩酸20mLに加え、15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10mLを蒸発乾固し、450～550°Cで恒量になるまで強熱するとき、残留物は0.010g以下である。
- (3) 炭酸塩 本品1.0gを水5mLに加えてかき混ぜた後、薄めた硫酸(1→2)10mLを加えるとき、泡立たない。
- (4) 重金属(1.07) 本品1.5gに水50mL及び塩酸5mLを加え、20分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し、冷後、遠心分離し、上澄液をとり、沈殿を水10mLずつで2回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、アンモニア水(28)を滴加し、沈殿がわずかに生じたとき、強く振り動かしながら希塩酸を滴加して再び溶かす。この液に塩酸ヒドロキシアンモニウム0.45gを加えて加熱し、冷後、酢酸ナトリウム三水和物0.45g及び希酢酸6mLを加え、必要ならばろ過し、水10mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて150mLとする。この液50mLをとり、これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.5mLに塩酸ヒドロキシアンモニウム0.15g、酢酸ナトリウム三水和物0.15g、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(50ppm以下)。
- (5) 鉄(1.10) 本品40mgに希塩酸10mLを加え、水浴中で10分間振り混ぜながら加熱する。冷後、L-酒石酸0.5gを加え、振り混ぜてL-酒石酸を溶かした後、以下第2法により検液を調製し、B法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0mLを加える(500ppm以下)。
- (6) ヒ素(1.11) 本品1.0gに水5mL及び硫酸1mLを加え、砂浴上で白煙を生じるまで加熱し、冷後、水を加えて5mLとする。これを検液とし、試験を行う(2ppm以下)。
- (7) 異物 本品5gをビーカーに入れ、水100mLを加えてかき混ぜ、砂を残すように傾斜する。更に毎回水100mLを

用いてこの操作を数回繰り返すとき、砂状の残留物を残さない。

強熱減量(2.43) 15.0%以下(1g, 600°C, 5時間)。

可塑性 本品5gに水7.5mLを加えてよく振り混ぜるとき、著しい流動性がない。

貯法 容器 密閉容器。

カカオ脂**Cacao Butter****OLEUM CACAO**

本品はカカオ *Theobroma cacao* Linné (*Sterculiaceae*)の種子から得た脂肪である。

性状 本品は黄白色の堅くてもろい塊で、わずかにチョコレートようのにおいがあり、敗油性のにおいはない。

本品はジエチルエーテル又は石油エーテルに溶けやすく、沸騰エタノール(99.5)にやや溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

脂肪酸の凝固点：45～50°C

融点：31～35°C ただし、試料は融解せずに毛細管に詰める。

比重(1.13) d_{20}^{40} ：0.895～0.904

酸価(1.13) 3.0以下。

けん化価(1.13) 188～195

ヨウ素価(1.13) 35～43

貯法 容器 密閉容器。

ガスエソウマ抗毒素**Gas Gangrene Antitoxin, Equine****ガスエソ抗毒素**

本品はウマ免疫グロブリン中の *Clostridium perfringens* (*C. welchii*) Type A 抗毒素、*Clostridium septicum* (*Vibrio septique*) 抗毒素及び *Clostridium oedematiens* (*C. novyi*) 抗毒素を含む液状の注射剤である。

本品は *Clostridium histolyticum* 抗毒素を含むことがある。

本品は生物学的製剤基準のガスエソウマ抗毒素の条に適合する。

性状 本品は無色～淡黄褐色の澄明又はわずかに白濁した液である。

過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m}Tc)注射液**Sodium Pertechnetate (^{99m}Tc) Injection**

本品は水性の注射剤である。

本品はテクネチウム-99mを過テクネチウム酸ナトリウムの形で含む。

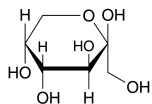
本品は放射性医薬品基準の過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m}Tc)注射液の条に適合する。

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子試験法を適用しない。

性状 本品は無色澄明の液である。

果糖

Fructose



$C_6H_{12}O_6$: 180.16

β -D-Fructopyranose

[57-48-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、果糖 ($C_6H_{12}O_6$)98.0%以上を含む。

性状 本品は無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。

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

本品は吸湿性である。

確認試験

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

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパ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。

pH (2.54) 本品4.0gを水20mLに溶かした液のpHは4.0～6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品25.0gを水50mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

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

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

(3) 塩化物 (1.03) 本品2.0gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸1.0mLを加える(0.018%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸1.0mLを加える(0.024%以下)。

(5) 亜硫酸塩 本品0.5gを水5mLに溶かし、0.01mol/Lヨウ素液0.25mLを加えるとき、液は黄色である。

(6) 重金属 (1.07) 本品5.0g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2.0mLを加える(4ppm以下)。

(7) カルシウム 本品0.5gを水5mLに溶かし、アンモニア試液2～3滴及びシュウ酸アンモニウム試液1mLを加えて1

分間放置するとき、液は澄明である。

(8) ヒ素 (1.11) 本品1.5gを水5mLに溶かし、希硫酸5mL及び臭素試液1mLを加え、5分間水浴上で加熱し、更に濃縮して5mLとし、冷後、これを検液とし、試験を行う(1.3ppm以下)。

(9) 5-ヒドロキシメチルフルフラール類 本品5.0gを水100mLに溶かす。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長284nmにおける吸光度は0.32以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約4gを精密に量り、アンモニア試液0.2mL及び水80mLに溶かし、30分間放置した後、水を加えて正確に100mLとし、旋光度測定法(2.49)により $20 \pm 1^\circ\text{C}$ 、層長100mmで旋光度 α_D を測定する。

果糖($C_6H_{12}O_6$)の量(mg) = $|\alpha_D| \times 1087.0$

貯法 容器 気密容器。

果糖注射液

Fructose Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する果糖($C_6H_{12}O_6$: 180.16)を含む。

製法 本品は「果糖」をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、味は甘い。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「果糖」1gに対応する容量をとり、必要ならば水を加えて薄めるか、又は水浴上で濃縮して20mLとし、試料溶液とする。試料溶液2～3滴を沸騰フェーリング試液5mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

(2) (1)の試料溶液10mLにレソルシノール0.1g及び塩酸1mLを加え、水浴中で3分間加温するとき、液は赤色を呈する。

pH (2.54) 3.0～6.5 ただし、表示濃度が5%を超えるときは、水を用いて5%溶液を調製し、この液につき試験を行う。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の表示量に従い「果糖」5.0gに対応する容量をとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の表示量に従い「果糖」1.5gに対応する容量をとり、必要ならば水を加えて薄めるか、又は水浴上で濃縮して5mLとし、希硫酸5mL及び臭素試液1mLを加え、以下「果糖」の純度試験(8)を準用する。

強熱残分 (2.44) 本品の表示量に従い「果糖」2gに対応する容量を正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、試験を行うとき、その量は2mg以下である。

エンドトキシン (4.01) 0.5EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

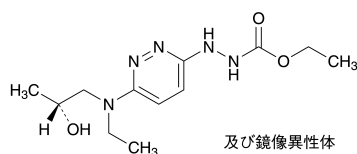
定量法 本品の果糖(C₆H₁₂O₆)約4gに対応する容量を正確に量り、アンモニア試液0.2mL及び水を加えて正確に100mLとし、よく振り混ぜ、30分間放置した後、旋光度測定法(2.49)により20±1℃、層長100mmで旋光度α_Dを測定する。

$$\text{果糖(C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6\text{)の量(mg)} = |\alpha_D| \times 1087.0$$

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

カドララジン

Cadralazine



C₁₂H₂₁N₅O₃ : 283.33

Ethyl 3-(6-{ethyl[(2*RS*)-2-hydroxypropyl]amino}pyridazin-3-yl)carbazate

[64241-34-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、カドララジン(C₁₂H₂₁N₅O₃)98.5～101.0%を含む。

性状 本品は微黄色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。本品は0.05mol/L硫酸試液に溶ける。

本品のメタノール溶液(1→40)は旋光性を示さない。

融点：約165℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.05mol/L硫酸試液溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.40gをメタノール15mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.40mLにメタノール15mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.036%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以

下)。

(3) 類縁物質 本品50mgを0.05mol/L硫酸試液20mLに溶かし、水を加えて100mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μL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、試料溶液のカドララジンに対する相対保持時間約2.1のピーク面積は、標準溶液のカドララジンのピーク面積より大きくなく、カドララジン及び上記のピーク以外のピーク面積は、標準溶液のカドララジンのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のカドララジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のカドララジンのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、カドララジンに対する相対保持時間約0.49及び約2.1のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.65及び1.25を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：250nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μm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てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物13.6gを水800mLに溶かし、希酢酸を加えてpH5.8に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液860mLにアセトニトリル140mLを加える。

流量：カドララジンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：カドララジンの保持時間の約3倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、水を加えて正確に25mLとする。この液10μLから得たカドララジンのピーク面積が、標準溶液のカドララジンのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、カドララジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カドララジンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=28.33mg C₁₂H₂₁N₅O₃

貯法 容器 密閉容器。

カドララジン錠

Cadralazine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するカドララジン(C₁₂H₂₁N₅O₃: 283.33)を含む。

製法 本品は「カドララジン」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、表示量に従い「カドララジン」20mgに対応する量を取り、0.05mol/L硫酸試液50mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1mLに0.05mol/L硫酸試液を加えて50mL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247～251nm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、0.05mol/L硫酸試液30mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、0.05mol/L硫酸試液を加えて正確に50mLとする。この液を遠心分離し、上澄液3mLを正確に量り、1mL中にカドララジン(C₁₂H₂₁N₅O₃)約6μgを含む液となるように0.05mol/L硫酸試液を加え、正確にV mLとし、試料溶液とする。別に定量用カドララジンを105°Cで3時間乾燥し、その約20mgを精密に量り、0.05mol/L硫酸試液に溶かし、正確に100mLとする。この液3mLを正確に量り、0.05mol/L硫酸試液を加えて正確に100mL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249nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

カドララジン(C₁₂H₂₁N₅O₃)の量(mg)

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

M_S: 定量用カドララジンの秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に水900mL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20mL以上をとり、孔径0.5μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にカドララジン(C₁₂H₂₁N₅O₃)約5.6μg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。別に定量用カドララジンを105°Cで3時間乾燥し、その約30mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとする。この液4mLを正確に量り、水を加えて正確に100mL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254nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

カドララジン(C₁₂H₂₁N₅O₃)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: 定量用カドララジンの秤取量(mg)

C: 1錠中のカドララジン(C₁₂H₂₁N₅O₃)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり、0.05mol/L硫酸試液70mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、0.05mol/L硫酸試液を加え、

正確に200mLとする。この液を遠心分離し、カドララジン(C₁₂H₂₁N₅O₃)約2.5mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、水を加えて25mLとし、試料溶液とする。別に定量用カドララジンを105°Cで3時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、0.05mol/L硫酸試液に溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、水を加えて25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5μL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カドララジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

カドララジン(C₁₂H₂₁N₅O₃)の量(mg)

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

M_S: 定量用カドララジンの秤取量(mg)

内標準溶液 p-トルエンスルホンアミドのアセトニトリル溶液(1→50)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 250nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μm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てんする。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 酢酸ナトリウム三水合物13.6gを水800mLに溶かし、希酢酸を加えてpH5.8に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液860mLにアセトニトリル140mLを加える。

流量: カドララジンの保持時間が約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5μLにつき、上記の条件で操作するとき、カドララジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

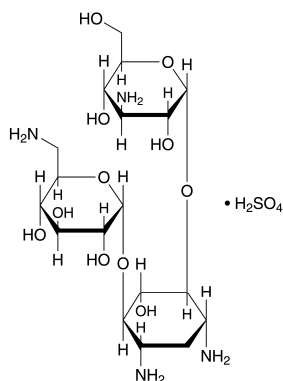
システムの再現性: 標準溶液5μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカドララジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

カナマイシン—硫酸塩

Kanamycin Monosulfate

一硫酸カナマイシン



$C_{18}H_{36}N_4O_{11} \cdot H_2SO_4$: 582.58

3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-

[6-amino-6-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)]-2-deoxy-

D-streptamine monosulfate

[25389-94-0]

本品は、*Streptomyces kanamyceticus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり750～832 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、カナマイシン($C_{18}H_{36}N_4O_{11}$: 484.50)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品50mgを水3mLに溶かし、アントロン試液6mLを加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品及びカナマイシン—硫酸塩標準品20mgずつをそれぞれ水1mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル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/アンモニア水(28)/メタノール混液(2 : 1 : 1)の上澄液を展開溶媒として約10cm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 $^{\circ}$ Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらのR値は等しい。

(3) 本品の水溶液(1 \rightarrow 5)に塩化バリウム試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +112～+123 $^{\circ}$ (乾燥物に換算したものの0.2g, 水, 20mL, 100mm)。

硫酸の量 本品約0.25gを精密に量り、水100mLに溶かし、アンモニア水(28)でpHを11.0に調整する。この液に0.1mol/L塩化バリウム液10mLを正確に加え、0.1mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示

薬 : フタレインパープル0.5mg)。ただし、液の色が変わり始めたときにエタノール(99.5)50mLを加え、滴定の終点は、液の青紫色が無色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。硫酸(SO_4)の量は、乾燥物に換算した本品に対して15.0～17.0%である。

0.1mol/L塩化バリウム液1mL=9.606mg SO_4

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品2.0gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(1ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.30gを水に溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別にカナマイシン—硫酸塩標準品45mgを水に溶かし、正確に50mL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1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸二水素カリウム溶液(3 \rightarrow 40)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンの1-ブタノール溶液(1 \rightarrow 100)を均等に噴霧した後、110 $^{\circ}$ Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 4.0%以下(5g, 減圧 \cdot 0.67kPa以下, 60 $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.5%以下(1g)。

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

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

(ii) 培地 培地(1)の1)のi)を用いる。

(iii) 標準溶液 カナマイシン—硫酸塩標準品を乾燥し、その約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH6.0のリン酸塩緩衝液(1 \rightarrow 2)に溶かして正確に50mLとし、標準原液とする。標準原液は5～15 $^{\circ}$ Cに保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に20 μ g(力価)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濃度標準溶液とする。

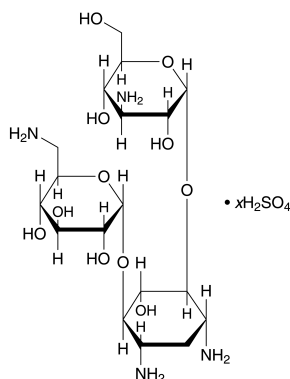
(iv) 試料溶液 本品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に50mLとする。この液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密閉容器。

カナマイシン硫酸塩

Kanamycin Sulfate

硫酸カナマイシン



$C_{18}H_{36}N_4O_{11} \cdot xH_2SO_4$

3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-

[6-amino-6-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)]-2-deoxy-

D-streptamine sulfate

[133-92-6]

本品は、*Streptomyces kanamyceticus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり690～740 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、カナマイシン($C_{18}H_{36}N_4O_{11}$: 484.50)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品及びカナマイシン—硫酸塩標準品20mgずつを水1mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル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/アンモニア水(28)/メタノール混液(2:1:1)を展開溶媒として約10cm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た後、100 $^{\circ}$ Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(2) 本品の水溶液(1 \rightarrow 10)は硫酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +103～+115 $^{\circ}$ (乾燥物に換算したものの0.5g, 水, 50mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは6.0～7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.5gを水5mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

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

下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品2.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.30gを水に溶かして正確に10mLとし、試料溶液とする。別にカナマイシン—硫酸塩標準品9.0mgを水に溶かして正確に10mL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1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸二水素カリウム溶液(3 \rightarrow 40)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンの1-ブタノール溶液(1 \rightarrow 100)を均等に噴霧した後、110 $^{\circ}$ Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5g, 減圧・0.67kPa以下, 60 $^{\circ}$ C, 3時間)。

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

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

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8～8.0とする。

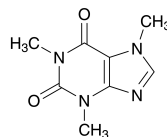
(iii) 標準溶液 カナマイシン—硫酸塩標準品を乾燥し、その約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH6.0のリン酸塩緩衝液(1 \rightarrow 2)に溶かして正確に50mLとし、標準原液とする。標準原液は5～15 $^{\circ}$ Cに保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に50mLとする。この液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

無水カフェイン

Anhydrous Caffeine



$C_8H_{10}N_4O_2$: 194.19

1,3,7-Trimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione

[58-08-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は粉末で、においはなく、味は苦い。本品はクロロホルムに溶けやすく、水、無水酢酸又は酢酸

(100)にやや溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくい。

本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは5.5～6.5である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500)2mLにタンニン酸試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、この沈殿は更にタンニン酸試液を滴加するとき溶ける。

(2) 本品0.01gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。また、これをアンモニア試液2～3滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2～3滴を加えるとき、消える。

(3) 本品0.01gを水に溶かし50mLとする。この液5mLに薄めた酢酸(31)(3→100)3mL及び薄めたピリジン(1→10)5mLを加えて混和した後、薄めた次亜塩素酸ナトリウム試液(1→5)2mLを加え、1分間放置する。これにチオ硫酸ナトリウム試液2mL及び水酸化ナトリウム試液5mLを加えるとき、黄色を呈する。

融点 (2.60) 235～238°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品2.0gを熱湯80mLに溶かし、20°Cに急冷し、水を加えて100mLとし、試料溶液とする。試料溶液40mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(0.011%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) (1)の試料溶液40mLに希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.024%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10gをクロロホルム10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10mL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10μL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/エタノール(95)混液(9:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(5) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Dより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 80°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(6:1)70mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が緑色を経て黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

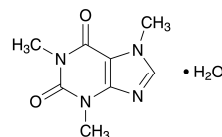
0.1mol/L過塩素酸1mL=19.42mg C₈H₁₀N₄O₂

貯法 容器 気密容器。

カフェイン水和物

Caffeine Hydrate

カフェイン



C₈H₁₀N₄O₂ · H₂O : 212.21

1,3,7-Trimethyl-1H-purine-2,6-(3H,7H)-dione monohydrate

[5743-12-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、カフェイン(C₈H₁₀N₄O₂: 194.19)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の柔らかい結晶又は粉末で、においはなく、味はやや苦い。

本品はクロロホルムに溶けやすく、水、酢酸(100)又は無水酢酸にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは5.5～6.5である。本品は乾燥空气中で風解する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500)2mLにタンニン酸試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、この沈殿は更にタンニン酸試液を滴加するとき溶ける。

(2) 本品0.01gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。また、これをアンモニア試液2～3滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2～3滴を加えるとき、消える。

(3) 本品0.01gを水に溶かし50mLとする。この液5mLに薄めた酢酸(31)(3→100)3mL及び薄めたピリジン(1→10)5mLを加えて混和した後、薄めた次亜塩素酸ナトリウム試液(1→5)2mLを加え、1分間放置する。これにチオ硫酸ナトリウム試液2mL及び水酸化ナトリウム試液5mLを加えるとき、黄色を呈する。

融点 (2.60) 235～238°C(乾燥後)。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品2.0gを熱湯80mLに溶かし、20°Cに急冷し、水を加えて100mLとし、試料溶液とする。試料溶液40mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(0.011%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) (1)の試料溶液40mLに希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.024%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以

下)。

(4) 類縁物質 本品0.10gをクロロホルム10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(95)混液(9:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(5) 硫酸呈色物(1.15) 本品0.5gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Dより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5~8.5%(1g, 80°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(6:1)70mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬:クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が緑色を経て黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=19.42mg C₈H₁₀N₄O₂

貯法 容器 気密容器。

カプセル

Capsules

本品はゼラチンなど日本薬局方に収載されている適当なカプセル基剤を用いて製し、一端を閉じた交互に重ね合わせることができる一対の円筒体である。

製法 本品は「ゼラチン」など日本薬局方に収載されている適当なカプセル基剤に水を加え、加温して溶かし、必要ならば「グリセリン」又は「D-ソルビトール」、乳化剤、分散剤、保存剤、着色剤などを加え、濃厚なにかわ状の液とし、温時成型して製する。

本品は必要に応じて滑沢剤を塗布することができる。

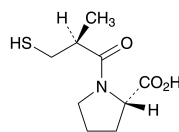
性状 本品はにおいはなく、弾力性がある。

純度試験 におい、溶状及び液性 本品1個(1対)を重ね合わせずに100mLの三角フラスコに入れ、水50mLを加え、37±2°Cに保ちながらしばしば振り動かす。この試験を5回行うとき、いずれも10分以内に溶ける。また、この液はいずれにもにおいがなく、中性又は弱酸性を呈する。

貯法 容器 密閉容器。

カプトプリル

Captopril



C₉H₁₅NO₃S : 217.29

(2S)-1-[(2S)-2-Methyl-3-sulfanylpropanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid
[62571-86-2]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、カプトプリル(C₉H₁₅NO₃S)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

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

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: -125~-134°(乾燥後, 0.1g, エタノール(99.5)10mL, 100mm)。

融点(2.60) 105~110°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20gをとり、メタノールに溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別に1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキソプロピル)]-L-ジプロリン15mgをとり、メタノールに溶かし、正確に250mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/酢酸(100)混液(13:7)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポット及び主スポット以外のスポットは、2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) 1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキソプロピル)]-L-ジプロリン 本品0.10gをとり、メタノールに溶かし、正確に20mLとし、試料溶液とする。別に1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキソプロピル)]-L-ジプロリン25mgをとり、メタノールに溶かし、正確に250mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキソプロピル)]-L-ジプロリンのピーク面積A₁及びA₂を測定するとき、A₁はA₂より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220nm)

カラム：内径3.9mm，長さ30cm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タデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：水/メタノール/リン酸混液(1000：1000：1)
流量：1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキソプロピル)]-L-ジプロリンの保持時間が約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：本品及び1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキソプロピル)]-L-ジプロリン25mgずつをメタノール200mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、本品、1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキソプロピル)]-L-ジプロリンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキソプロピル)]-L-ジプロリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 減圧, 80 $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品約0.3gを精密に量り、水100mLに溶かし、希硫酸20mL及びヨウ化カリウム1gを加えて振り混ぜ、1/60 mol/Lヨウ素酸カリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液2mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

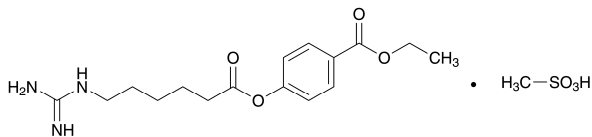
1/60 mol/L ヨウ素酸カリウム液1mL
=21.73mg C₉H₁₅NO₃S

貯法 容器 気密容器。

ガベキサートメシル酸塩

Gabexate Mesilate

メシル酸ガベキサート



C₁₆H₂₃N₃O₄ · CH₄O₃S : 417.48

Ethyl 4-(6-guanidinoxyloxy)benzoate
monomethanesulfonate

[56974-61-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ガベキサートメシル酸塩(C₁₆H₂₃N₃O₄ · CH₄O₃S)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000)4mLに1-ナフトール試液2mL及びジアセチル試液1mLを加え、10分間放置するとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品1gを水5mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液2mLを加え、水浴中で5分間加熱する。冷後、希硝酸2mL及びエタノール(95)5mLを加えて振り混ぜ、塩化鉄(III)試液5滴を加えて振り混ぜるとき、液は紫色を呈する。

(3) 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ガベキサートメシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品0.1gはメシル酸塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。
pH (2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは4.5～5.5である。

融点 (2.60) 90～93 $^{\circ}$ C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かした液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品2.0gをとり、1mol/L塩酸試液20mLに水浴中で加熱して溶かし、更に20分間加熱する。冷後、遠心分離し、上澄液10mLをとる。これを検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

(4) パラオキシ安息香酸エチル 本品を乾燥し、その50mgをとり、希エタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、試料溶液とする。別にパラオキシ安息香酸エチル5.0mgをとり、希エタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に20mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、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) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの希エタノール溶液(1→5000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

(5) 類縁物質 本品0.20gをエタノール(95)5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(3：1：1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を酢酸のにおいがなくなるまで

風乾する。これに8-キノリノールのアセトン溶液(1→1000)を均等に噴霧し、風乾した後、臭素・水酸化ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。
乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1g, 減圧, シリカゲル, 4時間).
強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g).

定量法 本品及びガベキサートメシル酸塩標準品を乾燥し、その約50mgずつを精密に量り、それぞれを希エタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5mL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3μL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ガベキサートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ガベキサートメシル酸塩($C_{16}H_{23}N_3O_4 \cdot CH_4O_3S$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ガベキサートメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの希エタノール溶液(1→5000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 245nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5μm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てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: メタノール/ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)/1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→200)/酢酸(100)混液(540: 200: 20: 1)

流量: ガベキサートの保持時間が約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3μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ガベキサートの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システム再現性: 標準溶液3μL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ガベキサー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 容器 気密容器。

過マンガン酸カリウム

Potassium Permanganate

$KMnO_4$: 158.03

本品を乾燥したものは定量するとき、過マンガン酸カリウム($KMnO_4$)99.0%以上を含む。

性状 本品は暗紫色の結晶で、金属性光沢がある。

本品は水にやや溶けやすい。

本品の水溶液(1→1000)はやや甘味があり、取れん性である。

確認試験 本品の水溶液(1→100)は過マンガン酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 水不溶物 本品を粉末とし、その2.0gを水200mLに溶かし、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、不溶物を洗液が無色となるまで水で洗い、105°Cで2時間乾燥するとき、その量は4mg以下である。

(2) ヒ素 (1.11) 本品0.40gを水10mLに溶かし、硫酸1mLを加え、過酸化水素(30)を滴加して完全に脱色した後、砂浴上でほとんど蒸発し、残留物を水5mLに溶かす。これを検液とし、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色: 水10mLに硫酸1mL及び検液の調製と同量の過酸化水素(30)を加え、砂浴上でほとんど蒸発し、ヒ素標準液2.0mL及び水を加えて5mLとし、以下検液の試験と同様に操作する(5ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, シリカゲル, 18時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6gを精密に量り、水に溶かし正確に200mLとし、試料溶液とする。0.05mol/Lシュウ酸液25mLを500mLの三角フラスコ中に正確に量り、薄めた硫酸(1→20)200mLを加え、液温を30~35°Cとし、試料溶液をビュレットに入れ、穏やかに振り混ぜながら、その23mLを速やかに加え、液の赤色が消えるまで放置する。次に55~60°Cに加温し、30秒間持続する赤色を呈するまで、徐々に滴定 (2.50) する。

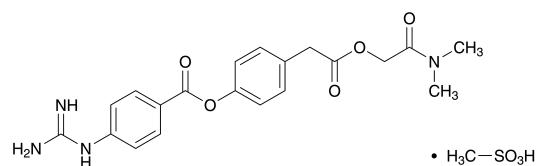
0.05mol/Lシュウ酸液1mL=3.161mg $KMnO_4$

貯法 容器 気密容器。

カモスタットメシル酸塩

Camostat Mesilate

メシル酸カモスタット



$C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$: 494.52

Dimethylcarbamoylmethyl

4-(4-guanidinobenzoyloxy)phenylacetate

monomethanesulfonate

[59721-29-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、カモスタットメシル酸塩($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000)4mLに1-ナフトール試液2mL及びジアセチル試液1mLを加え、10分間放置するとき、液は赤色を呈する。

(2) 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カモスタットメシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.1gはメシル酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

融点(2.60) 194~198°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、水40mLに加温して溶かし、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mL及び希酢酸2mLを加える(20ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品2.0gをとり、2mol/L塩酸試液20mLに水浴中で加熱して溶かし、更に20分間加熱する。冷後、遠心分離し、上澄液10mLをとる。これを検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品30mgをエタノール(95)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200mL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10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に一夜放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, シリカゲル, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品及びカモスタットメシル酸塩標準品を乾燥し、その約50mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に50mLとする。この液5mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2μL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カモスタットのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カモスタットメシル酸塩($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : カモスタットメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのエタノール(95)溶液(1→1500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 265nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5μm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てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: メタノール/1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→500)/ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)/酢酸(100)混液(200:100:50:1)

流量: カモスタットの保持時間が約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2μLにつき、上記の条件で操作するとき、カモスタット、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液2μL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カモスタッ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 容器 気密容器。

β-ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)

β-Galactosidase (Aspergillus)

アスペルギルス産生ガラクトシダーゼ

[9031-11-2]

本品は*Aspergillus oryzae*の産生する乳糖分解力がある酵素を含むものである。

本品は定量するとき、1g当たり8000~12000単位を含む。

本品は通例、「マルトース水和物」と「デキストリン」又は「マルトース水和物」と「D-マンニトール」若しくは「マルトース水和物」と「デキストリン」と「D-マンニトール」の混合物で薄めてある。

性状 本品は白色~淡黄色の粉末である。

本品は水にわずかに混濁して溶け、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品25mgを水100mLに溶かし、この液1mLに乳糖基質試液9mLを加え、30°Cで10分間放置する。この液1mLにグルコース検出用試液6mLを加えて30°Cで10分間放置するとき、液は赤色~赤紫色を呈する。

(2) 本品0.1gを水100mLに溶かし、必要ならばろ過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) におい 本品は変敗したにおいが無い。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

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

乾燥減量(2.41) 9.0%以下(0.5g, 減圧, 80°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 3%以下(0.5g)。

窒素含量 本品約70mgを精密に量り、窒素定量法(1.08)により試験を行うとき、窒素(N:14.01)の量は、換算した乾燥物に対し、0.5~5.0%である。

定量法

(i) 基質溶液 2-ニトロフェニル-β-D-ガラクトピラノシド0.172gをpH4.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸

緩衝液に溶かし、100mLとする。

(ii) 操作法 本品約25mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。基質溶液3.5mLを正確に量り、30±0.1℃で5分間放置した後、試料溶液0.5mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液を30±0.1℃で正確に10分間放置した後、炭酸ナトリウム試液1mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液につき、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420nmにおける吸光度 A_1 を測定する。別に基質溶液3.5mLを正確に量り、炭酸ナトリウム試液1mLを正確に加えて振り混ぜ、次に試料溶液0.5mLを正確に加えて振り混ぜる。以下同様に操作して吸光度 A_2 を測定する。

本品1g中の単位

$$=(A_1 - A_2) / 0.917 \times 1 / 0.5 \times 1 / 10 \times 1 / M$$

0.917: *o*-ニトロフェノール1μmol/5mLの吸光度

M : 試料溶液1mL中の本品の量(g)

単位: 上記の操作条件で1分間に2-ニトロフェニルーβ-D-ガラクトピラノシド1μmolを加水分解する酵素量を、1単位とする。

貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)

β-Galactosidase (Penicillium)

ペニシリウム産生ガラクトシダーゼ

[9031-11-2]

本品は*Penicillium multicolor*の産生する乳糖分解力がある酵素を含むものである。

本品は定量するとき、1g当たり8500~11500単位を含む。

本品は通例、「D-マンニトール」で薄めてある。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末又は粉末である。

本品は水に混濁して溶け、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.05gを水100mLに溶かし、この液0.2mLにペニシリウム由来β-ガラクトシダーゼ用乳糖基質試液0.2mLを加えて、30℃で10分間放置する。これにペニシリウム由来β-ガラクトシダーゼ用グルコース検出用試液3mLを加えて30℃で10分間放置するとき、液は赤色~赤紫色を呈する。

(2) 本品0.15gを水100mLに溶かし、必要ならば過する。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278~282nmに吸収の極大を示す。

純度試験

(1) におい 本品は変敗したにおいが無い。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

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

(4) 窒素 本品約0.1gを精密に量り、窒素定量法(1.08)により試験を行うとき、表示された1000単位につき、窒素(N:14.01)の量は3mgを超えない。

(5) 混在たん白質 本品0.15gを水4mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液15μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピークのピーク面積を自動積分法により測定するとき、保持時間約19分のピーク以外のピークのピーク面積の合計は、全ピーク面積の75%以下であり、保持時間約19分のピーク、保持時間約3分のピーク及び保持時間約16分のピーク以外のピークのピーク面積は、それぞれ全ピーク面積の15%以下である。

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280nm)

カラム: 内径約7.5mm、長さ約75mmのステンレス管に10μmの親水性ポリマーにスルホプロピル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てんする。

カラム温度: 20℃付近の一定温度

移動相: 酢酸ナトリウム三水和物2.83gを水1000mLに溶かし、酢酸(100)を加え、pH4.5に調整した液(移動相A)及び塩化ナトリウム29.2gを移動相A 1000mLに溶かした液(移動相B)。

送液: 毎分0.8mLで送液するとき、非保持たん白質の保持時間が約3分に、酵素たん白質の保持時間が約19分になるように、試料注入後直ちに移動相Aから移動相Bへの直線濃度勾配となるように送液し、その後は移動相Bを送液する。

カラムの選定: β-ラクトグロブリン15mgを水4.5mLに溶かし、シトシン溶液(1→5000)0.5mLを加え、カラム選定用溶液とする。カラム選定用溶液15μLにつき、上記の条件で操作するとき、シトシン、β-ラクトグロブリンの順に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

検出感度: カラム選定用溶液15μLから得たβ-ラクトグロブリンのピーク高さが5~14cmになるように調整する。

面積測定範囲: β-ラクトグロブリンの保持時間の約1.4倍の範囲

乾燥減量(2.41) 5.0%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分(2.44) 2%以下(1g)。

定量法

(i) 基質溶液 2-ニトロフェニルーβ-D-ガラクトピラノシド0.603gをpH4.5のペニシリウム由来β-ガラクトシダーゼ用リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし、100mLとする。

(ii) 操作法 本品約0.15gを精密に量り、水を加えてよく振り混ぜて溶かし、正確に100mLとし、室温で1時間放置する。この液2mLを正確に量り、pH4.5のペニシリウム由来β-ガラクトシダーゼ用リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝

液を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。試料溶液0.5mLを試験管に正確に量り、 $30 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で10分間保温した後、あらかじめ $30 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で保温しておいた基質溶液0.5mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。 $30 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で正確に10分間反応させた後、炭酸ナトリウム試液1mLを正確に加え、直ちに振り混ぜ反応を停止する。この液に水8mLを正確に加えて混和し、試料呈色液とする。別に、pH4.5のペニシリウム由来β-ガラクトシダーゼ用リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液0.5mLを正確に量り、試料溶液と同様に操作し、空試験呈色液とする。試料呈色液及び空試験呈色液につき、水を対照として、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長420nmにおける吸光度 A_T 及び A_B を測定する。

本品1g中の単位 $=1/M \times (A_T - A_B) / 0.459 \times 1/10$

0.459 : o-ニトロフェノール1μmol/10mLの吸光度

M : 試料溶液0.5mL中の本品の秤取量(g)

単位 : 上記の操作条件で1分間に2-ニトロフェニルーβ-D-ガラクトピラノシド1μmolを加水分解する酵素量を1単位とする。

貯法 容器 気密容器。

カリジノゲナーゼ

Kallidinogenase

[9001-01-8]

本品は健康なブタの膀胱から得た酵素で、キニノーゲンを分解し、キニンを遊離する作用がある。

本品は1mg中にカリジノゲナーゼ25単位以上を含む。

通例、「乳糖水和物」等で薄めてある。

本品は定量するとき、表示単位の90~110%を含む。

性状 本品は白色~淡褐色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

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

本品の水溶液(1→300)のpHは5.5~7.5である。

確認試験

(1) 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1mL中にカリジノゲナーゼ10単位を含む溶液を調製する。この溶液5mLを正確に量り、これにトリプシンインヒビター試液1mLを正確に加え、更にpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10mLとする。この液4mLずつを正確に量り、別々の試験管に入れ、一方にはアプロチニン試液1mLを、他方にはpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液1mLをそれぞれ正確に加え、室温で20分間放置し、それぞれ試料溶液1及び2とする。別にトリプシンインヒビター試液1mLを正確に量り、これにpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10mLとする。この液4mLずつを正確に量り、別々の試験管に入れ、一方にはアプロチニン試液1mLを、他方にはpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液1mLをそれぞれ正確に加

え、同様に室温で20分間放置し、それぞれ試料溶液3及び4とする。次にあらかじめ $30.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(1)2.5mLを正確に量り、層長1cmのセルに入れ、これに $30.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で5分間加温した試料溶液1を正確に0.5mL加えると同時に秒時計を始動させ、 $30.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、正確に2分及び6分後の波長405nmにおける吸光度 A_{1-2} 及び A_{1-6} を測定する。試料溶液2、3及び4について同様に試験を行い、それぞれ吸光度 A_{2-2} 、 A_{2-6} 、 A_{3-2} 、 A_{3-6} 、 A_{4-2} 及び A_{4-6} を測定する。次式によりIの値を求めるとき、Iの値は0.2より小さい。

$$I = \frac{(A_{1-6} - A_{1-2}) - (A_{3-6} - A_{3-2})}{(A_{2-6} - A_{2-2}) - (A_{4-6} - A_{4-2})}$$

(2) あらかじめ $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(2)2.9mLを正確に量り、層長1cmのセルに入れ、これに定量法で得た試料溶液0.1mLを正確に加えると同時に秒時計を始動させ、 $30.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、4~6分間、波長253nmにおける吸光度の変化を測定する。ただし、別にトリプシンインヒビター試液1mLを正確に量り、これにpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10mLとする。この液0.1mLを正確に量り、あらかじめ $30.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(2)2.9mLを正確に量ったものに加えた液を対照とする。その吸光度の変化率が一定であるとき、1分間当たりの吸光度の変化量Aを算出する。次式によりRの値を求めるとき、Rの値は0.12~0.16である。

$$R = A / 0.0383 \times 1 / (a \times b)$$

a : 試料溶液1mL中の本品の量(mg)

b : 定量法で得た本品1mg中のカリジノゲナーゼ単位数

比活性 本品につき、窒素定量法(1.08)により窒素含量を測定し、窒素(N: 14.01)1mgをたん白質6.25mgに換算し、定量法で得た単位数から比活性を求めるとき、たん白質1mg当たりカリジノゲナーゼ100単位以上である。

純度試験

(1) 脂肪 本品1.0gにジエチルエーテル20mLを加え、時々振り混ぜ30分間抽出した後、ろ過し、ジエチルエーテル10mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、ジエチルエーテルを蒸発し、残留物を 105°C で2時間乾燥するとき、その量は1mg以下である。

(2) キニナーゼ

(i) ブラジキニン溶液 ブラジキニンの適量をとり、pH7.4のゼラチン・リン酸塩緩衝液に溶かし、その1mL中にブラジキニン0.200μgを含む溶液を調製する。

(ii) カリジノゲナーゼ溶液 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH7.4のゼラチン・リン酸塩緩衝液に溶かし、その1mL中にカリジノゲナーゼ1単位を含む溶液を調製する。

(iii) 試料溶液 ブラジキニン溶液0.5mLを正確に量り、 $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で5分間加温し、あらかじめ $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で5分間加温したカリジノゲナーゼ溶液0.5mLを正確に加え、直ちに振り

混ぜる。この液を $30.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で正確に150秒間放置した後、トリクロロ酢酸溶液(1→5)0.2mLを正確に加えて振り混ぜる。3分間煮沸し、直ちに氷冷した後、遠心分離し、室温で15分間放置する。上澄液0.5mLを正確に量り、pH8.0のゼラチン・トリス緩衝液0.5mLを正確に加えて振り混ぜる。この液0.1mLを正確に量り、トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液0.9mLを正確に加えて振り混ぜ、更に0.2mLを正確に量り、トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液0.6mLを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液とする。

(iv) 対照溶液 pH7.4のゼラチン・リン酸塩緩衝液0.5mLにつき(iii)と同様に操作して対照溶液とする。

(v) 操作法 96ウェルマイクロプレートの抗ウサギ抗体結合ウェルに抗ブラジキニン抗体試液0.1mLを加え、振り混ぜた後、 25°C 付近の一定温度で1時間放置する。抗ブラジキニン抗体試液を除き、マイクロプレート洗浄用リン酸塩緩衝液0.3mLを加えて除く。これを3回繰り返し、液をよく除いた後、試料溶液及び対照溶液100 μL とpH7.0のゼラチン・リン酸塩緩衝液50 μL を加え、振り混ぜた後、 25°C 付近の一定温度で1時間放置する。次にペルオキシダーゼ標識ブラジキニン試液50 μL を加え、振り混ぜた後、冷所で一晩放置する。反応液を除き、マイクロプレート洗浄用リン酸塩緩衝液0.3mLを加えて除く。これを4回繰り返し、液をよく除いた後、ペルオキシダーゼ測定用基質液100 μL を加え、 25°C 付近の一定温度で遮光して正確に30分間放置した後、薄めた硫酸(23→500)100 μL を加え、振り混ぜた後、波長490～492nmにおける吸光度を測定する。別に、ブラジキニンの適量を取り、pH7.0のゼラチン・リン酸塩緩衝液に溶かし、その1mL中に正確に100ng, 25ng, 6.25ng, 1.56ng, 0.39ng, 0.098ngを含むように調製し、それぞれ標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3), 標準溶液(4), 標準溶液(5), 標準溶液(6)とする。また、pH7.0のゼラチン・リン酸塩緩衝液1mLを標準溶液(7)とする。ウェルにそれぞれの標準溶液50 μL とトリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液100 μL を加え、以下試料溶液及び対照溶液と同様に操作する。

標準溶液のブラジキニン量と吸光度から検量線を作成し、試料溶液及び対照溶液のブラジキニン量 $B_T(\text{pg})$ 及び $B_S(\text{pg})$ を求める。

なお、この試験の吸光度測定には、通例、マイクロプレート用の分光光度計を用いる。ウェルが吸光度測定セルとなるので、汚れ、傷に注意する。また、層長はウェルの液量によって変動するため、正確な一定量の液をウェルに加える。

(vi) 判定 次式により R の値を求めるとき R の値は0.8以上である。

$$R = B_T / B_S$$

(3) トリプシン様物質 定量法で得た試料原液4mLを正確に量り、これにトリプシンインヒビター試液1mLを正確に加えて、更にpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。あらかじめ $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(1)2.5mLを正確に量り、層長1cmのセルに入れ、これに $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で5分間加温した試料溶液0.5mLを正確に加えると同時に秒時計を始動させ、 $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、正確に2分及び6分後の波長

405nmにおける吸光度 A_2 及び A_6 を測定する。別に試料原液4mLを正確に量り、これにpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10mLとし、比較液とする。比較液につき、試料溶液と同様に試験を行い、吸光度 A'_2 及び A'_6 を測定する。次式により T の値を求めるとき、 T の値は0.05以下である。

$$T = \{(A'_6 - A'_2) - (A_6 - A_2)\} / (A'_6 - A'_2)$$

(4) プロテアーゼ 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1mL中にカリジノゲナーゼ1単位を含む溶液を調製し、これを試料溶液とする。試料溶液1mLを正確に量り、試験管に入れ、 $35 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に5分間保つ。次にあらかじめ $35 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(3)5mLを正確に量り、試験管中の試料溶液に速やかに加え、 $35 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で正確に20分間反応させた後、トリクロロ酢酸試液5mLを正確に加えてよく振り混ぜ、室温で1時間放置し、メンブランフィルター(孔径5 μm)を用いてろ過する。初めのろ液3mLを除き、次のろ液につき、2時間以内に水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長280nmにおける吸光度 A を測定する。別に試料溶液1mLを正確に量り、トリクロロ酢酸試液5mLを正確に加えてよく振り混ぜた後、カリジノゲナーゼ測定用基質試液(3)5mLを正確に加えて、以下同様に操作して吸光度 A_0 を測定する。ここで得られた値から $A - A_0$ を計算するとき、その値は0.2以下である。

乾燥減量(2.41) 2.0%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)

強熱残分(2.44) 3%以下(0.5g, $650 \sim 750^\circ\text{C}$)

キニン遊離活性試験

(i) カリジノゲナーゼ溶液 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH8.0の0.02mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1mL中にカリジノゲナーゼ0.1単位を含む溶液を調製する。なお、本溶液の調製はガラス製器具を用いて行う。

(ii) 試料溶液 キニノーゲン試液0.5mLを正確に量り、 $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で5分間加温し、あらかじめ $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で5分間加温したカリジノゲナーゼ溶液0.5mLを正確に加えて、直ちに振り混ぜる。この液を $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で正確に2分間放置した後、トリクロロ酢酸溶液(1→5)0.2mLを正確に加えて振り混ぜる。3分間煮沸し、直ちに氷冷した後、遠心分離し、室温で15分間放置する。上澄液0.5mLを正確に量り、pH8.0のゼラチン・トリス緩衝液0.5mLを正確に加えて振り混ぜる。この液0.1mLを正確に量り、トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液1.9mLを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液とする。

(iii) 操作法 試料溶液につき、純度試験(2)を準用して、1ウェル当たりのキニン量 $B(\text{pg})$ を測定する。次式により本品1単位のキニン遊離活性を求めるとき、500ngブラジキニン等量/分/単位以上である。

$$\begin{aligned} \text{本品1単位のキニン遊離活性}(\text{ngブラジキニン等量/分/単位}) \\ = B \times 4.8 \end{aligned}$$

定量法 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1mL中にカリジノゲナーゼ約10単位を含む溶液を調製し、これを試料原液とする。試料原液4mLを正確に量り、これにトリプシンインヒビター試液1mLを正確に加えて、更にpH7.0の

0.05mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。あらかじめ30±0.5℃で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(1)2.5mLを正確に量り、層長1cmのセルに入れ、これに30±0.5℃で5分間加温した試料溶液0.5mLを正確に加えると同時に秒時計を始動させ、30±0.5℃で水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、正確に2分及び6分後の波長405nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{T6} を測定する。別にカリジノゲナーゼ標準品をpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、1mL中に正確に10単位を含む液を調製し、標準原液とする。標準原液4mLを正確に量り、これにトリプシンインヒビター試液1mLを正確に加え、更にpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。標準溶液0.5mLを正確に量り、試料溶液と同様に試験を行い、正確に2分及び6分後の吸光度 A_{S2} 及び A_{S6} を測定する。別にトリプシンインヒビター試液1mLを正確に量り、これにpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10mLとする。この液0.5mLを正確に量り、試料溶液と同様に試験を行い、正確に2分及び6分後の吸光度 A_{O2} 及び A_{O6} を測定する。

本品1mg中のカリジノゲナーゼ単位数

$$= \frac{(A_{T6} - A_{T2}) - (A_{O6} - A_{O2})}{(A_{S6} - A_{S2}) - (A_{O6} - A_{O2})} \times \frac{M_S}{a} \times \frac{1}{b}$$

M_S : カリジノゲナーゼ標準品の秤取量(単位)

a : 標準原液の容量(mL)

b : 試料原液1mL中の本品の量(mg)

貯法 容器 気密容器。

カリ石ケン

Potash Soap

本品は定量するとき、脂肪酸として40.0%以上を含む。

製法

植物油	470mL
水酸化カリウム	適量
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000g

けん化に必要な量の「水酸化カリウム」に「常水」, 「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を加えて溶かし、この液をあらかじめ加温した植物油に加え、必要ならば「エタノール」適量を添加し、よくかき混ぜながら水浴中で加熱してけん化を続ける。けん化が完了した後、適量の「常水」, 「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて全量を1000gとして製する。

性状 本品は黄褐色透明粘滑の軟塊で、特異なおいがある。

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすい。

純度試験 ケイ酸又はアルカリ 本品10gをエタノール(95)30mLに溶かし、1mol/L塩酸0.50mLを加えるとき、液は混濁しない。この液にフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

定量法 本品約5gを精密に量り、熱湯100mLに溶かし、分液漏斗に入れ、希硫酸を加えて酸性とし、冷後、ジエチルエー

テル50mL, 40mL及び30mLを用いて順次抽出する。抽出液を合わせ、洗液が酸性を呈しなくなるまで水10mLずつで洗った後、ジエチルエーテル液を質量既知のフラスコに入れ、水浴上でなるべく低温でジエチルエーテルを蒸発して除き、残留物を80℃で恒量になるまで乾燥し、質量を量り、脂肪酸の量とする。

貯法 容器 気密容器。

カルシトニン(サケ)

Calcitonin (Salmon)

サケカルシトニン(合成)

CSNLSSTCVLG KLSQELHKLQ TYPRTNTGSG TP-NH₂

C₁₄₅H₂₄₀N₄₄O₄₈S₂: 3431.85

[47931-85-1]

本品は、合成された32個のアミノ酸残基からなるポリペプチドである。本品は、ホルモンで血中カルシウム濃度低下作用を有する。

本品は定量するとき、ペプチド1mg当たりカルシトニン(サケ)4000単位以上を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすい。

本品は希酢酸に溶ける。

本品20mgを水2mLに溶かした液のpHは5.0~7.0である。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品1mgを希酢酸1mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度(2.24) $E_{1cm}^{1\%}(275nm)$: 3.3~4.0(1mg, 希酢酸, 1mL)。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -24~-32(25mg, 薄めた酢酸(100)(1→2), 10mL, 100mm)。

構成アミノ酸 本品約1mgを精密に量り、加水分解用試験管に入れ、薄めた塩酸(1→2)0.5mLに溶かし、ドライアイス・アセトン浴で凍結し、減圧下密封した後、110±2℃で24時間加熱する。冷後、開封し、加水分解液を減圧下で蒸発乾固し、残留物に0.02mol/L塩酸試液5mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸約27mg, L-トレオニン約24mg, L-セリン約21mg, L-グルタミン酸約29mg, L-プロリン約23mg, グリシン約15mg, L-アラニン約18mg, L-バリン約23mg, L-シスチン約48mg, メチオニン約30mg, L-イソロイシン約26mg, L-ロイシン約26mg, L-チロジン約36mg, フェニルアラニン約33mg, 塩酸L-リジン約37mg, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物約42mg及び塩酸L-アルギニン約42mgを精密に量り、1mol/L塩酸試液10mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μL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) により試験を行うとき、試料溶液から得たクロマトグラムには13種のアミノ酸のピークを認める。また、ロイシンの値を5としてモル比を求めるとき、リジンは1.9~2.3, ヒスチジンは0.8~1.1, アルギニンは0.9~1.1, アスパラギン酸は1.9~2.1, トレオニンは4.5~4.9, セリンは3.2~3.8, グルタミン酸は2.8~3.1, プロリンは1.9~2.4, グリシンは2.7~3.3, 1/2シスチンは1.5~2.5, バリンは0.9~1.0及びチロジンは0.8~1.0である。

試験条件

検出器：可視吸光光度計(測定波長：440nm及び570nm)

カラム：内径4.6mm, 長さ6cmのステンレス管に3 μ mのポリスチレン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(ナトリウム型)を充てんする。

カラム温度：57℃付近の一定温度

化学反応槽温度：130℃付近の一定温度

発色時間：約1分

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する。

	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	19.80g	22.00g	12.80g	6.10g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19g	7.74g	13.31g	26.67g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00g
塩化ナトリウム	5.66g	7.07g	3.74g	54.35g	—
エタノール(99.5)	130.0mL	20.0mL	4.0mL	—	100.0mL
ベンジルアルコール	—	—	—	5.0mL	—
チオジグリコール	5.0mL	5.0mL	5.0mL	—	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4.0mL	4.0mL	4.0mL	4.0mL	4.0mL
カプリル酸	0.1mL	0.1mL	0.1mL	0.1mL	0.1mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000mL	1000mL	1000mL	1000mL	1000mL

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 ~ 1.5	100	0	0	0	0
1.5 ~ 4	0	100	0	0	0
4 ~ 12	0	0	100	0	0
12 ~ 26	0	0	0	100	0
26 ~ 30	0	0	0	0	100

反応試薬：酢酸リチウム二水和物407g, 酢酸(100)245mL及び1-メトキシ-2-プロパノール801mLを混和した後、水を加えて2000mLとし、窒素を10分間通じながらかき混ぜ、A液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール1957mLに、ニンヒドリン77g及び水素化ホウ素ナトリウム0.134gを加え、窒素を30分間通じながらかき混ぜ、B液とする。A液及びB液を用時混和する。

移動相流量：毎分約0.4mL

反応試薬流量：毎分約0.35mL

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、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、プロリン、グリシン、アラニン、シスチン、バリン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロジン、フェニルアラニン、リジン、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、トレオニンとセリン、グリシンとアラニン及びイソロイシンとロイシンの分離度はそれぞれ1.2, 1.0及び1.2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3回繰り返すとき、アスパラギン酸、プロリン、バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

ペプチド含量 本品は構成アミノ酸の項で得たアミノ酸分析値(μ mol/mL)から次式によりペプチド含量を求めるとき、80.0%以上である。

$$\text{ペプチド含量(\%)} = 3431.85 \times 5 / M \times A / 11 \times 100$$

A：バリン、ロイシン、グリシン及びプロリンのアミノ酸分析値の合計(μ mol/mL)

M：本品の秤取量(μ g)

11：カルシトニン(サケ)1分子当たりのバリン、ロイシン、グリシン及びプロリンの理論残基数の合計

純度試験

(1) 酢酸 本品約10mgを精密に量り、水に溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別に酢酸(100)約1gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の酢酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式により酢酸の量を求めるとき、酢酸の量は7.0%以下である。

$$\text{酢酸(CH}_3\text{COOH)の量(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

M_S ：酢酸(100)の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：リン酸0.7mLに水900mLを加え、8mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH3.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。

移動相B：メタノール

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 ~ 5	95	5
5 ~ 10	95 → 50	5 → 50
10 ~ 20	50	50
20 ~ 22	50 → 95	50 → 5
22 ~ 30	95	5

流量：酢酸の保持時間が約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100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸のピークの理論段数及びシンメトリ係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 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。

(2) 類縁物質 本品2mgを希酢酸2mLに溶かし、試料溶液とする。この液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、カルシトニン(サケ)以外のピークの合計面積は3%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210nm)

カラム：内径3.9mm、長さ30cm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タデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：pH3.0の1%トリエチルアミン・リン酸緩衝液／アセトニトリル混液(27：13)

流量：カルシトニン(サケ)の保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルシトニン(サケ)の保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1mLに移動相を加えて100mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液20 μ Lから得たカルシトニン(サケ)のピーク面積が、システム適合性試験用溶液のカルシトニン(サケ)のピーク面積の5～15%になることを確認する。

システムの性能：パラオキシ安息香酸メチル5mg及びパラオキシ安息香酸エチル7mgをアセトニトリル100mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルシトニン(サケ)のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分(2.48) 10.0%以下(5mg, 電量滴定法)。

定量法

(i) 試験動物 体重55～180gの栄養状態の良い健康なシロネズミを用いる。ただし、試験前24時間絶食し、水を自由摂取させる。

(ii) 標準溶液 カルシトニン(サケ)標準品を0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液に溶かし、1mL中に正確に0.050及び0.025単位を含む溶液とし、それぞれ高用量標準溶液 S_H 及び低用量標準溶液 S_L とする。

(iii) 試料溶液 本品の表示単位に従いその適量を精密に量り、高用量標準溶液及び低用量標準溶液と等しい単位数を等容量中に含むように0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液に溶かし、それぞれ高用量試料溶液 T_H 及び低用量試料溶液 T_L とする。

(iv) 注射量 試験動物 1匹当たり0.3mLを注射する。

(v) 操作法 試験動物を1群8匹以上で、各群同数のA、B、C及びD群に無作為に分け、各群にそれぞれ S_H 、 S_L 、 T_H 及び T_L を各試験動物の尾静脈又は頸背部皮下に注射する。1時間後、できる限り苦痛を与えない方法で腹部大動脈から採血し、その血液を常温で約30分間放置した後、毎分3000回転で10分間遠心分離して血清を得る。

(vi) 血清カルシウム定量法 血清0.1mLを正確に量り、ストロンチウム試液6.9mLを正確に加え、よく振り混ぜ、カルシウム定量用試料溶液とする。別に原子吸光度用カルシウム標準液適量を正確に量り、ストロンチウム試液に溶かし、その1mL中にカルシウム(Ca：40.08)0.2～3 μ gを含むように薄め、カルシウム定量用標準溶液とする。カルシウム定量用試料溶液及びカルシウム定量用標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、カルシウム定量用標準溶液の吸光度から得た検量線を用いてカルシウム定量用試料溶液のカルシウム含量を求める。

血清100mL中のカルシウム(Ca)の量(mg)

$$= \text{カルシウム定量用試料溶液のカルシウム含量(ppm)} \times 7$$

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：カルシウム中空陰極ランプ

波長：422.7nm

(vii) 計算式 S_H 、 S_L 、 T_H 及び T_L 注射群の各血清カルシウム値をそれぞれ y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 とする。更に各群の y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 をそれぞれ合計して Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 とする。

本品のペプチド1mg中の単位数(単位/mgペプチド)

$$= \text{antilog } M \times b/a \times 1/c \times 5$$

$$M = 0.3010 \times (Y_a / Y_b)$$

$$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$$

$$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$$

a：本品の秤取量(mg)

b：本品に0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液を加えて溶かし、高用量試料溶液を製したときの全容量(mL)

c：ペプチド含量(%)

ただし、次式によって計算される F' は s^2 を計算したときの n に対する F より小さい。また、次式によって L (P=

0.95)を計算するとき、 L は0.20以下である。もし、 F' が F_1 を、また L が0.20を超えるときは、この値以下になるまで試験動物の数を増加し、又は実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$F' = (-Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4)^2 / 4fs^2$$

f : 各群の試験動物の数

$$s^2 = \{\sum y^2 - (Y/f)\} / n$$

$\sum y^2$: 各群の y_1, y_2, y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し、合計した値

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$n = 4(f-1)$$

$$L = 2\sqrt{(C-1)(CM^2 + 0.09062)}$$

$$C = Y_b^2 / (Y_b^2 - 4fs^2t^2)$$

t^2 : s^2 を計算したときの n に対する次の表の値

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

貯法

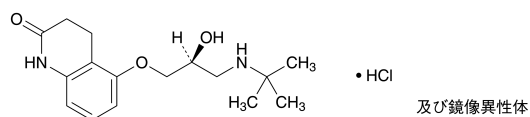
保存条件 遮光して、10℃以下で保存する。

容器 密封容器。

カルテオロール塩酸塩

Carteolol Hydrochloride

塩酸カルテオロール



$C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$: 328.83

5-[(2*RS*)-3-(1,1-Dimethylethyl)amino-2-hydroxypropoxy]-3,4-dihydroquinolin-2(1*H*)-one monohydrochloride

[51781-21-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、カルテオロール塩酸塩($C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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、エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは5.0～6.0である。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点: 約277℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.1gを水5mLに溶かし、ライネッケ塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

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

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

(4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水30mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

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

(4) 類縁物質 本品0.20gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(50:20:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)30mLを加え、水浴上で加温して溶かす。冷後、無水酢酸70mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL = 32.88mg $C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

カルナウバロウ

Carnauba Wax

CERA CARNAUBA

本品はカルナウバヤシ *Copernicia cerifera* Mart (*Palmae*)の葉から得たろうである。

性状 本品は淡黄色～淡褐色の堅くてもろい塊又は白色～淡黄

色の粉末で、わずかに特異なおいがあり、味はほとんどない。

本品は水、エタノール(95)、ジエチルエーテル又はキシレンにほとんど溶けない。

比重 d_{20}^{20} : 0.990~1.002

融点: 80~86°C

酸価 (1.13) 10.0以下。ただし、溶媒としてキシレン/エタノール(95)混液(2:1)を用いる。

けん化価 (1.13) 78~95本品約3gを精密に量り、300mLのフラスコに入れ、キシレン25mLを加え、加温して溶かし、エタノール(95)50mL及び正確に0.5mol/L水酸化カリウム・エタノール液25mLを加え、以下けん化価の試験を行う。ただし、加熱は2時間とし、また、滴定は温時行う。

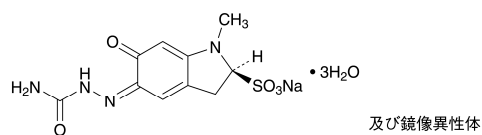
ヨウ素価 (1.13) 5~14(試料は、共栓フラスコを温湯中で振り混ぜて溶かす)

貯法 容器 密閉容器。

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物

Carbazochrome Sodium Sulfonate Hydrate

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム



$C_{10}H_{11}N_4NaO_5S \cdot 3H_2O$: 376.32

Monosodium (2*RS*)-1-methyl-6-oxo-5-semicarbazono-

2,3,5,6-tetrahydroindole-2-sulfonate trihydrate

[51460-26-5, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム($C_{10}H_{11}N_4NaO_5S$: 322.27)98.0~102.0%を含む。

性状 本品はだいたい黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点: 約210°C(分解)。

確認試験

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

(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) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品0.8gを水50mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは5.0~6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水50mLに加温して溶かし、放冷するとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長590nmにおける吸光度は0.070以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50mgを水100mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μL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、試料溶液のカルバゾクロムスルホン酸以外のピークの合計面積は標準溶液のカルバゾクロムスルホン酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 360nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ25cmのステンレス管に7μm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てんする。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素アンモニウム1.2gを水1000mLに溶かし、必要ならば孔径0.4μmのメンブランフィルターを用いてろ過する。この液925mLにエタノール(95)75mLを加えて振り混ぜた後、リン酸を加えてpH3に調整する。

流量: カルバゾクロムスルホン酸の保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からカルバゾクロムスルホン酸の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液10μLから得たカルバゾクロムスルホン酸のピーク面積が、標準溶液のカルバゾクロムスルホン酸のピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能: 本品及びカルバゾクロム10mgずつを水100mLに加温して溶かす。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、カルバゾクロムスルホン酸、カルバゾクロムの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルバゾクロムスルホン酸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) 13.0~16.0%(0.3g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.25gを精密に量り、水50mLに溶かし、あらかじめカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型)20mLを用いて調製した直径10mmのカラムに入れ、1分間に4mLの流速で流出させる。次に、水150mLでカラムを洗い、洗液は先の流出液に合わせ、0.05mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空

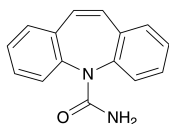
試験を行い、補正する。

0.05mol/L水酸化ナトリウム液1mL
= 16.11mg $C_{10}H_{11}N_4NaO_5S$

貯法 容器 密閉容器。

カルバマゼピン

Carbamazepine



$C_{15}H_{12}N_2O$: 236.27

5H-Dibenzo[*b, f*]azepine-5-carboxamide
[298-46-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、カルバマゼピン ($C_{15}H_{12}N_2O$)97.0~103.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の粉末で、においはなく、味は初めはないが、後にわずかに苦い。

本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

確認試験

- (1) 本品0.1gに硝酸2mLを加え、水浴上で3分間加熱するとき、液はだいたい赤色を呈する。
- (2) 本品0.1gに硫酸2mLを加え、水浴上で3分間加熱するとき、液は黄色を呈し、緑色の蛍光を発する。
- (3) 本品に紫外線を照射するとき、強い青色の蛍光を発する。
- (4) 定量法で得た液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 189~193°C

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0gをクロロホルム10mLに溶かすとき、液は無色~微黄色澄明である。
- (2) 酸 本品2.0gに水40mLを正確に加え、15分間よく振り混ぜた後、ガラスろ過器(G3)でろ過する。ろ液10mLを正確に量り、フェノールフタレイン試液1滴及び0.01mol/L水酸化ナトリウム液0.50mLを加えるとき、液の色は赤色である。
- (3) アルカリ (2)のろ液10mLを正確に量り、メチルレッド試液1滴及び0.01mol/L塩酸0.50mLを加えるとき、液の色は赤色である。
- (4) 塩化物 (1.03) 本品0.25gをアセトン30mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.20mLにアセトン30mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.028%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.25gをとり、クロロホルム10mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にイミノジベンジル5.0mgをとり、クロロホルムに溶かし、正確に100mL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(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用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/メタノール混液(19:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニクロム酸カリウム・硫酸試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約50mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に250mLとする。この液5mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長285nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

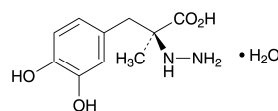
カルバマゼピン($C_{15}H_{12}N_2O$)の量(mg)= $A/490 \times 50000$

貯法 容器 気密容器。

カルビドパ水和物

Carbidopa Hydrate

カルビドパ



$C_{10}H_{14}N_2O_4 \cdot H_2O$: 244.24

(2S)-2-(3,4-Dihydroxybenzyl)-2-hydrazinopropanoic acid monohydrate
[38821-49-7]

本品は定量するとき、カルビドパ水和物($C_{10}H_{14}N_2O_4 \cdot H_2O$)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色~帯黄白色の粉末である。

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

融点：約197°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01gを塩酸のメタノール溶液(9→1000)250mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルビドパ標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波

長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルビドパ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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -21.0~-23.5°(1g, 塩化アルミニウム(III)試液, 100mL, 100mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50mgに移動相70mLを加え、必要ならば加温して超音波を用いて溶かす。冷後、移動相を加えて100mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μL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、試料溶液のカルビドパ以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルビドパのピーク面積より大きくない。

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: カルビドパの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液20μLから得たカルビドパのピーク面積が、標準溶液のカルビドパのピーク面積の7~13%になることを確認する。

乾燥減量 (2.41) 6.9~7.9%(1g, 減圧・0.67kPa以下, 100°C, 6時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びカルビドパ標準品(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50mgずつを精密に量り、それぞれに移動相70mLを加え、必要ならば加温して超音波を用いて溶かす。冷後、移動相を加えて正確に100mL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20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のカルビドパのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

カルビドパ水和物($C_{10}H_{14}N_2O_4 \cdot H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1.080$$

M_S : 乾燥物に換算したカルビドパ標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 280nm)

カラム: 内径4mm, 長さ25cmのステンレス管に7μm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てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 0.05mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液950mLにエタノール(95)50mLを加え、リン酸を加えてpH2.7に調整する。

流量: カルビドパの保持時間が約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: 本品及びメチルドパ50mgずつを移動相100mLに溶かす。この液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、メチルドパ, カルビドパの順に溶出し、その分離度は0.9以上である。

システムの再現性: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルビドパのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

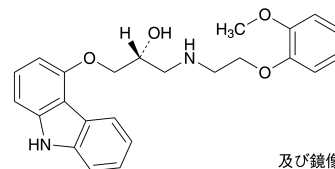
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

カルベジロール

Carvedilol



及び鏡像異性体

$C_{24}H_{26}N_2O_4$: 406.47

(2*RS*)-1-(9*H*-Carbazol-4-yloxy)-

3-{{2-(2-methoxyphenoxy)ethyl}amino}propan-2-ol

[72956-09-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

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

(2) 本品につき、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。

融点 (2.60) 114~119°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0gをとり、定量分析用紙に包み、第4法により操作し、試験を行う。比較液はるつぽに

定量分析用ろ紙を入れ、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10)10mLを加え、以下検液の調製法と同様に操作し、鉛標準液2.0mL及び水を加えて50mLとする(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品65mgを移動相100mLに溶かす。この液1mLを量り、移動相を加えて10mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカルベジロール以外のピーク面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の3/20より大きくない。また、試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cm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てんする。

カラム温度：55 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.72gを水900mLに溶かし、リン酸を加えてpH2.0に調整し、水を加えて1000mLとする。この液650mLにアセトニトリル350mLを加える。

流量：カルベジロールの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から、カルベジロールの保持時間の約9倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液20 μ Lから得たカルベジロールのピーク面積が、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カルベジロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000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、カルベジロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)60mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=40.65mg C₂₄H₂₆N₂O₄

貯法 容器 気密容器。

カルベジロール錠

Carvedilol Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するカルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄：406.47)を含む。

製法 本品は「カルベジロール」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、表示量に従い「カルベジロール」20mgに対応する量を取り、メタノール10mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液0.5mLにメタノールを加えて200mL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222~226nm, 241~245nm, 284~288nm, 317~321nm及び330~334nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、5 $^{\circ}$ C以下に保存し、24時間以内に行う。本品を粉末とし、表示量に従い「カルベジロール」12.5mgに対応する量を取り、必要ならば少量の移動相を加え、超音波処理により分散させた後、移動相を加えて100mLとし、30分間かき混ぜる。この液を孔径0.22 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、1.25mg錠及び2.5mg錠の試料溶液のカルベジロールに対する相対保持時間1.7~1.9及び2.0~3.1のピーク面積は、それぞれ標準溶液のカルベジロールのピーク面積の3/10及び1.6倍より大きくなく、試料溶液のカルベジロール及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の2.2倍より大きくない。また、10mg錠及び20mg錠の試料溶液のカルベジロールに対する相対保持時間1.7~1.9及び2.0~3.1のピーク面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の1/10及び2/5より大きくなく、試料溶液のカルベジロール及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の3/5より大きくない。ただし、カルベジロールに対する相対保持時間1.7~1.9のピーク面積は感度係数1.25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カルベジロールの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液50 μ Lから得たカルベジロールのピーク面積が、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の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50 μ Lにつき、上記の条件で

操作するとき、カルベジロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルベジロールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%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、0.1mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)70mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで振り混ぜる。次に0.1mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100mL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10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1mL中にカルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)約5 μ gを含む液となるように0.1mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加え、正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カルベジロールを105°Cで2時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100mL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240nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

カルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)の量(mg)

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

M_S：定量用カルベジロールの秤取量(mg)

溶出性 (6.10)

(1) 10mg錠及び20mg錠 試験液にpH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL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10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にカルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)約11 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カルベジロールを105°Cで2時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長285nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

カルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)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：定量用カルベジロールの秤取量(mg)

C：1錠中のカルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)の表示量(mg)

(2) 1.25mg錠及び2.5mg錠 試験液にpH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900mL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20mL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10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にカルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)約1.4 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。別に定量用カルベジロールを105°Cで2時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長240nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

カルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S：定量用カルベジロールの秤取量(mg)

C：1錠中のカルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)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。カルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)約25mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、0.1mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて250mLとし、30分間振り混ぜる。この液2mLをとり、移動相を加えて20mL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10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用カルベジロールを105°Cで2時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、0.1mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)に溶かし、250mLとする。この液2mLをとり、移動相を加えて20mL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カルベジロールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

カルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)の量(mg) = M_S × Q_T / Q_S

M_S：定量用カルベジロールの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルの移動相溶液 (1→70)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cm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てんする。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.7gを水に溶かし1000mLとした液に、リン酸水素二カリウム0.7gを水に溶かして200mLとした液を加えてpH5.0に調整する。この液450mLにメタノール550mLを加える。

流量：カルベジロールの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

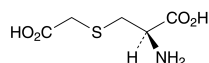
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カルベジロール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は20以上である。

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カルベジロ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。

L-カルボシステイン

L-Carbocysteine



C₅H₉NO₄S : 179.19

(2*R*)-2-Amino-3-carboxymethylsulfanylpropanoic acid

[638-23-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、わずかに酸味がある。

本品は水に極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：約186°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.2gに酢酸鉛(II)試液1mL及び水3mLを加えて振り混ぜた後、水酸化ナトリウム0.2gを加え、直火で1分間加熱するとき、暗褐色～黒色の沈殿を生じる。

(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。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -33.5~-36.5° 本品を乾燥し、その約5gを精密に量り、水20mL及び水酸化ナトリウム溶液(13→100)に溶かし、1mol/L塩酸試液及び0.1mol/L塩酸試液を加え、pH6.0に調整した後、更に水を加えて正確に50mLとする。この液につき、層長100mmで測定する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水酸化ナトリウム試液10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.20gを水10mL及び硝酸20mLに溶かし、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.40mLに硝酸20mL及び水を加えて50mLとする(0.071%以下)。

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

(4) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

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

(6) 類縁物質 本品0.30gを0.2mol/L水酸化ナトリウム試

液10mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、0.2mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、0.2mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に原線に沿って長さ15mmにスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.30%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25gを精密に量り、0.1mol/L過塩素酸20mLを正確に加えて溶かし、酢酸(100)50mLを加え、過量の過塩素酸を0.1mol/L酢酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L過塩素酸1mL=17.92mg C₅H₉NO₄S

貯法 容器 気密容器。

カルメロース

Carmellose

カルボキシメチルセルロース

[9000-11-7]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品はセルロースのカルボキシメチルエーテルである。

◆性状 本品は白色の粉末である。

本品はエタノール(95)にほとんど溶けない。

本品に水を加えるとき、膨潤し懸濁液となる。

本品に水酸化ナトリウム試液を加えるとき、粘稠性のある液となる。

◆本品は吸湿性である。

確認試験

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

(2) 本品1gに水100mLを加え、振り混ぜて得た懸濁液のpH(2.54)は3.5~5.0である。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.8gに水50mLを加えてよく振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液10mLを加えて溶かし、更に水を加えて100mLとする。この液20mLに希硝酸10mLを

加え、水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて100mLとする。この液25mLをとり、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.40mLを加える(0.36%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.40gに水25mLを加えてよく振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液5mLを加えて溶かし、更に水20mLを加える。この液に塩酸2.5mLを加え、水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、洗液は上澄液に合わせ、水を加えて100mLとする。この液をろ過し、初めのろ液5mLを除き、次のろ液25mLをとり、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸1.5mLを加える(0.72%以下)。

◆(3) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 8.0%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 1.5%以下(乾燥後, 1g)。

◆貯法 容器 気密容器。◆

カルメロースカルシウム

Carmellose Calcium

カルボキシメチルセルロースカルシウム

[9050-04-8]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品はセルロースの多価カルボキシメチルエーテルのカルシウム塩である。

◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品に水を加えるとき膨潤し懸濁液となる。

本品1.0gに水100mLを加え、振り混ぜて得た懸濁液のpHは4.5～6.0である。

本品は吸湿性である。◆

確認試験

(1) 本品0.1gに水10mLを加え、よく振り混ぜ、次に水酸化ナトリウム試液2mLを加えて振り混ぜ、10分間放置し、これを試料溶液とする。試料溶液1mLに水を加えて5mLとし、その1滴にクロモトローブ酸試液0.5mLを加え、水浴中で10分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

(2) (1)の試料溶液5mLにアセトン10mLを加えて振り混ぜるとき、白色綿状の沈殿を生じる。

(3) (1)の試料溶液5mLに塩化鉄(III)試液1mLを加えて振

り混ぜるとき、褐色綿状の沈殿を生じる。

(4) 本品1gを強熱して灰化し、残留物に水10mL及び酢酸(31)6mLを加えて溶かし、必要ならばろ過し、煮沸した後、冷却し、アンモニア試液で中和するとき、液はカルシウム塩の定性反応 (1.09) の(1)及び(3)を呈する。

純度試験

(1) アルカリ 本品1.0gに新たに煮沸して冷却した水50mLを加えてよく振り混ぜ、フェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.80gに水50mLを加えてよく振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液10mLを加えて溶かし、水を加えて100mLとし、試料溶液とする。試料溶液20mLに2mol/L硝酸試液10mLを加え、水浴上で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて100mLとする。この液25mLをとり、硝酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.40mLを加える(0.36%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) (2)の試料溶液10mLに塩酸1mLを加え、水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて100mLとする。この液25mLをとり、検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.42mLを加える。検液及び比較液に3mol/L塩酸試液1mL及び塩化バリウム試液3mLずつを加え、更に水を加えて50mLとし、混和する。10分間放置した後、混濁を比較する。検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(1.0%以下)。

◆(4) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 10～20%(乾燥後, 1g)。

◆貯法 容器 気密容器。◆

カルメロースナトリウム

Carmellose Sodium

カルボキシメチルセルロースナトリウム

[9004-32-4]

本品はセルロースの多価カルボキシメチルエーテルのナトリウム塩である。

本品を乾燥したものは定量するとき、ナトリウム(Na: 22.99)6.5～8.5%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒で、味はない。

本品はメタノール、エタノール(95)、酢酸(100)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水又は温湯を加えるとき、粘稠性のある液となる。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.2gを温湯20mLにかき混ぜながら加えて溶かし、冷後、これを試料溶液とする。試料溶液1mLに水を加えて5mLとし、その1滴に濃クロモトローブ酸試液0.5mLを加え、水浴中で10分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

(2) (1)の試料溶液10mLに硫酸銅(II)試液1mLを加えるとき、青色綿状の沈殿を生じる。

(3) 本品3gにメタノール20mL及び希塩酸2mLを加え、水浴上で5分間穏やかに煮沸した後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物に水20mLを加えた液はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを少量ずつ温湯100mLにかき混ぜながら溶かし、冷却した液のpHは6.0~8.0である。

純度試験

(1) 溶状 高さ250mm、内径25mm、厚さ2mmのガラス円筒の底に厚さ2mmの良質ガラス板を密着させたものを外管とし、高さ300mm、内径15mm、厚さ2mmのガラス円筒の底に厚さ2mmの良質ガラス板を密着させたものを内管とし、その外管に、本品1.0gを水100mLに溶かした液を入れ、これを幅1mm、間隔1mmの15本の平行線を黒色で書いた白紙の上に置き、内管を上下して、その上部から観察し、線が区別できなくなったときの内管の下端までの液の高さを測定する。この操作を3回繰り返して得た平均値は、次の比較液を用いて、同様に操作して得た平均値より大きい。

比較液：0.005mol/L硫酸5.50mLに希塩酸1mL、エタノール(95)5mL及び水を加えて50mLとし、これに塩化バリウム試液2mLを混和し、10分間放置した後、よく振り混ぜて用いる。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.5gを水50mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10mLに希硝酸10mLを加えて振り混ぜ、水浴中で綿状の沈殿を生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、更に水を加えて200mLとする。この液50mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.45mLを加える(0.640%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) (2)の試料溶液10mLに塩酸1mLを加えてよく振り混ぜ、水浴中で綿状の沈殿を生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、洗液を先の上澄液に合わせ、更に水を加えて50mLとし、この液10mLに水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.960%以下)。

(4) ケイ酸塩 本品約1gを精密に量り、白金皿に入れ、強熱灰化した後、希塩酸20mLを加え、時計皿でふたをして、30分間穏やかに煮沸する。時計皿をとり、空気を送りながら水浴上で加熱し、蒸発乾固する。更に1時間加熱を続けた後、熱湯10mLを加え、よくかき混ぜ、定量分析用ろ紙を用いてろ過する。残留物を熱湯で洗い、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁しなくなったとき、ろ紙とともに乾燥し、更に恒量になるまで強熱するとき、その量は0.5%以下である。

(5) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(6) ヒ素(1.11) 本品1.0gに硝酸20mLを加え、流動状と

なるまで弱く加熱する。冷後、硫酸5mLを加え、白煙が発生するまで加熱する。必要ならば、冷後、更に硝酸5mLを加えて加熱する。この操作を液が無色~淡黄色となるまで繰り返す。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液15mLを加え、再び白煙が発生するまで加熱する。冷後、水を加えて25mLとする。この液5mLを検液とし、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色：本品を用いないで同様に操作した後、この液5mLを発生瓶に入れ、ヒ素標準液2mLを正確に加え、以下検液の試験と同様に操作する(10ppm以下)。

(7) でんぷん (2)の試料溶液10mLをとり、ヨウ素試液2滴を滴加するとき青色を呈しない。

乾燥減量(2.41) 10.0%以下(1g, 105°C, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)80mLを加え、還流冷却器を付けて130°Cの油浴中で2時間加熱する。冷後、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=2.299mg Na

貯法 容器 気密容器。

クロスカルメロースナトリウム

Croscarmellose Sodium

[74811-65-7]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「 \blacklozenge 」で囲むことにより示す。

本品は、セルロースの多価カルボキシメチルエーテル架橋物のナトリウム塩である。

◆性状 本品は白色~帯黄白色の粉末である。

本品はエタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水を加えるとき、膨潤し、懸濁液となる。

本品は吸湿性である。◆

確認試験

(1) 本品1gにメチレンブルー溶液(1→250000)100mLを加え、よくかき混ぜて放置するとき、青色綿状の沈殿を生じる。

(2) 本品1gに水50mLを加えてよくかき混ぜ、懸濁液とする。この液1mLに水1mL及び用時製した1-ナフトールのメタノール溶液(1→25)5滴を加え、硫酸2mLを管壁に沿って静かに加え層積するとき、液の境界面は赤紫色を呈する。

(3) (2)の懸濁液は、ナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gに水100mLを加えて5分間かき混ぜるとき、上澄液のpHは5.0~7.0である。

純度試験

◆(1) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える

(10ppm以下)。

◆(2) 塩化ナトリウム及びグリコール酸ナトリウム 本品中の塩化ナトリウム及びグリコール酸ナトリウムの量の和は換算した乾燥物に対し0.5%以下である。

(i) 塩化ナトリウム 本品約5gを精密に量り、水50mL及び過酸化水素(30)5mLを加え、時々かき混ぜながら水浴上で20分間加熱する。冷後、水100mL及び硝酸10mLを加え、0.1mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L硝酸銀液1mL=5.844mg NaCl

(ii) グリコール酸ナトリウム 本品約0.5gを精密に量り、酢酸(100)2mL及び水5mLを加え、15分間かき混ぜる。アセトン50mLをかき混ぜながら徐々に加えた後、塩化ナトリウム1gを加えて3分間かき混ぜ、あらかじめ少量のアセトンで湿らせたろ紙を用いてろ過する。残留物をアセトン30mLでよく洗い、洗液はろ液に合わせ、更にアセトンを加えて正確に100mLとし、試料原液とする。別にグリコール酸0.100gを正確に量り、水に溶かし、正確に200mLとする。この液0.5mL、1mL、2mL、3mL及び4mLずつを正確に量り、水を加えてそれぞれ正確に5mLとし、更に酢酸(100)5mL及びアセトンを加えて正確に100mLとし、標準原液(1)、標準原液(2)、標準原液(3)、標準原液(4)及び標準原液(5)とする。試料原液、標準原液(1)、標準原液(2)、標準原液(3)、標準原液(4)及び標準原液(5)2mLずつを正確に量り、それぞれ水浴中で20分間加熱し、アセトンを蒸発する。冷後、2,7-ジヒドロキシナフタレン試液5mLを正確に加えて混和した後、更に2,7-ジヒドロキシナフタレン試液15mLを加えて混和し、容器の口をアルミホイルで覆い、水浴中で20分間加熱する。冷後、硫酸を加えて正確に25mLとし、混和し、試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする。別に、水/酢酸(100)混液(1:1)10mLにアセトンを加えて正確に100mLとし、この液2mLを正確に量り、以下試料原液と同様に操作し、空試験液とする。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)につき、空試験液を対照として、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長540nmにおける吸光度 A_T 、 A_{S1} 、 A_{S2} 、 A_{S3} 、 A_{S4} 及び A_{S5} を測定する。標準溶液から得た検量線を用いて試料原液100mL中のグリコール酸の量 X (g)を求め、次式によりグリコール酸ナトリウムの量を求める。

グリコール酸ナトリウムの量(%) = $X/M \times 100 \times 1.289$

M : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)。

◆(3) 水可溶物 本品約10gを精密に量り、水800mLに分散させ、最初の30分間は10分ごとに1分間かき混ぜる。沈降が遅ければ更に1時間放置する。この液を吸引ろ過又は遠心分離する。ろ液又は上澄液約150mLの質量を精密に量る。この液を乾固しない程度に加熱濃縮し、更に105°Cで4時間乾燥し、残留物の質量を精密に量る。次式により水可溶物の量を求めるとき、1.0~10.0%である。

水可溶物の量(%) = $100M_2(800 + M_1) / M_1M_3$

M_1 : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

M_2 : ろ液又は上澄液約150mLの量(g)

M_3 : 残留物の量(g)。

沈降試験 100mLの共栓メスシリンダーに水75mLを入れ、本品1.5gを0.5gずつ激しく振り混ぜながら加える。水を加えて100mLとし、均一に分散するまでよく振り混ぜた後、4時間放置するとき、沈下物の容積は10.0~30.0mLである。

置換度 本品約1gを精密に量り、500mLの共栓三角フラスコに入れ、塩化ナトリウム試液300mLを加えた後、0.1mol/L水酸化ナトリウム液25.0mLを正確に加え、栓をし、時々振り混ぜながら5分間放置する。メタクレゾールパープル試液5滴を加え、更にビュレットから0.1mol/L塩酸15mLを加え、栓をして振り混ぜる。液が紫色であれば黄色になるまで0.1mol/L塩酸を正確に1mLずつ加え、そのつど振り混ぜる。この液を0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の黄色が紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。次式により酸・カルボキシメチル基の置換度 A 及びナトリウム・カルボキシメチル基の置換度 S を求めるとき、 $A+S$ は0.60~0.85である。

$$A = 1150M / (7102 - 412M - 80C)$$

$$S = (162 + 58A)C / (7102 - 80C)$$

M : 乾燥物に換算した本品1gの中和に要する水酸化ナトリウムの量(mmol)

C : 強熱残分で求めた値(%)

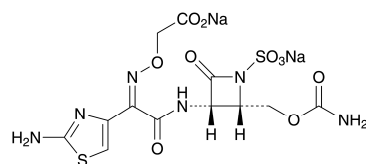
乾燥減量(2.41) 10.0%以下(1g, 105°C, 6時間)。

強熱残分(2.44) 14.0~28.0%(1g, 乾燥物質換算)。

貯法 容器 気密容器。

カルモナムナトリウム

Carumonam Sodium



$C_{12}H_{12}N_6Na_2O_{10}S_2$: 510.37

Disodium (Z)-{(2-aminothiazol-4-yl)[(2S,3S)-2-carbamoyloxymethyl-4-oxo-1-sulfonatoazetid-3-yl]carbamoyl}methylenaminoxy}acetate [86832-68-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり850~920 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、カルモナム($C_{12}H_{14}N_6O_{10}S_2$: 466.40)としての量を質量(力価)で示す。

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。

本品は水に溶けやすく、ホルムアミドにやや溶けやすく、メタノールに極めて溶けにくく、エタノール(99.5)又は酢酸(100)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルモナム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。

(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カルモナム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。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d₄を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 5.5ppm付近に二重線のシグナルAを、δ 7.0ppm付近に単一線のシグナルBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ1 : 1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +18.5 ~ +21.0°(脱水物に換算したものの0.1g, 水, 10mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水5mLに溶かすとき、液は無色 ~ 微黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0g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3.0mLを加える(15ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品2.0gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(1ppm以下)。

(4) 類縁物質1 本品約0.1gを精密に量り、移動相に溶かして正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別にカルモナムナトリウム標準品約0.1gを精密に量り、移動相に溶かして正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25mLとする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μL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。次式により類縁物質の量を求めるとき、カルモナムのピークに対する相対保持時間約0.7の類縁物質の量は4.0%以下であり、カルモナムのピークに対する相対保持時間約0.7の類縁物質以外の個々の類縁物質の量はそれぞれ1.0%以下である。

類縁物質の量(%) = $M_S / M_T \times A_T / A_S$

M_S : カルモナムナトリウム標準品の秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

A_S : 標準溶液のカルモナムのピーク面積

A_T : 試料溶液のカルモナム以外の個々のピーク面積

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 : カルモナムの保持時間の約3倍の範囲
システム適合性

検出の確認 : 標準溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液10μLから得たカルモナムのピーク面積が、標準溶液のカルモナムのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能 : 本品40mgを移動相20mLに溶かす。

この液5mLをとり、レソルシノールの移動相溶液(9→1000)5mL及び移動相を加えて25mLとする。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、レソルシノール、カルモナムの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、カルモナムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(5) 類縁物質2 本品約0.1gを精密に量り、移動相に溶かして正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別にカルモナムナトリウム標準品約0.1gを精密に量り、移動相に溶かして正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25mLとする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μL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。次式により類縁物質の量を求めるとき、個々の類縁物質の量はそれぞれ1.0%以下である。

類縁物質の量(%) = $M_S / M_T \times A_T / A_S$

M_S : カルモナムナトリウム標準品の秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

A_S : 標準溶液のカルモナムのピーク面積

A_T : 試料溶液のカルモナムの後に溶出する個々のピーク面積

試験条件

検出器, カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相 : 硫酸アンモニウム溶液(1→10000)/メタノール/酢酸(100)混液(74 : 25 : 1)

流量 : フタル酸0.01gを移動相に溶かし、100mLとする。この液10μLを注入するとき、フタル酸の保持時間が約6.5分になるように調整する。

面積測定範囲 : カルモナムの保持時間の約10倍の範囲
システム適合性

検出の確認 : 標準溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液10μLから得たカルモナムのピーク面積が、標準溶液のカルモナムのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能 : 本品40mgを移動相20mLに溶かす。

この液5mLをとり、レソルシノールの移動相溶液(9

→1000)5mL及び移動相を加えて25mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、レソルシノール、カルモナムの順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、カルモナムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(6) 総類縁物質 類縁物質1及び類縁物質2で求めた類縁物質の量の合計は6.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(0.2g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(3:1)を用いる)。

定量法 本品及びカルモナムナトリウム標準品約40mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かして正確に20mLとする。この液5mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5mLを正確に加え、移動相を加えて25mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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カルモナムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カルモナム($C_{12}H_{14}N_6O_{10}S_2$)の量[μ g(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S : カルモナムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 レソルシノールの移動相溶液(9→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4mm, 長さ15cm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てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：硫酸アンモニウム溶液(1→10000)/メタノール/酢酸(100)混液(97:2:1)

流量：カルモナムの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、カルモナムの順に溶出し、その分離度は2.5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カルモナムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

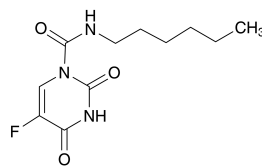
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

カルモフル

Carmofur



$C_{11}H_{16}FN_3O_3$: 257.26

5-Fluoro-1-(hexylaminocarbonyl)uracil

[61422-45-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、カルモフル($C_{11}H_{16}FN_3O_3$)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、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。

融点：約111 $^{\circ}$ C(分解)。

確認試験

(1) 本品5mgをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液0.5mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

(2) 本品のメタノール/pH2.0のリン酸・酢酸・ホウ酸緩衝液混液(9:1)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.20gをメタノール/酢酸(100)混液(99:1)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノール/酢酸(100)混液(99:1)を加えて正確に500mL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15 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/アセトン混液(5:3)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。次に薄層板を臭素蒸気に30秒間さらした後、フルオレセインのエタノール(95)溶液(1→2500)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 50°C, 3時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g).

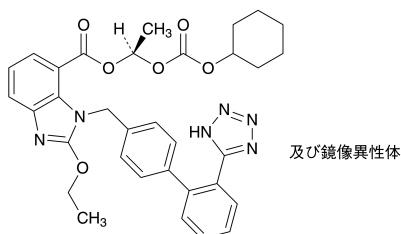
定量法 本品を乾燥し, その約0.5gを精密に量り, *N,N*-ジメチルホルムアミド20mLに溶かし, 0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール液で滴定 (2.50) する (指示薬: チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液3滴). ただし, 滴定の終点は液の黄色が青緑色を経て青色に変わるときとする.

0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール液1mL
 $=25.73\text{mg C}_{11}\text{H}_{16}\text{FN}_3\text{O}_3$

貯法 容器 気密容器.

カンデサルタン シレキセチル

Candesartan Cilexetil



$\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_6$: 610.66

(1*RS*)-1-(Cyclohexyloxy-carbonyloxy)ethyl 2-ethoxy-1-[[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl]-1*H*-benzo[*d*]imidazole-7-carboxylate
 [145040-37-5]

本品は定量するとき, 換算した脱水物に対し, カンデサルタンシレキセチル($\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_6$)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと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。もし, これらのスペクトルに差を認めるときは, 別に規定する方法により再結晶し, 結晶をろ取し, 乾燥したものにつき, 同様の試験を行う。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり, 第4法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20mgをアセトニトリル/水混液(3:2)50mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1mLを正確に量り, アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確に100mL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, 試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.4及び約2.0のピーク面積は, 標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/5より大きくなく, 試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は, 標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の3/10より大きくなく, 試料溶液のカンデサルタンシレキセチル及び上記以外のピークの面積は, 標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/10より小さい。また, 試料溶液のカンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は, 標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の3/5より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(波長: 254nm)

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

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相A: アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(57:43:1)

移動相B: アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(90:10:1)

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	0 → 100

流量: 毎分0.8mL

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後30分まで
システム適合性

検出の確認: 標準溶液2mLを正確に量り, アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確に20mLとする。この液10 μ Lから得たカンデサルタンシレキセチルのピーク面積が, 標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, カンデサルタンシレキセチ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12000段以上, 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, カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 0.3%以下(0.5g, 電量滴定法).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g).

定量法 本品約0.5gを精密に量り, 酢酸(100)60mLに溶かし, 0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1mol/L過塩素酸1mL=61.07mg C₃₃H₃₄N₆O₆

貯法 容器 密閉容器.

カンデサルタン シレキセチル錠

Candesartan Cilexetil Tablets

本品は定量するとき, 表示量の95.0~105.0%に対応するカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆: 610.66)を含む.

製法 本品は「カンデサルタンシレキセチル」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, 表示量に従い「カンデサルタンシレキセチル」1mgに対応する量を取り, メタノール50mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後, 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252~256nm及び302~307nmに吸収の極大を示す.

純度試験 類縁物質 本品10個以上をとり, 粉末とする. 表示量に従い「カンデサルタンシレキセチル」6mgに対応する量を取り, アセトニトリル/水混液(3:2)15mLを加え, 10分間激しく振り混ぜた後, 遠心分離する. 上澄液を孔径0.45µm以下のメンブランフィルターでろ過する. 初めのろ液3mLを除き, 次のろ液を試料溶液とする. この液1mLを正確に量り, アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確に100mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10µL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, 試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は, 標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.5倍より大きくなく, 試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.8, 約1.1及び約1.5のピーク面積は, それぞれ標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/2より大きくなく, 試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は, 標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積より大きくなく, 試料溶液のカンデサルタンシレキセチル, カンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.4のピーク及び上記以外のピークの面積は, 標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/10より小さい. また, 試料溶液のカンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は, 標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の4倍より大きくない.

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径3.9mm, 長さ15cmのステンレス管に4µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ

リカゲルを充てんする.

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相A: アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(57:43:1)

移動相B: アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(90:10:1)

移動相の送液: 移動相Aと移動相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	0 → 100

流量: 毎分0.8mL

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後30分までシステム適合性

検出の確認: 標準溶液2mLを正確に量り, アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確に20mLとする. この液10µLから得たカンデサルタンシレキセチルのピーク面積が, 標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の7~13%になることを確認する.

システムの性能: 標準溶液10µLにつき, 上記の条件で操作するとき, カンデサルタンシレキセチ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12000段以上, 1.5以下である.

システムの再現性: 標準溶液10µLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, カンデサルタンシレキセチル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, アセトニトリル/水混液(3:2)30mLを加えて20分間激しく振り混ぜた後, 1mL中にカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)約40µgを含むようにアセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確にV mLとし, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする. 別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50mgを精密に量り, アセトニトリルに溶かし, 正確に50mLとする. この液4mLを正確に量り, アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確に100mL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305nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する.

カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V / 1250$$

M_s: 脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液にポリソルベート20 1gに水を加えて100mLとした液900mL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20mL以上をとり, 孔径0.45µm以下のメンブランフィルターでろ過する. 初めのろ液5mLを除き, 次のろ液V mLを正確に量り, 表示量に従い1mL中にカンデサルタンシレキセ

チル(C₃₃H₃₄N₆O₆)約2.2μg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。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 / 5$$

M_S: 脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

C: 1錠中のカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)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50μLにつき、上記の条件で操作するとき、カンデサルタンシレキセチ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7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)約6mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液15mLを正確に加え、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて150mLとし、10分間激しく振り混ぜた後、静置する。上澄液を孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50mLとする。この液4mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μL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カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 25$$

M_S: 脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

内標準溶液 アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→800)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径3.9mm、長さ15cmのステンレス管に4μm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てんする。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(57:43:1)

流量: カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約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10μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10μL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カンデサルタンシレキセチ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。

含糖ペプシン

Saccharated Pepsin

本品はブタ又はウシの胃粘膜から得たペプシンに「乳糖水和物」を混和したもので、たん白消化力がある酵素剤である。

本品は定量するとき、1g当たり3800~6000単位を含む。

性状 本品は白色の粉末で、特異なにおいがあり、味はわずかに甘い。

本品は水にわずかに混濁して溶け、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けない。

本品はやや吸湿性である。

純度試験

(1) 変敗 本品は不快な又は変敗したにおいが無い。

(2) 酸 本品0.5gを水50mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.50mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液の色は赤色である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 80℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1g)。

定量法

(i) 基質溶液 消化力試験法(4.03)のたん白消化力試験法の基質溶液1を用いる。ただし、pHは2.0に調整する。

(ii) 試料溶液 本品約1250単位に対応する量を精密に量り、氷冷した0.01mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50mLとする。

(iii) 標準溶液 含糖ペプシン標準品適量を正確に量り、1mL中に約25単位を含むように氷冷した0.01mol/L塩酸試液に溶かす。

(iv) 操作法 消化力試験法(4.03)のたん白消化力試験法により操作し、試料溶液につき吸光度A_T及びA_{TB}を測定する。

ただし、沈殿試液はトリクロロ酢酸試液Aを用いる。別に、標準溶液につき、試料溶液と同様に操作し、吸光度A_S及びA_{SB}を測定する。本品1g中の単位数は次式により算出する。

$$\text{本品1g中の単位数} = U_S \times (A_T - A_{TB}) / (A_S - A_{SB}) \times 1 / M$$

U_S: 標準溶液1mL中の単位数

M : 試料溶液1mL中の本品の秤取量(g)

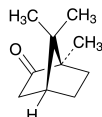
貯法

保存条件 30℃以下で保存する。
容器 気密容器。

d-カンフル

d-Camphor

樟脳



$C_{10}H_{16}O$: 152.23

(1*R*,4*R*)-1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one

[464-49-3]

本品は定量するとき、*d*-カンフル($C_{10}H_{16}O$)96.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色半透明の結晶，結晶性の粉末又は塊で，特異な芳香があり，味はわずかに苦く，清涼味がある。

本品はエタノール(95)，ジエチルエーテル又は二硫化炭素に溶けやすく，水に溶けにくい。

本品は室温で徐々に揮散する。

確認試験 本品0.1gをメタノール2mLに溶かし，2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液1mLを加えた後，水浴上で5分間加熱するとき，だいたい赤色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +41.0~+43.0°(5g, エタノール(95), 50mL, 100mm).

融点 (2.60) 177~182℃

純度試験

(1) 水分 本品1.0gに二硫化炭素10mLを加えて振り混ぜるとき，液は濁らない。

(2) 塩素化合物 本品を粉末とし，その0.20gを乾燥した磁製のつぼにとり，過酸化ナトリウム0.4gを加え，バーナーで徐々に加熱して完全に分解する。残留物を温湯20mLに溶かし，希硝酸12mLを加えて酸性とした後，ネスラー管中にもろ過し，ろ紙を熱湯5mLずつで3回洗い，ろ液及び洗液を合わせる。冷後，水を加えて50mLとし，硝酸銀試液1mLを加えてよく振り混ぜ，5分間放置するとき，液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液: 0.01mol/L塩酸0.20mLを用いて同様に操作する。

(3) 不揮発性残留物 本品2.0gを水浴上で加熱して昇華し，更に105℃で3時間乾燥するとき，残留物は1.0mg以下である。

定量法 本品及び*d*-カンフル標準品約0.1gずつを精密に量り，それぞれに内標準溶液5mLを正確に加えた後，エタノール(99.5)に溶かして100mL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2μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対する*d*-カンフルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求

める。

d -カンフル($C_{10}H_{16}O$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : *d*-カンフル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸メチルのエタノール(99.5)溶液(1→25)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3mm, 長さ3mのガラス管に, ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20Mをシラン処理した180~250μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度: 160℃付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素

流量: *d*-カンフルの保持時間が約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2μLにつき, 上記の条件で操作するとき, *d*-カンフル, 内標準物質の順に流出し, その分離度は7以上である。

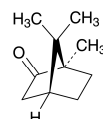
システムの再現性: 標準溶液2μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対する*d*-カンフルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

dl-カンフル

dl-Camphor

合成樟脳



及び鏡像異性体

$C_{10}H_{16}O$: 152.23

(1*R*,4*S*)-1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one

[76-22-2]

本品は定量するとき，*dl*-カンフル($C_{10}H_{16}O$)96.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色半透明の結晶，結晶性の粉末又は塊で，特異な芳香があり，味はわずかに苦く，清涼味がある。

本品はエタノール(95)，ジエチルエーテル又は二硫化炭素に溶けやすく，水に溶けにくい。

本品は室温で徐々に揮散する。

確認試験 本品0.1gをメタノール2mLに溶かし，2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液1mLを加えた後，水浴上で5分間加熱するとき，だいたい赤色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -1.5~+1.5°(5g, エタノール(95), 50mL, 100mm).

融点 (2.60) 175~180℃

純度試験

(1) 水分 本品1.0gに二硫化炭素10mLを加えて振り混ぜるとき、液は濁らない。

(2) 塩素化合物 本品を粉末とし、その0.20gを乾燥した磁製のつぼにとり、過酸化ナトリウム0.4gを加え、バーナーで徐々に加熱して完全に分解する。残留物を温湯20mLに溶かし、希硝酸12mLを加えて酸性とした後、ネスラー管中にろ過し、ろ紙を熱湯5mLずつで3回洗い、ろ液及び洗液を合わせる。冷後、水を加えて50mLとし、硝酸銀試液1mLを加えてよく振り混ぜ、5分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01mol/L塩酸0.20mLを用いて同様に操作する。

(3) 不揮発性残留物 本品2.0gを水浴上で加熱して昇華し、更に105℃で3時間乾燥するとき、残留物は1.0mg以下である。

定量法 本品及びdl-カンフル標準品約0.1gずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液5mLを正確に加えた後、エタノール(99.5)に溶かして100mL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2μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するdl-カンフルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めらる。

$$dl\text{-カンフル}(C_{10}H_{16}O)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : dl-カンフル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸メチルのエタノール(99.5)溶液(1→25)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3mm、長さ3mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20Mをシラン処理した180~250μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：160℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：dl-カンフルの保持時間が約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2μLにつき、上記の条件で操作するとき、dl-カンフル、内標準物質の順に流出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液2μL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dl-カンフ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。

肝油

Cod Liver Oil

本品はマダラ *Gadus macrocephalus* Tilesius 又はスケトウダラ *Theragra chalcogramma* Pallas (*Gadidae*) の新鮮な肝臓及び幽門垂から得た脂肪油である。

本品は定量するとき、1gにつきビタミンA 2000~5000単位を含む。

性状 本品は黄色〜だいたい色の油液で、わずかに魚臭を帯びた特異なおいがあり、味は緩和である。

本品はクロロホルムと混和する。

本品はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は空気又は光によって分解する。

確認試験 本品0.1gをクロロホルム10mLに溶かし、この液1mLに塩化アンチモン(III)試液3mLを加えるとき、液は直ちに青色となるが、この色は速やかに退色する。

比重 (1.13) d_{20}^{20} : 0.918~0.928

酸価 (1.13) 1.7以下。

けん化価 (1.13) 180~192

不けん化物 (1.13) 3.0%以下。

ヨウ素価 (1.13) 130~170

純度試験 変敗 本品を加温するとき、不快な敗油性のにおいを発しない。

定量法 本品約0.5gを精密に量り、ビタミンA定量法(2.55)の第2法により試験を行う。

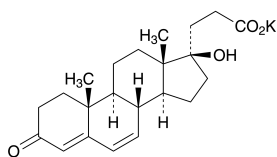
貯法

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「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

カンレノ酸カリウム

Potassium Canrenoate

C₂₂H₂₉KO₄ : 396.56Monopotassium 17-hydroxy-3-oxo-17 α -pregna-4,6-diene-

21-carboxylate

[2181-04-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、カンレノ酸カリウム (C₂₂H₂₉KO₄)98.0~102.0%を含む。

性状 本品は微黄白色~微黄褐色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品2mgを硫酸2滴に溶かすとき、液はだいたい色を呈し、紫外線(主波長365nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。これに無水酢酸1滴を加えるとき、液は赤色に変わる。

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

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

(4) 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩の定性反応(1.109)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -71~-76°(乾燥後, 0.2g, メタノール, 20mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは8.4~9.4である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水5mLに溶かすとき、液は微黄色~淡黄色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

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

(4) カンレノン 本品0.40gをとり、共栓遠心沈殿管に入れ、氷水中で5℃以下に冷却し、これに5℃以下に冷却したpH10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液6mLを加えて溶かし、次いで5℃以下に冷却した水8mLを加える。これにクロロホルム10mLを正確に加え、5℃以下で3分間放置した後、直ちに2分間激しく振り混ぜ、遠心分離す

る。水層を除き、クロロホルム層5mLを分取し、5℃以下に冷却したpH10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液3mL及び5℃以下に冷却した水4mLを入れた共栓遠心沈殿管に入れ、1分間振り混ぜた後、遠心分離する。水層を除き、クロロホルム層2mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長283nmにおける吸光度を測定するとき、0.67以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、酢酸(100)75mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法。ただし、内部液は飽和塩化カリウム・酢酸(100)溶液に代える)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

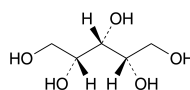
0.1mol/L過塩素酸1mL=39.66mg C₂₂H₂₉KO₄

貯法 容器 気密容器。

キシリトール

Xylitol

キシリット

C₅H₁₂O₅ : 152.15

meso-Xylitol

[87-99-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、キシリトール (C₅H₁₂O₅)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は粉末で、においはなく、味は甘い。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2)1mLに硫酸鉄(II)試液2mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5)1mLを加えるとき、液は青緑色を呈するが混濁を生じない。

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

pH (2.54) 本品5.0gを新たに煮沸して冷却した水10mLに溶かした液のpHは5.0~7.0である。

融点 (2.60) 93.0~95.0℃

純度試験

(1) 溶状 本品5gを10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品2.0gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.005%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品4.0gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.50mLを加える(0.006%以下)。

(4) 重金属〈1.07〉 本品4.0gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(5ppm以下)。

(5) ニッケル 本品0.5gを水5mLに溶かし、ジメチルグリオキシム試液3滴及びアンモニア試液3滴を加えて5分間放置するとき、液は赤色を呈しない。

(6) ヒ素〈1.11〉 本品1.5gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(1.3ppm以下)。

(7) 糖類 本品5.0gを水15mLに溶かし、希塩酸4.0mLを加え、還流冷却器を付け、水浴中で3時間加熱する。冷後、水酸化ナトリウム試液で中和する(指示薬：メチルオレンジ試液2滴)。更に水を加えて50mLとし、その10mLをフラスコに量り、水10mL及びフェーリング試液40mLを加えて穏やかに3分間煮沸した後、放置し、酸化銅(I)を沈殿させる。次に上澄液をガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、沈殿を温湯で洗液がアルカリ性を呈しなくなるまで洗い、洗液は先のガラスろ過器でろ過する。フラスコ内の沈殿を硫酸鉄(III)試液20mLに溶かし、これを先のガラスろ過器を用いてろ過した後、水洗し、ろ液及び洗液を合わせ、80℃に加熱し、0.02mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定〈2.50〉するとき、その消費量は、1.0mL以下である。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 24時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、過ヨウ素酸カリウム試液50mLを正確に加え、水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カリウム2.5gを加え、直ちに密栓してよく振り混ぜ、暗所に5分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液3mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1mL=1.902mg C₅H₁₂O₅

貯法 容器 気密容器。

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。次にエタノール(95)/アンモニア水(28)/水混液(25:4:3)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硝酸銀・アンモニア試液を均等に噴霧し、105℃で15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黒褐色を呈し、それらのR_f値は等しい。

pH〈2.54〉 4.5~7.5

エンドトキシン〈4.01〉 0.50EU/mL未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のキシリトール(C₅H₁₂O₅)約5gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に250mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、次にこの液10mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、以下「キシリトール」の定量法を準用する。

0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1mL=1.902mg C₅H₁₂O₅

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

キシリトール注射液

Xylitol Injection

キシリット注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するキシリトール(C₅H₁₂O₅: 152.15)を含む。

製法 本品は「キシリトール」をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

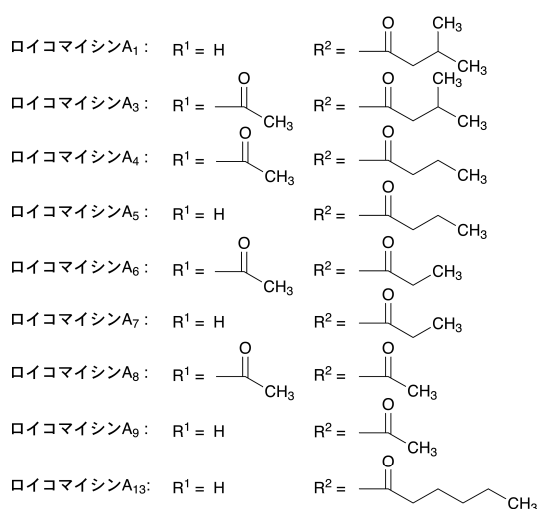
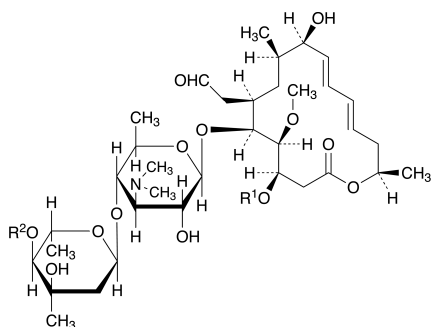
性状 本品は無色澄明の液で、味は甘い。

確認試験 本品の表示量に従い「キシリトール」0.1gに対応する容量をとり、水を加えて10mLとし、試料溶液とする。別にキシリトール0.1gを水10mL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2μLずつを薄層クロマト

キタサマイシン

Kitasamycin

ロイコマイシン

(ロイコマイシンA₁, A₅, A₇, A₉, A₁₃)

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Acyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA₁ : acyl=3-methylbutanoylロイコマイシンA₅ : acyl=butanoylロイコマイシンA₇ : acyl=propanoylロイコマイシンA₉ : acyl=acetylロイコマイシンA₁₃ : acyl=hexanoyl(ロイコマイシンA₃, A₄, A₆, A₈)

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[4-*O*-acyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA₃ : acyl=3-methylbutanoylロイコマイシンA₄ : acyl=butanoylロイコマイシンA₆ : acyl=propanoylロイコマイシンA₈ : acyl=acetyl

[1392-21-8, キタサマイシン]

本品は、*Streptomyces kitasatoensis*の培養によって得られる抗細菌活性を有するマクロライド系化合物の混合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり1450～1700 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価はロイコマイシンA₅(C₃₉H₆₅NO₁₄ : 771.93)としての量をキタサマイシン質量(力価)で表し、キタサマイシン1mg(力価)はロイコマイシンA₅(C₃₉H₆₅NO₁₄)0.530mgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

成分含量比 本品0.02gを薄めたアセトニトリル(1 \rightarrow 2)に溶かして20mLとし、試料溶液とする。試料溶液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、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりロイコマイシンA₅、ロイコマイシンA₄及びロイコマイシンA₁の量を求めるとき、それぞれ40～70%、5～25%及び3～12%である。ただし、ロイコマイシンA₄及びロイコマイシンA₁のロイコマイシンA₅に対する相対保持時間は約1.2及び約1.5である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：232nm)

カラム：内径4.0mm、長さ15cm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てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(77 \rightarrow 5000)に薄めたリン酸(1 \rightarrow 150)を加えてpH5.5に調整した液370mLにメタノール580mL及びアセトニトリル50mLを加える。

流量：ロイコマイシンA₅の保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：ロイコマイシンA₅の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能：ロイコマイシンA₅標準品約20mg及びジョサマイシン標準品約20mgを薄めたアセトニトリル(1 \rightarrow 2)20mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ロイコマイシンA₅、ジョサマイシンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：試料溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロイコマイシンA₅のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分(2.48) 3.0%以下(0.1g、容量滴定法、直接滴定)。

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

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

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

(iii) 標準溶液 ロイコマイシンA₅標準品約30mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10mLに溶かし、更に水

を加えて100mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に30 μ g(力価)及び7.5 μ g(力価)を含むように薄め、それぞれ高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約30mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10mLに溶かし、更に水を加えて100mLとする。この液適量を正確に量り、pH8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に30 μ g(力価)及び7.5 μ g(力価)を含むように薄め、それぞれ高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

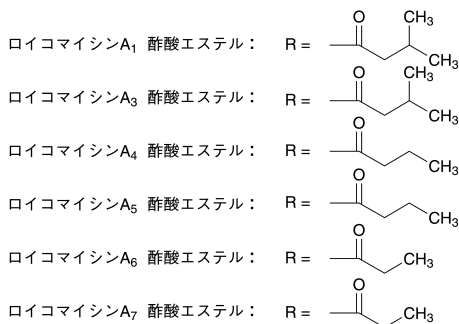
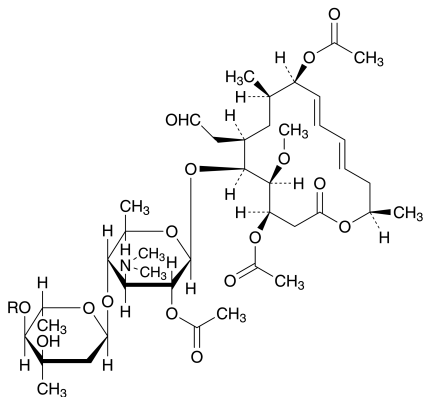
キタサマイシン酢酸エステル

Kitasamycin Acetate

アセチルキタサマイシン

アセチルロイコマイシン

ロイコマイシン酢酸エステル



(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3,9-Diacetoxy-5-[4-*O*-acyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-*O*-acetyl-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA₁酢酸エステル：acyl=3-methylbutanoyl

ロイコマイシンA₃酢酸エステル：acyl=3-methylbutanoyl

ロイコマイシンA₄酢酸エステル：acyl=butanoyl

ロイコマイシンA₅酢酸エステル：acyl=butanoyl

ロイコマイシンA₆酢酸エステル：acyl=propanoyl

ロイコマイシンA₇酢酸エステル：acyl=propanoyl

[178234-32-7, キタサマイシン酢酸エステル]

本品は、キタサマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり680～790 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ロイコマイシンA₅(C₃₉H₆₅NO₁₄：771.93)としての量をキタサマイシンの質量(力価)で表し、キタサマイシン1mg(力価)はロイコマイシンA₅(C₃₉H₆₅NO₁₄)0.530mgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

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、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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。

水分(2.48) 5.0%以下(0.1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

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

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

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

(iii) 標準溶液 ロイコマイシンA₅標準品約30mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に30 μ g(力価)及び7.5 μ g(力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約30mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール25mLに溶かし、水を加えて正確に50mLとし、よく振り混ぜた後、37 \pm 2℃で24時間放置する。この液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に30 μ g(力価)及び7.5 μ g(力価)を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

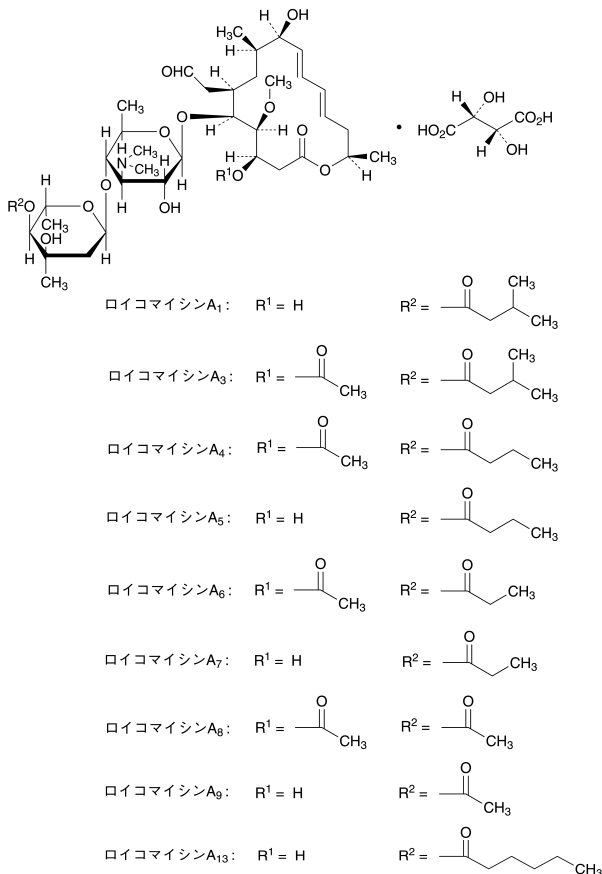
キタサマイシン酒石酸塩

Kitasamycin Tartrate

酒石酸キタサマイシン

酒石酸ロイコマイシン

ロイコマイシン酒石酸塩



(ロイコマイシンA₁,A₅,A₇,A₉,A₁₃酒石酸塩)

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Acyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA₁酒石酸塩: acyl=3-methylbutanoyl

ロイコマイシンA₅酒石酸塩: acyl=butanoyl

ロイコマイシンA₇酒石酸塩: acyl=propanoyl

ロイコマイシンA₉酒石酸塩: acyl=acetyl

ロイコマイシンA₁₃酒石酸塩: acyl=hexanoyl

(ロイコマイシンA₃,A₄,A₆,A₈酒石酸塩)

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[4-*O*-acyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA₃酒石酸塩: acyl=3-methylbutanoyl

ロイコマイシンA₄酒石酸塩: acyl=butanoyl

ロイコマイシンA₆酒石酸塩: acyl=propanoyl

ロイコマイシンA₈酒石酸塩: acyl=acetyl

[37280-56-1, キタサマイシン酒石酸塩]

本品は、キタサマイシンの酒石酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり1300 μ g(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、ロイコマイシンA₅(C₃₉H₆₅NO₁₄: 771.93)としての量をキタサマイシンの質量(力価)で表し、キタサマイシン1mg(力価)はロイコマイシンA₅(C₃₉H₆₅NO₁₄)0.530mgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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1gを水20mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液3mLを加え、これに酢酸*n*-ブチル20mLを加えてよく振り混ぜた後、水層を分取する。この水層に酢酸*n*-ブチル20mLを加え、よく振り混ぜた後、水層を分取する。分取した液は、酒石酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品 3.0gを水100mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。

成分含量比 本品20mgを薄めたアセトニトリル(1 \rightarrow 2)に溶かして20mLとし、試料溶液とする。試料溶液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、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりロイコマイシンA₅、ロイコマイシンA₄及びロイコマイシンA₁の量を求めるとき、それぞれ40～70%、5～25%及び3～12%である。ただし、ロイコマイシンA₄及びロイコマイシンA₁のロイコマイシンA₅に対する相対保持時間は約1.2及び約1.5である。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 232nm)

カラム: 内径4.0mm、長さ15cm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てんする。

カラム温度: 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム溶液(77 \rightarrow 5000)に薄めたリン酸(1 \rightarrow 150)を加えてpH5.5に調整する。この液370mLにメタノール580mL及びアセトニトリル50mLを加える。

流量: ロイコマイシンA₅の保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲: ロイコマイシンA₅の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能：ロイコマイシンA₅標準品20mg及びジョサマイシン標準品20mgを薄めたアセトニトリル(1→2)20mLに溶かす。この液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、ロイコマイシンA₅、ジョサマイシンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：試料溶液5μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロイコマイシンA₅のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

純度試験

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

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0g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3.0mLを加える(30ppm以下)。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

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

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

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

(iii) 標準溶液 ロイコマイシンA₅標準品約30mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に30μg(力価)及び7.5μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

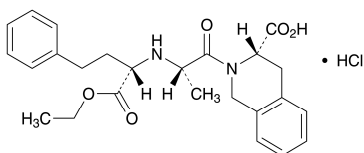
(iv) 試料溶液 本品約30mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に100mLとする。この液適量を正確に量り、pH8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に30μg(力価)及び7.5μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

キナプリル塩酸塩

Quinapril Hydrochloride

塩酸キナプリル



C₂₅H₃₀N₂O₅ · HCl : 474.98

(3S)-2-((2S)-2-(((1S)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropyl)amino)propanoyl)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline-3-carboxylic acid monohydrochloride
[82586-55-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、キナプリル塩酸塩(C₂₅H₃₀N₂O₅ · HCl)99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けやすい。

本品は潮解性である。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +14.4～+16.0°(脱水物に換算したもの0.5g, メタノール, 25mL, 100mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50mgをpH7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、pH7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μL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、試料溶液のキナプリルに対する相対保持時間約0.5及び約2.0のピーク面積は、標準溶液のキナプリルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のキナプリル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のキナプリルのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のキナプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のキナプリルのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214nm)

カラム：内径6mm, 長さ15cmのステンレス管に5μm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てんする。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.2mol/Lリン酸二水素カリウム試液を25℃以上に保ちながら過塩素酸を加えてpH2.0に調整する。

この液1000mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1000mLを加える。

流量：キナプリルの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からキナプリルの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10mLを正確に量り、pH7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100mLとする。この液10μLから得たキナプリルのピーク面積が、標準溶

液のキナプリルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、キナプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、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、キナプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 1.0%以下(0.2g, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本操作は本品を溶かした後、3分以内に滴定を開始する。本品約0.5gを精密に量り、酢酸(100)70mLに溶かし、硝酸ピスマス試液4mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=47.50mg $C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$

貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

キナプリル塩酸塩錠

Quinapril Hydrochloride Tablets

塩酸キナプリル錠

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$: 474.98)を含む。

製法 本品は「キナプリル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「キナプリル塩酸塩」20mgに対応する量を取り、メタノール10mLを加えて5分間かき混ぜた後、遠心分離する。上澄液5mLを量り、希塩酸0.5mLを加えた後、メタノールを加えて20mL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256～260nm, 262～266nm及び269～273nmに吸収の極大を示す。

純度試験 定量法の上澄液をとり、表示量に従い1mL中に「キナプリル塩酸塩」0.2mgを含む液となるようにpH7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加え、試料溶液とする。この液3mLを正確に量り、pH7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、試料溶液のキナプリルに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のキナプリルのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のキナプリルに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のキナプリルのピーク面積より大きくない。

試験条件

「キナプリル塩酸塩」の純度試験(2)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、キナプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、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、キナプリル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、pH7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)3V/5 mLを加え、激しくかき混ぜて崩壊させ、更に10分間かき混ぜた後、1mL中にキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)約0.22mgを含む液となるようにpH7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液15mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、pH7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて50mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

キナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 120$$

M_S : 脱水物に換算した定量用キナプリル塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのpH7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)溶液(1→800)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は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20mL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10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)約1.2 μ gを含む液となるようにpH7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用キナプリル塩酸塩(別途「キナプリル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約24mgを精密に量り、pH7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、pH7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のキナプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

キナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 脱水物に換算した定量用キナプリル塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 214nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cm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てんする。

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 0.1mol/Lリン酸二水素カリウム試液を25 $^{\circ}$ C以上に保ちながら過塩素酸を加えてpH2.0に調整する。この液1000mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1500mLを加える。

流量: キナプリルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, キナプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ2000段以上, 2.0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, キナプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個をとり, pH7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)300mLを加え, 激しくかき混ぜて崩壊させ, 更に10分間かき混ぜた後, pH7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に500mLとする。この液を遠心分離し, キナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)約6.5mgに対応する容量の上澄液 V mLを正確に量り, 内標準溶液4mLを正確に加え, pH7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて100mLとし, 試料溶液とする。別に定量用キナプリル塩酸塩(別途「キナプリル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25mgを精密に量り, pH7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)に溶かし, 正確に100mLとする。この液25mLを正確に量り, 内標準溶液4mLを正確に加え, pH7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて100mL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キナプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 25 / 4$$

M_S : 脱水物に換算した定量用キナプリル塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのpH7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)溶液(1 \rightarrow 800)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 214nm)

カラム: 内径6mm, 長さ15cm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てんする。

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 0.2mol/Lリン酸二水素カリウム試液を25 $^{\circ}$ C以上に保ちながら過塩素酸を加えてpH2.0に調整する。この液1000mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1000mLを加える。

流量: キナプリルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, キナプリル, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は6以上である。

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

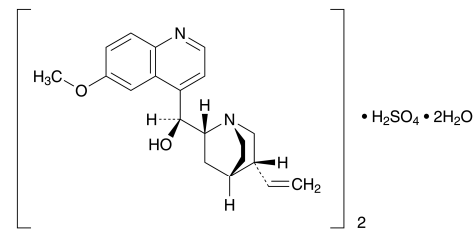
貯法 容器 気密容器。

キニジン硫酸塩水和物

Quinidine Sulfate Hydrate

キニジン硫酸塩

硫酸キニジン



($C_{20}H_{24}N_2O_2$)₂ • H₂SO₄ • 2H₂O : 782.94

(9S)-6'-Methoxycinchonan-9-ol hemisulfate monohydrate

[6591-63-5]

本品を乾燥したものは定量するとき, キニジン硫酸塩 [($C_{20}H_{24}N_2O_2$)₂ • H₂SO₄ : 746.91]98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶で, においはなく, 味は極めて苦い。

本品はエタノール(95)又は熱湯に溶けやすく, 水にやや溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。また, 本品の乾燥物はクロロホルムに溶けやすい。

本品は光によって徐々に暗色となる。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +275 ~ +287 $^{\circ}$ (乾燥後, 0.5g, 0.1mol/L塩酸, 25mL, 100mm)。

確認試験

- (1) 本品0.01gに水10mL及び希硫酸2～3滴を加えて溶かした液は青色の蛍光を發する。
- (2) 本品の水溶液(1→1000)5mLに臭素試液1～2滴及びアンモニア試液1mLを加えるとき、液は緑色を呈する。
- (3) 本品の水溶液(1→100)5mLに硝酸銀試液1mLを加え、ガラス棒でかき混ぜ、しばらく放置するとき、白色の沈殿を生じ、これに硝酸を滴加するとき、溶ける。
- (4) 本品0.4gに水20mL及び希塩酸1mLを加えて溶かした液は、硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水100mLに溶かした液のpHは6.0～7.0である。

純度試験

- (1) クロロホルム・エタノール不溶物 本品2.0gにクロロホルム/エタノール(99.5)混液(2:1)15mLを加えて50℃で10分間加温し、冷後、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いて弱く吸引ろ取し、残留物をクロロホルム/エタノール(99.5)混液(2:1)10mLずつで5回洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その量は2.0mg以下である。
- (2) 類縁物質 本品20mgをとり、移動相に溶かし、正確に100mLとし、試料溶液とする。別にシンコニン25mgをとり、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μL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。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ジヒドロキニン硫酸塩は15.0%以下であり、キニーネ硫酸塩及びジヒドロキニーネ硫酸塩は、それぞれ1.0%以下である。また、主ピーク及び上記のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のシンコニンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：235nm)

カラム：内径約4mm、長さ約25cmのステンレス管に10μm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てんする。

温度：室温

移動相：水/アセトニトリル/メタンスルホン酸試液/ジエチルアミン溶液(1→10)混液(43:5:1:1)

流量：キニジンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：本品及び硫酸キニーネ0.01gずつをメタノール5mLに溶かし、移動相を加えて50mLとする。この液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、キニジン、キニーネ、ジヒドロキニジン、ジヒドロキニーネの順に溶出し、キニジンとキニーネ及びキニーネとジヒドロキニジンの分離度がそれぞれ1.2以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液50μLから得たシンコニンのピーク高さが5～10mmになるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からキニジンの保持時間の約2倍の範囲

- (3) 硫酸呈色物(1.15) 本品0.20gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Mより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1g, 130℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)20mLに溶かし、無水酢酸80mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=24.90mg (C₂₀H₂₄N₂O₂)₂ · H₂SO₄

貯法

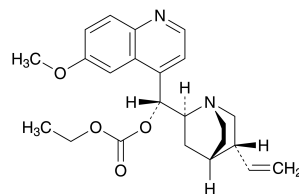
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

キニーネエチル炭酸エステル

Quinine Ethyl Carbonate

エチル炭酸キニーネ



C₂₃H₂₈N₂O₄ : 396.48

Ethyl (8*S*,9*R*)-6'-methoxycinchonan-9-yl carbonate

[83-75-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、キニーネエチル炭酸エステル(C₂₃H₂₈N₂O₄)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶で、においはなく、味は初めないが、徐々に苦くなる。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はエタノール(99.5)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

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

(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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -42.2～-44.0°(脱水物に換算したものの0.5g, メタノール, 50mL, 100mm)。

融点 (2.60) 91～95℃

純度試験

(1) 塩化物 本品0.30gに希硝酸10mL及び水20mLを加えて溶かし、その5mLに硝酸銀試液2～3滴を加えるとき、液は変化しない。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0gに希硫酸5mL及び水を加えて溶かし、50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸1.0mLに希硫酸5mL及び水を加えて50mLとする(0.048%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品20mgをとり、移動相に溶かし、正確に100mLとし、試料溶液とする。別に硫酸キニーネ25mgをとり、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mL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。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりキニーネエチル炭酸エステルに対する相対保持時間約1.2に溶出する主不純物の量を求めるとき、10.0%以下である。また、主ピーク及び上記のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のキニーネのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：235nm)

カラム：内径約4mm、長さ約15cm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てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.2gを水/メタノール混液(1：1)1000mLに溶かし、薄めたリン酸(1→20)を加えてpH3.5に調整する。

流量：キニーネエチル炭酸エステルの保持時間が約20分になるように調整する。

カラムの選定：本品及び硫酸キニーネ5mgずつを移動相に溶かし、50mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、キニーネ、ジヒドロキニーネ、キニーネエチル炭酸エステル、キニーネエチル炭酸エステルの主不純物の順に溶出し、キニーネとジヒドロキニーネの分離度が2.7以上、キニーネとキニーネエチル炭酸エステルの分離度が5以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液10 μ Lから得たキニーネのピーク高さが5～10mmになるように調整する。

面積測定範囲：キニーネエチル炭酸エステルの保持時間の約2倍の範囲

水分 (2.48) 3.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.3gを精密に量り、酢酸(100)60mLに溶かし、無水酢酸2mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=19.82mg C₂₀H₂₄N₂O₄

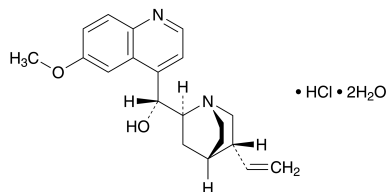
貯法 容器 密閉容器。

キニーネ塩酸塩水和物

Quinine Hydrochloride Hydrate

塩酸キニーネ

キニーネ塩酸塩



C₂₀H₂₄N₂O₂ · HCl · 2H₂O : 396.91

(8*S*,9*R*)-6'-Methoxycinchonan-9-ol monohydrochloride dihydrate

[6119-47-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、キニーネ塩酸塩(C₂₀H₂₄N₂O₂ · HCl : 360.88)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶で、においはなく、味は極めて苦い。

本品はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、酢酸(100)、無水酢酸又はエタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。また、本品の乾燥物はクロロホルムに溶けやすい。

本品は光によって徐々に褐色になる。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50)は蛍光を発しないが、その1mLに水100mL及び希硫酸1滴を加えるとき、青色の蛍光を発する。

(2) 本品の水溶液(1→1000)5mLに臭素試液1～2滴及びアンモニア試液1mLを加えるとき、液は緑色を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→50)5mLに希硝酸1mL及び硝酸銀試液1mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分離し、過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -245～-255°(乾燥後, 0.5g, 0.1mol/L塩酸, 25mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水100mLに溶かした液のpHは6.0～7.0である。

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸1.0mLを加える(0.048%以下)。

(2) バリウム塩 本品0.5gに水10mLを加え、加温して溶かし、希硫酸1mLを加えるとき、液は混濁しない。

(3) クロロホルム・エタノール不溶物 本品2.0gにクロロホルム/エタノール(99.5)混液(2：1)15mLを加え、50℃で10分間加温し、冷後、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いて弱く吸引ろ取し、残留物をクロロホルム/エタノール(99.5)混液(2：1)10mLずつで5回洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その量は2.0mg以下である。

(4) 類縁物質 本品20mgをとり、移動相に溶かし、正確に100mLとし、試料溶液とする。別にシンコニジン25mgをとり、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、

次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法により塩酸ジヒドロキニーネの量を求めるとき、10.0%以下である。また、主ピーク及び上記のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のシンコニジンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：235nm)

カラム：内径約4mm，長さ約25cm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タデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：室温

移動相：水/アセトニトリル/メタンスルホン酸試液/ジエチルアミン溶液(1→10)混液(43：5：1：1)

流量：キニーネの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：本品及び硫酸キニジン10mgずつをメタノール5mLに溶かし，更に移動相を加えて50mLとする。この液50 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，キニジン，キニーネ，ジヒドロキニジン，ジヒドロキニーネの順に溶出し，キニジンとキニーネ及びキニーネとジヒドロキニジンの分離度がそれぞれ1.2以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液50 μ Lから得たシンコニジンのピーク高さが5～10mmになるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からキニーネの保持時間の約2倍の範囲

(5) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.25gをとり，試験を行う。液の色は色の比較液Mより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1g, 105°C, 5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.4gを精密に量り，無水酢酸/酢酸(100)混液(7：3)100mLを加え，加温して溶かし，冷後，0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=18.04mg C₂₀H₂₄N₂O₂·HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

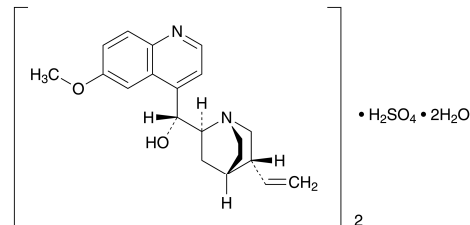
容器 密閉容器。

キニーネ硫酸塩水和物

Quinine Sulfate Hydrate

キニーネ硫酸塩

硫酸キニーネ



(C₂₀H₂₄N₂O₂)₂·H₂SO₄·2H₂O：782.94

(8*S*,9*R*)-6'-Methoxycinchonan-9-ol hemisulfate
monohydrate

[6119-70-6]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，キニーネ硫酸塩[(C₂₀H₂₄N₂O₂)₂·H₂SO₄：746.91]98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は極めて苦い。

本品は酢酸(100)に溶けやすく，水，エタノール(95)，エタノール(99.5)又はクロロホルムに溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に褐色となる。

確認試験

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

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

(3) 本品0.4gを水20mL及び希塩酸1mLに溶かした液は，硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：-235～-245°(乾燥後，0.5g，0.1mol/L塩酸，25mL，100mm)。

pH (2.54) 本品2.0gに新たに煮沸して冷却した水20mLを加えて振り混ぜ，ろ過した液のpHは5.5～7.0である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) クロロホルム・エタノール不溶物 本品2.0gにクロロホルム/エタノール(99.5)混液(2：1)15mLを加えて50°Cで10分間加温し，冷後，質量既知のガラスろ過器(G4)を用いて弱く吸引ろ取し，残留物をクロロホルム/エタノール(99.5)混液(2：1)10mLずつで5回洗い，105°Cで1時間乾燥するとき，その量は2.0mg以下である。

(3) 類縁物質 本品20mgをとり，移動相に溶かし，正確に100mLとし，試料溶液とする。別にシンコニジン25mgをとり，移動相に溶かし，正確に100mLとする。この液2mL

を正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μL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。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりジヒドロキニーネ硫酸塩の量を求めるとき、5%以下である。また、主ピーク及び上記のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のシンコニジンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：235nm)

カラム：内径約4mm、長さ約25cmのステンレス管に10μm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てんする。

温度：室温

移動相：水/アセトニトリル/メタンスルホン酸試液/ジエチルアミン溶液(1→10)混液(43：5：1：1)

流量：キニーネの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：本品及び硫酸キニジン0.01gずつをメタノール5mLに溶かし、移動相を加えて50mLとする。この液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、キニジン、キニーネ、ジヒドロキニジン、ジヒドロキニーネの順に溶出し、キニジンとキニーネ及びキニーネとジヒドロキニジンの分離度がそれぞれ1.2以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液50μLから得たシンコニジンのピーク高さが5～10mmになるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からキニーネの保持時間の約2倍の範囲

乾燥減量(2.41) 3.0～5.0%(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.5gを精密に量り、酢酸(100)20mLに溶かし、無水酢酸80mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=24.90mg (C₂₀H₂₄N₂O₂)₂・H₂SO₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

牛脂

Beef Tallow

SEVUM BOVINUM

本品はウシ *Bos taurus* Linné var. *domesticus* Gmelin (*Bovidae*)の新鮮な脂肪組織に水を加え、加熱して溶出し、精製して得た脂肪である。

性状 本品は白色均質の塊で、わずかに特異なおいがあり、味は緩和である。

本品はジエチルエーテル又は石油エーテルに溶けやすく、

エタノール(95)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。本品は低温で砕くことができるが、30°C以上で軟化する。融点：42～50°C

酸価(1.13) 2.0以下。

けん化価(1.13) 193～200

ヨウ素価(1.13) 33～50(試料がシクロヘキサン20mLで溶けない場合は、共栓フラスコを温湯中で振り混ぜて溶かす。それでも溶けない場合は、溶剂量を増やす。)

純度試験

(1) 水分及び着色度 本品5.0gを水浴上で加熱して溶かすとき、液は澄明で、水を分離析出しない。また、この液を10mmの層として観察するとき、無色～わずかに黄色である。

(2) アルカリ 本品2.0gに水10mLを加え、水浴上で加熱して溶かし、強く振り混ぜる。冷後、分離した水液にフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液は無色である。

(3) 塩化物 本品1.5gにエタノール(95)30mLを加え、還流冷却器を付け、10分間煮沸する。冷後、ろ過し、ろ液20mLに硝酸銀のエタノール(95)溶液(1→50)5滴を加えるとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01mol/L塩酸1.0mLにエタノール(95)を加えて20mLとし、硝酸銀のエタノール(95)溶液(1→50)5滴を加える。

貯法 容器 密閉容器。

乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン

Freeze-dried Inactivated Tissue Culture Rabies Vaccine

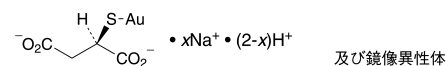
本品は不活化した狂犬病ウイルスを含む乾燥製剤である。

本品は生物学的製剤基準の乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチンの条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色又は淡黄赤色の澄明な液となる。

金チオリンゴ酸ナトリウム

Sodium Aurothiomalate



C₄H₃AuNa₂O₄S：390.08とC₄H₄AuNaO₄S：368.09との混合物

Monogold monosodium monohydrogen (2*R*S)-2-sulfidobutane-1,4-dioate

Monogold disodium (2*R*S)-2-sulfidobutane-1,4-dioate

[12244-57-4, 金チオリンゴ酸ナトリウム]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱エタノール物に対し、金(Au：196.97)49.0～52.5%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末又は粒である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品は光によって緑色を帯びた淡黄色となる。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→10)2mLに硝酸カルシウム四水和物溶液(1→10)1mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、これに希硝酸を加えるとき、沈殿は溶ける。更に酢酸アンモニウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。
- (2) 本品の水溶液(1→10)2mLに硝酸銀試液3mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じ、過量のアンモニア試液を加えるとき、沈殿は溶ける。
- (3) 本品の水溶液(1→10)2mLを磁製のつぼにとり、アンモニア試液1mL及び過酸化水素(30)1mLを加え、蒸発乾固した後、強熱する。残留物に水20mLを加えてろ過するとき、ろ紙上の残留物は黄色又は暗黄色の粉末又は粒である。
- (4) (3)のろ液はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。
- (5) (3)のろ液は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは5.8～6.5である。

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は淡黄色澄明である。
- (2) 重金属(1.07) 本品1.0g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3.0mLを加える(30ppm以下)。
- (3) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。
- (4) エタノール 本品約0.2gを精密に量り、内標準溶液3mLを正確に加え、更に水2mLを加えて溶かし、試料溶液とする。別にエタノール(99.5)3mLを正確に量り、水を加えて正確に1000mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液3mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、エタノールの量は3.0%以下である。

エタノールの量(mg) = $Q_T / Q_S \times 6 \times 0.793$

0.793 : 20°Cにおけるエタノール(99.5)の密度(g/mL)

内標準溶液 2-プロパノール溶液(1→500)

試験条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径3mm, 長さ3mの管に150～180 μ mのガスクロマトグラフィー用多孔性スチレン-ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085 μ m, 300～400m²/g)を充てんする。

カラム温度 : 180°C付近の一定温度

キャリアーガス : 窒素

流量 : 内標準物質の保持時間が約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2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エタノール、内標準物質の順に流出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性 : 標準溶液2 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エタノールのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.1g, 電量滴定法)。ただし、水分気化装置を用いる(加熱温度 : 105°C, 加熱時間 : 30分)。

定量法 本品約25mgを精密に量り、王水2mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用金標準液5mL, 10mL及び15mLをそれぞれ正確に量り、水を加えて正確に25mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)の濃度と吸光度の関係から得た検量線を用いて試料溶液の金含量を求める。

使用ガス :

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ : 金中空陰極ランプ

波長 : 242.8nm

貯法

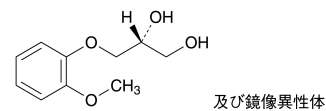
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

グアイフェネシン

Guaifenesin

グアヤコールグリセリンエーテル



C₁₀H₁₄O₄ : 198.22

(2*RS*)-3-(2-Methoxyphenoxy)propane-1,2-diol

[93-14-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、グアイフェネシン(C₁₀H₁₄O₄)98.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はエタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けにくい。本品のエタノール(95)溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はグアイフェネシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したグアイフェネシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長

のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは5.0～7.0である。

融点 (2.60) 80～83°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.20gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.7gに水25mLを加え、加温して溶かし、冷後、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.40mLを加える(0.020%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0gに水25mLを加え、加温して溶かし、冷後、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

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

(5) 遊離グアヤコール 本品1.0gをとり、水25mLを正確に加え、加温して溶かし、冷後、試料溶液とする。別にグアヤコール0.100gをとり、水に溶かし、正確に1000mLとする。この液3mLを正確に量り、水22mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液にヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液1.0mL及び4-アミノアンチピリン溶液(1→200)5.0mLずつを加え、正確に5秒間振り混ぜる。直ちに炭酸水素ナトリウム溶液(1→1200)を加えて正確に100mLとする。これらの液につき、4-アミノアンチピリン溶液を加えたときから正確に15分後に、水25mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長500nmにおける試料溶液から得た液の吸光度は、標準溶液から得た液の吸光度より大きくない。

(6) 類縁物質 本品1.0gをエタノール(95)100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に200mL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10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(40:10:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧した後、110°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

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

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びグアイフェネシン標準品を乾燥し、その約60mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に100mLとする。これらの液5mLずつを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得られたそれぞれの液の波長273nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

グアイフェネシン($C_{10}H_{14}O_4$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

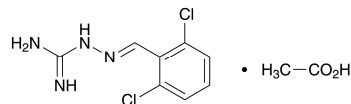
M_S : グアイフェネシン標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

グアナベンズ酢酸塩

Guanabenz Acetate

酢酸グアナベンズ



$C_8H_8Cl_2N_4 \cdot C_2H_4O_2$: 291.13

(E)-1-(2,6-Dichlorobenzylideneamino)guanidine monoacetate
[23256-50-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、グアナベンズ酢酸塩($C_8H_8Cl_2N_4 \cdot C_2H_4O_2$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品は光によって徐々に変化する。

融点: 約190°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000)5mLに、尿素16g及び1-ナフトール0.2gを薄めたエタノール(5→6)100mLに溶かした液0.5mLを加え、次にN-ブロモスクシンイミド試液1mLを加えるとき、液は紫色を呈する。

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

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

(4) 本品0.1gをとり、水5mL及びアンモニア試液1mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を希塩酸で中和した液は酢酸塩の定性反応(3)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.05gをメタノール5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20mL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5μL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/メタノール/アンモニア水(28)混液

(80 : 20 : 1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。更に、この薄層板をヨウ素蒸気中に10分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 50°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=29.11mg C₈H₈Cl₂N₄・C₂H₄O₂

貯法

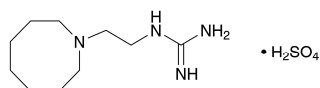
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

グアネチジン硫酸塩

Guanethidine Sulfate

硫酸グアネチジン



C₁₀H₂₂N₄・H₂SO₄ : 296.39

1-[2-(Hexahydroazocin-1(2H)-yl)ethyl]guanidine

monosulfate

[645-43-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、グアネチジン硫酸塩(C₁₀H₂₂N₄・H₂SO₄)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがあり、味は苦い。

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

融点 : 251~256°C(減圧毛細管, 分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→4000)4mLに1-ナフトール試液2mL, ジアセチル試液1mL及び水15mLを加え、30分間放置するとき、液は赤色を呈する。

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

(3) 本品の水溶液(1→10)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは4.7~5.7である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水50mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸メチルイソチオ尿素 本品2.0gを水酸化ナトリウム試液80mLに溶かし、10分間放置する。次に塩酸60mL, 臭化ナトリウム2g及び水を加えて溶かし、200mLとし、1/60 mol/L臭素酸カリウム液0.70mL及びヨウ化亜鉛デンプン試液2mLを加えるとき、液の色は青色である。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、ギ酸2mLに溶かした後、無水酢酸/酢酸(100)混液(6 : 1)70mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=29.64mg C₁₀H₂₂N₄・H₂SO₄

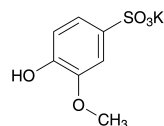
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

グアヤコールスルホン酸カリウム

Potassium Guaiacolsulfonate



C₇H₇KO₅S : 242.29

Monopotassium 4-hydroxy-3-methoxybenzenesulfonate

[1321-14-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、グアヤコールスルホン酸カリウム(C₇H₇KO₅S)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに苦い。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)10mLに塩化鉄(III)試液2滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品0.25gを水に溶かし、500mLとする。この液10mLをとり、pH7.0のリン酸塩緩衝液を加えて100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは4.0~5.5である。

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0gを水20mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.8gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.50mLを加える(0.030%以下)。
- (3) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。
- (4) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。
- (5) 類縁物質 本品0.20gを移動相200mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液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、試料溶液のグアヤコールスルホン酸カリウム以外のピークの合計面積は、標準溶液のグアヤコールスルホン酸カリウムのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：279nm)

カラム：内径約4mm、長さ20~25cmのステンレス管に5~10 μ mの液体クロマトグラフィー用ジメチルアミノプロピルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液/メタノール混液(20：1)

流量：グアヤコールスルホン酸カリウムの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：グアヤコールスルホン酸カリウム50mg及びグアヤコール50mgを移動相50mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グアヤコール、グアヤコールスルホン酸カリウムの順に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液5 μ Lから得たグアヤコールスルホン酸カリウムのピーク高さが10mm以上になるように調整する。

面積測定範囲：グアヤコールスルホン酸カリウムの保持時間の約2倍の範囲

水分 (2.48) 3.0~4.5%(0.3g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.3gを精密に量り、ギ酸2.0mLに溶かし、無水酢酸50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=24.23mg C₇H₇KO₅S

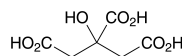
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

無水クエン酸

Anhydrous Citric Acid



C₆H₈O₇ : 192.12

2-Hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid

[77-92-9]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「 \blacklozenge 」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、無水クエン酸(C₆H₈O₇)99.5~100.5%を含む。

◆性状 本品は無色の結晶又は白色の粒若しくは結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。◆

◆確認試験 本品を105℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところで同様の強度の吸収を認める。◆

純度試験

(1) 溶状 本品2.0gを水に溶かして10mLとするとき、液は澄明であり、その色は次の比較液(1)、比較液(2)又は比較液(3)より濃くない。

比較液(1)：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.5mL及び塩化鉄(III)の色の比較原液6.0mLをとり、水を加えて1000mLとする。

比較液(2)：塩化コバルト(II)の色の比較原液0.15mL、塩化鉄(III)の色の比較原液7.2mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液0.15mLをとり、水を加えて1000mLとする。

比較液(3)：塩化コバルト(II)の色の比較原液2.5mL、塩化鉄(III)の色の比較原液6.0mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液1.0mLをとり、水を加えて1000mLとする。

(2) 硫酸塩 本品2.0gを水に溶かして30mLとし、試料溶液とする。別に硫酸カリウム0.181gを薄めたエタノール(3→10)に溶かし、正確に500mLとする。この液5mLを正確に量り、薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に100mLとする。この液4.5mLに塩化バリウム二水和物溶液(1→4)3mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液2.5mLに試料溶液15mL及び酢酸(31)0.5mLを加えて5分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：硫酸カリウム0.181gを水に溶かし、正確に500mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液を試料溶液の代わりに用いて、同様に操作する。

(3) シュウ酸 本品0.80gを水4mLに溶かした液に塩酸3mL及び亜鉛1gを加え、1分間煮沸する。2分間放置後、上澄液をとり、これに塩酸フェニルヒドラジニウム溶液(1→

100)0.25mLを加え、沸騰するまで加熱した後、急冷する。この液に等容量の塩酸及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム溶液(1→20)0.25mLを加えて振り混ぜた後、30分間放置するとき、液の色は同時に調製した次の比較液より濃くない。

比較液：シュウ酸二水和物溶液(1→10000)4mLに塩酸3mL及び亜鉛1gを加え、以下同様に操作する。

◆(4) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(5) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5gをとり、試験を行う。ただし、90℃で1時間加熱し、直ちに急冷する。液の色は色の比較液Kより濃くない。

水分 (2.48) 1.0%以下(2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.55gを精密に量り、水50mLに溶かし、1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。

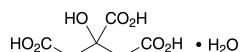
1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=64.04mg C₆H₈O₇

◆貯法 容器 気密容器。◆

クエン酸水和物

Citric Acid Hydrate

クエン酸



C₆H₈O₇ · H₂O : 210.14

2-Hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid monohydrate

[5949-29-1]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、無水クエン酸(C₆H₈O₇ : 192.12)99.5~100.5%を含む。

◆性状 本品は無色の結晶又は白色の粒若しくは結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。

本品は乾燥空気中で風解する。◆

◆確認試験 本品を105℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。◆

純度試験

(1) 溶状 本品2.0gを水に溶かして10mLとするとき、液は澄明であり、その色は次の比較液(1)、比較液(2)又は比較液(3)より濃くない。

比較液(1)：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.5mL及び塩化鉄(III)の色の比較原液6.0mLをとり、水を加えて1000mLとする。

比較液(2)：塩化コバルト(II)の色の比較原液0.15mL、塩化鉄(III)の色の比較原液7.2mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液0.15mLをとり、水を加えて1000mLとする。

比較液(3)：塩化コバルト(II)の色の比較原液2.5mL、塩化鉄(III)の色の比較原液6.0mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液1.0mLをとり、水を加えて1000mLとする。

(2) 硫酸塩 本品2.0gを水に溶かして30mLとし、試料溶液とする。別に硫酸カリウム0.181gを薄めたエタノール(3→10)に溶かし、正確に500mLとする。この液5mLを正確に量り、薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に100mLとする。この液4.5mLに塩化バリウム二水和物溶液(1→4)3mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液2.5mLに試料溶液15mL及び酢酸(31)0.5mLを加えて5分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：硫酸カリウム0.181gを水に溶かし、正確に500mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液を試料溶液の代わりに用いて、同様に操作する。

(3) シュウ酸 本品0.80gを水4mLに溶かした液に塩酸3mL及び亜鉛1gを加え、1分間煮沸する。2分間放置後、上澄液をとり、これに塩酸フェニルヒドラジニウム溶液(1→100)0.25mLを加え、沸騰するまで加熱した後、急冷する。この液に等容量の塩酸及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム溶液(1→20)0.25mLを加えて振り混ぜた後、30分間放置するとき、液の色は同時に調製した次の比較液より濃くない。

比較液：シュウ酸二水和物溶液(1→10000)4mLに塩酸3mL及び亜鉛1gを加え、以下同様に操作する。

◆(4) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(5) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5gをとり、試験を行う。ただし、90℃で1時間加熱し、直ちに急冷する。液の色は色の比較液Kより濃くない。

水分 (2.48) 7.5~9.0%(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.55gを精密に量り、水50mLに溶かし、1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。

1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=64.04mg C₆H₈O₇

◆貯法 容器 気密容器。◆

クエン酸ガリウム(⁶⁷Ga)注射液

Gallium (⁶⁷Ga) Citrate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品はガリウム-67をクエン酸ガリウムの形で含む。

本品は放射性医薬品基準のクエン酸ガリウム(⁶⁷Ga)注射液の条に適合する。

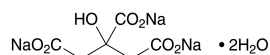
本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。

性状 本品は無色～淡赤色澄明の液である。

クエン酸ナトリウム水和物

Sodium Citrate Hydrate

クエン酸ナトリウム



$\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 294.10

Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate

[6132-04-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、クエン酸ナトリウム ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$: 258.07)99.0～101.0%を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはなく、清涼な塩味がある。

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

確認試験 本品の水溶液(1→20)はクエン酸塩及びナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは7.5～8.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.6gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(0.015%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5gをとり、水に溶かし、40mLとする。これに希塩酸3.0mL及び水を加えて50mLとし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.50mLを加える(0.048%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品2.5g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2.5mLを加える(10ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(6) 酒石酸塩 本品1.0gに水2mL、酢酸カリウム試液1mL及び酢酸(31)1mLを加え、ガラス棒で内壁をこするとき、結晶性の沈殿を生じない。

(7) シュウ酸塩 本品1.0gに水1mL及び希塩酸3mLを加えて溶かし、エタノール(95)4mL及び塩化カルシウム試液0.2mLを加え、1時間放置するとき、液は澄明である。

(8) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5gをとり、試験を行う。ただし、90℃で1時間加熱する。液の色は色の比較液Kより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 10.0～13.0%(1g, 180℃, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、非水滴定用酢酸30mLを加え、加温して溶かした後、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=8.602mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$

貯法 容器 気密容器。

診断用クエン酸ナトリウム液

Diagnostic Sodium Citrate Solution

本品は定量するとき、クエン酸ナトリウム水和物 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 294.10)3.3～4.3w/v%を含む。

本品は水性の注射剤の規定を準用する。

製法

クエン酸ナトリウム水和物	38g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品はナトリウム塩及びクエン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 7.0～8.5

定量法 本品5mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固する。残留物を180℃で2時間乾燥した後、これに酢酸(100)30mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=9.803mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

貯法 容器 密封容器。

輸血用クエン酸ナトリウム注射液

Sodium Citrate Injection for Transfusion

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、クエン酸ナトリウム水和物 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 294.10)9.5～10.5w/v%を含む。

製法

クエン酸ナトリウム水和物	100g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品はナトリウム塩及びクエン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 7.0～8.5

エンドトキシン (4.01) 5.6EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、

適合する。

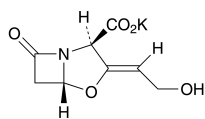
定量法 本品5mLを正確に量り、水を加えて正確に25mLとする。この液10mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固する。残留物を180℃で2時間乾燥した後、これに酢酸(100)30mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=9.803mg C₈H₉NO₅・2H₂O

貯法 容器 密封容器。

クラブラン酸カリウム

Potassium Clavulanate



C₈H₉KNO₅ : 237.25

Monopotassium (2*R*,5*R*)-3-[(1*Z*)-2-hydroxyethylidene]-7-oxo-4-oxa-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate
[61177-45-5]

本品は、*Streptomyces clavuligerus*の培養によって得られるβラクタマーゼ阻害活性を有する化合物のカリウム塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり810～860μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クラブラン酸(C₈H₉NO₅: 199.16)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

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

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)1mLにイミダゾール試液5mLを加え、30℃の水浴中で12分間加温する。冷後、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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) 本品はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +53～+63°(脱水物に換算したもの0.5g, 水, 50mL, 100mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0g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4.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調

製し、試験を行う(2ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10gを移動相A 10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μL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、試料溶液のクラブラン酸以外の各々のピーク面積は標準溶液のクラブラン酸のピーク面積より大きくない。また、試料溶液のクラブラン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のクラブラン酸のピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径4.6mm、長さ10cmのステンレス管に5μm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てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：0.05mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン酸を加えてpH4.0に調整する。

移動相B：移動相A/メタノール混液(1：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～4	100	0
4～15	100→0	0→100
15～25	0	100

流量：毎分1.0mL

面積測定範囲：クラブラン酸の保持時間の約6倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に10mLとする。この液20μLから得たクラブラン酸のピーク面積が、標準溶液のクラブラン酸のピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品及びアモキシシリン10mgずつを移動相A 100mLに溶かす。この液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、クラブラン酸、アモキシシリンの順に溶出し、その分離度は8以上であり、クラブラン酸のピークの理論段数は2500段以上である。

システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、クラブラン酸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) 1.5%以下(5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びクラブラン酸リチウム標準品約12.5mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水30mLに溶かし、内標準溶液5mLずつを正確に加えた後、水を加えて50mL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5μL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クラブラン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クラブラン酸(C₈H₉NO₅)の量[μg(力価)]

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

M_S ：クラブラン酸リチウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 スルファニルアミド0.3gをメタノール30mLに溶かし、水を加えて100mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230nm)

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

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物1.36gを水900mLに溶かし、薄めた酢酸(31)(2 \rightarrow 5)を加えてpH4.5に調整した後、メタノール30mL及び水を加えて1000mLとする。

流量：クラブラン酸の保持時間が約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5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クラブラン酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

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クラブラ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。

貯法 容器 気密容器。

グラミシジン

Gramicidin

[1405-97-6]

本品は、*Bacillus brevis* Dubos の培養によって得られる抗細菌活性を有するペプチド系化合物の混合物である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり900 μ g(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、グラミシジンとしての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品10mgに6mol/L塩酸試液2mLを加え、時々振り混ぜながら水浴中で30分間加熱する。冷後、6mol/L水酸化ナトリウム試液で中和した後、ニンヒドリン試液1mL及びピリジン0.5mLを加えて2分間加熱するとき、液は青紫色～赤紫色を呈する。

(2) 本品のエタノール(95)溶液(1 \rightarrow 20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はグラミシジン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

乾燥減量(2.41) 3.0%以下(0.1g, 減圧, 60 $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 1.0%以下(1g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法

(4.02)の比濁法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Enterococcus hirae* ATCC 10541を用いる。

(ii) 試験菌移植用カンテン培地 ブドウ糖10.0g、カゼイン製ペプトン5.0g、酵母エキス20.0g、リン酸二水素カリウム2.0g、ポリソルベート80 0.1g及び、カンテン15.0gをとり、水1000mLを加え、滅菌後のpHが6.7～6.8となるように調整した後、滅菌する。

(iii) 試験菌懸濁用液状培地 培地(2)を用いる。

(iv) 試験菌液の調製 試験菌を試験菌移植用カンテン培地約10mLを内径約16mmの試験管に分注した高層培地に穿刺し、36.5～37.5 $^{\circ}$ Cで20～24時間、少なくとも3回継代培養した後、1～5 $^{\circ}$ Cに保存する。この継代培養した菌を試験菌懸濁用液状培地10mLに移植し、36.5～37.5 $^{\circ}$ Cで20～24時間培養し、試験菌原液とする。用時、この試験菌原液を試験菌懸濁用液状培地に加え、波長580nmにおける透過率が50～60%になるように調整し、この液1容に試験菌懸濁用液状培地200容を加え、試験菌液とする。

(v) 標準溶液 グラミシジン標準品適量を60 $^{\circ}$ Cで3時間減圧(0.67kPa以下)乾燥し、その約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、エタノール(99.5)に溶かして正確に100mLとし、標準原液とする。標準原液は5 $^{\circ}$ C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、プロピレングリコール390mLにエタノール(99.5)/アセトン混液(9:1)210mL及び滅菌精製水適量を加えて1000mLとした液を加えて1mL中に0.02 μ g(力価)を含む液を調製し、標準溶液とする。

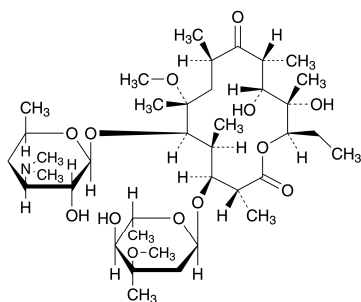
(vi) 試料溶液 本品約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100mLとする。この液適量を正確に量り、プロピレングリコール390mLにエタノール(99.5)/アセトン混液(9:1)210mL及び滅菌精製水適量を加えて1000mLとした液を加えて1mL中に0.02 μ g(力価)を含む液を調製し、試料溶液とする。

(vii) 操作法 標準溶液0.155mL, 0.125mL, 0.100mL, 0.080mL及び0.065mL, 試料溶液0.100mL, 及びプロピレングリコール390mLにエタノール(99.5)/アセトン混液(9:1)210mL及び滅菌精製水適量を加えて1000mLとした液0.100mLずつをとり、それぞれ内径約14mm、長さ約15cmの試験管3本ずつに入れる。各試験管に試験菌液10mLを加え、ふたをし、36.5～37.5 $^{\circ}$ Cの水浴中で180～270分間培養する。培養後、ホルムアルデヒド液溶液(1 \rightarrow 3)0.5mLを各試験管に加え、波長580nmにおける透過率を測定する。

貯法 容器 気密容器。

クラリスロマイシン

Clarithromycin

C₃₈H₆₉NO₁₃ : 747.95(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-5-(3,4,6-

Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-hexopyranosyloxy)-3-

(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-*L*-ribo-

hexopyranosyloxy)-11,12-dihydroxy-6-methoxy-

2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide

[81103-11-9]

本品は、エリスロマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり950～1050μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クラリスロマイシン(C₃₈H₆₉NO₁₃)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、味は苦い。

本品はアセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5mgに硫酸2mLを加えて静かに振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品3mgをアセトン2mLに溶かし、塩酸2mLを加えるとき、液はだいたい色を呈し、直ちに赤色～深紫色に変わる。

(3) 本品及びクラリスロマイシン標準品につき、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クラリスロマイシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品及びクラリスロマイシン標準品10mgずつをクロロホルム4mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(100:5:1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸を均等に噴霧した後、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黒紫色を呈し、それらのR_f値は等しい。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -87～-97°(脱水物に換算したもの0.25g, クロロホルム, 25mL, 100mm)。

融点(2.60) 220～227℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

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

(3) 類縁物質 本品約0.1gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に20mLとし、試料溶液とする。別にクラリスロマイシン標準品約10mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μL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、脱水物に換算した本品中の個々の類縁物質の量は2.0%以下であり、類縁物質の合計は5.0%以下である。なお、0.05%未満のピークは削除する。

脱水物に換算した本品中の個々の類縁物質の量(%)

$$= M_s / M_T \times A_T / A_s \times 100$$

脱水物に換算した本品中の類縁物質の合計(%)

$$= M_s / M_T \times \Sigma A_T / A_s \times 100$$

M_s: クラリスロマイシン標準品の秤取量(mg)

M_T: 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

A_s: 標準溶液のクラリスロマイシンのピーク面積

A_T: 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

ΣA_T: 試料溶液のクラリスロマイシン以外のピーク面積の合計

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: 試料溶液注入後2分から主ピークの保持時間の約5倍の範囲

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2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液10μLから得たクラリスロマイシンのピーク面積が標準溶液のクラリスロマイシンのピーク面積の14～26%になることを確認する。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クラリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分(2.48) 2.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(2g)。

定量法 本品及びクラリスロマイシン標準品約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に20mLとする。この液2mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液2mLを正確に加えた後、移動相を加えて20mL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10μL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クラリスロマ

イシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[μg (力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S : クラリ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ブチルの移動相溶液(1→20000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210nm)

カラム: 内径4mm, 長さ15cm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てんする。

カラム温度: 50°C付近の一定温度

移動相: 薄めた0.2mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→3)/アセトニトリル混液(13:7)

流量: クラリスロマイシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, クラリスロマイシン, 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クラリスロマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

クラリスロマイシン錠

Clarithromycin Tablets

本品は定量するとき, 表示された力価の93.0~107.0%に対応するクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$: 747.95)を含む。

製法 本品は「クラリスロマイシン」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, 表示量に従い「クラリスロマイシン」60mg(力価)に対応する量を取り, アセトン40mLを加え10分間振り混ぜた後, 毎分4000回転で5分間遠心分離する。上澄液30mLを取り, 溶媒を留去して得た残留物につき, 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測定するとき, 波数2980 cm^{-1} , 2940 cm^{-1} , 1734 cm^{-1} , 1693 cm^{-1} , 1459 cm^{-1} , 1379 cm^{-1} 及び1171 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

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, 内標準溶液(1) $V/20\text{mL}$ を正確に加え, 更に1mL中にクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)約5mg(力価)を含む液となるように移動相を加えて $V\text{ mL}$ とし, 時々強く振り混ぜながら20分間超音波処理を行う。この液を毎分4000回転で15分間遠心分離した後, 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する。以下定量法を準用する。

本品1錠中のクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[mg (力価)]

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

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg (力価)]

内標準溶液(1) パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→1000)

内標準溶液(2) 内標準溶液(1)1mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に20mLとする。

溶出性(6.10) 試験液にpH6.0の0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900mL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50mg錠及び200mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ80%以上及び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20mL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10mLを除き, 次のろ液 $V'\text{ mL}$ を正確に量り, 表示量に従い1mL中に「クラリスロマイシン」約28 μg (力価)を含む液となるように移動相を加えて正確に $V'\text{ mL}$ とし, 試料溶液とする。別にクラリスロマイシン標準品約28mg(力価)を精密に量り, 液体クロマトグラフィー用アセトニトリルに溶かし, 正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に50mL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, それぞれの液のクラリスロマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)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 : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg (力価)]

C : 1錠中のクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の表示量[mg (力価)]

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100 μL につき, 上記の条件で操作するとき, クラリ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3000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, クラリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品5個以上をとり, 1mL中にクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)約8mg(力価)を含む液となるように, 薄めた0.2mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→3)を加え, 超音波を用いて粒子を小さく分散させた後, クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)100mg(力価)当たり内標準溶液(1)1mLを正確に加え, 更に1mL中にクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)約5mg(力価)を含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリルを加えて, 時々強く振り混ぜながら10分間超音波処理した後, 毎分4000回転で15分間遠心分離し, 上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。

初めのろ液3mLを除き、次のろ液2mLを量り、移動相を加えて20mLとし、試料溶液とする。別に、クラリスロマイシン標準品約50mg(力価)を精密に量り、移動相に溶かし、正確に10mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液(2)2mLを正確に加え、更に移動相を加えて20mL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クラリスロマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[mg(力価)]

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

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

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

内標準溶液(2) 内標準溶液(1)1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cm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てんする。

カラム温度: 50 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 薄めた0.2mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1 \rightarrow 3)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13:7)

流量: クラリスロマイシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

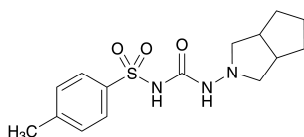
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を行うとき、クラリスロマイシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 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クラリスロマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

グリクラジド

Gliclazide



$C_{15}H_{21}N_3O_3S$: 323.41

1-(Hexahydrocyclopenta[c]pyrrol-2(1H)-yl)-

3-[[4-methylphenyl)sulfonyl]urea

[21187-98-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、グリクラジド

($C_{15}H_{21}N_3O_3S$)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

確認試験

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

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

融点(2.60) 165~169 $^{\circ}$ C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、2時間以内に行う。本品50mgをアセトニトリル23mLに溶かし、水を加えて50mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(11:9)を加えて正確に100mLとし、更にこの液10mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(11:9)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグリクラジド以外のピークの面積は、標準溶液のグリクラジドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のグリクラジド以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリクラジドのピーク面積の3倍より大きくない。ただし、グリクラジドに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数5.65を乗じた値とする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 235nm)

カラム: 内径4.0mm, 長さ25cmのステンレス管に4 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C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/トリフルオロ酢酸混液(550:450:1:1)

流量: グリクラジドの保持時間が約14分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からグリクラジドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液4mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(11:9)を加えて正確に20mLとする。

この液20 μ Lから得たグリクラジドのピーク面積が、標準溶液のグリクラジドのピーク面積の10~30%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリクラジドのピークの理論段数及び

シンメトリー係数は、それぞれ8000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、グリクラジドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)30mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

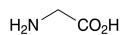
0.1mol/L過塩素酸1mL=32.34mg C₁₅H₂₁N₃O₃S

貯法 容器 密閉容器。

グリシン

Glycine

アミノ酢酸



C₂H₅NO₂ : 75.07

Aminoacetic acid

[56-40-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、グリシン(C₂H₅NO₂)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を水に溶かし、蒸発乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは5.6~6.6である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色透明である。

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

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

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

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第1法により操作し、試験を行う(2ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.10gを水25mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に20mL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(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用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

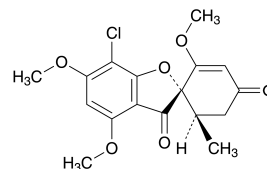
定量法 本品を乾燥し、その約80mgを精密に量り、ギ酸3mLに溶かし、酢酸(100)50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=7.507mg C₂H₅NO₂

貯法 容器 密閉容器。

グリセオフルビン

Griseofulvin



C₁₇H₁₇ClO₆ : 352.77

(2*S*,6'*R*)-7-Chloro-2',4,6-trimethoxy-6'-methylspiro[benzo[*b*]furan-2(3*H*),1'-(cyclohex-2'-ene)]-3,4'-dione

[126-07-8]

本品は、*Penicillium griseofulvum* 又は *Penicillium janczewskii* の培養によって得られる抗真菌活性を有する化合物である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり960~1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、グリセオフルビン(C₁₇H₁₇ClO₆)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、アセトンにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)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グリセオフル

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

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +350~+364°(乾燥物に換算したものの0.25g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 25mL, 100mm)。

融点 (2.60) 218~222°C

純度試験

(1) 酸 本品0.25gを中和エタノール20mLに溶かし、フェノールフタレイン試液2滴及び0.02mol/L水酸化ナトリウム液1.0mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.5mLを加える(25ppm以下)。

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

(4) 類縁物質 本品0.10gに内標準溶液1mLを正確に加え、更にアセトンを加えて溶かし、10mLとし、試料溶液とする。別にグリセオフルビン標準品5.0mgに内標準溶液1mLを正確に加え、更にアセトンを加えて溶かし、10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、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し、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するデクロログリセオフルビン(グリセオフルビンに対する相対保持時間約0.6)のピーク面積の比 Q_1 、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するデヒドロログリセオフルビン(グリセオフルビンに対する相対保持時間約1.2)のピーク面積の比 Q_2 及び標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するグリセオフルビンのピーク面積の比 Q_S を求めるとき、 Q_1/Q_S は0.6以下であり、 Q_2/Q_S は0.15以下である。

内標準溶液 9,10-ジフェニルアントラセンのアセトン溶液(1→500)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径4mm、長さ1mのガラス管にガスクロマトグラフィー用25%フェニル-25%シアノプロピルメチルシリコーンポリマーを150~180 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：250°C付近の一定温度

注入口温度：270°C付近の一定温度

検出器温度：300°C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：グリセオフルビンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、内標準溶液のアセトン溶液(1→10)を加えて正確に10mLとする。この液2 μ Lから得た内標準物質のピーク面積に対する

グリセオフルビンのピーク面積の比が標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するグリセオフルビンのピーク面積の比の7~13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、グリセオフルビンの順に流出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液2 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グリセオフルビンのピーク面積の比の相対標準偏差は5.0%以下である。

(5) 石油エーテル可溶物 本品1.0gに石油エーテル20mLを加えて振り混ぜ、還流冷却器を付けて10分間煮沸する。冷後、乾燥ろ紙を用いてろ過し、ろ紙を石油エーテル15mLずつで2回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水浴上で石油エーテルを蒸発し、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量は0.2%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 減圧・0.67kPa以下, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品及びグリセオフルビン標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを*N,N*-ジメチルホルムアミド50mLに溶かし、内標準溶液20mLずつを正確に加えた後、水を加えて250mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するグリセオフルビンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{グリセオフルビン}(C_{17}H_{17}ClO_6)\text{の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：グリセオフルビン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→400)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cm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タデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(3：2)

流量：グリセオフルビンの保持時間が約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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリセオフルビン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4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グリセオフルビ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。

グリセオフルビン錠

Griseofulvin Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の95.0～105.0%に対応するグリセオフルビン(C₁₇H₁₇ClO₆: 352.77)を含む。

製法 本品は「グリセオフルビン」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、表示量に従い、「グリセオフルビン」15mg(力価)に対応する量を取り、エタノール(95)100mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1mLにエタノール(95)を加えて10mL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234～238nm, 290～294nm及び323～328nm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V/5mLを加えて超音波で崩壊させ、N,N-ジメチルホルムアミドを加えて5V/8mLとし、20分間激しく振り混ぜた後、1mL中に「グリセオフルビン」1.25mg(力価)を含む液となるようにN,N-ジメチルホルムアミドを加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液8mLを正確に量り、内標準溶液20mLを正確に加えた後、水を加えて100mLとし、孔径0.5μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5mL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。

グリセオフルビン(C₁₇H₁₇ClO₆)の量[mg(力価)]

$$= M_s \times Q_T / Q_S \times V / 32$$

M_s: グリセオフルビン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→2000)

溶出性(6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)900mL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120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20mL以上をとり、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に「グリセオフルビン」約6.9μg(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。別にグリセオフルビン標準品約28mg(力価)に対応する量を精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液5mLを加え、水を加えて正確に100mL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295nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

グリセオフルビン(C₁₇H₁₇ClO₆)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_s: グリセオフルビン標準品の秤取量[mg(力価)]

C: 1錠中のグリセオフルビン(C₁₇H₁₇ClO₆)の表示量[mg(力価)]

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。「グリセオフルビン」約0.5g(力価)に対応する量を精密に量り、水50mLを加え、超音波処理した後、N,N-ジメチルホルムアミド100mLを加え約20分間激しく振り混ぜた後、N,N-ジメチルホルムアミドを加えて正確に250mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5mLを正確に量り、内標準溶液20mLを正確に加え、水を加えて100mLとし、孔径0.5μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にグリセオフルビン標準品約40mg(力価)に対応する量を精密に量り、N,N-ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に20mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液20mLを正確に加え、水を加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μL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、内標準溶液のピーク面積に対するグリセオフルビンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

グリセオフルビン(C₁₇H₁₇ClO₆)の量[mg(力価)]

$$= M_s \times Q_T / Q_S \times 25 / 2$$

M_s: グリセオフルビン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→2000)

試験条件

「グリセオフルビン」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: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、グリセオフルビン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液10μL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グリセオフルビ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。

グリセリン

Glycerin

グリセロール

C₃H₈O₃: 92.09

本品は定量するとき、グリセリン(C₃H₈O₃)84.0～87.0%を含む。

性状 本品は無色澄明の粘性の液で、味は甘い。

本品は水又はエタノール(99.5)と混和する。

本品は吸湿性である。

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

屈折率(2.45) n_D^{20} : 1.449～1.454

比重(2.56) d_{20}^{20} : 1.221～1.230

純度試験

(1) 色 本品50mLをネスラー管にとり、上方から観察するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化鉄(III)の色と比較原液0.40mLをネスラー管にとり、水を加えて50mLとする。

(2) 液性 本品2mLに水8mLを混和するとき、液は中性である。

(3) 塩化物 (1.03) 本品10.0gをとる、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.001%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) 本品10.0gをとる、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.002%以下)。

(5) アンモニウム 本品5mLに水酸化ナトリウム溶液(1→10)5mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(6) 重金属 (1.07) 本品5.0gをとる、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5mLを加える(5ppm以下)。

(7) カルシウム (2)の液5mLにシュウ酸アンモニウム試液3滴を加えるとき、液は変化しない。

(8) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとる、第1法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(9) アクロレイン、ブドウ糖又はその他の還元性物質 本品1.0gにアンモニア試液1mLを混和し、60℃の水浴中で5分間加温するとき、液は黄色を呈しない。また、水浴中から取り出し、直ちに硝酸銀試液3滴を加えて5分間暗所に放置するとき、液は変色又は混濁しない。

(10) 脂肪酸又は脂肪酸エステル 本品50gに新たに煮沸して冷却した水50mL及び正確に0.1mol/L水酸化ナトリウム液10mLを加えて15分間煮沸し、冷後、過量の水酸化ナトリウムを0.1mol/L塩酸で滴定(2.50)するとき、0.1mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は3.0mL以下である(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

(11) ジエチレングリコール及び類縁物質 本品約5.88gを精密に量り、メタノールに混和し、正確に100mLとし、試料溶液とする。別にジエチレングリコール約0.1gを精密に量り、メタノールに混和し、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1μLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、それぞれの液のジエチレングリコールのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。次式によりジエチレングリコールの量を求めるとき、0.1%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積を面積百分率法により求めるとき、グリセリン及びジエチレングリコール以外の個々のピークの量は0.1%以下であり、グリセリン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

ジエチレングリコールの量(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 5 / 0.85$$

M_S ：ジエチレングリコールの秤取量(g)

M_T ：本品の秤取量(g)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32mm、長さ30mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用14%シアノプロピルフェニル-86%ジメチルシリコーンポリマーを厚さ1μmで被覆する。

カラム温度：100℃付近の一定温度で注入し、毎分7.5℃で220℃まで昇温し、220℃付近の一定温度で保持する。

注入口温度：220℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：約38cm/秒

スプリット比：1：20

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリセリンの保持時間の約3倍の範囲

システムの適合性

システムの性能：ジエチレングリコール及びグリセリン0.05gずつをメタノール100mLに混和する。この液1μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジエチレングリコール、グリセリンの順に溶出し、その分離度は7.0以上である。

システムの再現性：標準溶液1μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差は15%以下である。

(12) 硫酸呈色物 本品5mLに硫酸呈色物用硫酸5mLを注意して加え、18~20℃で徐々に混和し、常温で1時間放置するとき、液の色は色の比較液Hより濃くない。

水分 (2.48) 13~17%(0.1g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 本品約10gをろつぽに入れて精密に量り、加熱して沸騰させ、加熱をやめ、直ちに点火して燃やし、冷後、残留物を硫酸1~2滴で潤し、恒量になるまで注意して強熱するとき、残分は0.01%以下である。

定量法 本品約0.2gを共栓三角フラスコに精密に量り、水50mLを加えて混和し、過ヨウ素酸ナトリウム試液50mLを正確に加えて振り混ぜた後、室温で暗所に約30分間放置する。この液に水/エチレングリコール混液(1：1)10mLを加え、更に約20分間放置した後、水100mLを加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

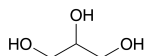
$$0.1\text{mol/L水酸化ナトリウム液}1\text{mL}=9.209\text{mg C}_3\text{H}_8\text{O}_3$$

貯法 容器 気密容器。

濃グリセリン

Concentrated Glycerin

濃グリセロール

C₃H₈O₃ : 92.09

Propane-1,2,3-triol

[56-81-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、グリセリン (C₃H₈O₃)98.0~101.0%を含む。

性状 本品は無色透明の粘性の液で、味は甘い。

本品は水又はエタノール(99.5)と混和する。

本品は吸湿性である。

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

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.470以上。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.258以上。

純度試験

(1) 色 本品50mLをネスラー管にとり、上方から観察するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液 : 塩化鉄(III)の色と比較原液0.40mLをネスラー管にとり、水を加えて50mLとする。

(2) 液性 本品2mLに水8mLを混和するとき、液は中性である。

(3) 塩化物 (1.03) 本品10.0gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.001%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) 本品10.0gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.002%以下)。

(5) アンモニウム 本品5mLに水酸化ナトリウム溶液(1→10)5mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(6) 重金属 (1.07) 本品5.0gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5mLを加える(5ppm以下)。

(7) カルシウム (2)の液5mLにシュウ酸アンモニウム試液3滴を加えるとき、液は変化しない。

(8) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(9) アクロレイン、ブドウ糖又はその他の還元性物質 本品1.0gにアンモニア試液1mLを混和し、60℃の水浴中で5分間加温するとき、液は黄色を呈しない。また、水浴中から取り出し、直ちに硝酸銀試液3滴を加えて5分間暗所に放置するとき、液は変色又は混濁しない。

(10) 脂肪酸又は脂肪酸エステル 本品50gに新たに煮沸して冷却した水50mL及び正確に0.1mol/L水酸化ナトリウム液10mLを加えて15分間煮沸し、冷後、過量の水酸化ナトリウムを0.1mol/L塩酸で滴定 (2.50) するとき、0.1mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は3.0mL以下である(指示薬 : フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

(11) ジエチレングリコール及び類縁物質 本品約5gを精密に量り、メタノールに混和し、正確に100mLとし、試料溶液とする。別にジエチレングリコール約0.1gを精密に量り、メタノールに混和し、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1μLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、それぞれの液のジエチレングリコールのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。次式によりジエチレングリコールの量を求めるとき、0.1%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積を面積百分率法により求めるとき、グリセリン及びジエチレングリコール以外の個々のピークの量は0.1%以下であり、グリセリン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

$$\text{ジエチレングリコールの量(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 5$$

M_S : ジエチレングリコールの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径0.32mm、長さ30mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用14%シアノプロピルフェニル-86%ジメチルシリコーンポリマーを厚さ1μmで被覆する。

カラム温度 : 100℃付近の一定温度で注入し、毎分7.5℃で220℃まで昇温し、220℃付近の一定温度で保持する。

注入口温度 : 220℃付近の一定温度

検出器温度 : 250℃付近の一定温度

キャリアーガス : ヘリウム

流量 : 約38cm/秒

スプリット比 : 1 : 20

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からグリセリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能 : ジエチレングリコール及びグリセリン 0.05gずつをメタノール100mLに混和する。この液1μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジエチレングリコール、グリセリンの順に溶出し、その分離度は7.0以上である。

システムの再現性 : 標準溶液1μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差は15%以下である。

(12) 硫酸呈色物 本品5mLに硫酸呈色物用硫酸5mLを注意して加え、18~20℃で徐々に混和し、常温で1時間放置するとき、液の色は色の比較液Hより濃くない。

水分 (2.48) 2.0%以下(6g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 本品約10gをろつぽに入れて精密に量り、加熱して沸騰させ、加熱をやめ、直ちに点火して燃やし、冷後、残留物を硫酸1~2滴で潤し、恒量になるまで注意して強熱するとき、残分は0.01%以下である。

定量法 本品約0.2gを共栓三角フラスコに精密に量り、水

50mLを加えて混和し、過ヨウ素酸ナトリウム試液50mLを正確に加えて振り混ぜた後、室温で暗所に約30分間放置する。この液に水/エチレングリコール混液(1:1)10mLを加え、更に約20分間放置した後、水100mLを加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬:フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=9.209mg C₃H₈O₃

貯法 容器 気密容器。

グリセリンカリ液

Glycerin and Potash Solution

製法

水酸化カリウム	3g
グリセリン	200mL
エタノール	250mL
芳香剤	適量
常水, 精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000mL

「水酸化カリウム」に「常水」, 「精製水」又は「精製水(容器入り)」の一部を加えて溶かした後, 「グリセリン」, 「エタノール」, 芳香剤及び残りの「常水」, 「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加え、ろ過して製する。ただし, 「グリセリン」の代わりに対応量の「濃グリセリン」を用いて製することができる。

性状 本品は無色透明の液で、芳香がある。

本品の水溶液(1→5)のpHは約12である。

比重 d_{20}^{20} : 約1.02

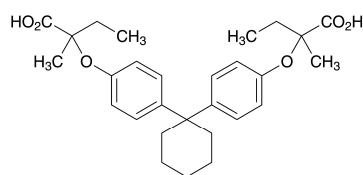
確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→2)はアルカリ性である(水酸化カリウム)。
- (2) 本品の水溶液(1→10)10mLを共栓試験管にとり、水酸化ナトリウム試液2mL及び硫酸銅(Ⅱ)試液1mLを加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する(グリセリン)。
- (3) 本品はカリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

貯法 容器 気密容器。

クリノフィブラート

Clinofibrate



C₂₈H₃₆O₆: 468.58

2,2'-(4,4'-Cyclohexylidene)diphenoxy)-2,2'-dimethylbutanoic acid

[30299-08-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、クリノフィブラート(C₂₈H₃₆O₆)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末で、におい及び味はない。

本品はメタノール、エタノール(99.5)、アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点: 約146°C(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

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

(3) 類縁物質 本品0.10gをアセトン10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20mL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50μL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/シクロヘキサン/酢酸(100)混液(12:5:3)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1g)。

異性体比 本品50mgをとり、塩化チオニル0.4mLを加え、密栓して、60°Cの水浴上で時々振り混ぜながら5分間加熱した後、減圧、60°C以下で過剰の塩化チオニルを留去する。残留物を乾燥用合成ゼオライトで乾燥したトルエン2mLに溶かし、D-(+)-α-メチルベンジルアミン0.15gを乾燥用合成ゼオライトで乾燥したトルエン5mLに溶かした液2mLを加え、軽く振り混ぜ、10分間放置した後、減圧、60°C以下でトルエンを留去する。残留物をクロロホルム5mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5μL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、保持時間40分付近に近接して現れる3個のピークにつき、溶出順にその面積A_a、A_b及びA_cを測定するとき、A_b/(A_a+A_b+A_c)×100は40~70である。

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径約4mm, 長さ約30cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充て

んする。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン/2-プロパノール混液(500：3)

流量：クリノフィブラートの3つのピークのうち、最初に溶出するピークの保持時間が約35分になるように調整する。

カラムの選定：試料溶液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、3つのピークが完全に分離するものを用いる。

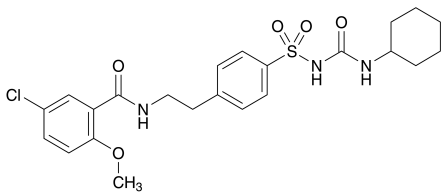
定量法 本品を乾燥し、その約0.45gを精密に量り、エタノール(95)40mLに溶かし、これに水30mLを加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=23.43mg C₂₃H₂₈O₅S

貯法 容器 気密容器。

グリベンクラミド

Glibenclamide



C₂₃H₂₈ClN₃O₅S : 494.00

4-[2-(5-Chloro-2-methoxybenzoylamino)ethyl]-

N-(cyclohexylcarbonyl)benzenesulfonamide

[10238-21-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、グリベンクラミド(C₂₃H₂₈ClN₃O₅S)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はN,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、クロロホルムにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

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

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

(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。

融点(2.60) 169～174℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.20gをクロロホルム20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20mLとする。この液1mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10mL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10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/クロロホルム/薄めたアンモニア試液(4→5)混液(11：7：2)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.9gを精密に量り、N,N-ジメチルホルムアミド50mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。別にN,N-ジメチルホルムアミド50mLに水18mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL

=49.40mg C₂₃H₂₈ClN₃O₅S

貯法 容器 気密容器。

吸水クリーム

Absorptive Ointment

吸水軟膏

製法

白色ワセリン	400g
セタノール	100g
サラシミツロウ	50g
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	50g
ラウロマクロゴール	5g
パラオキシ安息香酸エチル	
又はパラオキシ安息香酸メチル	1g
パラオキシ安息香酸ブチル	
又はパラオキシ安息香酸プロピル	1g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000g

本品は「白色ワセリン」、「セタノール」、「サラシミツロウ」、「ソルビタンセスキオレイン酸エステル」及び「ラウロマクロゴール」をとり、水浴上で加熱して溶かし、かき混ぜて約75℃に保ち、これにあらかじめ「パラオキシ安息香酸エチル」又は「パラオキシ安息香酸メチル」及び「パラオキシ安息香酸ブチル」又は「パラオキシ安息香酸プロピル」を加え、80℃に加温して溶かした液を加え、かき混ぜて乳液とした後、冷却し、固まるまでよくかき混ぜて製する。

性状 本品は白色で光沢があり、わずかに特異なにおいがある。

貯法 容器 気密容器。

親水クリーム

Hydrophilic Ointment

親水軟膏

製法

白色ワセリン	250g
ステアリアルアルコール	200g
プロピレングリコール	120g
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60	40g
モノステアリン酸グリセリン	10g
パラオキシ安息香酸メチル	1g
パラオキシ安息香酸プロピル	1g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000g

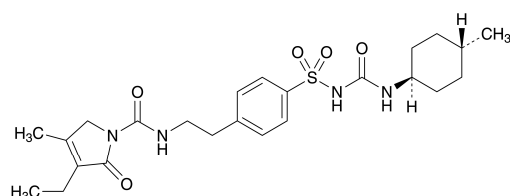
本品は「白色ワセリン」, 「ステアリアルアルコール」, ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60及び「モノステアリン酸グリセリン」をとり, 水浴上で加熱して溶かし, かき混ぜ, 約75℃に保ち, これにあらかじめ「パラオキシ安息香酸メチル」及び「パラオキシ安息香酸プロピル」を「プロピレングリコール」に加え, 必要ならば加温して溶かし, 「精製水」又は「精製水(容器入り)」に加えて約75℃に加温した液を加え, かき混ぜて乳液とした後, 冷却し, 固まるまでよくかき混ぜて製する。

性状 本品は白色で, わずかに特異なおいがある。

貯法 容器 気密容器。

グリメピリド

Glimepiride



$C_{24}H_{34}N_4O_5S$: 490.62

1-(4-{2-[3-Ethyl-4-methyl-2-oxo-3-pyrroline-1-carbonyl]amino}ethyl)phenylsulfonyl)-

3-(trans-4-methylcyclohexyl)urea

[93479-97-1]

本品は定量するとき, 換算した脱水物に対し, グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)98.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はジクロロメタンに溶けにくく, 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。

融点: 約202℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→125000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はグリメピリド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較すると

き, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) グリメピリドシス体 本品10mgをジクロロメタン5mLに溶かし, 移動相を加えて20mLとし, 試料溶液とする。この液1mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μL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, 試料溶液のグリメピリドに対する相対保持時間約0.9のグリメピリドシス体のピーク面積は, 標準溶液のグリメピリドのピーク面積の3/4より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 228nm)

カラム: 内径3mm, 長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用ジオール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: 液体クロマトグラフィー用ヘプタン/液体クロマトグラフィー用2-プロパノール/酢酸(100)混液(900:100:1)

流量: グリメピリドの保持時間が約14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5mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に10mLとする。この液10μLから得たグリメピリドのピーク面積が, 標準溶液のグリメピリドのピーク面積の35~65%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10μLにつき, 上記の条件で操作するとき, グリメピリ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3000段以上, 1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後, 4℃以下で保存する。本品20mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)100mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に10mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μL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, 試料溶液のグリメピリドに対する相対保持時間約0.25のピーク面積は, 標準溶液のグリメピリドのピーク面積の4倍より大きくなく, 相対保持

時間約1.1のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の2倍より大きくなく、相対保持時間約0.32のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のグリメピリド及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のグリメピリド及びグリメピリドに対する相対保持時間約0.25以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の5倍より大きくない。

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グリメピリドの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液20 μ Lから得たグリメピリドのピーク面積が、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の35～65%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、上記の条件で試験を行うとき、グリメピリ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9000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、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 0.5%以下(0.25g, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品及びグリメピリド標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20mgずつを精密に量り、それぞれを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)に溶かし、正確に100mL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、それぞれの液のグリメピリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：228nm)

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

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.5gを水500mLに溶かし、リン酸を加えてpH2.5に調整する。この液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル500mLを加える。

流量：グリメピリドの保持時間が約17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

試験を行うとき、グリメピリ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9000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、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

グリメピリド錠

Glimepiride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$: 490.62)を含む。

製法 本品は「グリメピリド」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、表示量に従い「グリメピリド」20mgに対応する量を取り、アセトニトリル40mLを加え15分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を水浴上で減圧除去し、残留物に水1mLを加えて懸濁させた後、減圧でろ過する。残留物を水1mLで洗った後、105 $^{\circ}$ Cで1時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3370 cm^{-1} 、3290 cm^{-1} 、2930 cm^{-1} 、1708 cm^{-1} 、1674 cm^{-1} 、1347 cm^{-1} 、1156 cm^{-1} 及び618 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、4 $^{\circ}$ C以下で保存する。本品を粉末とし、表示量に従い「グリメピリド」9mgに対応する量を取り、水0.5mLを加えて潤した後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて50mLとし、振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて正確に100mL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、試料溶液のグリメピリドに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の2.6倍より大きくなく、試料溶液のグリメピリド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のグリメピリド及び上記以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のグリメピリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び移動相は、定量法の試験条件を準用する。

流量：グリメピリドの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：グリメピリドの保持時間の約2倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液5 μ Lから得たグリメ

ピリドのピーク面積が、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

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、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 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 $V/20$ mLを加え、崩壊させた後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1) $V/2$ mLを加え、振り混ぜる。この液に内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、1mL中にグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)約50 μ gを含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加えた後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて20mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 400$$

M_S : 脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)溶液(1 \rightarrow 1000)

溶出性 (6.10) 試験液にpH7.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、1mg錠の15分間の溶出率は75%以上であり、3mg錠の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20mL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10mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)約1.1 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。別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリルに溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル8mLを加えた後、試験液を加えて正確に200mLとする。この液10mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のグリメピリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器、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。

カラム：内径4.6mm、長さ15cm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てんする。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリメピリ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3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリメピリド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個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)約3mgに対応する量を精密に量り、水3mLを加えた後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)30mLを加えて振り混ぜる。内標準溶液6mLを正確に加えた後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて50mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)に溶かし、正確に100mLとする。この液15mLを正確に量り、内標準溶液6mLを正確に加えた後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて50mL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グリメピリドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 20$$

M_S : 脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)溶液(1 \rightarrow 1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：228nm)

カラム：内径4mm、長さ125mm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てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.5gを水500mLに溶かした液に、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル500mLを加え、薄めたリン酸(1 \rightarrow 5)を加えてpH3.5に調整する。

流量：グリメピリドの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

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

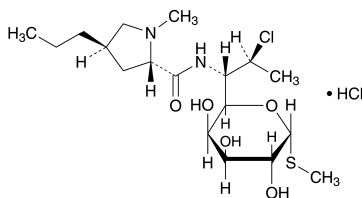
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するグリメピリドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クリンダマイシン塩酸塩

Clindamycin Hydrochloride

塩酸クリンダマイシン



$C_{18}H_{33}ClN_2O_5S \cdot HCl$: 461.44

Methyl 7-chloro-6,7,8-trideoxy-6-[(2*S*,4*R*)-1-methyl-4-propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-L-threo- α -D-galacto-octopyranoside monohydrochloride
[21462-39-5]

本品は、リンコマイシンの誘導体の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり838～940 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$: 424.98)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～灰白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクリンダマイシ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。

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

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +135～+150°(脱水物に換算したものの0.5g, 水, 25mL, 100mm)。

純度試験 重金属(1.07) 本品2.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

水分(2.48) 6.0%以下(0.3g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びクリンダマイシン塩酸塩標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、

正確に20mL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、それぞれの液のクリンダマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210nm)

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

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液に8mol/L水酸化カリウム試液を加え、pH7.5に調整する。この液550mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450mLを加える。

流量：クリンダマイシンの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クリンダ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6000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、クリンダ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。

貯法 容器 気密容器。

クリンダマイシン塩酸塩カプセル

Clindamycin Hydrochloride Capsules

塩酸クリンダマイシンカプセル

本品は定量するとき、表示された力価の93.0～107.0%に対応するクリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$: 424.98)を含む。

製法 本品は「クリンダマイシン塩酸塩」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、表示量に従い「クリンダマイシン塩酸塩」10mg(力価)に対応する量を取り、メタノール2mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にクリンダマイシン塩酸塩標準品10mgをメタノール2mL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を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/トルエン/アンモニア水(28)混液(140 : 60 : 3)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これにL-酒石酸溶液(1 \rightarrow 5)500mLに次硝酸ピスマス試液50mLを加えた液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの 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、移動相を加え、30分間振り混ぜた後、1mL中に「クリンダマイシン塩酸塩」約0.75mg(力価)を含む液となるように移動相を加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 100$

M_S : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の75mgカプセルの15分間及び150mgカプセルの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20mL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10mLを除き、次のろ液 V' mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に「クリンダマイシン塩酸塩」約83 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。別にクリンダマイシン塩酸塩標準品約17mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のクリンダマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中のクリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cm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てんする。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液に8mol/L水酸化カリウム試液を加え、pH7.5に調整する。この液550mLにアセトニトリル450mLを加える。

流量: クリンダマイシンの保持時間が約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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クリンダ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3000段以上、2.0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、クリンダマイシ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、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「クリンダマイシン塩酸塩」約75mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相を加え、30分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にクリンダマイシン塩酸塩標準品約75mg(力価)を精密に量り、移動相に溶かして正確に100mL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、それぞれの液のクリンダマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S$

M_S : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cm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てんする。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液に8mol/L水酸化カリウム試液を加えてpH7.5に調整する。この液550mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450mLを加える。

流量: クリンダマイシンの保持時間が約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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クリンダ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3000段以上、2.0以下である。

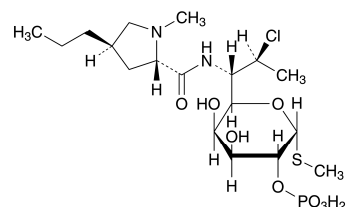
システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クリンダマイシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クリンダマイシンリン酸エステル

Clindamycin Phosphate

リン酸クリンダマイシン



$C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$: 504.96

Methyl 7-chloro-6,7,8-trideoxy-6-[(2S,4R)-1-methyl-4-propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-L-threo- α -D-galacto-octopyranoside 2-dihydrogenphosphate
 [24729-96-2]

本品は、クリンダマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり800～846 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$: 424.98)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験 本品を100℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は100℃で2時間乾燥したクリンダマイシンリン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +115～+130°(脱水物に換算したものの0.25g, 水, 25mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品0.10gを水10mLに溶かした液のpHは3.5～4.5である。

純度試験

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

(2) 重金属(1.07) 本品2.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0mLを加える(5ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.1gを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mL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、試料溶液のクリンダマイシンリン酸エステルに対する相対保持時間約1.8のクリンダマイシンのピーク面積は、標準溶液のクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のクリンダマイシンリン酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の4倍より大きくない。

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クリンダマイシンリン酸エステルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液20 μ Lから得たクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積が、標準溶液のクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の約7～13%になることを確認する。

水分 (2.48) 6.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びクリンダマイシンリン酸エステル標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準

溶液25mLを正確に加えて溶かした後、移動相を加えて100mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[μ g(力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S : クリンダマイシンリン酸エステル標準品の秤取量
 [mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(3→50000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210nm)

カラム: 内径4mm, 長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム10.54gを水775mLに溶かし、リン酸を加えてpH2.5に調整する。この液にアセトニトリル225mLを加える。

流量: クリンダマイシンリン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、クリンダマイシンリン酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4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クリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は2.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クリンダマイシンリン酸エステル注射液

Clindamycin Phosphate Injection

リン酸クリンダマイシン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するクリンダマイシンリン酸エステル($C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$: 504.96)を含む。

製法 本品は「クリンダマイシンリン酸エステル」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の液である。

確認試験 本品の表示量に従い「クリンダマイシンリン酸エステル」0.15g(力価)に対応する容量をとり、水4mL, 8mol/L水酸化ナトリウム試液2mL及びペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液0.1mLを加えて振り混ぜた後、水浴中で10分間加熱し、塩酸2mLを加えるとき、液は青緑色を呈する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 6.0~7.0

エンドトキシン (4.01) 0.1EU/mg(力価)未満.

採取容量 (6.05) 試験を行うとき, 適合する.

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき, 適合する.

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき, 適合する.

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

定量法 「クリンダマイシンリン酸エステル」約0.3g(力価)に対応する容量を正確に量り, 移動相を加えて正確に100mLとする. この液7mLを正確に量り, 内標準溶液25mLを正確に加え, 移動相を加えて100mLとし, 試料溶液とする. 別にクリンダマイシンリン酸エステル標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り, 内標準溶液25mLを正確に加えて溶かし, 次に移動相を加えて100mLとし, 標準溶液とする. 以下「クリンダマイシンリン酸エステル」の定量法を準用する.

クリンダマイシンリン酸エステル(C₁₈H₃₄ClN₂O₈PS)の量
[mg(力価)]

$$= M_s \times Q_T / Q_S \times 100 / 7$$

M_s: クリンダマイシンリン酸エステル標準品の秤取量
[mg(力価)]

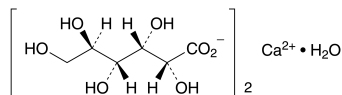
内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(3→50000)

貯法 容器 密封容器.

グルコン酸カルシウム水和物

Calcium Gluconate Hydrate

グルコン酸カルシウム



C₁₂H₂₂CaO₁₄ · H₂O : 448.39

Monocalcium di-D-gluconate monohydrate

[299-28-5]

本品を乾燥したものは定量するとき, グルコン酸カルシウム水和物(C₁₂H₂₂CaO₁₄ · H₂O)99.0~104.0%を含む.

性状 本品は白色の結晶性の粉末又は粒である.

本品は水にやや溶けやすく, エタノール(99.5)にほとんど溶けない.

確認試験

(1) 本品及び薄層クロマトグラフィー用グルコン酸カルシウム10mgずつに水1mLを加え, 加温して溶かし, 試料溶液及び標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液5μL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. 次にエタノール(95)/水/アンモニア水(28)/酢酸エチル混液(5 : 3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10cm展開した後, 薄層板を風乾し, 110℃で20分間

加熱する. 冷後, セモリブデン酸六アンモニウム四水和物・硫酸セリウム(IV)試液を均等に噴霧し, 風乾後, 110℃で10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の色調及びR_f値は等しい.

(2) 本品の水溶液(1→40)はカルシウム塩の定性反応 (1.09) の(1), (2)及び(3)を呈する.

旋光度 (2.49) [α]_D²⁰: +6~+11°(乾燥後, 0.5g, 水, 加温, 冷後, 25mL, 100mm).

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに加温して溶かした液のpHは6.0~8.0である.

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水50mLに加温して溶かすとき, 液は無色澄明である.

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.40gをとり, 試験を行う. 比較液には0.01mol/L塩酸0.80mLを加える(0.071%以下).

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0gをとり, 試験を行う. 比較液には0.005mol/L硫酸1.0mLを加える(0.048%以下).

(4) 重金属 (1.07) 本品1.0gに水30mL及び希酢酸2mLを加え, 加温して溶かし, 冷後, 水を加えて50mLとする. これを検液とし, 試験を行う. 比較液は鉛標準液2.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下).

(5) ヒ素 (1.11) 本品0.6gに水5mLを加え, 加温して溶かし, 希硫酸5mL及び臭素試液1mLを加え, 水浴上で加熱濃縮して5mLとする. これを検液とし, 試験を行う(3.3ppm以下).

(6) ショ糖及び還元糖 本品0.5gに水10mL及び希塩酸2mLを加えて2分間煮沸し, 冷後, 炭酸ナトリウム試液5mLを加え, 5分間放置し, 水を加えて20mLとし, ろ過する. ろ液5mLにフェーリング試液2mLを加えて1分間煮沸するとき, 直ちにだいたい黄色~赤色の沈殿を生じない.

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 80℃, 2時間).

定量法 本品を乾燥し, その約0.4gを精密に量り, 水100mLに溶かし, 8mol/L水酸化カリウム試液2mL及びNN指示薬0.1gを加え, 直ちに0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する. ただし, 滴定の終点は液の赤紫色が青色になるときとする.

0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1mL

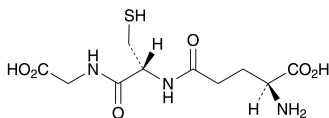
$$= 22.42 \text{mg C}_{12}\text{H}_{22}\text{CaO}_{14} \cdot \text{H}_2\text{O}$$

貯法 容器 密閉容器.

グルタチオン

Glutathione

グルタチオン(還元型)



$C_{10}H_{17}N_3O_6S$: 307.32

(2S)-2-Amino-4-[1-(carboxymethyl)carbamoyl-(2R)-2-sulfanylethylcarbamoyl]butanoic acid

[70-18-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、グルタチオン ($C_{10}H_{17}N_3O_6S$)98.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

融点：約185°C(分解)。

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

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -15.5~-17.5°(乾燥後, 2g, 水, 50mL, 100mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.05gを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mL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、試料溶液のグルタチオンの保持時間の約4倍の保持時間のピーク面積は、標準溶液のグルタチオンのピーク面積の3/4より大きくない。また、試料溶液のグルタチオン以外のピークの合計面積は、標準溶液のグルタチオンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cm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てんする。

カラム温度：30°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.8g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2.02gを水1000mLに溶かし、リン酸を加えてpH3.0に調整する。この液970mLにメタノール30mLを加える。

流量：グルタチオンの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグルタチオンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液10 μ Lから得たグルタチオンのピーク面積が、標準溶液のグルタチオンのピーク面積の8~12%になることを確認する。

システムの性能：本品0.05g、D-フェニルグリシン0.01g及びアスコルビン酸0.05gを水100mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アスコルビン酸、グルタチオン、D-フェニルグリシンの順に溶出し、アスコルビン酸とグルタチオンの分離度及びグルタチオンとD-フェニルグリシンの分離度はそれぞれ5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、グルタチオンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

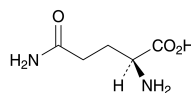
定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、メタリン酸溶液(1→50)50mLに溶かし、0.05mol/Lヨウ素液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05mol/Lヨウ素液1mL=30.73mg $C_{10}H_{17}N_3O_6S$

貯法 容器 気密容器。

L-グルタミン

L-Glutamine



$C_5H_{10}N_2O_3$: 146.14

(2S)-2,5-Diamino-5-oxopentanoic acid

[56-85-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-グルタミン ($C_5H_{10}N_2O_3$)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに特異な味がある。

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

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

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +6.3~+7.3° 本品を乾燥し、その約2gを精密に量り、水45mLを加え、40°Cに加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に50mLとする。この液につき60分以

内に層長100mmで測定する。

pH (2.54) 本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは4.5～6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水20mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

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

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

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.10gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液10.0mLを用いる(0.1%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行い、水浴の温度は45°Cとする。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

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

(7) 類縁物質 本品0.10gを水10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に50mL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5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97:3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

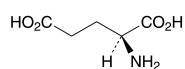
定量法 本品を乾燥し、その約0.15gを精密に量り、ギ酸3mLに溶かし、酢酸(100)50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=14.61mg C₅H₁₀N₂O₃

貯法 容器 気密容器。

L-グルタミン酸

L-Glutamic Acid



C₅H₉NO₄: 147.13

(2S)-2-Aminopentanedioic acid

[56-86-0]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-グルタミン酸(C₅H₉NO₄)99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに特異な味と酸味がある。

本品は水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は2mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を少量の水に溶かし、60°C、減圧で水を蒸発し、残留物を乾燥したのにつき、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +31.5～+32.5°(乾燥物に換算したものの2.5g, 2mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品0.7gを水100mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは2.9～3.9である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを2mol/L塩酸試液10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5gをとり、希硝酸6mL及び水20mLに溶かし、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6gをとり、希塩酸5mL及び水30mLに溶かし、水を加えて45mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.35mLに希塩酸5mL及び水を加えて45mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液5mLずつを加える(0.028%以下)。

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

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0gに水20mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→25)7mLを加え、加温して溶かす。冷後、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液1.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(10ppm以下)。

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

(7) 類縁物質 本品約0.5gを精密に量り、塩酸0.5mL及び水に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-セリン、L-グルタミン酸、グリシン、L-アラニン、L-シスチン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-ロイシン、L-チロジン、L-フェニルアラニン、L-リジン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン及びL-アルギニンをそれぞれ2.5mmolに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100mLとし、標準原液とする。この液5mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする。この液6mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μL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。試料溶液及び標準溶液から得たピーク高さから試料溶液 1mLに含まれるグルタミン酸以外のアミノ酸の質量を求め、その質量百分率を算出するとき、グルタミン酸以外の各アミノ酸の量は0.2%以下であり、その合計は0.6%以下である。

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：570nm)

カラム：内径4.6mm、長さ8cmのステンレス管に3 μ mのポリスチレン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(Na型)を充填する。

カラム温度：57°C付近の一定温度

反応槽温度：130°C付近の一定温度

反応時間：約1分

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0.1mL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	19.80g	22.00g	12.80g	6.10g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19g	7.74g	13.31g	26.67g	—
塩化ナトリウム	5.66g	7.07g	3.74g	54.35g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00g
エタノール(99.5)	130mL	20mL	4mL	—	100mL
チオジグリコール	5mL	5mL	5mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	—	5mL	—
ラウロマクロゴール(1→4)	4mL	4mL	4mL	4mL	4mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000mL	1000mL	1000mL	1000mL	1000mL

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

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

移動相流量：毎分0.20mL

反応試薬流量：毎分0.24mL

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、グリシンとアラニンの分離度は1.2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、標準溶液中の各アミノ酸のピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下であり、保持時間の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.12gを精密に量り、水40mLに加温して溶かす。冷後、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=14.71mg C₅H₉NO₄

貯法 容器 気密容器。

木クレオソート

Wood Creosote

クレオソート

本品はPinus属諸種植物(Pinaceae)、Cryptomeria属諸種植物(Taxodiaceae)、Fagus属諸種植物(Fagaceae)、Afzelia属植物(Intsia属植物)(Leguminosae)、Shorea属植物(Dipterocarpaceae)又はTectona属植物(Verbenaceae)の幹及び枝を乾留して得た木タールを原料とし、これを蒸留して180~230°Cの留分を集め、更に精製・再蒸留して得られるフェノール類の混合物である。

本品は定量するとき、グアヤコール(C₇H₈O₂: 124.14)23~35%を含む。

性状 本品は無色〜微黄色澄明の液で、特異なおいがある。

本品は水に溶けにくい。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)と混和する。

本品の飽和水溶液は酸性である。

本品は光を強く屈折する。

本品は光又は空気によって徐々に変色する。

確認試験 定量法の試料溶液を試料溶液とする。別にフェノール、*p*-クレゾール、グアヤコール及び2-メトキシ-4-メチルフェノール0.1gをそれぞれメタノールに溶かし、100mLとする。これらの液10mLにメタノールを加えて50mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)とする。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)10 μ Lずつにつき、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、試料溶液から得た主ピークの保持時間は、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)に一致する。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.076以上。

純度試験

(1) 石炭クレオソート 本品10mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にベンゾ[a]ピレン、ベンゾ[a]アントラセン及びジベンゾ[a,h]アン

トラセンをそれぞれ1mgを量り、必要ならば少量の酢酸エチルに溶かし、メタノールを加えて100mLとする。この液1mLにメタノールを加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行うとき、試料溶液には標準溶液のベンゾ[a]ピレン、ベンズ[a]アントラセン及びジベンズ[a,h]アントラセンに対応する保持時間にピークを認めない。ベンゾ[a]ピレン、ベンズ[a]アントラセン及びジベンズ[a,h]アントラセンに対応する保持時間にピークを認めた場合は条件を変更して分析し、これらのピークがベンゾ[a]ピレン、ベンズ[a]アントラセン及びジベンズ[a,h]アントラセンでないことを確認する。

試験条件

検出器：質量分析計(EI)

モニターイオン：

ベンズ[a]アントラセン：分子イオン m/z 228, フラグメントイオン m/z 114 約14~20分

ベンゾ[a]ピレン：分子イオン m/z 252, フラグメントイオン m/z 125 約20~25分

ジベンズ[a,h]アントラセン：分子イオン m/z 278, フラグメントイオン m/z 139 約25~30分

カラム：内径0.25mm, 長さ30mの石英管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25~0.5 μ mで被覆する。

カラム温度：45 $^{\circ}$ C付近の一定温度で注入し、毎分40 $^{\circ}$ Cで240 $^{\circ}$ Cまで昇温し、240 $^{\circ}$ Cを5分間保持した後、毎分4 $^{\circ}$ Cで300 $^{\circ}$ Cまで昇温し、次いで毎分10 $^{\circ}$ Cで320 $^{\circ}$ Cまで昇温し、320 $^{\circ}$ Cを3分間保持する。

注入温度：250 $^{\circ}$ C付近の一定温度

インターフェース温度：300 $^{\circ}$ C付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：ベンゾ[a]ピレンの保持時間が約22分となるように調整する。

スプリット比：スプリットレス

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、それぞれの物質のSN比は3以上である。

システムの性能：システム適合性試験用溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベンズ[a]アントラセン、ベンゾ[a]ピレン、ジベンズ[a,h]アントラセンの順に流出する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベンゾ[a]ピレン、ベンズ[a]アントラセン及びジベンズ[a,h]アントラセンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ10%以下である。

(2) アセナフテン 本品0.12gにメタノールを加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にアセナフテン25mgをメタノールに溶かし、50mLとする。この液5mLにメタノールを加えて20mLとする。この液2mLにメタノールを加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ L

ずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行うとき、試料溶液には標準溶液のアセナフテンに対応する保持時間にピークを認めない。アセナフテンに対応する保持時間にピークを認めた場合は条件を変更して分析し、このピークがアセナフテンでないことを確認する。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.25mm, 長さ60mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリメチルシロキサンを厚さ0.25~0.5 μ mで被覆する。

カラム温度：45 $^{\circ}$ C付近の一定温度で注入し、毎分11.5 $^{\circ}$ Cで160 $^{\circ}$ Cまで昇温した後、毎分4 $^{\circ}$ Cで180 $^{\circ}$ Cまで昇温し、次いで毎分8 $^{\circ}$ Cで270 $^{\circ}$ Cまで昇温し、270 $^{\circ}$ Cを3分間保持する。

注入温度：250 $^{\circ}$ C

検出器温度：250 $^{\circ}$ C

キャリアーガス：ヘリウム

流量：アセナフテンの保持時間が約18分となるように調整する。

スプリット比：スプリットレス

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アセナフテンのSN比は3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1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アセナフテンのピーク面積の相対標準偏差は6.0%以下である。

(3) 他の不純物 本品1.0mLに石油ベンジン2mLを加え、水酸化バリウム試液2mLを加えて振り混ぜた後、放置するとき、上層は青色又は汚褐色を呈しない。また、下層は赤色を呈しない。

蒸留試験 (2.57) 200~220 $^{\circ}$ C, 85vol%以上。

定量法 本品約0.1gを精密に量り、メタノールを加えて正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別に定量用グアヤコール約30mgを精密に量り、メタノールを加えて正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mL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、それぞれの液のグアヤコールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グアヤコール(C₇H₈O₂)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：定量用グアヤコールの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：275nm)

カラム：内径4.6mm, 長さ15cm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てんする。

カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(4：1)

流量：グアヤコールの保持時間が約9分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能：グアヤコール及びフェノール2mgずつをメタノールに溶かし、10mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フェノール、グアヤコールの順に溶出し、その分離度は2.5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、グアヤコールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%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。

クレゾール

Cresol

C₇H₈O : 108.14

本品はクレゾール異性体の混合物である。

性状 本品は無色又は黄色～黄褐色澄明の液で、フェノールのようなにおいがある。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水にやや溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品の飽和水溶液はプロモクレゾールパープル試液に対して中性である。

本品は光を強く屈折させる。

本品は光により、また、長く放置するとき、暗褐色となる。

確認試験 本品の飽和水溶液5mLに希塩化鉄(III)試液1～2滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.032～1.041

純度試験

(1) 炭化水素 本品1.0mLを水60mLに溶かすとき、その混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：水54mLに0.005mol/L硫酸6.0mL及び塩化バリウム試液1.0mLを加えてよく振り混ぜた後、5分間放置する。

(2) イオウ化合物 本品20mLを100mLの三角フラスコにとり、フラスコの口に潤した酢酸鉛(II)紙をおき、水浴上で5分間加温するとき、酢酸鉛(II)紙は黄色を呈することがあっても、褐色又は暗色を呈しない。

蒸留試験 (2.57) 196～206℃, 90vol%以上。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クレゾール水

Cresol Solution

本品は定量するとき、クレゾール1.25～1.60vol%を含む。
製法

クレゾール石ケン液	30mL
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり、混和して製する。

性状 本品は黄色の澄明又はわずかに混濁した液で、クレゾールのにおいがある。

確認試験 定量法で得た油層0.5mLに水30mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を試料溶液とし、次の試験を行う。

(1) 試料溶液5mLに塩化鉄(III)試液1～2滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 試料溶液5mLに臭素試液1～2滴を加えるとき、淡黄色綿状の沈殿を生じる。

定量法 本品200mLを正確に量り、500mLの蒸留フラスコに入れ、塩化ナトリウム40g及び希硫酸3mLを加え、蒸留装置を連結する。受器には塩化ナトリウムの粉末30g及び正確にクロシン3mLを加えたカシアフラスコを用いて蒸留し、留液が90mLになったとき、冷却器の水を除き、蒸留を続け、その先端から水蒸気が出始めたとき、蒸留をやめ、カシアフラスコを湯湯に浸してしばしば振り動かして塩化ナトリウムを溶かし、15分間放置する。次に15℃に冷却し、塩化ナトリウムを飽和した水を加え、時々振り動かして3時間以上放置し、析出する油滴を弱く揺り動かし1～2分間放置して油層に合わせ、油層の容量を量り、得た値(mL)から3mLを減じ、クレゾールの量(mL)とする。

貯法 容器 気密容器。

クレゾール石ケン液

Saponated Cresol Solution

本品は定量するとき、クレゾール42～52vol%を含む。
製法

クレゾール	500mL
植物油	300mL
水酸化カリウム	適量
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000mL

けん化に必要な量の「水酸化カリウム」に「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を加えて溶かし、この液をあらかじめ加温した植物油に加え、必要ならば「エタノール」適量を添加し、よくかき混ぜながら水浴中で加熱してけん化を続ける。けん化が完了した後、「クレゾール」を加えて澄明になるまでよくかき混ぜ、適量の「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて、全量を1000mLとして製する。ただし、「水酸化カリウム」の代わりに「水酸化ナトリウム」の対応量を使用することができる。

性状 本品は黄褐色～赤褐色の粘稠性のある液で、クレゾール

臭がある。

本品は水、エタノール(95)又はグリセリンと混和する。

本品はアルカリ性である。

確認試験 純度試験(3)の留出した液につき、「クレゾール」の確認試験を準用する。

純度試験

(1) アルカリ 本品0.50mLに中和エタノール10mLを混和し、フェノールフタレイン試液2~3滴及び1mol/L塩酸0.10mLを加えるとき、液は赤色を呈しない。

(2) 未けん化物 本品1.0mLに水5mLを加えて振り混ぜるとき、液は澄明である。

(3) クレゾール留分 本品180mLを2000mLの蒸留フラスコに入れ、水300mL及び希硫酸100mLを加え、水蒸気蒸留を行い、留出液が澄明になったとき、冷却器の水を除き蒸留を続け、その先端から水蒸気が出始めたとき、再び冷却水を通じ5分間蒸留する。留液に、留液100mL当たり、塩化ナトリウム20gを加えて溶かした後、放置して析出する澄明の油層を分取し、乾燥用塩化カルシウムを粉末としたもの15gをよく振り混ぜながら、少量ずつ加え、4時間放置した後、ろ過し、ろ液50mLを正確に量り、蒸留するとき196~206°Cで43mL以上を留出する。

定量法 本品5mLを正確に量り、500mLの蒸留フラスコに入れ、用いたピペットは15分間垂直に保持して内容液を流出させた後、水200mL、塩化ナトリウム40g及び希硫酸3mLを加え、蒸留装置を連結し、受器には塩化ナトリウムの粉末30g及び正確にケロシン3mLを加えたカシアフラスコを用いて蒸留し、留液が90mLになったとき、冷却器の水を除き、蒸留を続け、その先端から水蒸気が出始めたとき、蒸留をやめ、カシアフラスコを温湯に浸してしばしば振り動かして塩化ナトリウムを溶かし、15分間放置する。次に15°Cに冷却し、塩化ナトリウムを飽和した水を加え、時々振り動かして3時間以上放置し、析出する油滴を弱く振り動かし1~2分間放置して油層に合わせ、油層の容量を量り、得た値(mL)から3mLを減じクレゾールの量(mL)とする。

貯法

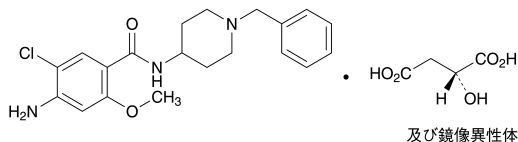
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クレボプリドリノゴ酸塩

Clebopride Malate

リンゴ酸クレボプリド



及び鏡像異性体

$C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$: 507.96

4-Amino-N-(1-benzylpiperidin-4-yl)-5-chloro-2-methoxybenzamide mono-(2*RS*)-malate

[57645-91-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クレボプリドリノゴ酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。本品のメタノール溶液(1→25)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→80000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長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1.0gを酢酸(100)20mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.25mLに酢酸(100)20mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.009%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10gを移動相10mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mL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、試料溶液のクレボプリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のクレボプリドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に7 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てんする。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム3.85gを水に溶かして500mLとし、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液400mLにメタノール600mLを加える。

流量：クレボプリドの保持時間が約15分となるように調整する。

面積測定範囲：クレボプリドの保持時間の約2倍の範囲システム適合性

検出の確認：標準溶液10mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液10 μ Lから得たクレボプリドのピーク面積が、標準溶液のクレボプリドのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：本品30mg及びパラオキシ安息香酸プロピル5mgを移動相に溶かし、100mLとする。この

液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸プロピル、クレボプリドの順に溶出し、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、クレボプリドのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)30mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

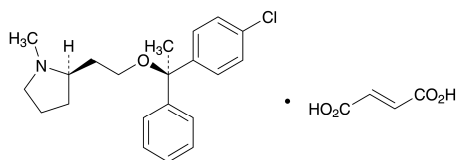
0.1mol/L 過塩素酸1mL=50.80mg C₂₀H₂₄ClN₃O₂·C₄H₆O₅

貯法 容器 気密容器。

クレマスチンフマル酸塩

Clemastine Fumarate

フマル酸クレマスチン



C₂₁H₂₆ClNO·C₄H₄O₄ : 459.96

(2R)-2-[2-[(1R)-1-(4-Chlorophenyl)-1-phenylethoxy]ethyl]-1-methylpyrrolidine monofumarate
[14976-57-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、クレマスチンフマル酸塩(C₂₁H₂₆ClNO·C₄H₄O₄)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5mgに硫酸5mLを加えて振り混ぜて溶かすとき、液は黄色を呈する。この液を水10mL中に徐々に滴加するとき、液の色は直ちに消える。

(2) 本品0.01gに発煙硝酸1mLを加え、水浴上で蒸発乾固した後、薄めた塩酸(1→2)2mL及び亜鉛粉末0.2gを加え、水浴上で10分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液に水20mLを加えた液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→50000)5mLに4-ジメチルアミノペンズアルデヒド試液5mLを加え、10分間加温するとき、液は赤紫色を呈する。

(4) 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。

(5) 本品0.04g及び薄層クロマトグラフィー用フマル酸0.01gをとり、それぞれにエタノール(95)/水混液(4:1)2mLを加えて穏やかに加温して溶かし、試料溶液及び標

準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソプロピルエーテル/ギ酸/水混液(90:7:3)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットのうちR_f値が大きい方のスポットは、標準溶液から得たスポットとR_f値が等しい。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +16~+18 $^{\circ}$ (乾燥後, 0.1g, メタノール, 10mL, 100mm)。

融点 (2.60) 176~180 $^{\circ}$ C(分解)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gをメタノール10mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

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

(4) 類縁物質 本品0.10gをメタノール5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に250mLとし、標準溶液(1)とする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)の5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(90:10:1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧し、直ちに過酸化水素試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、かつ、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

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

0.1mol/L過塩素酸1mL=46.00mg C₂₁H₂₆ClNO·C₄H₄O₄

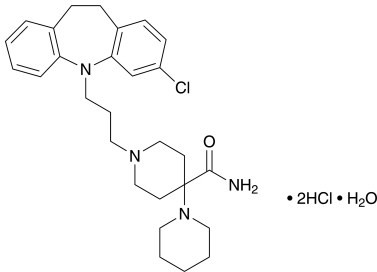
貯法 容器 気密容器。

クロカプラミン塩酸塩水和物

Clocapramine Hydrochloride Hydrate

塩酸クロカプラミン

クロカプラミン塩酸塩



$C_{28}H_{37}ClN_4O \cdot 2HCl \cdot H_2O$: 572.01

1'-[3-(3-Chloro-10,11-dihydro-5H-dibenzo[*b,f*]azepin-5-yl)propyl]-1,4'-bipiperidine-4'-carboxamide dihydrochloride monohydrate
[60789-62-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロカプラミン塩酸塩($C_{28}H_{37}ClN_4O \cdot 2HCl$: 553.99)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)、クロロホルム又はイソプロピルアミンに溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約260℃(分解，乾燥後)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2500)5mLに硝酸1mLを加えるとき、液の色は初め青色を呈し、直ちに濃くなり、更に緑色～黄緑色に変わる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(4) 本品0.1gに水10mLを加え、加温して溶かし、冷後、アンモニア試液2mLを加えてろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 硫酸塩(1.14) 本品0.5gに水40mLを加え、加温して溶かし、冷後、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.50mLを加える(0.048%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以

下)。

(3) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.10gをクロロホルム/イソプロピルアミン混液(99 : 1)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、クロロホルム/イソプロピルアミン混液(99 : 1)を加えて正確に100mL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10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(100 : 70 : 40 : 1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 2.0～3.5%(0.5g, 減圧・0.67kPa以下, 酸化リン(V), 105℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(6 : 1)70mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL = 27.70mg $C_{28}H_{37}ClN_4O \cdot 2HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

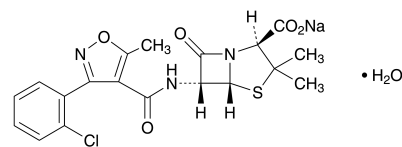
容器 気密容器。

クロキサシリンナトリウム水和物

Cloxacillin Sodium Hydrate

クロキサシリンナトリウム

メチルクロルフェニルイソキサゾリルペニシリンナトリウム



$C_{19}H_{17}ClN_3NaO_5S \cdot H_2O$: 475.88

Monosodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-{{3-(2-chlorophenyl)-5-methylisoxazole-4-carbonyl}amino}-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrate

[7081-44-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり900～960μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クロキサシリン($C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$: 435.88)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→2500)につき、紫外可視吸

光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロキサシリン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。

(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クロキサシリン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。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +163~+171°(脱水物に換算したものの1g, 水, 100mL, 100mm)。

pH〈2.54〉 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは5.0~7.5である。

純度試験

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

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

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

(4) 類縁物質 本品50mgを移動相50mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mL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、試料溶液のクロキサシリン以外の個々のピークの面積は標準溶液のクロキサシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径6mm、長さ15cm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てんする。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム4.953gを水700mLに溶かし、アセトニトリル250mLを加える。この液にリン酸を加えてpH4.0に調整した後、水を加えて正確に1000mLとする。

流量：クロキサシリンの保持時間が約24分になるように調整する。

面積測定範囲：クロキサシリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たクロキサシリンのピーク面積が、標準溶液のクロキサシリンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：クロキサシリンナトリウム標準品約50mgを正確に量り、適量の移動相に溶かし、グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)5mLを加え、更に移動相を加えて正確に50mLとし、システム適合性試

験用溶液とする。システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グアイフェネシン、クロキサシリンの順に溶出し、その分離度は25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10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グアイフェネシンのピーク面積に対するクロキサシ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。

水分〈2.48〉 3.0~4.5%(0.2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

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

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

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

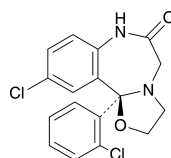
(iii) 標準溶液 クロキサシリンナトリウム標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に100mLとする。この液適量を正確に量り、pH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、それぞれ高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に100mLとする。この液適量を正確に量り、pH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、それぞれ高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

クロキサゾラム

Cloxazolam



及び鏡像異性体

$C_{17}H_{14}Cl_2N_2O_2$: 349.21

(11b*RS*)-10-Chloro-11b-(2-chlorophenyl)-2,3,7,11b-tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-*d*][1,4]benzodiazepin-6(5*H*)-one
[24166-13-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロキサゾラム($C_{17}H_{14}Cl_2N_2O_2$)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、ジクロロメタンにやや溶けにくく、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約200°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01gにエタノール(99.5)10mLを加え、加熱して溶かした後、塩酸1滴を加えるとき、液は淡黄色を呈し、紫外線(主波長365nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。また、この液に水酸化ナトリウム試液1mLを加えるとき、液の色及び蛍光は直ちに消える。

(2) 本品0.01gをとり、希塩酸5mLを加え、水浴中で10分間加熱して溶かし、冷却する。この液1mLは芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

(3) 本品2gを200mLのフラスコに量り、エタノール(95)50mL及び水酸化ナトリウム試液25mLを加え、還流冷却器を付け4時間加熱還流する。冷後、希塩酸で中和した後、ジクロロメタン30mLで抽出する。抽出液は無水硫酸ナトリウム3gを加えて脱水し、ろ過した後、ジクロロメタンを留去する。残留物にメタノール5mLを加え、水浴上で加熱して溶かした後、氷水中で急冷する。析出した結晶をろ取り、減圧、60℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は87～91℃である。

(4) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、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。

(5) 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。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (244nm) : 390～410(乾燥後, 1mg, エタノール(99.5), 100mL).

純度試験

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

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0gをケルダールフラスコに入れ、硫酸5mL及び硝酸5mLを加え、穏やかに加熱する。更に時々硝酸2～3mLずつを追加して液が無色から淡黄色となるまで加熱を続ける。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液15mLを加え、濃い白煙が発生するまで加熱濃縮して2～3mLとする。冷後、水を加えて10mLとする。この液を検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.05gをジクロロメタン10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後直ちにトルエン/アセトン混液(5:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL = 34.92mg C₁₇H₁₄Cl₂N₂O₂

貯法

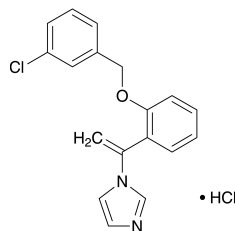
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロコナゾール塩酸塩

Croconazole Hydrochloride

塩酸クロコナゾール



C₁₈H₁₅ClN₂O · HCl : 347.24

1-[1-[2-(3-Chlorobenzoyloxy)phenyl]vinyl]-1H-imidazole monohydrochloride

[77174-66-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロコナゾール塩酸塩(C₁₈H₁₅ClN₂O · HCl)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

確認試験

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

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

(3) 本品0.05gを水10mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液2mLを加え、更にジエチルエーテル20mLを加えて振り混ぜる。水層を分取し、ジエチルエーテル10mLずつで2回洗い、希硝酸2mLを加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 148～153℃

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50mgをメタノール10mLに溶かし試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/メタノール/アンモニア水(28)混液(30:15:5:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 60°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6gを精密に量り、酢酸(100)10mLに溶かし、無水酢酸40mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: マラカイトグリーンシュウ酸塩の酢酸(100)溶液(1 \rightarrow 100)1~2滴)。ただし、滴定の終点は液の青緑色が緑色を経て黄緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=34.72mg C₁₈H₁₅ClN₂O \cdot HCl

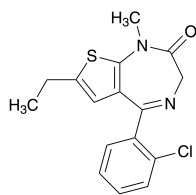
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロチアゼパム

Clotiazepam



C₁₆H₁₅ClN₂OS : 318.82

5-(2-Chlorophenyl)-7-ethyl-1-methyl-1,3-dihydro-2H-thieno[2,3-e][1,4]diazepin-2-one
[33671-46-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロチアゼパム(C₁₆H₁₅ClN₂OS)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色~淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

本品はクロロホルムに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)、アセトン、酢酸(100)又は酢酸エチルに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01gを硫酸3mLに溶かし、この液に紫外線(主波長365nm)を照射するとき、淡黄色の蛍光を発する。

(2) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1 \rightarrow 100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.01gをとり、薄めた過酸化水素(30)(1 \rightarrow 5)10mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) により操作し、検液を調製する。装置のAの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、メタノール15mLでC、B及びAの内壁を洗い込み、ここで得た液を試験液とする。試験液15mLに、希硝酸0.5mLを加えた液は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。また、残りの試験液は硫酸塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

融点 (2.60) 106~109°C

純度試験

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

比較液: 色の比較液C 5mLをとり、0.01mol/L塩酸試液を加えて10mLとする。

(2) 塩化物 (1.03) 本品1.0gに水50mLを加え、30分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液30mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(0.015%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

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

(5) 類縁物質 本品0.25gをアセトン10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20mLとする。この液2mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン混液(5:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 80°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)80mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=31.88mg C₁₆H₁₅ClN₂OS

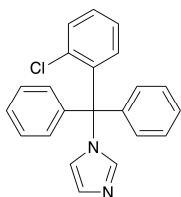
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロトリマゾール

Clotrimazole

C₂₂H₁₇ClN₂ : 344.841-[(2-Chlorophenyl)(diphenyl)methyl]-1*H*-imidazole
[23593-75-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロトリマゾール (C₂₂H₁₇ClN₂)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品はジクロロメタン又は酢酸(100)に溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1gに5mol/L塩酸試液10mLを加え、加温して溶かし、冷後、ライネッケ塩試液3滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

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

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

(4) 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。

融点(2.60) 142~145°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gをジクロロメタン10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品1.0gを*N,N*-ジメチルホルムアミド40mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.60mLに*N,N*-ジメチルホルムアミド40mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品0.5gをメタノール10mLに溶かし、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.50mLにメタノール10mL、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする(0.048%以下)。

(4) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

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

(6) イミダゾール 本品0.10gをとり、ジクロロメタン10mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用イミダゾール25mgをとり、ジクロロメタンに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に50mL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10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/クロロホルム混液(3:2)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに次亜塩素酸ナトリウム試液を均等に噴霧し、15分間風乾した後、ヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

(7) (2-クロロフェニル)-ジフェニルメタノール 本品0.20gをとり、ジクロロメタン10mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(2-クロロフェニル)-ジフェニルメタノール10mgをとり、ジクロロメタンに溶かし、正確に100mL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10μL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/アンモニア水(28)混液(50:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

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

0.1mol/L過塩素酸1mL=34.48mg C₂₂H₁₇ClN₂

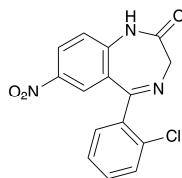
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

クロナゼパム

Clonazepam

C₁₅H₁₀ClN₃O₃ : 315.715-(2-Chlorophenyl)-7-nitro-1,3-dihydro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one

[1622-61-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロナゼパム ($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は無水酢酸又はアセトンにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約240°C(分解)。

確認試験

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

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

(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1.0gに水50mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液20mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.25mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.022%以下)。

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

(3) 類縁物質 本品0.25gをアセトン10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にニトロメタン/アセトン混液(10:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.30%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、無水酢酸70mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=31.57mg $C_{15}H_{10}ClN_3O_3$

貯法

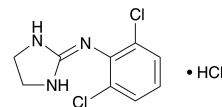
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

クロニジン塩酸塩

Clonidine Hydrochloride

塩酸クロニジン



$C_9H_9Cl_2N_3 \cdot HCl$: 266.55

2-(2,6-Dichlorophenylimino)imidazolidine
monohydrochloride

[4205-91-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロニジン塩酸塩 ($C_9H_9Cl_2N_3 \cdot HCl$)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000)5mLにドラーゲンドルフ試液6滴を加えるとき、だいだい色の沈殿を生じる。

(2) 本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは4.0～5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水20mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品0.5gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(4ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.20gをメタノール2mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液1mL及び2mLを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に20mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/1,4-ジオキサン/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(10:8:2:1)を展開溶媒として約12cm展開

した後、薄層板を風乾する。これを100℃で1時間乾燥した後、次亜塩素酸ナトリウム試液を均等に噴霧し、15分間風乾する。これにヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くなく、かつ主スポット及び原点のスポット以外のスポットのうち標準溶液(1)から得たスポットより濃いスポットは3個以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

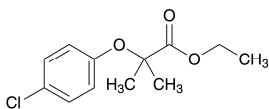
定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、酢酸(100)30mLを加え、加温して溶かす。冷後、無水酢酸70mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=26.66mg C₉H₉Cl₂N₃·HCl

貯法 容器 気密容器。

クロフィブラート

Clofibrate



C₁₂H₁₅ClO₃ : 242.70

Ethyl 2-(4-chlorophenoxy)-2-methylpropanoate

[637-07-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クロフィブラート(C₁₂H₁₅ClO₃)98.0%以上を含む。

性状 本品は無色～淡黄色の澄明な油状の液で、特異なにおいがあり、味は初め苦く後に甘い。

本品はメタノール、エタノール(95)、エタノール(99.5)、ジエチルエーテル又はヘキサンと混和し、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に分解する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1又はクロフィブラート標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2又はクロフィブラート標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、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)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロフィブラート標準品のスペクトルを比較する

とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.500～1.505

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.137～1.144

純度試験

(1) 酸 本品2.0gを中和エタノール100mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴及び0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.20mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品5.0gに硝酸20mL及び硫酸5mLを加え、白煙が発するまで加熱する。必要ならば、冷後、更に硝酸5mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、この操作を液が無色～淡黄色となるまで繰り返す。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液15mLを加え、再び白煙が発生するまで加熱し、冷後、水を加えて25mLとする。この液5mLを検液とし、試験を行う。

標準色：本品を用いなくて同様に操作して調製した液5mLを発生瓶にとり、ヒ素標準液2.0mLを加え、以下検液の試験と同様に操作する(2ppm以下)。

(4) 4-クロロフェノール 本品1.0gをとり、内標準溶液1mLを正確に加え、更に移動相を加えて5mLとし、試料溶液とする。別に4-クロロフェノール10mgをとり、ヘキサン/2-プロパノール混液(9:1)に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、ヘキサン/2-プロパノール混液(9:1)を加えて正確に50mLとする。この液6mLを正確に量り、内標準溶液4mLを正確に加え、更に移動相を加えて20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μL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。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対する4-クロロフェノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 4-エトキシフェノールの移動相溶液(1→30000)

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：275nm)

カラム：内径約4mm、長さ約30cmのステンレス管に5～10μmの液体クロマトグラフィー用シアプロピルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン/2-プロパノール/酢酸(100)混液(1970:30:1)

流量：クロフィブラートの保持時間が約2分になるように調整する。

カラムの選定：本品10.0g、4-クロロフェノール6mg及び4-エトキシフェノール6mgをヘキサン1000mLに溶かす。この液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、クロフィブラート、4-クロロフェノール、4-エトキシフェノールの順に溶出し、クロフィブラートと4-クロロフェノールの分離度が5以上及び4-クロロフェノールと4-エトキシフェノールの分離度が2.0以上のものを用いる。

水分 (2.48) 0.2%以下(5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g).

定量法 本品約0.5gを精密に量り、0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液50mLを正確に加え、二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を用いて水浴中でしばしば振り混ぜながら2時間加熱する。冷後、直ちに過量の水酸化カリウムを0.1mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液1mL
=24.27mg C₁₂H₁₅ClO₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロフィブラートカプセル

Clofibrate Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するクロフィブラート(C₁₂H₁₅ClO₃：242.70)を含む。

製法 本品は「クロフィブラート」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 カプセルを切り開き、内容物を取り出し、試料とする。試料のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長278~282nmに吸収の極大を示す。また、試料のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長224~228nmに吸収の極大を示す。

純度試験 4-クロロフェノール 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、よく混和したもの1.0gをとり、以下「クロフィブラート」の純度試験(4)を準用する。

内標準溶液 4-エトキシフェノールの移動相溶液(1→30000)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、カプセルを切り開き、内容物を取り出し、カプセルをジエチルエーテル少量で洗い、室温で放置してジエチルエーテルを除いた後、質量を精密に量る。カプセル内容物のクロフィブラート(C₁₂H₁₅ClO₃)約0.1g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100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えて試料溶液とする。別にクロフィブラート標準品約0.1gを精密に量り、試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μL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クロフィブラートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロフィブラート(C₁₂H₁₅ClO₃)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：脱水物に換算したクロフィブラート標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 イブプロフェンの移動相溶液(1→100)

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：275nm)

カラム：内径約4mm、長さ約30cmのステンレス管に5~10μm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てんする。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/薄めたリン酸(1→1000)混液(3：2)

流量：クロフィブラートの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：クロフィブラート0.05g及びイブプロフェン0.3gをアセトニトリル50mLに溶かす。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、イブプロフェン、クロフィブラートの順に溶出し、分離度が6以上のものを用いる。

貯法

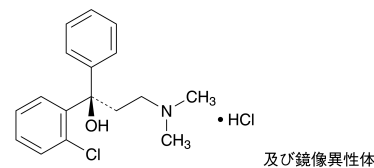
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

クロフェダノール塩酸塩

Clofedanol Hydrochloride

塩酸クロフェダノール



C₁₇H₂₀ClNO · HCl : 326.26

(1*S*)-1-(2-Chlorophenyl)-3-dimethylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride

[511-13-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロフェダノール塩酸塩(C₁₇H₂₀ClNO · HCl)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約190℃(分解、ただし乾燥後)。

確認試験

(1) 本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を

呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.05gをメタノール25mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 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、試料溶液のクロフェダノール以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロフェダノールのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220nm)

カラム：内径約4mm、長さ約15cm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てんする。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：メタンスルホン酸カリウム1.34gを薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)に溶かし、1000mLとする。この液650mLにメタノール350mLを加える。

流量：クロフェダノールの保持時間が約9分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びパラオキシ安息香酸エチル0.01gずつをメタノールに溶かし、100mLとする。この液3 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロフェダノール、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液3 μ Lから得たクロフェダノールのピーク高さがフルスケールの20~50%になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロフェダノールの保持時間の約3倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1g, 減圧, シリカゲル, 80°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)15mLに溶かし、無水酢酸35mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

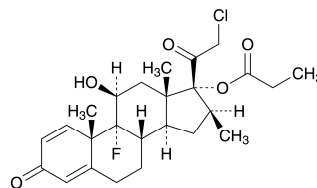
0.1mol/L過塩素酸1mL=32.63mg C₁₇H₂₀ClNO \cdot HCl

貯法 容器 気密容器。

クロベタゾールプロピオン酸エステル

Clobetasol Propionate

プロピオン酸クロベタゾール



C₂₅H₃₂ClFO₅ : 466.97

21-Chloro-9-fluoro-11 β ,17-dihydroxy-

16 β -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17-propanoate

[25122-46-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロベタゾールプロピオン酸エステル(C₂₅H₃₂ClFO₅)97.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末である。

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

本品は光によって徐々に黄色となる。

融点：約196°C(分解)。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の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照スペクトル又はクロベタゾールプロピオン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +109~+115°(乾燥後, 0.1g, メタノール, 10mL, 100mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品10mgを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、試料溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステル以外のピークの面積は、標準溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積より大きくない。

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クロベタゾールプロピオン酸エステルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液10 μ Lから得たクロ

ベタゾールプロピオン酸エステルピーク面積が、標準溶液のクロペタゾールプロピオン酸エステルピーク面積の2.8~5.2%になることを確認する。

システムの性能：本品20mgをメタノール20mLに溶かす。この液5mLにプロピオン酸ベクロメタゾンのメタノール溶液(1→1000)10mLを加えた後、移動相を加えて50mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロペタゾールプロピオン酸エステル、ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：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、クロペタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g, 白金ろつぼ)。

定量法 本品及びクロペタゾールプロピオン酸エステル標準品を乾燥し、その約10mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、内標準溶液100mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて250mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロペタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロペタゾールプロピオン酸エステル(C₂₅H₃₂ClFO₅)の量 (mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：クロペタゾールプロピオン酸エステル標準品の称取量(mg)

内標準溶液 プロピオン酸ベクロメタゾンの移動相溶液(1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cm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てんする。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水合物7.80gを水900mLに溶かし、リン酸を加えてpH2.5に調整し、水を加え1000mLとする。この液425mLにアセトニトリル475mL及びメタノール100mLを加える。

流量：クロペタゾールプロピオン酸エステルの保持時間が約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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロペタゾールプロピオン酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。システムの再現性：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クロペタゾールプロピオン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

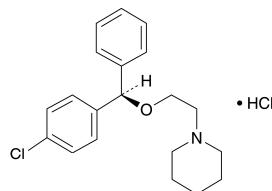
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロペラスチン塩酸塩

Cloperastine Hydrochloride

塩酸クロペラスチン



及び鏡像異性体

C₂₀H₂₄ClNO · HCl : 366.32

1-[2-[(RS)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methoxy]ethyl]piperidine monohydrochloride

[14984-68-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロペラスチン塩酸塩(C₂₀H₂₄ClNO · HCl)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすい。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→62500)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品の水溶液(1→100)10mLにアンモニア試液2mL及びジエチルエーテル20mLを加えて振り混ぜた後、水層を分取し、ジエチルエーテル20mLで洗い、ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

融点 (2.60) 148~152°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品40mgを移動相50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (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、試料溶液のクロペラスチンに対する相対保持時間約0.8及び約3.0のピーク面積は、それぞれ標準溶液のクロペラスチンのピーク面積より大きくなく、かつ、相対保持時間約2.0のピーク面積は標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の5/3より大きくない。また、試料溶液のクロペラスチン及び上記のピーク以外のピーク面積は、それぞれ標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の3/5よりも大きくない。更に、それらのピークの合計面積は、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の2倍より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：222nm)

カラム：内径約5mm、長さ約15cm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てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：メタノール/0.1mol/Lリン酸二水素カリウム試液/過塩素酸混液(500：250：1)

流量：クロペラスチンの保持時間が約7分になるように調整する。

カラムの選定：本品0.03g及びベンゾフェノン0.04gを移動相100mLに溶かす。この液2.0mLをとり、移動相を加えて50mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロペラスチン、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度が6以上のものを用いる。検出感度：標準溶液20 μ Lから得たクロペラスチンのピーク高さがフルスケールの約30%になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロペラスチンの保持時間の約4倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7：3)70mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=36.63mg C₂₀H₂₄ClNO · HCl

貯法

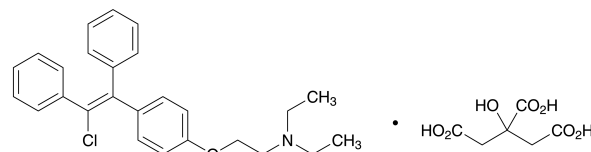
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロミフェンクエン酸塩

Clomifene Citrate

クエン酸クロミフェン



C₂₆H₂₈ClNO · C₆H₈O₇：598.08

2-[4-(2-Chloro-1,2-diphenylvinyl)phenoxy]-N,N-diethylethylamine monocitrate
[50-41-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロミフェンクエン酸塩(C₂₆H₂₈ClNO · C₆H₈O₇)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末で、においはない。

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

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約115 $^{\circ}$ C

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200)2mLにライネック塩試液2mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロミフェンクエン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。

(3) 本品のメタノール溶液(1→200)はクエン酸塩の定性反応 (1.09) の(1)及び(2)を呈する。

純度試験

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

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

異性体比 本品0.10gに水10mL及び水酸化ナトリウム試液1mLを加え、ジエチルエーテル15mLずつで3回抽出する。ジエチルエーテル層を合わせ、水20mLで洗った後、ジエチルエーテル層に無水硫酸ナトリウム10gを加え、1分間振り混ぜた後、ろ過し、ジエチルエーテルを留去する。残留物をクロロホルム10mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。保持時間20分付近に近接して現れる2つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積A_a及び保持時間の大きい方のピーク面積A_bを測定するとき、A_b/(A_a+A_b)は0.3～0.5である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3mm，長さ1mの管に，ガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを125～150 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：195 $^{\circ}$ C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：クロミフェンクエン酸塩の2つのピークのうち先に流出するピークの保持時間が約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：試料溶液2 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，2つのピークの間隔度は1.3以上である。

システムの再現性：試料溶液2 μ Lにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき， $A_b/(A_a+A_b)$ の相対標準偏差は5.0%以下である。

定量法 本品を乾燥し，その約1gを精密に量り，酢酸(100)50mLに溶かし，0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=59.81mg $C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロミフェンクエン酸塩錠

Clomifene Citrate Tablets

クエン酸クロミフェン錠

本品は定量するとき，表示量の93.0～107.0%に対応するクロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$ ；598.08)を含む。

製法 本品は「クロミフェンクエン酸塩」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし，表示量に従い「クロミフェンクエン酸塩」1gに対応する量を取り，クロロホルム100mLを加えて激しく振り混ぜ，ろ過する。ろ液を水浴上で濃縮し，室温で放置した後，析出した結晶をろ取り，少量のクロロホルムで洗う。この結晶につき，「クロミフェンクエン酸塩」の確認試験(1)及び(3)を準用する。

(2) (1)の結晶の0.1mol/L塩酸試液溶液(1 \rightarrow 50000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長233～237nm及び290～294nm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10mLを加えて崩壊するまで振り混ぜる。次にメタノール50mLを加え，10分間振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100mLとする。この液を遠心分離

し，上澄液4mLを正確に量り，1mL中にクロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)約20 μ gを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとし，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/100$$

M_S ：クロミフェンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第1液900mL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20mL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10mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，表示量に従い1mL中にクロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)約28 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。別にクロミフェンクエン酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として3時間減圧乾燥し，その約28mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い，波長291nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)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 ：クロミフェンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のクロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)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。クロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)約50mgに対応する量を精密に量り，メタノール50mLを加え，10分間振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100mLとする。この液の一部をとり，遠心分離した後，上澄液4mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100mLとし，試料溶液とする。別にクロミフェンクエン酸塩標準品をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で3時間乾燥し，その約50mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100mL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295nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S$$

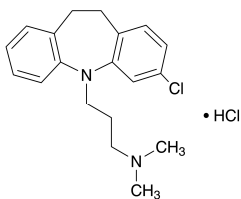
M_S ：クロミフェンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

クロミプラミン塩酸塩

Clomipramine Hydrochloride

塩酸クロミプラミン



$C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$: 351.31

3-(3-Chloro-10,11-dihydro-5H-dibenzo[*b,f*]azepin-5-yl)-*N,N*-dimethylpropylamine monohydrochloride
[17321-77-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水、メタノール又はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、アセトンに溶けにくく、酢酸エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品3mgを硝酸1mLに溶かすとき、液は濃青色を呈する。
- (2) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品1gを分液漏斗にとり、水10mLを加えて溶かし、水酸化ナトリウム試液5mLを加え、ジエチルエーテル30mLずつで2回抽出する[液層は確認試験(4)に使用]。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水20mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル層を分取し、少量の無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過する。ろ液は水浴上で加温してジエチルエーテルを蒸発する。残留物につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。
- (4) (3)で得水層に希硝酸を加えて中性とした液は、塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.5～5.0である。

融点 (2.60) 192～196°C

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。
- (2) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。
- (3) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。
- (4) 類縁物質 本品0.20gをとり、メタノール10mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に塩酸イミプラミン

20mgを量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとし、標準溶液(1)とする。更に試料溶液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトン/アンモニア水(28)混液(15:5:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに二クロム酸カリウム・硫酸試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(1)のスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=35.13mg $C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

クロム酸ナトリウム(^{51}Cr)注射液

Sodium Chromate (^{51}Cr) Injection

本品は水性の注射剤である。

本品はクロム-51をクロム酸ナトリウムの形で含む。

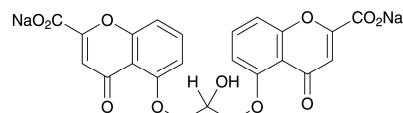
本品は放射性医薬品基準のクロム酸ナトリウム(^{51}Cr)注射液の条に適合する。

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子試験法を適用しない。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の液で、においはないか、又は保存剤によるにおいがある。

クロモグリク酸ナトリウム

Sodium Cromoglicate



$C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$: 512.33

Disodium 5,5'-(2-hydroxypropane-1,3-diyl)bis(oxy)bis(4-oxo-4H-chromene-2-carboxylate)

[15826-37-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、クロモグリク酸ナトリウム(C₂₃H₁₄Na₂O₁₁)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は初めはないが、後にわずかに苦い。

本品は水に溶けやすく、プロピレングリコールにやや溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、2-プロパノール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品は光により徐々に黄色を帯びる。

確認試験

(1) 本品0.1gを水2mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液2mLを加え、1分間煮沸するとき、液は黄色を呈し、冷後、濃ジアゾベンゼンスルホン酸試液0.5mLを加えるとき、液は暗赤色を呈する。

(2) 本品のpH7.4のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.50gを水10mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 酸又はアルカリ 本品2.0gに新たに煮沸して冷却した水40mLを加えて溶かし、プロモチモールブルー試液6滴を加え、試料溶液とする。試料溶液20mLに0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.25mLを加えるとき、液の色は青色である。また、試料溶液20mLに0.1mol/L塩酸0.25mLを加えるとき、液の色は黄色である。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(4) シュウ酸塩 本品0.25gをとり、水に溶かし、正確に50mLとし、試料溶液とする。別にシュウ酸二水和物49mgを正確に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20mLずつを正確に量り、それぞれにサリチル酸鉄試液5mLを正確に加えた後、水を加えて50mLとする。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長480nmにおける試料溶液から得た液の吸光度は、標準溶液から得た液の吸光度より小さくない。

(5) 類縁物質 本品0.20gを水10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に20mL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(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10μLずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/クロロホルム/酢酸(100)混液(9:9:2)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 10.0%以下(1g, 減圧, 105°C, 4時間)。

定量法 本品約0.18gを精密に量り、プロピレングリコール25mL及び2-プロパノール5mLを加え、加温して溶かし、冷後、1,4-ジオキサン30mLを加え、0.1mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1\text{mol/L過塩素酸} \cdot 1,4\text{-ジオキサン液} 1\text{mL} \\ = 25.62\text{mg C}_{23}\text{H}_{14}\text{Na}_2\text{O}_{11}$$

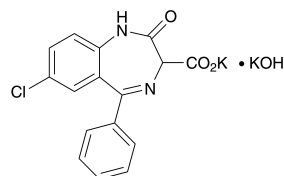
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロラゼパ酸二カリウム

Clorazepate Dipotassium



C₁₆H₁₀ClKN₂O₃ · KOH : 408.92

Monopotassium 7-chloro-2-oxo-5-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,4-benzodiazepine-3-carboxylate mono(potassium hydroxide)

[57109-90-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロラゼパ酸二カリウム(C₁₆H₁₀ClKN₂O₃ · KOH)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は酢酸(100)に溶ける。

本品1gを水100mLに溶かした液のpHは11.5~12.5である。

本品は光によって徐々に黄色となる。

確認試験

(1) 本品30mg及び金属ナトリウム50mgをとり、注意して徐々に赤熱するまで加熱する。冷後、エタノール(99.5)3滴及び水5mLを加えてよくかき混ぜた後、ろ過する。ろ液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

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

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

(4) 本品はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0gをとり、水20mLに溶かし、アセトン20mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。

これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.40mLにアセトン20mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.014%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

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

(4) 類縁物質 本品15mgを水/炭酸カリウム溶液(97→1000)/アセトニトリル混液(3:1:1)25mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水/炭酸カリウム溶液(97→1000)/アセトニトリル混液(3:1:1)を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液は速やかに調製し、3分以内に試験を行う。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 (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、試料溶液のクロラゼパ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼパムのピーク面積は、標準溶液のクロラゼパ酸のピーク面積より大きくなく、クロラゼパ酸及びノルジアゼパム以外のピーク面積は、標準溶液のクロラゼパ酸のピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のクロラゼパ酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロラゼパ酸のピーク面積の2倍より大きくない。ただし、クロラゼパ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼパムのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.64を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：232nm)

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

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物13.8gを水500mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH8.0に調整した液100mLに、アセトニトリル400mL及び水300mLを加える。

流量：クロラゼパ酸の保持時間が約1.3分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロラゼパ酸の保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、水/炭酸カリウム溶液(97→1000)/アセトニトリル混液(3:1:1)を加えて正確に25mLとする。この液5 μ Lから得たクロラゼパ酸のピーク面積が、標準溶液のクロラゼパ酸のピーク面積の15~25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロラゼパ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3000段以上、1.5以下である。

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、クロラゼパ酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 60 $^{\circ}$ C,

5時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15gを精密に量り、酢酸(100)100mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=13.63mg C₁₆H₁₀ClKN₂O₃·KOH

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロラゼパ酸二カリウムカプセル

Clorazepate Dipotassium Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するクロラゼパ酸二カリウム(C₁₆H₁₀ClKN₂O₃·KOH:408.92)を含む。

製法 本品は「クロラゼパ酸二カリウム」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液10mLに水を加えて20mL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228~232nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、粉末とする。表示量に従い「クロラゼパ酸二カリウム」15mgに対応する量を取り、水/炭酸カリウム溶液(97→1000)/アセトニトリル混液(3:1:1)を加えて25mLとした後、10分間振り混ぜる。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5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水/炭酸カリウム溶液(97→1000)/アセトニトリル混液(3:1:1)を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。以下「クロラゼパ酸二カリウム」の純度試験(4)を準用する。ただし、試料溶液のクロラゼパ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼパムのピーク面積は、標準溶液のクロラゼパ酸のピーク面積の3倍より大きくない。また、試料溶液のクロラゼパ酸及びノルジアゼパム以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロラゼパ酸のピーク面積より大きくない。ただし、クロラゼパ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼパムのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.64を乗じた値とする。

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、水70mLを加えて15分間振り混ぜた後、水を加えて正確に100mLとする。この液を遠心分離し、上澄液V mLを正確に量り、1mL中にクロラゼパ酸二カリウム(C₁₆H₁₀ClKN₂O₃·KOH)約12 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。以下定量法を準用する。

クロラゼパ酸二カリウム(C₁₆H₁₀ClKN₂O₃·KOH)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 2 / 25$$

M_S : 定量用クロラゼブ酸二カリウムの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mL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20mL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10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にクロラゼブ酸二カリウム(C₁₆H₁₀ClKN₂O₃・KOH)約8.3 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。別に定量用クロラゼブ酸二カリウムを酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで5時間減圧乾燥し、その約21mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、水を加えて正確に100mL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252nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

クロラゼブ酸二カリウム(C₁₆H₁₀ClKN₂O₃・KOH)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 : 定量用クロラゼブ酸二カリウムの秤取量(mg)

C : 1カプセル中のクロラゼブ酸二カリウム(C₁₆H₁₀ClKN₂O₃・KOH)の表示量(mg)

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。クロラゼブ酸二カリウム(C₁₆H₁₀ClKN₂O₃・KOH)約15mgに対応する量を精密に量り、水70mLを加えて15分間振り混ぜた後、水を加えて正確に100mLとする。この液を遠心分離し、上澄液4mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロラゼブ酸二カリウムを酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで5時間減圧乾燥し、その約15mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、水を加えて正確に50mL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252nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

クロラゼブ酸二カリウム(C₁₆H₁₀ClKN₂O₃・KOH)の量(mg)

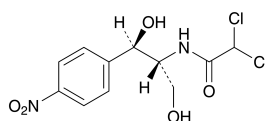
$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 定量用クロラゼブ酸二カリウムの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

クロラムフェニコール

Chloramphenicol



C₁₁H₁₂Cl₂N₂O₅ : 323.13

2,2-Dichloro-N-[(1R,2R)-1,3-dihydroxy-1-(4-nitrophenyl)propan-2-yl]acetamide
[56-75-7]

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり980～1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クロラムフェニコール(C₁₁H₁₂Cl₂N₂O₅)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロラムフェニコ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。

(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クロラムフェニコ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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +18.5～+21.5°(1.25g, エタノール(99.5), 25mL, 100mm).

融点 (2.60) 150～155°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.5mLを加える(25ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品2.0gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(1ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1)10mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)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。次にクロロホルム/メタノール/酢酸(100)混液(79 : 14 : 7)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットの

合計は、2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びクロラムフェニコール標準品約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをメタノール20mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとする。この液20mLずつを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100mLとする。更に、この液10mLずつを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長278nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{クロラムフェニコール}(C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5)\text{の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ = M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

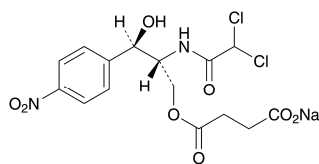
M_S : クロラムフェニコール標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

クロラムフェニコールコハク酸エステル ナトリウム

Chloramphenicol Sodium Succinate

コハク酸クロラムフェニコールナトリウム



$C_{15}H_{15}Cl_2N_2NaO_8$: 445.18

Monosodium (2*R*,3*R*)-2-(dichloroacetyl)amino-3-hydroxy-3-(4-nitrophenyl)propan-1-yl succinate
[982-57-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり711 μg (力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、クロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$: 323.13)としての量を質量(力価)で示す。

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。

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(99.5)に溶けやすい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +5~+8°(脱水物に換算したもの

1.25g, 水, 25mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.4gを水5mLに溶かした液のpHは6.0~7.0である。

純度試験

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

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

水分 (2.48) 2.0%以下(1.0g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に1000mLとし、試料溶液とする。別にクロラムフェニコールコハク酸エステル標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、水約50mLを加えて懸濁する。液をかき混ぜながら0.01mol/L水酸化ナトリウム試液約7mLを徐々に加えてpH7.0とする。この液に水を加えて正確に1000mL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) により波長276nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{クロラムフェニコール}(C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5)\text{の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ = M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

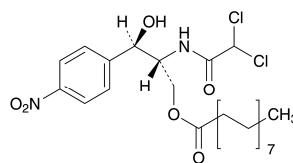
M_S : クロラムフェニコールコハク酸エステル標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

クロラムフェニコールパルミチン酸エステル

Chloramphenicol Palmitate

パルミチン酸クロラムフェニコール



$C_{27}H_{42}Cl_2N_2O_6$: 561.54

(2*R*,3*R*)-2-(Dichloroacetyl)amino-3-hydroxy-3-(4-nitrophenyl)propan-1-yl palmitate
[530-43-8]

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり558~587 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、クロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$: 323.13)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～灰白色の結晶性の粉末である。

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

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→33000)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クロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びクロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品5mgずつをアセトン1mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/シクロヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +21~+25°(乾燥物に換算したもの1g, エタノール(99.5), 20mL, 100mm)。

融点 (2.60) 91~96°C

純度試験

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

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

(3) 類縁物質 本品50mgをメタノール50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり、試料溶液及び標準溶液調製後、30分以内に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、試料溶液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積の3.5倍より大きくない。ただし、クロラムフェニコールパルミチン酸エステルに対する相対保持時間約0.5及び約5.0のクロラムフェニコール及びクロラムフェニコールジパルミチン酸エステルのピーク面積はそれぞれ感度係数0.5及び1.4を乗じて補正する。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：270nm)

カラム：内径6.0mm、長さ15cmのステンレス管に5μm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てんする。

カラム温度：20°C付近の一定温度

移動相：メタノール

流量：クロラムフェニコールパルミチン酸エステルの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：クロラムフェニコールパルミチン酸エステルの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：本品50mgをメタノール50mLに溶かす。

この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確

に100mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとする。この液20μLから得たクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、クロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピークの理論段数は5000段以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 減圧・0.67kPa以下, 60°C, 3時間)。

定量法 本品及びクロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品約37mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをメタノール40mL及び酢酸(100)1mLに溶かし、更にメタノールを加えて正確に50mLとする。この液10mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に25mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μL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、それぞれの液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{クロラムフェニコール}(C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5)\text{の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ & = M_S \times A_T / A_S \times 1000 \end{aligned}$$

M_S ：クロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280nm)

カラム：内径3.9mm、長さ30cmのステンレス管に10μm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てんする。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：メタノール/水/酢酸(100)混液(172:27:1)

流量：クロラムフェニコールパルミチン酸エステルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、クロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピークの理論段数は2400段以上である。

システムの再現性：標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

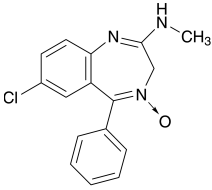
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルジアゼポキシド

Chlordiazepoxide

C₁₆H₁₄ClN₃O : 299.75

7-Chloro-2-methylamino-5-phenyl-3H-1,4-benzodiazepin-4-oxide

[58-25-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロルジアゼポキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって徐々に変化する。

融点：約240℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロルジアゼポキシド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したクロルジアゼポキシド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.20gをとり、メタノール/アンモニア試液混液(97:3)10mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノール/アンモニア試液混液(97:3)を加えて正確に200mLとし、標準溶液(1)とする。別に薄層クロマトグラフィー用2-アミノ-5-クロロベンゾフェノン10mgをとり、メタノールに溶かし、正確に200mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液25μL並びに標準溶液(1)及び標準溶液(2)5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)

混液(19:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、この薄層板に亜硝酸ナトリウムの1mol/L塩酸試液溶液(1→100)を均等に噴霧し、1分間放置後、N,N-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩・アセトン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得たスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は上澄液の紫色が青紫色を経て青色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=29.98mg C₁₆H₁₄ClN₃O

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルジアゼポキシド散

Chlordiazepoxide Powder

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するクロルジアゼポキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O : 299.75)を含む。

製法 本品は「クロルジアゼポキシド」をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「クロルジアゼポキシド」0.01gに対応する量を取り、0.1mol/L塩酸試液100mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5mLに0.1mol/L塩酸試液を加えて100mL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244～248nm及び306～310nmに吸収の極大を示し、288～292nmに吸収の極小を示す。

(2) 本品の表示量に従い「クロルジアゼポキシド」0.02gに対応する量を取り、メタノール10mLを加え、5分間振り混ぜた後、ガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し、ろ液に窒素を送風しながら蒸発乾固する。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1625cm⁻¹, 1465cm⁻¹, 1265cm⁻¹, 850cm⁻¹及び765cm⁻¹付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品の表示量に従い「クロルジアゼポキシド」50mgに対応する量を取り、メタノール/アンモニア試液混液(97:3)5mLを正確に加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にクロルジアゼポキシド標準品50mgをとり、メタノール/アンモニア試液混液(97:3)に溶かし、正確に50mLとし、標準溶液(1)とする。更に薄層クロ

マトグラフィー用2-アミノ-5-クロロベンゾフェノン5.0mgをとり、メタノールに溶かし、正確に200mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液25 μ L並びに標準溶液(1)及び標準溶液(2)10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。以下「クロルジアゼポキシド」の純度試験(2)を準用する。

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のクロルジアゼポキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)約0.1gに対応する量を精密に量り、共栓フラスコに入れ、水10mLを正確に加え、本品をよく潤した後、メタノール90mLを正確に加え、密栓して15分間激しく振り混ぜ、遠心分離する。上澄液10mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、更にメタノールを加えて100mLとし、試料溶液とする。別にクロルジアゼポキシド標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V)、60℃)で4時間乾燥し、その約0.1gを精密に量り、水10mL及びメタノール90mLを正確に加えて溶かす。この液10mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、更にメタノールを加えて100mL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クロルジアゼポキシドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルジアゼポキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸イソブチルのメタノール溶液(1→20)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径4mm, 長さ25cm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タデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール/0.02mol/Lリン酸二水素アンモニウム試液混液(7:3)

流量: クロルジアゼポキシドの保持時間が約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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロルジアゼポキシド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9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クロルジアゼポキシド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 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルジアゼポキシド錠

Chlordiazepoxide Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するクロルジアゼポキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O: 299.75)を含む。

製法 本品は「クロルジアゼポキシド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、表示量に従い「クロルジアゼポキシド」0.01gに対応する量を取り、0.1mol/L塩酸試液100mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5mLに0.1mol/L塩酸試液を加えて100mL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244~248nm及び306~310nmに吸収の極大を示し、288~292nmに吸収の極小を示す。

(2) 本品を粉末とし、表示量に従い「クロルジアゼポキシド」0.01gに対応する量を取り、ジエチルエーテル10mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液5mLをとり、水浴上で加温してジエチルエーテルを蒸発する。残留物につき、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測定するとき、波数1625cm⁻¹, 1465cm⁻¹, 1265cm⁻¹, 850cm⁻¹及び765cm⁻¹付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、表示量に従い「クロルジアゼポキシド」50mgに対応する量を取り、メタノール/アンモニウム試液混液(97:3)5mLを正確に加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にクロルジアゼポキシド標準品50mgをとり、メタノール/アンモニウム試液混液(97:3)に溶かし、正確に50mLとし、標準溶液(1)とする。更に薄層クロマトグラフィー用2-アミノ-5-クロロベンゾフェノン5.0mgをとり、メタノールに溶かし、正確に200mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液25 μ L並びに標準溶液(1)及び標準溶液(2)10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。以下「クロルジアゼポキシド」の純度試験(2)を準用する。

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

本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水1mLを加えてよく振り混ぜて崩壊させた後、メタノール20mLを加えてよく振り混ぜる。この液にメタノールを加えて正確に25mLとし、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5mLを除き、次のろ液のクロルジアゼポキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)約2mgに対応する容量 V mLを正確に量り、内標準溶液1mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロルジアゼポキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)の量(mg)

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

M_S : クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸イソブチルのメタノール溶液(1→20)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900mL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60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液30mL以上をとり、孔径0.8μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にクロルジアゼポキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)約3.7μg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。別に定量用クロルジアゼポキシドをデシケーター(減圧、酸化リン(V)、60°C)で4時間乾燥し、その約12mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に200mLとする。この液3mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50mL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260nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

クロルジアゼポキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S: 定量用クロルジアゼポキシドの秤取量(mg)

C: 1錠中のクロルジアゼポキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)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。本品のクロルジアゼポキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)約0.1gに対応する個数を取り、水10mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノール60mLを加えて更によく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100mLとし、遠心分離する。この上澄液10mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、メタノールを加えて100mLとし、試料溶液とする。別にクロルジアゼポキシド標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V)、60°C)で4時間乾燥し、その約10mgを精密に量り、水1mL及びメタノールを加えて溶かし、内標準溶液5mLを正確に加え、更にメタノールを加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μL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クロルジアゼポキシドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

クロルジアゼポキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)の量(mg)

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

M_S: クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸イソブチルのメタノール溶液(1→20)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径4mm、長さ25cmのステンレス管に10μm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てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: メタノール/0.02mol/Lリン酸二水素アンモニウム試液混液(7:3)

流量: クロルジアゼポキシドの保持時間が約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10μLにつき、上記の条件で操作するとき、クロルジアゼポキシド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

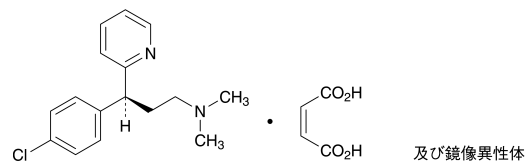
システムの再現性: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロルジアゼポキシドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クロルフェニラミンマレイン酸塩

Chlorpheniramine Maleate

マレイン酸クロルフェニラミン



C₁₆H₁₉ClN₂ · C₄H₄O₄: 390.86

(3*RS*)-3-(4-Chlorophenyl)-*N,N*-dimethyl-3-pyridin-2-ylpropylamine monomaleate

[113-92-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、dl-クロルフェニラミンマレイン酸塩(C₁₆H₁₉ClN₂ · C₄H₄O₄)98.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の微細な結晶である。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

本品は希塩酸に溶ける。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、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クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.10gをメタノール5mLに溶かし、試料溶液とする。別にマレイン酸56mgをメタノール10mL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5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/メタノール/

酢酸(100)/水混液(70:20:7:3)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)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同様の濃さであり、それらの R_f 値は等しい。

pH (2.54) 本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水100mLに溶かした液のpHは4.0~5.5である。

融点 (2.60) 130~135°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水50mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

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

(3) 類縁物質 本品0.10gを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液3mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマレイン酸及びクロルフェニラミン以外のピークの面積は、標準溶液のクロルフェニラミンのピーク面積の2/3より大きくない。また、試料溶液のマレイン酸及びクロルフェニラミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロルフェニラミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225nm)

カラム：内径3.9mm、長さ30cm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タデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム8.57g及びリン酸1mLを水に溶かして1000mLとする。この液800mLにアセトニトリル200mLを加える。

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロルフェニラミンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25mLとする。この液20 μ Lから得たクロルフェニラミンのピーク面積が、標準溶液のクロルフェニラミンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロルフェニラミ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、2.0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、クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、酢酸(100)20mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。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ときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=19.54mg $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルフェニラミンマレイン酸塩散

Chlorpheniramine Maleate Powder

マレイン酸クロルフェニラミン散

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するdl-クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86)を含む。

製法 本品は「クロルフェニラミンマレイン酸塩」をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「クロルフェニラミンマレイン酸塩」50mgに対応する量を取り、0.1mol/L塩酸試液40mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を分液漏斗に移し、ヘキサン40mLで洗う。次に水酸化ナトリウム試液10mLを加え、ヘキサン20mLで抽出する。ヘキサン層に水5mLを加え、水洗いする。必要ならば遠心分離し、ヘキサン抽出液に無水硫酸ナトリウム0.5gを加えて数分間振り混ぜ、ろ過する。ろ液を約50°Cの水浴中で減圧留去して得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により測定するとき、波数2940 cm^{-1} 、2810 cm^{-1} 、2770 cm^{-1} 、1589 cm^{-1} 、1491 cm^{-1} 、1470 cm^{-1} 、1434 cm^{-1} 、1091 cm^{-1} 及び1015 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

定量法 本品のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)約4mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液70mLを加え、15分間振り混ぜる。更に内標準溶液を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約20mgを精密に量り、内標準溶液を加えて正確に100mLとする。この液20mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μ Lにつき、次の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クロルフェニラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

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

M_S : クロルフェニラミンマレイン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(1→1000)7mLに水を加えて1000mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265nm)

カラム：内径4.6mm，長さ15cm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てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1gを水900mLに溶かし，酢酸(100)10mLを加え，更に水を加えて1000mLとする。この液650mLにアセトニトリル350mLを加える。

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液30 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，クロルフェニラミンの順に溶出し，その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液30 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クロルフェニラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クロルフェニラミンマレイン酸塩錠

Chlorpheniramine Maleate Tablets

マレイン酸クロルフェニラミン錠

本品は定量するとき，表示量の93.0～107.0%に対応するdl-クロルフェニラミンマレイン酸塩(C₁₆H₁₉ClN₂・C₄H₄O₄：390.86)を含む。

製法 本品は「クロルフェニラミンマレイン酸塩」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，表示量に従い「クロルフェニラミンマレイン酸塩」50mgに対応する量を取り，0.1mol/L塩酸試液40mLを加えて振り混ぜ，ろ過する。ろ液を分液漏斗に移し，ヘキサン40mLで洗う。次に水酸化ナトリウム試液10mLを加え，ヘキサン20mLで抽出する。ヘキサン層に水5mLを加え，水洗いする。必要ならば遠心分離し，ヘキサン抽出液に無水硫酸ナトリウム0.5gを加えて数分間振り混ぜ，ろ過する。ろ液を約50℃の水浴中で減圧留去して得た残留物につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により測定するとき，波数2940cm⁻¹，2810cm⁻¹，2770cm⁻¹，1589cm⁻¹，1491cm⁻¹，1470cm⁻¹，1434cm⁻¹，1091cm⁻¹及び1015cm⁻¹付近に吸収を認める。

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，水10mLを加え，よく振り混ぜて崩壊させる。1mL中にクロルフェニラミンマレイン酸塩(C₁₆H₁₉ClN₂・C₄H₄O₄)約80 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV 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する。ろ液5mLを正確に量り，内標準溶液2.5mLを正確に加え，水を加えて10mLとし，試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105℃で

3時間乾燥し，その約20mgを精密に量り，水を加えて正確に100mLとする。この液20mLを正確に量り，内標準溶液25mLを正確に加え，水を加えて100mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μ Lにつき，定量法の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

クロルフェニラミンマレイン酸塩(C₁₆H₁₉ClN₂・C₄H₄O₄)の量(mg)

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

M_S：クロルフェニラミンマレイン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(1→250)7mLに水を加えて1000mLとする。

溶出性(6.10) 試験液に水900mL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20mL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10mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，表示量に従い1mL中にクロルフェニラミンマレイン酸塩(C₁₆H₁₉ClN₂・C₄H₄O₄)約4.4 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。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し，その約22mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り，水を加えて正確に100mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，それぞれの液のクロルフェニラミンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

クロルフェニラミンマレイン酸塩(C₁₆H₁₉ClN₂・C₄H₄O₄)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：クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のクロルフェニラミンマレイン酸塩(C₁₆H₁₉ClN₂・C₄H₄O₄)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6mm，長さ15cm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てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1gを水900mLに溶かし，酢酸(100)10mLを加えた後，水を加えて1000mLとする。この液650mLにアセトニトリル350mLを加える。

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき，上記の条件で

操作するとき、クロルフェニラミ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、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルフェニラミ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、クロルフェニラミンマレイン酸塩(C₁₆H₁₉ClN₂・C₄H₄O₄)約4mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液70mLを加え、15分間振り混ぜる。更に内標準溶液を加えて正確に100mLとし、この液を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し、その約20mgを精密に量り、内標準溶液を加えて正確に100mLとする。この液20mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μ Lにつき、次の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クロルフェニラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルフェニラミンマレイン酸塩(C₁₆H₁₉ClN₂・C₄H₄O₄)の量(mg)

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

M_S ：クロルフェニラミンマレイン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(1 \rightarrow 1000)7mLに水を加えて1000mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cm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てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1gを水900mLに溶かし、酢酸(100)10mLを加え、更に水を加えて1000mLとする。この液650mLにアセトニトリル350mLを加える。

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、クロルフェニラミンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液30 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クロルフェニラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クロルフェニラミンマレイン酸塩注射液

Chlorpheniramine Maleate Injection

マレイン酸クロルフェニラミン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するdl-クロルフェニラミンマレイン酸塩(C₁₆H₁₉ClN₂・C₄H₄O₄：390.86)を含む。

製法 本品は「クロルフェニラミンマレイン酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH：4.5~7.0

確認試験 本品の表示量に従い「クロルフェニラミンマレイン酸塩」25mgに対応する容量をとり、希水酸化ナトリウム試液5mLを加え、ヘキサン20mLで抽出する。ヘキサン層は水10mLを加えて洗い、無水硫酸ナトリウム0.5gを加えて数分間振り混ぜ、ろ過する。ろ液を50℃の水浴中で減圧留去して得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により測定するとき、波数2940cm⁻¹、2810cm⁻¹、2770cm⁻¹、1589cm⁻¹、1491cm⁻¹、1470cm⁻¹、1434cm⁻¹、1091cm⁻¹及び1015cm⁻¹付近に吸収を認める。

エンドトキシン(4.01) 8.8EU/mg未満。

採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のクロルフェニラミンマレイン酸塩(C₁₆H₁₉ClN₂・C₄H₄O₄)約3mgに対応する容量を正確に量り、100mLの分液漏斗に入れ、水20mL及び水酸化ナトリウム試液2mLを加えた後、ジエチルエーテル50mLずつで2回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水20mLで洗い、次に0.25mol/L硫酸試液20mL、20mL及び5mLで抽出する。全抽出液を合わせ、0.25mol/L硫酸試液を加えて正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、0.25mol/L硫酸試液を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し、その約30mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとする。この液20mLを正確に量り、100mLの分液漏斗に入れ、水酸化ナトリウム試液2mLを加えた後、ジエチルエーテル50mLずつで2回抽出する。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長265nm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。

クロルフェニラミンマレイン酸塩(C₁₆H₁₉ClN₂・C₄H₄O₄)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/10$$

M_S ：クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

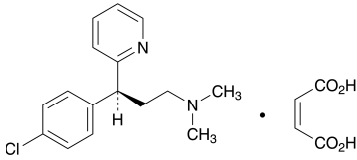
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩

d-Chlorpheniramine Maleate

d-マレイン酸クロルフェニラミン

 $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86(3*S*)-3-(4-Chlorophenyl)-*N,N*-dimethyl-3-pyridin-

2-ylpropylamine monomaleate

[2438-32-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のベ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0.10gをメタノール5mLに溶かし、試料溶液とする。別にマレイン酸56mgをメタノール10mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/メタノール/酢酸(100)/水混液(70 : 20 : 7 : 3)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)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同様の濃さであり、その R_f 値は約0.4である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +39.5~+43.0°(乾燥後, 0.5g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 10mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水100mLに溶かした液のpHは4.0~5.0である。

融点 (2.60) 111~115°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水50mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以

下)。

(3) 類縁物質 本品0.10gを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液3mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマレイン酸及び*d*-クロルフェニラミン以外のピーク面積は、標準溶液の*d*-クロルフェニラミンのピーク面積の2/3より大きくない。また、これらのピークの合計面積は、標準溶液の*d*-クロルフェニラミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225nm)

カラム：内径3.9mm、長さ30cm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タデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム8.57g及びリン酸1mLを水に溶かして1000mLとする。この液800mLにアセトニトリル200mLを加える。

流量：*d*-クロルフェニラミンの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から*d*-クロルフェニラミンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25mLとする。この液20 μ Lから得た*d*-クロルフェニラミンのピーク面積が、標準溶液の*d*-クロルフェニラミンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、*d*-クロルフェニラミ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、2.0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、*d*-クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 65°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、酢酸(100)20mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。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ときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=19.54mg $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルフェニラミン・カルシウム散

Chlorpheniramine and Calcium Powder

本品は定量するとき、クロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86) 0.27~0.33%を含む。

製法

クロルフェニラミンマレイン酸塩	3g
リン酸水素カルシウム水和物	800g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000g

以上をとり、散剤の製法により製する。

性状 本品は白色である。

確認試験

(1) 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長263~267nmに吸収の極大を示す(クロルフェニラミンマレイン酸塩)。

(2) 本品0.5gに希塩酸10mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過した液はカルシウム塩の定性反応(3) (1.09) を呈する。

(3) 本品0.5gに希硝酸10mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過した液はリン酸塩の定性反応(2) (1.09) を呈する。

(4) 本品1gにメタノール5mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品0.01gをメタノール17mL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。次にクロロホルム/メタノール/アセトン/アンモニア水(28)混液(73:15:10:2)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。また、この薄層板に噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、だいたい色を呈する。

定量法 本品約0.5gを精密に量り、30mLの共栓遠心沈殿管に入れ、0.05mol/L硫酸20mLを加えて5分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。更にこの操作を2回行い、全抽出液を合わせ、200mLの分液漏斗にとり、ジエチルエーテル30mLを加えて振り混ぜた後、5分間放置する。水層を分取し、乾燥ろ紙を用いて別の分液漏斗にろ過する。ジエチルエーテル層は0.05mol/L硫酸10mLずつで2回抽出し、抽出液をろ過し、先の分液漏斗の水層に合わせる。ろ紙は0.05mol/L硫酸5mLで洗い、洗液は先の分液漏斗の水層に合わせる。この液にアンモニア試液10mLを加え、ジエチルエーテル50mLずつで2回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水20mLで洗い、次に0.25mol/L硫酸20mLずつで2回及び5mLで1回抽出する。全抽出液を合わせ、0.25mol/L硫酸を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し、その約75mgを精密に量り、0.05mol/L硫酸10mLに溶かし、更に0.05mol/L硫酸を加えて正確に100mLとする。この液2mLを200mLの分液漏斗にとり、0.05mol/L硫酸58mLを加え、

更にジエチルエーテル30mLを加えて振り混ぜ、以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.25mol/L硫酸を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長265nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/50$$

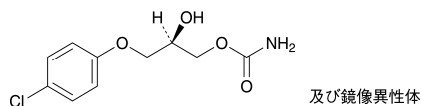
M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

クロルフェネシンカルバミン酸エステル

Chlorphenesin Carbamate

カルバミン酸クロルフェネシン



$C_{10}H_{12}ClNO_4$: 245.66

(2RS)-3-(4-Chlorophenoxy)-2-hydroxypropyl carbamate

[886-74-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)98.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又はピリジンに溶けやすく、水に溶けにくい。

本品のエタノール(95)溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、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。

融点 (2.60) 88~91℃

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0gをエタノール(95)20mLに溶かし、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLにエタノール(95)20mL、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(10ppm以下)。

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

(3) クロルフェネシン-2-カルバメート 本品0.10gを液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-プロパノール混液(7:3)20mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。クロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積 A_a 及びクロルフェネシン-2-カルバメートのピーク面積 A_b を自動積分法により測定するとき、 $A_b/(A_a+A_b)$ は0.007以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280nm)

カラム：内径4mm、長さ30cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-プロパノール/酢酸(100)混液(700:300:1)

流量：クロルフェネシンカルバミン酸エステルの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：試料溶液1mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-プロパノール混液(7:3)を加えて正確に100mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-プロパノール混液(7:3)を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の40~60%になることを確認する。

システムの性能：本品0.1gをメタノール50mLに溶かす。この液25mLに希水酸化ナトリウム試液25mLを加え、60 $^{\circ}$ Cで20分間加温する。この液20mLに1mol/L塩酸試液5mLを加え、酢酸エチル20mLを加えてよく振り混ぜ、静置して、上層を分取する。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロルフェネシン、クロルフェネシンカルバミン酸エステル、クロルフェネシン-2-カルバメートの順に溶出し、クロルフェネシンカルバミン酸エステルに対するクロルフェネシン及びクロルフェネシン-2-カルバメートの相対保持時間は、約0.7及び約1.2であり、クロルフェネシンとクロルフェネシンカルバミン酸エステルの分離度は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10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 類縁物質 本品0.10gをエタノール(95)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に20mLとする。この液2mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に20mL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50 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(17:2:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板

を風乾する。これをヨウ素蒸気中に20分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは1個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.20%以下(1g, 減圧, シリカゲル, 4時間).
強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g).

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、ピリジン20mLに溶かし、0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール試液50mLを正確に加え、70 $^{\circ}$ Cで40分間加温する。冷後、エタノール(95)100mLを加え、過量の水酸化カリウムを0.1mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬：チモールブルー試液1mL)。ただし、滴定の終点は液の青色が青緑色を経て黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール試液1mL
=24.57mg C₁₀H₁₂ClNO₄

貯法 容器 気密容器。

クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠

Chlorphenesin Carbamate Tablets

カルバミン酸クロルフェネシン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するクロルフェネシンカルバミン酸エステル(C₁₀H₁₂ClNO₄: 245.66)を含む。

製法 本品は「クロルフェネシンカルバミン酸エステル」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、表示量に従い「クロルフェネシンカルバミン酸エステル」0.15gに対応する量を取り、エタノール(95)60mLを加えて超音波処理した後、エタノール(95)を加えて100mLとする。この液20mLを遠心分離する。上澄液1mLにエタノール(95)を加えて100mL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226~230nm, 279~283nm及び286~290nm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10mLを加えて崩壊させ、水/メタノール混液(1:1)70mLを加えて、ときどき振り混ぜながら15分間超音波処理した後、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100mLとする。この液を遠心分離した後、クロルフェネシンカルバミン酸エステル(C₁₀H₁₂ClNO₄)約2.5mgに対応する上澄液V mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別に定量用カルバミン酸クロルフェネシンをデシケーター(減圧, シリカゲル)で4時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に20mL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280nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を求める。

クロルフェネシカルバミン酸エステル(C₁₀H₁₂ClNO₄)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / V \times 5$$

M_S : 定量用カルバミン酸クロルフェネシンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mL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20mL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10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にクロルフェネシカルバミン酸エステル(C₁₀H₁₂ClNO₄)約0.14mg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。別に定量用カルバミン酸クロルフェネシンをデシケーター(減圧、シリカゲル)で4時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、メタノール1mLに溶かした後、水を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に20mL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278nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

クロルフェネシカルバミン酸エステル(C₁₀H₁₂ClNO₄)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用カルバミン酸クロルフェネシンの秤取量(mg)

C: 1錠中のクロルフェネシカルバミン酸エステル(C₁₀H₁₂ClNO₄)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、めのう乳鉢で粉末とする。クロルフェネシカルバミン酸エステル(C₁₀H₁₂ClNO₄)約0.25gに対応する量を精密に量り、酢酸エチル30mLを加え、超音波処理し、分散させた後、更に酢酸エチルを加えて正確に50mLとする。この液20mLを遠心分離した後、上澄液2mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、更に酢酸エチルを加えて20mLとし、試料溶液とする。別に定量用カルバミン酸クロルフェネシンをデシケーター(減圧、シリカゲル)で4時間乾燥し、その約0.1gを精密に量り、酢酸エチルに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、更に酢酸エチルを加えて20mL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クロルフェネシカルバミン酸エステルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

クロルフェネシカルバミン酸エステル(C₁₀H₁₂ClNO₄)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 5 / 2$$

M_S : 定量用カルバミン酸クロルフェネシンの秤取量(mg)

内標準溶液 エテンザミドの酢酸エチル溶液(1→400)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280nm)

カラム: 内径4mm、長さ30cmのステンレス管に5 μ mの

液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-プロパノール/酢酸(100)混液(700:300:1)

流量: クロルフェネシカルバミン酸エステルの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

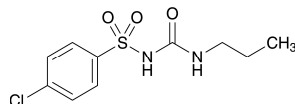
システムの性能: 「クロルフェネシカルバミン酸エステル」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

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、内標準物質のピーク面積に対するクロルフェネシカルバミン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

クロロプロパミド

Chlorpropamide



C₁₀H₁₃ClN₂O₃S : 276.74

4-Chloro-N-(propylcarbamoyl)benzenesulfonamide

[94-20-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロロプロパミド(C₁₀H₁₃ClN₂O₃S)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

確認試験

(1) 本品0.08gをメタノール50mLに溶かす。この液1mLに0.01mol/L塩酸試液を加えて200mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長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。

融点 (2.60) 127~131℃

純度試験

(1) 酸 本品3.0gに水150mLを加え、70℃で5分間加温した後、氷水中で1時間放置し、ろ過する。ろ液25mLにメチルレッド試液2滴及び0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.30mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

(2) 塩化物 (1.03) (1)のろ液40mLに希硝酸6mL及び水

を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(0.011%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) (1)のろ液40mLに希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.35mLを加える(0.021%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.60gをとり、アセトンに溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に300mLとし、標準溶液(1)とする。

別に4-クロロベンゼンスルホンアミド60mgをとり、アセトンに溶かし、正確に300mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)5μL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。次にシクロヘキサン/3-メチルー1-ブタノール/メタノール/アンモニア水(28)混液(15:10:5:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これを100°Cで1時間乾燥した後、次亜塩素酸ナトリウム試液を均等に噴霧し、15分間風乾する。これにヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、中和エタノール30mLに溶かし、水20mLを加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴)。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL

=27.67mg C₁₀H₁₃ClN₂O₃S

貯法 容器 密閉容器。

クロルプロパミド錠

Chlorpropamide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するクロルプロパミド(C₁₀H₁₃ClN₂O₃S: 276.74)を含む。

製法 本品は「クロルプロパミド」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、表示量に従い「クロルプロパミド」0.08gに対応する量を取り、メタノール50mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1mLをとり、0.01mol/L塩酸試液を加えて200mL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231~235nm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、移動相75mLを加えて時々強く振り混ぜながら20分間超音波処理を行った後、1mL中に「クロルプロパミド」約2.5mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロルプロパミド(C₁₀H₁₃ClN₂O₃S)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 20$$

M_S: 定量用クロルプロパミドの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900mL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20mL以上をとり、孔径0.8μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にクロルプロパミド(C₁₀H₁₃ClN₂O₃S)約10μg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。別に定量用クロルプロパミドを105°Cで3時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、メタノール10mLに溶かした後、水を加えて正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長232nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

クロルプロパミド(C₁₀H₁₃ClN₂O₃S)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: 定量用クロルプロパミドの秤取量(mg)

C: 1錠中のクロルプロパミド(C₁₀H₁₃ClN₂O₃S)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。クロルプロパミド(C₁₀H₁₃ClN₂O₃S)約50mgに対応する量を精密に量り、移動相75mLを加えて10分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロルプロパミドを105°Cで3時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μL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、それぞれの液のクロルプロパミドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

クロルプロパミド(C₁₀H₁₃ClN₂O₃S)の量(mg)=M_S × A_T / A_S

M_S: 定量用クロルプロパミドの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ25cm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タデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100)(1 \rightarrow 100)/アセトニトリル混液(1：1)

流量：クロルプロパミドの保持時間が約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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロルプロパミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下である。

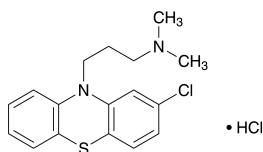
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルプロパミドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

クロルプロマジン塩酸塩

Chlorpromazine Hydrochloride

塩酸クロルプロマジン



$C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$: 355.33

3-(2-Chloro-10H-phenothiazin-10-yl)-N,N-dimethylpropylamine monohydrochloride

[69-09-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

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

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1 \rightarrow 1000)5mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品0.1gに水20mL及び希塩酸3滴を加えて溶かし、2,4,6-トリニトロフェノール試液10mLを滴加し、5時間放置する。沈殿をろ取し、水で洗い、少量のアセトンから再結晶し、105 $^{\circ}$ Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は175 \sim 179 $^{\circ}$ Cである。

(3) 本品0.5gを水5mLに溶かし、アンモニア試液2mLを加え、水浴上で5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性にした液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 194 \sim 198 $^{\circ}$ C

pH (2.54) 本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水20mLに溶かした液のpHは、10分以内に測定するとき、4.0 \sim 5.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水20mLに溶かした液につき、10分以内に観察するとき、無色～微黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7：3)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL = 35.53mg $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルプロマジン塩酸塩錠

Chlorpromazine Hydrochloride Tablets

塩酸クロルプロマジン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0 \sim 107.0%に対応するクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$: 355.33)を含む。

製法 本品は「クロルプロマジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、表示量に従い「クロルプロマジン塩酸塩」0.2gに対応する量を取り、0.1mol/L塩酸試液40mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液1mLに水4mL及び塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈する。

(2) (1)のろ液20mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液10mLを滴加し、以下「クロルプロマジン塩酸塩」の確認試験(2)を準用する。

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

本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、1mL中にクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)約0.83mgを含む液となるように薄めたリン酸(1 \rightarrow 500)/エタノール(99.5)混液(1：1)を加え、5分間超音波処理し、20分間激しく振り混ぜた後、1mL中にクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)約0.5mgを含む液となるように薄めたリン酸(1 \rightarrow 500)/エタノール(99.5)混液(1：1)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3mLを除き、次のろ液2.5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、薄めたリン酸(1 \rightarrow 500)/エタノール(99.5)混液(1：1)を加えて25mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_s \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_s : 定量用塩酸クロルプロマジンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたリン酸(1
 →500)/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(1→4500)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900mL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60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20mL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10mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)約5.6 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸クロルプロマジン105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約90mgを精密に量り、試験液に溶かし正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100mLとする。更に、この液5mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20mL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254nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 8$$

M_s : 定量用塩酸クロルプロマジンの秤取量(mg)

C : 1錠中のクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)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。クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)約50mgに対応する量を精密に量り、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)60mLを加え、5分間超音波を照射し、20分間激しく振り混ぜた後、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて正確に100mL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3mLを除き、次のろ液2.5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて25mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸クロルプロマジン105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて25mL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クロルプロマジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_s \times Q_T / Q_S \times 2$

M_s : 定量用塩酸クロルプロマジンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたリン酸(1
 →500)/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(1→4500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 256nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cm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てんする。

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 薄めた0.05mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液(1→2)/アセトニトリル混液(27:13)

流量: クロルプロマジンの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、クロルプロマジンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 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クロルプロマジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルプロマジン塩酸塩注射液

Chlorpromazine Hydrochloride Injection

塩酸クロルプロマジン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$: 355.33)を含む。

製法 本品は「クロルプロマジン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色~微黄色澄明の液である。

pH: 4.0~6.5

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「クロルプロマジン塩酸塩」5mgに対応する容量をとり、「クロルプロマジン塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の表示量に従い「クロルプロマジン塩酸塩」0.1gに対応する容量をとり、「クロルプロマジン塩酸塩」の確認試験(2)を準用する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)約0.15gに対応する容量を正確に量り、水30mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5)10mLを加え、ジエチルエーテル30mLずつで2回、20mLずつで3回抽出する。ジエチルエー

テル抽出液を合わせ、洗液がフェノールフタレイン試液で赤色を呈しなくなるまで水10mLずつで洗う。ジエチルエーテル抽出液を水浴上で濃縮して約20mLとし、無水硫酸ナトリウム5gを加えて20分間放置する。この液を脱脂綿を用いてろ過し、ジエチルエーテルで洗う。ろ液及び洗液を合わせ、ジエチルエーテルを水浴上で留去する。残留物に非水滴定用アセトン50mL及び酢酸(100)5mLを加えて溶かし、0.05mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：プロモクレゾールグリーン・クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05mol/L過塩素酸1mL=17.77mg C₁₇H₁₉ClN₂S·HCl

貯法

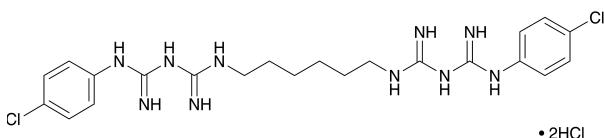
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

クロルヘキシジン塩酸塩

Chlorhexidine Hydrochloride

塩酸クロルヘキシジン



C₂₂H₃₀Cl₂N₁₀·2HCl : 578.37

1,1'-Hexamethylenebis[5-(4-chlorophenyl)biguanide]

dihydrochloride

[3697-42-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロルヘキシジン塩酸塩(C₂₂H₃₀Cl₂N₁₀·2HCl)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はギ酸にやや溶けやすく、メタノール又は温メタノールに溶けにくく、水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01gにメタノール5mLを加え、加温して溶かし、臭素試液1mL及び8mol/L水酸化ナトリウム試液1mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(2) 本品0.3gを6mol/L塩酸試液10mLに溶かし、氷冷し、かき混ぜながら8mol/L水酸化ナトリウム試液10mLを徐々に加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水で洗い、薄めたエタノール(7→10)から再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点(2.60)は130~134℃である。

(3) 本品0.1gを希硝酸50mLに溶かした液は、塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0gをろつぽにとり、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10)10mLを加え、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱して灰化する。もしこの方法で、なお炭化物が残るときは、少量の硝酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、残留物に希塩酸10mLを加え、水浴上で加温して溶かし、これを検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

(3) 4-クロロアニリン 本品0.10gをギ酸2mLに溶かし、直ちに1mol/L塩酸試液15mL及び水20mLを加え、亜硝酸ナトリウム試液0.3mLを加えて振り混ぜ、2分間放置し、次にアミド硫酸アンモニウム試液4mLを加え、1分間放置する。この液に*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・アセトン試液5mLを加えて10分間放置し、エタノール(95)1mL及び水を加えて50mLとするとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：4-クロロアニリン20mgを1mol/L塩酸試液10mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。

この液2.0mLにギ酸2mL、1mol/L塩酸試液15mL及び水20mLを加えて、以下同様に操作する。

乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1g, 130℃, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、ギ酸2.0mLに溶かし、無水酢酸60mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=14.46mg C₂₂H₃₀Cl₂N₁₀·2HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルヘキシジングルコン酸塩液

Chlorhexidine Gluconate Solution

グルコン酸クロルヘキシジン液

本品はクロルヘキシジンの二グルコン酸塩水溶液である。

本品は定量するとき、クロルヘキシジングルコン酸塩(C₂₂H₃₀Cl₂N₁₀·2C₆H₁₂O₇ : 897.76)19.0~21.0w/v%を含む。

性状 本品は無色~微黄色の澄明な液で、においはなく、味は苦い。

本品は水又は酢酸(100)と混和する。本品1mLはエタノール(99.5)5mL以下又はアセトン3mL以下と混和するが、溶媒の量を増加するとき白濁する。

本品は光によって徐々に着色する。

比重 d_{20}^{20} : 1.06~1.07

確認試験

(1) 本品0.05mLにメタノール5mLを加え、臭素試液1mL及び8mol/L水酸化ナトリウム試液1mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(2) 本品0.5mLに水10mL及び硫酸銅(II)試液0.5mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、この沈殿は沸騰するまで加熱

するとき、淡紫色を呈する。

(3) 本品10mLに水5mLを加え、氷冷し、かき混ぜながら水酸化ナトリウム試液5mLを徐々に加えるとき、白色の沈殿を生じる。この液をろ過し、残留物を水で洗い、薄めたエタノール(7→10)から再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点(2.60)は130~134℃である。

(4) (3)のろ液を5mol/L塩酸試液を用いて中和した後、この液5mLに酢酸(100)0.65mL及び新たに蒸留したフェニルヒドラジン1mLを加え、水浴上で30分間加熱し、冷後、ガラス棒で内壁をこするとき、結晶を析出する。結晶をろ取り、熱湯10mLに溶かし、活性炭少量を加えてろ過する。冷後、ガラス棒で内壁をこすり、析出した結晶をろ取り、乾燥するとき、その融点(2.60)は約195℃(分解)である。

pH(2.54) 本品5.0mLを水100mLに溶かした液のpHは5.5~7.0である。

純度試験 4-クロロアニリン 本品2.0mLに水を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水20mL及び1mol/L塩酸試液5mLを加え、亜硝酸ナトリウム試液0.3mLを加えて振り混ぜ、2分間放置し、次にアミド硫酸アンモニウム試液4mLを加え、1分間放置する。次に*N,N*-ジエチル*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシウ酸塩・アセトン試液5mLを加えて10分間放置し、エタノール1mL及び水を加えて50mLとするとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：4-クロロアニリン0.020gを1mol/L塩酸試液10mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液5mLに水20mL及び1mol/L塩酸試液5mLを加えて以下同様に操作する。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(2g, 蒸発後)。

定量法 本品2mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、残留物を非水滴定用酢酸60mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=22.44mg C₂₃H₃₀Cl₂N₁₀・2C₆H₁₂O₇

貯法

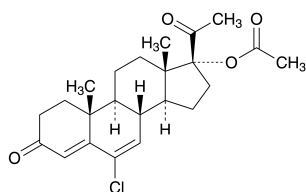
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルマジノン酢酸エステル

Chlormadinone Acetate

酢酸クロルマジノン



C₂₃H₂₉ClO₄ : 404.93

6-Chloro-3,20-dioxopregna-4,6-dien-17-yl acetate

[302-22-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロルマジノン酢酸エステル(C₂₃H₂₉ClO₄)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品2mgをエタノール(95)1mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液1mL及び水酸化カリウム溶液(1→5)1mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品0.05gに水酸化カリウム・エタノール試液2mLを加え、水浴上で5分間煮沸する。冷後、薄めた硫酸(2→7)2mLを加え、1分間穏やかに煮沸するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したクロルマジノン酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 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。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -10.0~-14.0°(乾燥後, 0.2g, アセトニトリル, 10mL, 100mm)。

融点(2.60) 211~215℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

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

(3) 類縁物質 本品20mgをアセトニトリル10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μL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、試料溶液のクロルマジノン酢酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：236nm)

カラム：内径6mm、長さ15cmのステンレス管に5μm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てんする。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/水混液(13 : 7)

流量：クロルマジノン酢酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロルマジノン酢酸エステルの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50mLとする。この液10μLから

得たクロルマジノン酢酸エステルピーク面積が、標準溶液のクロルマジノン酢酸エステルピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：本品8mg及びパラオキシ安息香酸ブチル2mgをアセトニトリル100mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、クロルマジノン酢酸エステルの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：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、クロルマジノン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品及びクロルマジノン酢酸エステル標準品を乾燥し、その約20mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(95)に溶かし、正確に100mLとする。これらの液5mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加えて正確に100mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長285nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{クロルマジノン酢酸エステル}(C_{23}H_{29}ClO_4)\text{の量(mg)} \\ = M_S \times A_T / A_S$$

M_S : クロルマジノン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

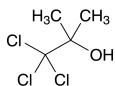
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロロブタノール

Chlorobutanol



$C_4H_7Cl_3O$: 177.46

1,1,1-Trichloro-2-methylpropan-2-ol

[57-15-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クロロブタノール($C_4H_7Cl_3O$)98.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶で、カンフルようなにおいがある。

本品はメタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶けやすく、水に溶けにくい。

本品は空気中で徐々に揮散する。

融点：約76°C以上。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200)5mLに水酸化ナトリウム試液1mLを加え、ヨウ素試液3mLを徐々に加えるとき、黄色の沈殿を生じ、ヨードホルムのにおいを発する。

(2) 本品0.1gに水酸化ナトリウム試液5mLを加えてよく振り混ぜ、アニリン3~4滴を加え、穏やかに加温するとき、フェニルイソシアニド(有毒)の不快なにおいを発する。

純度試験

(1) 酸 本品を粉末とし、その0.10gに水5mLを加えてよく振り混ぜるとき、液は中性である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5gを希エタノール25mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸1.0mLに希エタノール25mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.071%以下)。

水分 (2.48) 6.0%以下(0.2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.1gを精密に量り、200mLの三角フラスコに入れ、エタノール(95)10mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液10mLを加え、還流冷却器を付けて10分間煮沸する。冷後、希硝酸40mL及び正確に0.1mol/L硝酸銀液25mLを加え、よく振り混ぜ、ニトロベンゼン3mLを加え、沈殿が固まるまで激しく振り混ぜた後、過量の硝酸銀を0.1mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L硝酸銀液1mL = 5.915mg $C_4H_7Cl_3O$

貯法 容器 気密容器。

軽質無水ケイ酸

Light Anhydrous Silicic Acid

本品は定量するとき、換算した強熱物に対し、二酸化ケイ素(SiO_2 : 60.08)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色~帯青白色の軽い微細な粉末で、におい及び味はなく、滑らかな触感がある。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品はフッ化水素酸、熱水酸化カリウム試液又は熱水酸化ナトリウム試液に溶け、希塩酸に溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1gに水酸化ナトリウム試液20mLを加え、煮沸して溶かし、塩化アンモニウム試液12mLを加えるとき、白色ゲル状の沈殿を生じる。この沈殿は希塩酸に溶けない。

(2) (1)の沈殿にメチレンブルー溶液(1→10000)10mLを加え、次に水で洗うとき、沈殿は青色を呈する。

(3) 白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウムの融解球をつくり、これに本品を付け、再び融解するとき、球中に不溶融の塊を認め、その融解球は冷えると不透明となり、網目状の模様を生じる。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.5gに水酸化ナトリウム試液20mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、必要ならばろ過し、水10mLで洗い、洗液をろ液に合わせ、希硝酸18mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.15mLに水酸化ナト

リウム試液20mL, 希硝酸18mL及び水を加えて50mLとする(0.011%以下).

(2) 重金属 (1.07) 本品0.5gに水酸化ナトリウム試液20mLを加え, 煮沸して溶かし, 冷後, 酢酸(31)15mLを加えて振り混ぜた後, 必要ならばろ過し, 水10mLで洗い, ろ液及び洗液を合わせ, 水を加えて50mLとする. これを検液とし, 試験を行う. 比較液は水酸化ナトリウム試液20mLにフェノールフタレイン試液1滴を加え, 液の赤色が消えるまで酢酸(31)を加えた後, 鉛標準液2.0mL, 希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(40ppm以下).

(3) 鉄 (1.10) 本品0.040gに希塩酸10mLを加え, 水浴中で10分間振り混ぜながら加熱する. 冷後, L-酒石酸0.5gを加え, 振り混ぜてL-酒石酸を溶かした後, 以下第2法により検液を調製し, B法により試験を行う. 比較液には鉄標準液2.0mLを加える(500ppm以下).

(4) アルミニウム 本品0.5gに水酸化ナトリウム試液40mLを加え, 煮沸して溶かし, 冷後, 水酸化ナトリウム試液を加えて50mLとし, ろ過する. ろ液10mLを量り, 酢酸(31)17mLを加えて振り混ぜ, アルミニウム試液2mL及び水を加えて50mLとし, 30分間放置するとき, 液の色は次の比較液より濃くない.

比較液: 硫酸カリウムアルミニウム十二水合物0.176gに水に溶かし1000mLとする. この液15.5mLに水酸化ナトリウム試液10mL, 酢酸(31)17mL, アルミニウム試液2mL及び水を加えて50mLとする.

(5) カルシウム 本品1.0gに水酸化ナトリウム試液30mLを加え, 煮沸して溶かし, 冷後, 水20mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え, 液の赤色が消えるまで希硝酸を加え, 直ちに希酢酸5mLを加えて振り混ぜた後, 水を加えて100mLとし, 遠心分離又はろ過して澄明な液を得る. この液25mLにシュウ酸試液1mL及びエタノール(95)を加えて50mLとし, 直ちに振り混ぜた後, 10分間放置するとき, 液の混濁は次の比較液より濃くない.

比較液: 180°Cで4時間乾燥した炭酸カルシウム0.250gを希塩酸3mLに溶かし, 水を加えて100mLとする. この液4mLに希酢酸5mL及び水を加えて100mLとする. この液25mLをとり, シュウ酸試液1mL及びエタノール(95)を加えて50mLとし, 振り混ぜる.

(6) ヒ素 (1.11) 本品0.40gを磁製のつぼにとり, 水酸化ナトリウム試液10mLを加え, 煮沸して溶かし, 冷後, 水5mL及び希塩酸5mLを加えて振り混ぜ, これを検液とし, 試験を行う(5ppm以下).

乾燥減量 (2.41) 7.0%以下(1g, 105°C, 4時間).

強熱減量 (2.43) 12.0%以下(1g, 850~900°C, 恒量).

容積試験 本品5.0gを量り, 200mLのメスシリンダーに徐々に入れて静置するとき, その容積は70mL以上である.

定量法 本品約1gを精密に量り, 塩酸20mLを加え, 砂浴上で蒸発乾固し, 残留物を更に塩酸で潤して蒸発乾固した後, 110~120°Cで2時間加熱する. 冷後, 希塩酸5mLを加え, 加熱した後, 室温に放冷し, 熱湯20~25mLを加えて速やかにろ過し, 洗液が塩化物の定性反応(2) (1.09)を呈しなくなるまで温湯で洗い, 残留物をろ紙と共に白金のつぼに入れ, 強熱して灰化し, 更に30分間強熱し, 冷後, 質量を量りa(g)とする. 次に残留物を水で潤し, フッ化水素酸6mL及び硫

酸3滴を加え, 蒸発乾固した後, 5分間強熱し, 冷後, 質量を量りb(g)とする.

二酸化ケイ素(SiO₂)の量(g)=a-b

貯法 容器 気密容器.

合成ケイ酸アルミニウム

Synthetic Aluminum Silicate

性状 本品は白色の粉末で, におい及び味はない.

本品は水, エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品1gに水酸化ナトリウム溶液(1→5)20mLを加えて加熱するとき, わずかに不溶分を残して溶ける.

確認試験

(1) 本品0.5gに薄めた硫酸(1→3)3mLを加え, 白煙が発生するまで加熱し, 冷後, 水20mLを加えてろ過し, ろ液にアンモニア試液を加えて弱酸性とした液は, アルミニウム塩の定性反応 (1.09)を呈する.

(2) 白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物の融解球を作り, これに本品を付け, 再び融解するとき, 球中に不溶融の塊を認め, その融解球は冷えると不透明となり, 網目状の模様を生じる.

純度試験

(1) 液性 本品1.0gに水20mLを加えて振り混ぜ, 遠心分離して得た上澄液は中性である.

(2) 塩化物 (1.03) 本品5.0gに水100mLを加え, 15分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し, 冷後, 水を加えてもとの容量とし, 遠心分離する. 上澄液10mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする. これを検液とし, 試験を行う. 比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.021%以下).

(3) 硫酸塩 (1.14) (2)の上澄液2.0mLに希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする. これを検液とし, 試験を行う. 比較液には0.005mol/L硫酸1.0mLを加える(0.480%以下).

(4) 重金属 (1.07) 本品3.0gに水50mL及び塩酸5mLを加え, 20分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し, 冷後, 遠心分離し, 上澄液をとり, 沈殿を水10mLずつで2回洗い, 毎回遠心分離し, 上澄液及び洗液を合わせ, アンモニア水(28)を滴加し, 沈殿がわずかに析出したとき, 強く振り動かしながら希塩酸を滴加して再び溶かす. この液に塩酸ヒドロキシアニモニウム0.45gを加えて加熱し, 冷後, 酢酸ナトリウム三水合物0.45g, 希酢酸6mL及び水を加えて150mLとする. この液50mLをとり, これを検液とし, 試験を行う. 比較液は鉛標準液3.0mLに塩酸ヒドロキシアニモニウム0.15g, 酢酸ナトリウム三水合物0.15g, 希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(30ppm以下).

(5) ヒ素 (1.11) 本品1.0gに希塩酸10mLを加え, よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し, 速やかに冷却した後, 遠心分離する. 残留物に希塩酸5mLを加えてよく振り混ぜ, 遠心分離する. 更に水10mLを加え, 同様に操作し, 全抽出液を合わせ, 水浴上で加熱濃縮して5mLとする. これを検液とし, 試験を行う(2ppm以下).

乾燥減量 (2.41) 20.0%以下(1g, 105°C, 3時間).

制酸力 (6.04) 本品約1gを精密に量り, 共栓フラスコに入れ, 0.1mol/L塩酸200mLを正確に加え, 密栓し37±2°Cで1時間振り混ぜた後, ろ過する. ろ液50mLを正確に量り, 過量の塩酸を0.1mol/L水酸化ナトリウム液でpH3.5になるまでよくかき混ぜながら滴定 (2.50) する. 本品1gにつき, 0.1mol/L塩酸の消費量は50.0mL以上である.

貯法 容器 密閉容器.

天然ケイ酸アルミニウム

Natural Aluminum Silicate

性状 本品は白色又はわずかに着色した粉末で, におい及び味はない.

本品は水, エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品1gに水酸化ナトリウム溶液(1→5)20mLを加えて加熱するとき, 一部分は分解して溶けるが, 大部分は不溶である.

確認試験

(1) 本品0.5gに薄めた硫酸(1→3)3mLを加え, 白煙が発生するまで加熱し, 冷後, 水20mLを加えてろ過し, ろ液にアンモニア試液を加えて弱酸性とした液は, アルミニウム塩の定性反応 (1.09) を呈する.

(2) 白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物の融解球を作り, これに本品を付け, 再び融解するとき, 球中に不溶融の塊を認め, その融解球は冷えると不透明となり, 網目状の模様を生じる.

純度試験

(1) 液性 本品5.0gに水100mLを加えて振り混ぜ, 遠心分離して得た上澄液は中性である.

(2) 塩化物 (1.03) 本品5.0gに水100mLを加え, 15分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し, 冷後, 水を加えてもとの容量とし, 遠心分離する. 上澄液10mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする. これを検液とし, 試験を行う. 比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.021%以下).

(3) 硫酸塩 (1.14) (6)の残留物に希塩酸3mLを加え, 水浴上で10分間加熱した後, 水を加えて50mLとし, ろ過する. ろ液2.0mLに希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする. これを検液とし, 試験を行う. 比較液には0.005mol/L硫酸1.0mLを加える(0.480%以下).

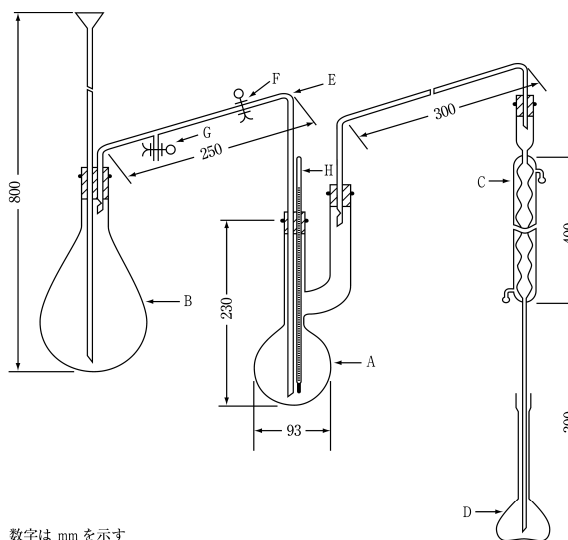
(4) 重金属 (1.07) 本品1.5gに水50mL及び塩酸5mLを加え, 20分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し, 冷後, 遠心分離し, 上澄液をとり, 沈殿を水10mLずつで2回洗い, 毎回遠心分離し, 上澄液及び洗液を合わせ, アンモニア水(28)を滴加し, 沈殿がわずかに析出したとき, 強く振り動かしながら希塩酸を滴加して再び溶かす. この液に塩酸ヒドロキシアンモニウム0.45gを加えて加熱し, 冷後, 酢酸ナトリウム三水和物0.45g, 希酢酸6mL及び水を加えて150mLとする. この液50mLをとり, これを検液とし, 試験を行う. 比較液は鉛標準液2.0mLに塩酸ヒドロキシアンモニウム0.15g, 酢酸ナトリウム三水和物0.15g, 希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(40ppm以下).

(5) ヒ素 (1.11) 本品1.0gに希塩酸5mLを加え, よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し, 速やかに冷却した後, 遠心分離する. 残留物に希塩酸5mLを加えてよく振り混ぜ, 遠心分離する. 更に水10mLを加え, 同様に操作し, 全抽出液を合わせ, 水浴上で加熱濃縮して5mLとする. これを検液とし, 試験を行う(2ppm以下).

(6) 可溶性塩 (1)の上澄液50mLを水浴上で蒸発乾固し, 残留物を700°Cで2時間強熱するとき, その量は40mg以下である.

(7) フッ化物

(i) 装置 図に示すものを用いる. 総硬質ガラス製で, 接続部はすり合せにしてもよい.



数字は mm を示す

A: 容量約300mLの蒸留フラスコ

B: 容量約100mLの水蒸気発生器

突沸を避けるために沸騰石を入れる.

C: 冷却器

D: 受器 容量200mLのメスフラスコ

E: 内径約8mmの水蒸気導入管

F, G: ピンチコック付きゴム管

H: 温度計

(ii) 操作法 本品5.0gをとり, 水20mLを用いて蒸留フラスコAに洗い込み, ガラスウール約1g及び薄めた精製硫酸(1→2)50mLを加える. Aをあらかじめ水蒸気導入管Eに水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連絡する. 受器Dには, 0.01mol/L水酸化ナトリウム液10mL及び水10mLを入れ, 冷却器Cの下端をこの液に浸す. Aを徐々に加熱して液の温度が130°Cになったとき, ゴム管Fを開いてゴム管Gを閉じ, 水を激しく沸騰させた水蒸気発生器Bから水蒸気を通じる. 同時にA中の液の温度を135~145°Cに保つようにAを加熱する. 蒸留速度は1分間約10mLとする. 留液が約170mLになったとき, 蒸留を止め, Cを少量の水で洗い, 洗液を留液に合わせ, 水を加えて正確に200mLとし, これを試験液とする. 以下酸素フラスコ燃焼法 (1.06) のフッ素の定量操作法により試験を行う. ただし, 補正液は調製しない. 次式により試験液中のフッ素(F)の量を求めるとき, 0.01%以下である.

試験液中のフッ素(F: 19.00)の量(mg)

$$= \text{標準液5mL中のフッ素の量(mg)} \times A_r / A_s \times 200 / V$$

乾燥減量 (2.41) 20.0%以下(1g, 105°C, 3時間).

吸着力 本品0.10gにメチレンブルー溶液(3→2000)20mLを加えて15分間振り混ぜ、更に37±2°Cで5時間放置した後、遠心分離する。上澄液1.0mLに水を加えて200mLとし、その50mLをネスラー管に入れ、白色の背景を用いて側方又は上方から観察するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：メチレンブルー溶液(3→2000)1.0mLに水を加えて400mLとし、この液50mLを用いる。

貯法 容器 密閉容器。

ケイ酸マグネシウム

Magnesium Silicate

本品は定量するとき、二酸化ケイ素(SiO₂: 60.08)45.0%以上及び酸化マグネシウム(MgO: 40.30)20.0%以上を含み、二酸化ケイ素と酸化マグネシウムとのパーセント(%)の比は2.2~2.5である。

性状 本品は白色の微細な粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.5gに希塩酸10mLを加え、振り混ぜてろ過し、ろ液にアンモニア試液を加えて中性とした液はマグネシウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物の融解球をつくり、これに本品を付け、再び融解するとき、球中に不溶融の塊を認め、その融解球は冷えると不透明となり、網目状の模様を生じる。

純度試験

(1) 可溶性塩 本品10.0gに水150mLを加え、水浴上で60分間振り混ぜ、冷後、水を加えて150mLとし、遠心分離して得た澄明な液75mLをとり、これに水を加えて100mLとし、試料溶液とする。試料溶液25mLを水浴上で蒸発乾固し、更に700°Cで2時間強熱するとき、その量は0.02g以下である。

(2) アルカリ (1)の試料溶液20mLにフェノールフタレイン試液2滴及び0.1mol/L塩酸1.0mLを加えるとき、液は無色である。

(3) 塩化物 (1.03) (1)の試料溶液10mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.75mLを加える(0.053%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) (1)の残留物に希塩酸3mLを加え、水浴上で10分間加熱した後、水30mLを加えてろ過し、水で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50mLとする。この液4mLに希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸1.0mLを加える(0.480%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0gに水20mL及び塩酸3mLを加え、2分間煮沸した後、ろ過し、水5mLずつで2回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2mLを加え、加温して溶かし、必要ならばろ過し、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする

(30ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品0.40gに希塩酸5mLを加え、よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、速やかに冷却した後、遠心分離する。残留物に希塩酸5mLを加えてよく振り混ぜ、遠心分離する。更に水10mLを加え、同様に操作し、全抽出液を合わせ、水浴上で加熱濃縮して5mLとする。これを検液とし、試験を行う(5ppm以下)。

強熱減量 (2.43) 34%以下(0.5g, 850°C, 3時間)。

制酸力 (6.04) 本品約0.2gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、正確に0.1mol/L塩酸30mL及び水20mLを加え、37±2°Cで1時間振り混ぜ、冷後、上澄液25mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1mol/L水酸化ナトリウム液でpH3.5になるまで、よくかき混ぜながら滴定(2.50)する。

本品の強熱減量における残留物に換算するとき、その1gにつき、0.1mol/L塩酸の消費量は140~160mLである。

定量法

(1) 二酸化ケイ素 本品約0.7gを精密に量り、0.5mol/L硫酸試液10mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水25mLを加え、水浴上で時々かき混ぜながら、15分間加熱する。上澄液を定量分析用ろ紙を用いてろ過し、残留物に熱湯25mLを加えてかき混ぜ、上澄液を傾斜してろ紙に移してろ過する。更に残留物は同様に熱湯25mLずつで2回洗った後、残留物をろ紙に移し、洗液が硫酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈しなくなるまで熱湯で洗い、残留物をろ紙と共に白金のつぼに入れ、強熱して灰化し、更に775~825°Cで30分間強熱し、冷後質量を量り、 $a(g)$ とする。次に残留物を水で潤し、フッ化水素酸6mL及び硫酸3滴を加え、蒸発乾固した後、5分間強熱し、冷後質量を量り、 $b(g)$ とする。

二酸化ケイ素(SiO₂)の含量(%)= $(a-b)/M \times 100$

M : 本品の秤取量(g)

(2) 酸化マグネシウム 本品約0.3gを50mLの三角フラスコに精密に量り、0.5mol/L硫酸試液10mLを加え、水浴上で15分間加熱する。冷後、100mLのメスフラスコに移し、三角フラスコは水で洗い、洗液及び水を加えて100mLとする。この液をろ過し、ろ液50mLを正確に量り、水50mL及び薄めた2,2',2''-ニトロロトリエタノール(1→2)5mLを加えてよく振り混ぜる。これにアンモニア試液2.0mL及びpH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10mLを加え、0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04g)。

0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1mL
=2.015mg MgO

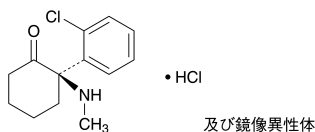
(3) 二酸化ケイ素(SiO₂)と酸化マグネシウム(MgO)とのパーセント(%)の比 定量法(1)及び(2)の数値から求める。

貯法 容器 密閉容器。

ケタミン塩酸塩

Ketamine Hydrochloride

塩酸ケタミン

 $C_{13}H_{16}ClNO \cdot HCl$: 274.19(2*RS*)-2-(2-Chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone
monohydrochloride

[1867-66-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ケタミン塩酸塩 ($C_{13}H_{16}ClNO \cdot HCl$)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

融点：約258°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→3000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

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

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (269nm) : 22.0~24.5(乾燥後, 30mg, 0.1mol/L塩酸試液, 100mL)。

pH (2.54) 本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水10mLに溶かした液のpHは3.5~4.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水5mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.5gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200mL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2 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。次にシクロヘキサン/イソプロピルアミン混液(49:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧

用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧し、乾燥した後、過酸化水素試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

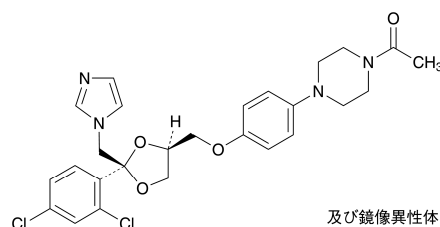
定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、ギ酸1mLに溶かした後、無水酢酸/酢酸(100)混液(6:1)70mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=27.42mg $C_{13}H_{16}ClNO \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

ケトコナゾール

Ketoconazole

 $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$: 531.431-Acetyl-4-(4-[[*(2R,4SR)*]-2-(2,4-dichlorophenyl)-2-(1*H*-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-yl]methoxy}phenyl)piperazine
[65277-42-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ケトコナゾール ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色~淡黄白色の粉末である。

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

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

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

(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。

融点 (2.60) 148~152°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0g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1.0mLを加える(10ppm以

下)。

(2) 類縁物質 本品0.10gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mL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、試料溶液のケトコナゾール以外のピーク面積は、標準溶液のケトコナゾールのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のケトコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のケトコナゾールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220nm)

カラム：内径4.6mm、長さ10cm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てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相A：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相B：硫酸水素テトラブチルアンモニウム溶液(17 \rightarrow 5000)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	5 \rightarrow 50	95 \rightarrow 50
10 ~ 15	50	50

流量：毎分2.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後15分までシステム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20mLとする。この液10 μ Lから得たケトコナゾールのピーク面積が、標準溶液のケトコナゾールのピーク面積の7~13%になることを確認する。システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ケトコナ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40000段以上、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、ケトコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、2-ブタノン/酢酸(100)混液(7:1)70mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=26.57mg C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ケトコナゾール液

Ketoconazole Solution

ケトコナゾール外用液

本品は外用の液剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するケトコナゾール(C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄：531.43)を含む。

製法 本品は「ケトコナゾール」をとり、外用液剤の製法により製する。

性状 本品は澄明な液である。

確認試験 本品の表示量に従い「ケトコナゾール」10mgに対応する量を取り、メタノールを加えて10mLとし、試料溶液とする。別にケトコナゾール10mgをメタノール10mL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/ヘキサン/メタノール/水/アンモニア水(28)混液(40:40:30:2:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)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。

pH 別に規定する。

定量法 本品のケトコナゾール(C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄)約10mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、メタノール15mLを加える。この液1mLをとり、メタノールを加えて25mLとし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20mLとする。この液1mLをとり、メタノールを加えて25mL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ケトコナゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ケトコナゾール(C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄)の量(mg)

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

M_S：定量用ケトコナゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 ビホナゾールのメタノール溶液(3 \rightarrow 2000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240nm)

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

カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：ジイソプロピルアミンのメタノール溶液(1 \rightarrow 500)/酢酸アンモニウム溶液(1 \rightarrow 200)/酢酸(100)混液(1800:600:1)

流量：ケトコナゾールの保持時間が約11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、ケトコナゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

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ケト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。

貯法 容器 気密容器。

ケトコナゾールクリーム

Ketoconazole Cream

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するケトコナゾール(C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄：531.43)を含む。

製法 本品は「ケトコナゾール」をとり、クリーム剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「ケトコナゾール」0.1gに対応する量を取り、2-プロパノール20mLを加えて20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にケトコナゾール25mgを2-プロパノール5mL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/ヘキサン/メタノール/水/アンモニア水(28)混液(40：40：25：2：1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

定量法 本品のケトコナゾール(C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄)約25mgに対応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液4mLを正確に加え、メタノールを加えて50mLとし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを105℃で4時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液4mLを正確に加え、メタノールを加えて50mL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ケトコナゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ケトコナゾール(C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄)の量(mg)=M_S×Q_T/Q_S

M_S：定量用ケトコナゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 キサントンのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cm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てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(1→200)に酢酸(100)を加えてpH5.0に調整する。この液250mLにメタノール750mLを加える。

流量：ケトコナゾールの保持時間が約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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ケトコナゾールの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液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ケト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。

貯法 容器 気密容器。

ケトコナゾールローション

Ketoconazole Lotion

本品は乳剤性のローション剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するケトコナゾール(C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄：531.43)を含む。

製法 本品は「ケトコナゾール」をとり、ローション剤の製法により製する。

性状 本品は白色の乳濁液である。

確認試験 本品をよく振り混ぜ、表示量に従い「ケトコナゾール」0.1gに対応する量を取り、2-プロパノール20mLを加えて20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にケトコナゾール25mgを2-プロパノール5mL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/ヘキサン/メタノール/水/アンモニア水(28)混液(40：40：25：2：1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

定量法 本品をよく振り混ぜ、ケトコナゾール(C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄)約25mgに対応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液4mLを正確に加え、メタノールを加えて50mLとし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを105℃で4時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液4mLを正確に加え、メタノールを加えて50mL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ケトコナゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ケトコナゾール(C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄)の量(mg)=M_S×Q_T/Q_S

M_S：定量用ケトコナゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 キサントンのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径4.6mm，長さ15cm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てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(1→200)に酢酸(100)を加えてpH5.0に調整する。この液250mLにメタノール750mLを加える。

流量：ケトコナゾールの保持時間が約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10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ケトコナゾールの順に溶出し，その分離度は5以上である。

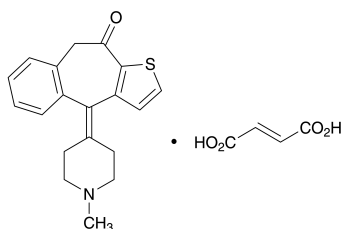
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ケトチフェンフマル酸塩

Ketotifen Fumarate

フマル酸ケトチフェン



C₁₉H₁₉NOS · C₄H₄O₄ : 425.50

4-(1-Methylpiperidin-4-ylidene)-4H-

benzo[4,5]cyclohepta[1,2-b]thiophen-10(9H)-one

monofumarate

[34580-14-8]

本品を乾燥したものは定量するとき，ケトチフェンフマル酸塩(C₁₉H₁₉NOS · C₄H₄O₄)99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けにくく，水，エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けにくい。

融点：約190℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.03gをとり，水20mLを吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の

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

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.6gをるつばにとり，炭酸ナトリウム試液2.5mLに溶かし，水浴上で加熱して蒸発乾固した後，約500℃に強熱する。残留物を水15mLに溶かし，必要ならばろ過し，薄めた硝酸(3→10)を加えて中性とし，希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし，試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.25mLに炭酸ナトリウム試液2.5mL，中性とするのに要した量の薄めた硝酸(3→10)，希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.015%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10gをアンモニア試液のメタノール溶液(1→100)10mLに溶かし，試料溶液とする。この液1mLを正確に量り，アンモニア試液のメタノール溶液(1→100)を加えて正確に25mLとする。更にこの液1mLを正確に量り，アンモニア試液のメタノール溶液(1→100)を加えて正確に20mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル/水/アンモニア水(28)混液(90 : 10 : 1)を展開溶媒として約15cm展開した後，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を均等に噴霧し，更に過酸化水素試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは4個以下で，標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

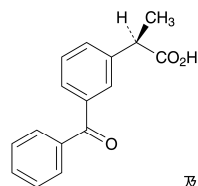
定量法 本品を乾燥し，その約0.35gを精密に量り，無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3)80mLに溶かし，0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL = 42.55mg C₁₉H₁₉NOS · C₄H₄O₄

貯法 容器 気密容器。

ケトプロフェン

Ketoprofen



及び鏡像異性体

C₁₆H₁₄O₃ : 254.28

(2*R*S)-2-(3-Benzoylphenyl)propanoic acid

[22071-15-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ケトプロフェン ($C_{16}H_{14}O_3$)99.0~100.5%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)は旋光性を示さない。本品は光によって微黄色になる。

確認試験

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

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

融点 (2.60) 94~97°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gをアセトン10mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液0.6mL及び塩化鉄(III)の色の比較原液2.4mLの混液に薄めた希塩酸(1→10)を加えて10mLとした液5.0mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて100mLとする。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作はできるだけ光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品20mgを移動相20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液から得たケトプロフェンに対する相対保持時間約1.5及び約0.3のピーク面積は、標準溶液から得たケトプロフェンのピーク面積の4.5倍及び2倍より大きくない。また、試料溶液から得たケトプロフェン、相対保持時間約1.5及び約0.3以外のピーク面積は、標準溶液から得たケトプロフェンのピーク面積より大きくなく、それらの合計面積は、標準溶液から得たケトプロフェンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：233nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cm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てんする。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム68.0gを水に溶かし1000mLとした液にリン酸を加えてpH3.5に調整する。この液20mLにアセトニトリル430mL及び水550mLを加える。

流量：ケトプロフェンの保持時間が約7分になるように

調整する。

面積測定範囲：ケトプロフェンの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液20 μ Lから得たケトプロフェンのピーク面積が、標準溶液のケトプロフェンのピーク面積の9~11%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、ケトプロフェンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000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、ケトプロフェンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5g, 減圧, 60°C, 24時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、エタノール(95)25mLに溶かし、水25mLを加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=25.43mg $C_{16}H_{14}O_3$

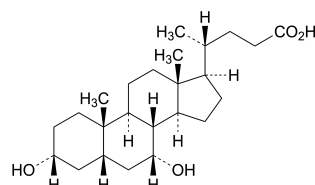
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ケノデオキシコール酸

Chenodeoxycholic Acid



$C_{24}H_{40}O_4$: 392.57

3 α ,7 α -Dihydroxy-5 β -cholan-24-oic acid

[474-25-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ケノデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)98.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶、結晶性の粉末又は粉末である。

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

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +11.0~+13.0°(乾燥後, 0.4g, エタノール(99.5), 20mL, 100mm)。

融点 (2.60) 164~169°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.36gをメタノール30mLに溶かし、希硝酸10mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸1.0mLにメタノール30mL、希硝酸10mL及び水を加えて50mLとする(0.1%以下)。

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

(3) バリウム 本品2.0gに水100mLを加え、2分間煮沸する。この液に塩酸2mLを加えて2分間煮沸し、冷後、ろ過し、ろ液が100mLになるまで水で洗う。この液10mLに希硫酸1mLを加えるとき、液は混濁しない。

(4) 類縁物質 本品0.20gをアセトン/水混液(9:1)に溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リトコール酸10mgをアセトン/水混液(9:1)に溶かし、正確に10mLとする。この液2mLを正確に量り、アセトン/水混液(9:1)を加えて正確に100mLとし、標準溶液(1)とする。別にウルソデオキシコール酸10mgをアセトン/水混液(9:1)に溶かし、正確に100mLとし、標準溶液(2)とする。別に薄層クロマトグラフィー用コール酸10mgをアセトン/水混液(9:1)に溶かし、正確に100mLとし、標準溶液(3)とする。更に試料溶液1mLを正確に量り、アセトン/水混液(9:1)を加えて正確に20mLとする。この液0.5mL, 1mL, 2mL, 3mL及び5mLずつを正確に量り、それぞれにアセトン/水混液(9:1)を加えて正確に50mLとし、標準溶液A, 標準溶液B, 標準溶液C, 標準溶液D及び標準溶液E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), 標準溶液(3), 及び標準溶液A, 標準溶液B, 標準溶液C, 標準溶液D及び標準溶液E 5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に4-メチル-2-ペンタノン/トルエン/ギ酸混液(16:6:1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾し、更に120°Cで30分間乾燥する。直ちに、これにリンモリブデン酸*n*水和物のエタノール(95)溶液(1 \rightarrow 5)を均等に噴霧した後、120°Cで2~3分間加熱するとき、標準溶液(1)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(1)のスポットより濃くない。標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(2)のスポットより濃くない。標準溶液(3)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(3)のスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液A, 標準溶液B, 標準溶液C, 標準溶液D及び標準溶液Eから得たスポットと比較するとき、標準溶液Eから得たスポットより濃くなく、その総量は1.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.5%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

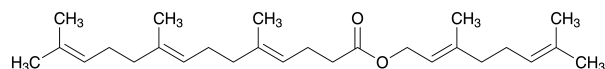
定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、エタノール(95)40mL及び水20mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=39.26mg C₂₇H₄₄O₂

貯法 容器 気密容器。

ゲファルナート

Gefarnate



C₂₇H₄₄O₂ : 400.64

(2E)-3,7-Dimethylocta-2,6-dienyl (4E,8E)-5,9,13-trimethyltetradeca-4,8,12-trienoate

[51-77-4, 4E体]

本品は4位幾何異性体の混合物である。

本品は定量するとき、ゲファルナート(C₂₇H₄₄O₂)98.0~101.0%を含む。

性状 本品は淡黄色~黄色の澄明な油状の液である。

本品はアセトニトリル、エタノール(99.5)又はシクロヘキサンと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はゲファルナート標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.906~0.914

純度試験

(1) 酸 本品1.0gに中和エタノール30mLを加えた後、フェノールフタレイン試液1滴及び0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.40mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品のアセトニトリル溶液(1 \rightarrow 500)を試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のゲファルナート以外のピークの面積は、標準溶液のゲファルナートのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のゲファルナート以外のピークの合計面積は、標準溶液のゲファルナートのピーク面積より大きくない。

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ゲファルナートの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液2mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20mLとする。この液2 μ Lから得

たゲファルナートのピーク面積が、標準溶液のゲファルナートのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ゲファルナート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、0.9～1.2である。

システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゲファルナートのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

異性体比 本品1mLにエタノール(99.5)100mLを加え、試料溶液とする。試料溶液4 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、保持時間37分付近に近接して現れる2つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_a/(A_a+A_b)$ は0.2～0.3である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3mm、長さ160cmのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20Mをシラン処理した149～177 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：210℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：ゲファルナートの2つのピークのうち、先に流出するピークの保持時間が約35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：試料溶液4 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、2つのピークの間隔度は1.0以上である。

システムの再現性：試料溶液4 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、2つのピークのうち、先に流出するピークのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品及びゲファルナート標準品約50mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液5mLを正確に加えた後、アセトニトリル20mLを加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 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ゲファルナートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ゲファルナート}(C_{27}H_{44}O_2)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：ゲファルナート標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 リン酸トリス(4-*t*-ブチルフェニル)のアセトニトリル溶液(1→400)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220nm)

カラム：内径4mm、長さ30cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水/リン酸混液(700：300：1)

流量：ゲファルナートの保持時間が約19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2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ゲファルナートの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液2 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ゲファルナー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

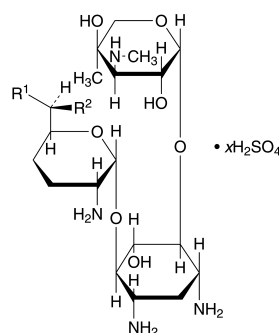
保存条件 遮光し、空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

ゲンタマイシン硫酸塩

Gentamicin Sulfate

硫酸ゲンタマイシン



ゲンタマイシン C_1 硫酸塩：R¹ = CH₃ R² = NHCH₃

ゲンタマイシン C_2 硫酸塩：R¹ = CH₃ R² = NH₂

ゲンタマイシン C_{1a} 硫酸塩：R¹ = H R² = NH₂

ゲンタマイシン C_1 硫酸塩 (6*R*)-2-Amino-2,3,4,6-tetradecyloxy-6-methylamino-6-methyl- α -D-erythro-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

ゲンタマイシン C_2 硫酸塩 (6*R*)-2,6-Diamino-2,3,4,6-tetradecyloxy-6-methyl- α -D-erythro-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

ゲンタマイシン C_{1a} 硫酸塩 2,6-Diamino-2,3,4,6-tetradecyloxy- α -D-erythro-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate [1405-41-0, ゲンタマイシン硫酸塩]

本品は、*Micromonospora purpurea*又は*Micromonospora*

*echinospora*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の混合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり590～775 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ゲンタマイシンC₁(C₂₁H₄₃N₅O₇: 477.60)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品50mgを水1mLに溶かし、1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1→500)2滴を加える。この液を硫酸1mLの上に静かに層積するとき、境界面は青紫色を呈する。

(2) 本品及びゲンタマイシン硫酸塩標準品50mgずつを水10mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。別にクロロホルム/アンモニア水(28)/メタノール混液(2:1:1)を分液漏斗に入れてよく振り混ぜた後、室温で1時間以上放置する。この液の下層20mLをとり、メタノール0.5mLを加えて展開溶媒とし、約20mm²の穴があいている展開用容器のふたを用い、容器内にはろ紙を入れずに約17cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た3個の主スポットは、標準溶液から得たそれぞれに対応するスポットの色調及びR_f値と等しい。

(3) 本品50mgを水5mLに溶かし、塩化バリウム試液0.5mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +107～+121°(乾燥物に換算したものの0.25g, 水, 25mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品0.20gを水5mLに溶かした液のpHは3.5～5.5である。

成分含量比 本品50mgを水に溶かして10mLとし、試料溶液とする。この液につき、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20 μ L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。別にクロロホルム/アンモニア水(28)/メタノール混液(2:1:1)を分液漏斗に入れてよく振り混ぜた後、室温で1時間以上放置する。この液の下層20mLをとり、メタノール0.5mLを加えて展開溶媒とし、約20mm²の穴があいている展開用容器のふたを用い、容器内にはろ紙を入れずに約17cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置する。呈色後、薄層板をガラス板で覆い、デンストメーター(測定波長450nm)を用いてゲンタマイシンC₁(R_f値約0.3)の吸光度の積分値A_a、ゲンタマイシンC₂(R_f値約0.2)の吸光度の積分値A_b及びゲンタマイシンC_{1a}(R_f値約0.1)の吸光度の積分値A_cを測定する。次式によりそれぞれの量を求めるとき、ゲンタマイシンC₁は25～55%、ゲンタマイシンC₂は25～50%、及びゲンタマイシンC_{1a}は5～30%である。

$$\text{ゲンタマイシンC}_1\text{の量(\%)} = A_a / (A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$$

$$\text{ゲンタマイシンC}_2\text{の量(\%)} = 1.35A_b / (A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$$

$$\text{ゲンタマイシンC}_{1a}\text{の量(\%)} = A_c / (A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$$

$$\text{ゲンタマイシンC}_{1a}\text{の量(\%)} = A_c / (A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$$

純度試験

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

(2) 重金属(1.07) 本品2.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50mgを水10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に50mL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を用いて調製した薄層板にスポットする。別にクロロホルム/アンモニア水(28)/メタノール混液(2:1:1)を分液漏斗に入れてよく振り混ぜた後、室温で1時間以上放置する。この液の下層20mLをとり、メタノール0.5mLを加えて展開溶媒とし、約20mm²の穴があいている展開用容器のふたを用い、容器内にはろ紙を入れずに約17cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置する。呈色後、ガラス板で薄層板を覆い、スポットを比較するとき、試料溶液から得たゲンタマイシンC₁(R_f値約0.3)、ゲンタマイシンC₂(R_f値約0.2)及びゲンタマイシンC_{1a}(R_f値約0.1)のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たゲンタマイシンC₂のスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 18.0%以下(0.15g, 減圧・0.67kPa以下, 110°C, 3時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1g)。

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

(i) 試験菌 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228を用いる。

(ii) 基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地 ブドウ糖1.0g, ペプトン6.0g, 肉エキス1.5g, 酵母エキス3.0g, 塩化ナトリウム10.0g, カンテン15.0g及び水1000mLを混和し、滅菌する。滅菌後のpHは7.8～8.0とする。

(iii) 試験菌移植用カンテン培地 培地(2)の2)のiiを用いる。

(iv) 標準溶液 ゲンタマイシン硫酸塩標準品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に25mLとし、標準原液とする。標準原液は15°C以下に保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に4 μ g(力価)及び1 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(v) 試料溶液 本品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に25mLとする。この液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に4 μ g(力価)及び1 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ゲンタマイシン硫酸塩点眼液

Gentamicin Sulfate Ophthalmic Solution

硫酸ゲンタマイシン点眼液

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するゲンタマイシン $C_{12}H_{24}N_6O_7$ ：477.60)としての量を含む。

製法 本品は「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

確認試験 本品の表示量に従い「ゲンタマイシン硫酸塩」10mg(力価)に対応する容量をとり、水を加えて5mLとし、試料溶液とする。別にゲンタマイシン硫酸塩標準品10mg(力価)に対応する量をとり、水5mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム2容量にアンモニア水(28)1容量及びメタノール1容量を加えて振り混ぜ、下層を展開溶媒として約15cm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5分間加熱するとき、試料溶液から得た3個の主スポットは、標準溶液から得たそれぞれのスポットと色調及び R_f 値が等しい。

pH (2.54) 5.5～7.5

不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

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

(i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は、「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約12mg(力価)に対応する容量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に約1mg(力価)を含む液を調製する。この液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に4 μ g(力価)及び1 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法

容器 気密容器。

有効期間 製造後24箇月。

硬化油

Hydrogenated Oil

本品は魚油又は他の動物性若しくは植物性の脂肪油に水素を添加して得た脂肪である。

性状 本品は白色の塊又は粉末で、特異なおいがあり、味は

緩和である。

本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。ただし、ヒマシ油に水素を添加して得たものはジエチルエーテルに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

酸価 (1.13) 2.0以下。

純度試験

(1) 水分及び着色度 本品5.0gを水浴上で加熱して溶かすとき、液は澄明で、水を分離析出しない。また、この液を10mmの層として観察するとき、無色～わずかに黄色である。

(2) アルカリ 本品2.0gに水10mLを加え、水浴上で加熱して溶かし、強く振り混ぜる。冷後、分離した水液にフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液は無色である。

(3) 塩化物 本品1.5gにエタノール(95)30mLを加え、選流冷却器を付け、10分間煮沸する。冷後、ろ過し、ろ液20mLに硝酸銀のエタノール(95)溶液(1→50)5滴を加えるとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01mol/L塩酸1.0mLにエタノール(95)を加えて20mLとし、硝酸銀のエタノール(95)溶液(1→50)5滴を加える。

(4) 重金属 本品2.0gに希塩酸5mL及び水10mLを加え、水浴上で時々振り混ぜながら5分間加熱し、冷後、ろ過し、ろ液5mLにアンモニア試液を加えてわずかにアルカリ性とし、硫化ナトリウム試液3滴を加えるとき、液は変化しない。

(5) ニッケル 本品5.0gを石英又は磁製のろつぼに量り、初めは注意して弱く加熱し、炭化した後、強熱して灰化する(500±20℃)。冷後、塩酸1mLを加え水浴上で蒸発乾固し、残留物を希塩酸3mLに溶かした後、水7mLを加える。次に臭素試液1mL及びクエン酸一水和物溶液(1→5)1mLを加えた後、アンモニア試液5mLを加えてアルカリ性とし、流水中で冷却する。この液にジメチルグリオキシム試液1mLを加え、更に水を加えて20mLとし検液とする。検液を5分間放置するとき、その液の呈する色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩酸1mLを水浴上で蒸発乾固した後、ニッケル標準液1mL及び希塩酸3mLを加え、更に水6mLを加える。以下検液の調製法と同様に操作し、水を加えて20mLとした後、5分間放置する。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(5g)。

貯法 容器 密閉容器。

乾燥甲状腺

Dried Thyroid

本品は食用獣の新鮮な甲状腺をとり、結締組織及び脂肪を除き、すりつぶし、50℃以下で速やかに乾燥した後、粉末としたもの、又はこれに適当な賦形剤を加えたものである。

本品は定量するとき、甲状腺に特異な有機性化合物としてのヨウ素(I：126.90)0.30～0.35%を含む。

性状 本品は淡黄色～灰褐色の粉末で、わずかに特異な肉臭がある。

確認試験 本品を薄めたホルムアルデヒド液(1→10)で固定し、

ヘマトキシリン試液で10～30分間染色し、水で洗った後、塩酸1mL及び薄めたエタノール(7→10)99mLの混液中で5～10秒間弁色し、再び約1時間水で洗う。更にエオシンY溶液(1→100)で1～5分間染色し、水で洗った後、薄めたエタノール(7→10)で5～10秒間、薄めたエタノール(4→5)で5～10秒間、薄めたエタノール(9→10)で1～2分間、エタノール(95)で1～5分間更にエタノール(99.5)で1～5分間の順に脱水弁色する。キシレンで透徹し、バルサムで封じて鏡検するとき、甲状腺に特異なる胞を構成する上皮細胞の核を認める。

純度試験

(1) 無機ヨウ化物 本品1.0gに硫酸亜鉛飽和溶液10mLを加え、5分間振り混ぜてろ過し、ろ液5mLによく振り混ぜながらデンプン試液0.5mL、亜硝酸ナトリウム試液4滴及び希硫酸4滴を加えるとき、液は青色を呈しない。

(2) 脂肪 本品1.0gをソックスレー抽出器を用い、ジエチルエーテルで2時間抽出する。ジエチルエーテル抽出液からジエチルエーテルを留去し、残留物を105℃で恒量になるまで乾燥するとき、その量は30mg以下である。

乾燥減量 (2.4) 6.0%以下(1g, 105℃, 恒量)。

灰分 (5.01) 5.0%以下(0.5g)。

定量法 本品約1gを精密に量り、ろつぼに入れ、炭酸カリウム7gを加えてよく混ぜ、ろつぼを台上で静かにたたいて内容物を密にし、その上部に更に炭酸カリウム10gを加え、再びたたいて密にする。これを600～700℃に加熱したマッフル炉中に入れ、その温度で25分間強熱し、冷後、水20mLを加え、穏やかに煮沸した後、フラスコにろ過する。残留物に水20mLを加えて煮沸し、前のフラスコにろ過し、次にろつぼ及び漏斗上の炭化物をろ液の全量が200mLとなるまで熱湯で洗い込む。この液に新たに製した臭素試液7mL及び薄めたリン酸(1→2)40mLを徐々に加えた後、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5分間煮沸を続ける。煮沸時にはしばしば水を補い、液が少なくとも200mLに保つようにする。冷後、フェノール溶液(1→20)5mLを加え、再びフラスコの内壁を水で洗い込み、5分間放置した後、これに薄めたリン酸(1→2)2mL及びヨウ化カリウム試液5mLを加え、直ちに遊離したヨウ素を0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液3mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1mL=0.2115mg I

貯法 容器 気密容器。

乾燥酵母

Dried Yeast

本品は*Saccharomyces*に属する酵母の菌体を乾燥して粉末としたものである。

本品は定量するとき、その1g中にたん白質400mg以上及びチアミン[チアミン塩化物塩酸塩($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$: 337.27)として]100 μ g以上を含む。

性状 本品は淡黄白色～褐色の粉末で、特異なにおい及び味がある。

ある。

確認試験 本品は鏡検(5.01)するとき、長径約6～12 μ mの円形又は卵形の単細胞からなる。

純度試験

(1) 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味がない。

(2) でんぷん 本品にヨウ素試液を加え、これを鏡検(5.01)するとき、黒紫色に染まる粒子を認めないか、又は認めてもわずかである。

乾燥減量 (2.41) 8.0%以下(1g, 100℃, 8時間)。

灰分 (5.01) 9.0%以下(1g)。

定量法

(1) たん白質 本品約50mgを精密に量り、窒素定量法(1.08)により試験を行う。

本品1g中のたん白質の量(mg)= $N \times 6.25 \times 1/M$

N : 窒素(N)の量(mg)

M : 本品の秤取量(g)

(2) チアミン 本品約1gを精密に量り、希塩酸1mL及び水80mLを加え、80～85℃の水浴中でしばしば振り混ぜながら30分間加熱し、冷後、水を加えて正確に100mLとし、10分間遠心分離する。上澄液4mLを正確に量り、酢酸・酢酸ナトリウム試液5mL及び酵素試液1mLを正確に加え、45～50℃で3時間放置する。この液2mLを正確に量り、カラム(40～110 μ mの弱酸性CM-架橋セルロース陽イオン交換体(H型)2.5mLを内径約1cm、高さ約17cmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れ、1分間に約0.5mLの速度で流出する。次に少量の水でクロマトグラフィー管の内壁を洗い、更に水10mLで1分間に約1mLの速度でカラムを洗う。この操作を2回繰り返す。次に薄めたリン酸(1→50)2.5mLずつを用いて1分間に約0.5mLの速度で2回溶出し、溶出液を集める。溶出液に内標準溶液1mLを正確に加え、更に1-オクタンスルホン酸ナトリウム0.01gを加えて溶かし、試料溶液とする。別にチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途「チアミン塩化物塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約15mgを精密に量り、0.001mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、内標準溶液1mLを正確に加え、更に移動相3mLを加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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チアミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1g中のチアミンの量(μ g)= $M_S/M_T \times Q_T/Q_S \times 12.5$

M_S : 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 フェナセチン0.01gをアセトニトリルに溶かし、100mLとする。この液1mLに薄めたアセトニトリル(1→5)を加えて100mLとする。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径約4mm、長さ15～30cmのステンレス管に

5~10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.7gを水1000mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH3.5に調整する。この液800mLに1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.6gを溶かし、アセトニトリル200mLを加える。

流量：チアミンの保持時間が約8分になるように調整する。

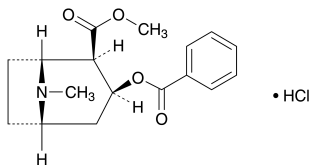
カラムの選定：標準溶液200 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、チアミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度が8以上のものを用いる。

貯法 容器 気密容器。

コカイン塩酸塩

Cocaine Hydrochloride

塩酸コカイン



$C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl$: 339.81

(1*R*,2*R*,3*S*,5*S*)-2-Methoxycarbonyl-8-methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl benzoate monohydrochloride
[53-21-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、コカイン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl$)98.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

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

確認試験

(1) 本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.25)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

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

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -70~-73°(乾燥後, 0.5g, 水, 20mL, 100mm).

純度試験

(1) 酸 本品0.5gを水10mLに溶かし、メチルレッド試液1滴を加え、0.01mol/L水酸化ナトリウム液で中和するとき、その消費量は1.0mL以下である。

(2) シンナミルコカイン 本品0.10gを水5mLに溶かし、薄めた硫酸(1→20)0.3mL及び0.02mol/L過マンガン酸カリウム液0.10mLを加えるとき、液の赤色は30分以内に消えない。

(3) イソアトロピルコカイン 本品0.10gをビーカーにとり、水30mLに溶かし、この液5mLを試験管に分取し、先のビーカーには水30mLを追加し、試験管にはアンモニア試液1滴を加えて振り混ぜ、沈殿が凝結したとき、水10mLを加えて先のビーカーに入れ、試験管を水10mLで洗い、洗液はビーカーに合わせ、アンモニア試液3滴を加え、穏やかに振り混ぜるとき、結晶性の沈殿を生じ、次に1時間放置するとき、上層液は澄明である。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 105℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL = 33.98mg $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

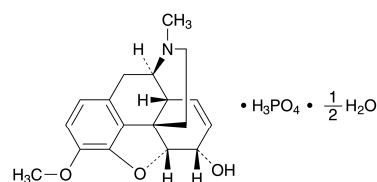
容器 気密容器。

コデインリン酸塩水和物

Codeine Phosphate Hydrate

コデインリン酸塩

リン酸コデイン



$C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 406.37

(5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-6-ol monophosphate hemihydrate
[41444-62-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、コデインリン酸塩($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 397.36)98.0%以上を含む。

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。

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

本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.0~5.0である。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を105℃で4時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20)はリン酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -98~-102°(脱水物に換算したもの 0.4g, 水, 20mL, 100mm).

純度試験

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

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.20gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸1.0mLを加える(0.240%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20gを0.01mol/L塩酸試液/エタノール(99.5)混液(4:1)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、0.01mol/L塩酸試液/エタノール(99.5)混液(4:1)を加えて正確に100mL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10μL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。次にエタノール(99.5)/トルエン/アセトン/アンモニア水(28)混液(14:14:7:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 1.5~3.0%(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.5gを精密に量り、酢酸(100)70mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て帯緑青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=39.74mg C₁₈H₂₁NO₃·H₃PO₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

コデインリン酸塩散1%

1% Codeine Phosphate Powder

リン酸コデイン散1%

本品は定量するとき、コデインリン酸塩水和物(C₁₈H₂₁NO₃·H₃PO₄·½H₂O: 406.37)0.90~1.10%を含む。

製法

コデインリン酸塩水和物	10g
乳糖水和物	適量
全量	1000g

以上をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品の水溶液(1→100)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長283~287nmに吸収の極大を示す。

定量法 本品約5gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用リン酸コデイン(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μL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コデインのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

コデインリン酸塩水和物(C₁₈H₂₁NO₃·H₃PO₄·½H₂O)の量 (mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_S \times 1.023$$

M_s: 脱水物に換算した定量用リン酸コデインの秤取量 (mg)

内標準溶液 塩酸エチレフリン溶液(3→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5μm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てんする。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.0gを薄めたリン酸(1→1000)500mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液を加えてpH3.0に調整する。この液240mLにテトラヒドロフラン70mLを混和する。

流量: コデインの保持時間が約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20μLにつき、上記の条件で操作するとき、コデイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

コデインリン酸塩散10%

10% Codeine Phosphate Powder

リン酸コデイン散10%

本品は定量するとき、コデインリン酸塩水和物 ($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 406.37)9.3~10.7%を含む。

製法

コデインリン酸塩水和物	100g
乳糖水和物	適量
全量	1000g

以上をとり、散剤の製法により製する。

確認試験 本品の水溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長283~287nmに吸収の極大を示す。

定量法 本品約2.5gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、水を加えて20mLとし、試料溶液とする。別に定量用リン酸コデイン(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、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コデインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.023$$

M_S : 脱水物に換算した定量用リン酸コデインの秤取量(mg)

内標準溶液 塩酸エチレフリン溶液(3→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cm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てんする。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.0gを薄めたリン酸(1→1000)500mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液を加えてpH3.0に調整する。この液240mLにテトラヒドロフラン70mLを混和する。

流量: コデインの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、コデイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4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、内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

コデインリン酸塩錠

Codeine Phosphate Tablets

リン酸コデイン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 406.37)を含む。

製法 本品は「コデインリン酸塩水和物」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、表示量に従い「コデインリン酸塩水和物」0.1gに対応する量を取り、水20mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液2mLに水を加えて100mL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283~287nm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3V/25 mLを加えて崩壊させた後、薄めた希硫酸(1→20)2V/25 mLを加えて、10分間超音波処理する。これに内標準溶液2V/25 mLを正確に加え、1mL中にコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約0.2mgを含む液となるように水を加えてV mLとした後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用リン酸コデイン(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50mgを精密に量り、水に溶かし正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、水を加えて25mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250 \times 1.023$$

M_S : 脱水物に換算した定量用リン酸コデインの秤取量(mg)

内標準溶液 塩酸エチレフリン溶液(3→2000)

溶出性(6.10) 試験液に水900mL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20mL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10mLを除き、次のろ液V' mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約5.6 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用リン酸コデイン(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のコデインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

コデインリン酸塩水和物(C₁₈H₂₁NO₃・H₃PO₄・½H₂O)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.023$$

M_S：脱水物に換算した定量用リン酸コデインの秤取量 (mg)

C：1錠中のコデインリン酸塩水和物(C₁₈H₂₁NO₃・H₃PO₄・½H₂O)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100μLにつき、上記の条件で操作するとき、コデインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

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

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。コデインリン酸塩水和物(C₁₈H₂₁NO₃・H₃PO₄・½H₂O)約0.1gに対応する量を精密に量り、水30mLを加えて振り混ぜた後、薄めた希硫酸(1→20)20mLを加えて、10分間超音波を照射し、水を加えて正確に100mLとする。この液をろ過し、ろ液5mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、水を加えて20mLとし、試料溶液とする。別に定量用リン酸コデイン(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μL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コデインのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求めらる。

コデインリン酸塩水和物(C₁₈H₂₁NO₃・H₃PO₄・½H₂O)の量 (mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2 \times 1.023$$

M_S：脱水物に換算した定量用リン酸コデインの秤取量 (mg)

内標準溶液 塩酸エチレフリン溶液(3→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μm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てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0gを薄めたリン酸(1→1000)500mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液を加えてpH3.0に調整する。この液240mLにテトラヒドロフラン70mLを混和する。

流量：コデインの保持時間が約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20μLにつき、上記の条件で操作するとき、コデイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

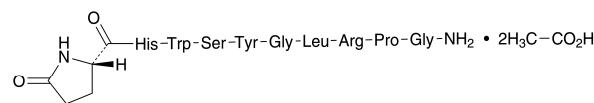
システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ゴナドレリン酢酸塩

Gonadorelin Acetate

酢酸ゴナドレリン



C₅₅H₇₅N₁₇O₁₃・2C₂H₄O₂ : 1302.39

5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-glycyl-L-leucyl-L-arginyl-L-prolyl-glycinamide diacetate

[34973-08-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ゴナドレリン酢酸塩(C₅₅H₇₅N₁₇O₁₃・2C₂H₄O₂)96.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粉末で、においはないか、又はわずかに酢酸臭がある。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

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

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

(3) 本品20mgをエタノール(99.5)0.5mLに溶かし、硫酸1mLを加えて加熱するとき、酢酸エチルのにおいを発する。**旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：-53.0～-57.0°(脱水物に換算したものの0.1g、薄めた酢酸(100)(1→100)、10mL、100mm)。

pH(2.54) 本品0.10gを水10mLに溶かした液のpHは4.8～5.8である。

構成アミノ酸 本品10mgを加水分解用試験管にとり、塩酸0.5mL及びメルカプト酢酸溶液(2→25)0.5mLを加えて溶かし、試験管の上部を融封し、110℃で5時間加熱する。冷後、開封し、加水分解液をビーカーに移し、水浴上で蒸発乾固す

る。残留物に0.02mol/L塩酸試液100mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に105°Cで3時間乾燥したL-セリン0.105g, L-グルタミン酸0.147g, L-プロリン0.115g, グリシン75mg, L-ロイシン0.131g, L-チロジン0.181g, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物0.210g, L-トリプトファン0.204g及び塩酸L-アルギニン0.211gを正確に量り、1mol/L塩酸試液50mLを加えて溶かし、水を加えて正確に1000mLとする。この液10mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液から得たクロマトグラムには構成する9種のアミノ酸のピークを認める。また、それぞれの構成するアミノ酸のアルギニンに対するモル比を求めるとき、セリン及びトリプトファンは0.7~1.0, プロリンは0.8~1.2, グルタミン酸, ロイシン, チロジン及びヒスチジンは0.9~1.1並びにグリシンは1.8~2.2である。

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：440nm(プロリン)及び570nm(プロリン以外のアミノ酸))
 カラム：内径4mm, 長さ8cmのステンレス管に5 μ mのポリスチレン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てんする。
 カラム温度：57°C付近の一定温度
 化学反応槽温度：130°C付近の一定温度
 移動相：移動相A, 移動相B, 移動相C及び移動相Dを次の表に従って調製する。

	移動相の組成			
	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19g	7.74g	26.67g	—
水酸化ナトリウム塩化ナトリウム	—	—	—	8.00g
クエン酸一水和物	5.66g	7.07g	54.35g	—
エタノール(99.5)	19.80g	22.00g	6.10g	—
ベンジルアルコール	130mL	20mL	—	100mL
チオジグリコール	—	—	5mL	—
ラウロマクロゴールのジエチルエーテル溶液(1→4)	5mL	5mL	—	—
カプリル酸	4mL	4mL	4mL	4mL
水	0.1mL	0.1mL	0.1mL	0.1mL
全量	適量	適量	適量	適量
全量	1000mL	1000mL	1000mL	1000mL

移動相の送液：移動相A, 移動相B, 移動相C及び移動相D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%)
0 ~ 9	100	0	0	0
9 ~ 25	0	100	0	0
25 ~ 61	0	100 → 0	0 → 100	0
61 ~ 76	0	0	100	0
76 ~ 96	0	0	0	100

反応試薬：酢酸リチウム二水和物204gを水336mLに溶かした後、酢酸(100)123mL及び1-メトキシ-2-プロパノール401mLを加えて、A液とする。別に、ニヒドリン39g及び水素化ホウ素ナトリウム81mgを1-

メトキシ-2-プロパノール979mLに溶かし、B液とする。A液及びB液を等量ずつ用時混和する。

移動相流量：毎分0.25mL

反応試薬流量：毎分0.3mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セリン, グルタミン酸, プロリン, グリシン, ロイシン, チロジン, ヒスチジン, トリプトファン, アルギニンの順に溶出し、それぞれのピークは分離する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gを水10mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長350nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) 類縁物質 本品50mgを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mL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、試料溶液のゴナドレリン以外のピーク面積は、標準溶液のゴナドレリンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のゴナドレリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のゴナドレリンのピーク面積の3/5より大きくない。

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ゴナドレリンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液10 μ Lから得たゴナドレリンのピーク面積が、標準溶液のゴナドレリンのピーク面積の1~3%になることを確認する。

システムの性能：本品4mgを移動相に溶かし、フェナセチンのアセトニトリル溶液(1→1000)5mLを加えた後、移動相を加えて50mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ゴナドレリン, フェナセチンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゴナドレリンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

水分(2.48) 8.0%以下(0.15g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(0.1g)。

定量法 本品及びゴナドレリン酢酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20mgずつを精密に量り、それぞれを薄めた酢酸(100)(1→1000)に溶かし、正確に25mLとする。この液5mLずつを正確に加えた後、水を加えて25mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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ゴナドレリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ゴナドレリン酢酸塩(C₅₅H₇₅N₁₇O₁₃ · 2C₂H₄O₂)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_s$$

M_s: 脱水物に換算したゴナドレリン酢酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フェナセチンの水/アセトニトリル混液(3:2)溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5μm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てんする。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: pH3.0の0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液(90:17)

流量: ゴナドレリンの保持時間が約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10μLにつき, 上記の条件で操作するとき, ゴナドレリン, 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10μL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ゴナドレリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%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。

ゴマ油

Sesame Oil

OLEUM SESAMI

本品はゴマ *Sesamum indicum* Linné (*Pedaliaceae*) の種子から得た脂肪油である。

性状 本品は微黄色澄明の油で, においはないか又はわずかに特異なおいがあり, 味は緩和である。

本品はジエチルエーテル又は石油エーテルと混和する。

本品はエタノール(95)に溶けにくい。

本品は0～-5℃で凝固する。

脂肪酸の凝固点: 20～25℃

確認試験 本品1mLに白糖0.1g及び塩酸10mLを加え, 30秒間振り混ぜるとき, 酸層は淡赤色となり, 放置するとき, 赤色に変わる。

比重 (1.13) d_{25}^{25} : 0.914～0.921

酸価 (1.13) 0.2以下。

けん化価 (1.13) 187～194

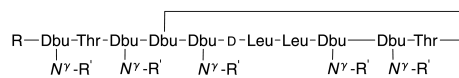
不けん化物 (1.13) 2.0%以下。

ヨウ素価 (1.13) 103～118

貯法 容器 気密容器。

コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム

Colistin Sodium Methanesulfonate



コリスチンAメタンスルホン酸ナトリウム : R = 6-メチルオクタノ酸
Dbu = L-α,γ-ジアミノブタン酸
R' = SO_3Na

コリスチンBメタンスルホン酸ナトリウム : R = 6-メチルヘプタン酸
Dbu = L-α,γ-ジアミノブタン酸
R' = SO_3Na

[8068-28-8, コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム]

本品は, コリスチンの誘導体のナトリウム塩である。

本品はコリスチンAメタンスルホン酸ナトリウム及びコリスチンBメタンスルホン酸ナトリウムの混合物である。

本品を乾燥したものは, 定量するとき1mg当たり11500単位以上を含む。ただし, 本品の力価は, コリスチンA(R = 6-メチルオクタノ酸, R' = H, C₅₃H₁₀₀N₁₆O₁₃: 1169.46)としての量を単位で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく, エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品20mgを水2mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液0.5mLを加え, 振り混ぜながら硫酸銅(II)試液5滴を加えるとき, 液は青紫色を呈する。

(2) 本品40mgを1mol/L塩酸試液1mLに溶かし, 希ヨウ素試液0.5mLを加えるとき, ヨウ素液の色は消失する。

(3) 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したコリスチンメタンスルホン酸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。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品0.1gを水10mLに溶かし, 30分間放置したときのpHは6.5～8.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.16gを水10mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

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

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり, 第4法により調製し, 試験を行う(2ppm以下)。

(4) 遊離コリスチン 本品80mgを水3mLに溶かし, ケイタングステン酸二十六水和物溶液(1→10)0.05mLを加え, 直ちにプラスチック製医薬品容器試験法(7.02)の参照乳濁液と比較するとき, 比較液より濃くない(0.25%以下)。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(0.1g, 減圧, 60℃, 3時間)。

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

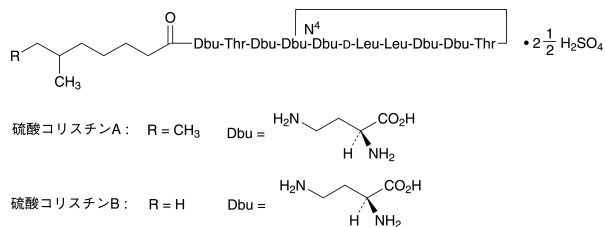
- (i) 試験菌 *Escherichia coli* NIHJを用いる。
- (ii) 培地 ペプトン10.0g, 塩化ナトリウム30.0g, 肉エキス3.0g及びカンテン20.0gをとり, 水1000mLを加え, 水酸化ナトリウム試液を用いて滅菌後のpHが6.5~6.6となるように調整した後, 滅菌し, 種層用カンテン培地及び基層用カンテン培地とする。
- (iii) 標準溶液 コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム標準品を乾燥し, その適量を精密に量り, pH6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし, 1mL中に100000単位を含む液を調製し, 標準原液とする。標準原液は, 10℃以下に保存し, 7日以内に使用する。用時, 標準原液適量を正確に量り, pH6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に10000単位及び2500単位を含むように薄め, 高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
- (iv) 試料溶液 本品を乾燥し, その適量を精密に量り, pH6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし, 1mL中に約100000単位を含む液を調製し, 試料原液とする。試料原液適量を正確に量り, pH6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に10000単位及び2500単位を含むように薄め, 高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

コリスチン硫酸塩

Colistin Sulfate

硫酸コリスチン



硫酸コリスチンA C₅₃H₁₀₀N₁₆O₁₃ · 2½H₂SO₄ : 1414.66

硫酸コリスチンB C₅₂H₉₈N₁₆O₁₃ · 2½H₂SO₄ : 1400.63

[1264-72-8]

本品は, *Bacillus polymyxa* var. *colistinus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するペプチド系化合物の混合物の硫酸塩である。

本品を乾燥したものは定量するとき, 1mg当たり16000単位以上を含む。ただし, 本品の力価は, コリスチンA(C₅₃H₁₀₀N₁₆O₁₃ : 1169.46)としての量を単位で示し, その1単位はコリスチンA(C₅₃H₁₀₀N₁₆O₁₃)/0.04µgに対応する。

性状 本品は白色~淡黄白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく, エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

- (1) 本品20mgを水2mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液0.5mLを加え, 振り混ぜながら硫酸銅(II)試液5滴を加えるとき, 液は紫色を呈する。
- (2) 本品50mgを薄めた塩酸(1→2)10mLに溶かし, この液

1mLを加水分解用試験管に密封し, 135℃で5時間加熱する。冷後, 開封し, 塩酸臭がなくなるまで蒸発乾固し, 残留物を水0.5mLに溶かし, 試料溶液とする。別にL-ロイシン, L-トレオニン, フェニルアラニン及びL-セリン20mgずつを量り, それぞれを水に溶かして10mLとし, 標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3)及び標準溶液(4)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), 標準溶液(3)及び標準溶液(4)1µLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/酢酸(100)/水/ピリジン/エタノール(99.5)混液(60 : 15 : 10 : 6 : 5)を展開溶媒として約10cm展開した後, 薄層板を105℃で10分間乾燥する。これにニンヒドリン試液を均等に噴霧した後, 110℃で5分間加熱するとき, 試料溶液から得た主スポットの数は3個で, 試料溶液から得た2個の主スポットのR_f値は, 標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットのR_f値と等しく, 試料溶液から得た上記の主スポット以外の主スポットのR_f値は0.1である。また, 試料溶液から得たスポットには標準溶液(3)及び標準溶液(4)から得たそれぞれのスポットに対応するスポットを認めない。

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

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -63~-73(乾燥後, 1.25g, 水, 25mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品0.10gを水10mLに溶かした液のpHは4.0~6.0である。

純度試験

(1) 硫酸 本品を乾燥し, その約0.25gを精密に量り, 水に溶かし, アンモニア水(28)を加えてpH11に調整した後, 水を加えて100mLとする。この液に0.1mol/L塩化バリウム液10mLを正確に加え, 更にエタノール(99.5)50mLを加えて0.1mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)するとき, 硫酸(SO₄)の量は16.0~18.0%である(指示薬: フタレインパープル0.5mg)。ただし, 滴定の終点は, 液の青紫色が無色になるときとする。

0.1mol/L塩化バリウム液1mL=9.606mg SO₄

(2) 類縁物質 本品50mgを水10mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1mLを正確に量り, 水を加えて正確に50mL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1µL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, ピリジン/1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(6 : 5 : 4 : 1)を展開溶媒として約10cm展開した後, 薄層板を100℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧した後, 100℃で約20分間加熱するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 6.0%以下(1g, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 1.0%以下(1g)。

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

(i) 試験菌 *Escherichia coli* NIHJを用いる。

(ii) 培地 ペプトン10.0g, 塩化ナトリウム30.0g, 肉エキス3.0g及びカンテン15.0gを水1000mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を加えて滅菌後のpHが6.5~6.6となるように調整した後, 滅菌し, 種層用カンテン培地及び基層用カンテン培地とする.

(iii) 標準溶液 コリスチン硫酸塩標準品を乾燥し, その約1000000単位に対応する量を精密に量り, pH6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に10mLとし, 標準原液とする. 標準原液は10℃以下に保存し, 7日以内に使用する. 用時, 標準原液適量を正確に量り, pH6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に10000単位及び2500単位を含む液を調製し, 高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする.

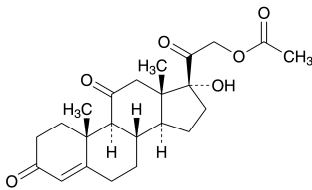
(iv) 試料溶液 本品を乾燥し, その約1000000単位に対応する量を精密に量り, pH6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に10mLとする. この液適量を正確に量り, pH6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に10000単位及び2500単位を含む液を調製し, 高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする.

貯法 容器 気密容器.

コルチゾン酢酸エステル

Cortisone Acetate

酢酸コルチゾン



C₂₃H₃₀O₆ : 402.48

17,21-Dihydroxypregn-4-ene-3,11,20-trione 21-acetate

[50-04-4]

本品を乾燥したものは定量するとき, コルチゾン酢酸エステル(C₂₃H₃₀O₆)97.0~102.0%を含む.

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はメタノールにやや溶けにくく, エタノール(99.5)に溶けにくく, 水にほとんど溶けない.

融点: 約240℃(分解).

確認試験

(1) 本品2mgに硫酸2mLを加え, しばらく放置するとき, 帯黄緑色を呈し, 徐々に黄だいたい色に変わる. 紫外線を照射するとき, 液は淡緑色の蛍光を発する. この液に注意して水10mLを加えるとき, 退色し, 澄明となる.

(2) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はコルチゾン酢酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

(3) 本品を乾燥し, 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コルチゾン酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める. もし, これらのスペクトルに差を認めるときは, 本品及びコルチゾン酢酸エステル標準品をアセトンに溶かした後, アセトンを蒸発し, 残留物につき, 同様の試験を行う.

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +207~+216°(乾燥後, 0.1g, メタノール, 10mL, 100mm).

純度試験 類縁物質 本品25mgをアセトニトリル/水/酢酸(100)混液(70:30:1)10mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1mLを正確に量り, アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(70:30:1)を加えて正確に100mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液15μL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, 試料溶液のコルチゾン酢酸エステル以外のピークの面積は, 標準溶液のコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の1/2より大きくない. また, 試料溶液のコルチゾン酢酸エステル以外のピークの合計面積は, 標準溶液のコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の1.5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: 254nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5μm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てんする.

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相A: 水/アセトニトリル混液(7:3)

移動相B: アセトニトリル/水混液(7:3)

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 ~ 5	90	10
5 ~ 25	90 → 10	10 → 90
25 ~ 30	10	90

流量: 毎分1mL

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からコルチゾン酢酸エステルの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1mLを正確に量り, アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(70:30:1)を加えて正確に10mLとする. この液15μLから得たコルチゾン酢酸エステルのピーク面積が, 標準溶液のコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の8~12%になることを確認する.

システムの性能: 試料溶液15μLにつき, 上記の条件で操作するとき, コルチゾン酢酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ10000段以上, 1.3以下である.

システムの再現性: 標準溶液15μLにつき, 上記の条件で試験を3回繰り返すとき, コルチゾン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である.

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.5g, 105℃, 3時間).

強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5g).

定量法 本品及びコルチゾン酢酸エステル標準品を乾燥し、その約10mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール50mLに溶かし、次に内標準溶液5mLずつを正確に加えた後、メタノールを加えて100mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコルチゾ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。

コルチゾン酢酸エステル(C₂₃H₃₀O₆)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : コルチゾン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(3 \rightarrow 5000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ30cm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タデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(13:7)

流量: コルチゾン酢酸エステルの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

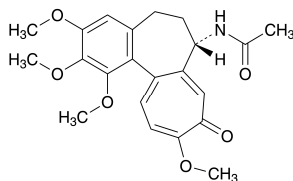
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、コルチゾン酢酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

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コルチゾ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 気密容器。

コルヒチン

Colchicine



C₂₂H₂₅NO₆: 399.44

N-[(7S)-(1,2,3,10-Tetramethoxy-9-oxo-

5,6,7,9-tetrahydrobenzo[*a*]heptalen-7-yl)]acetamide

[64-86-8]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱酢酸エチル物に対し、コルヒチン(C₂₂H₂₅NO₆)97.0~102.0%を含む。

性状 本品は帯黄白色の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド、エタノール(95)又は無水酢酸に溶けやすく、水

にやや溶けにくい。

本品は光によって着色する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1 \rightarrow 100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 50)0.5mLを赤外吸収スペクトル用臭化カリウム1gに加え、よくすり混ぜた後、80 $^{\circ}$ Cで1時間減圧乾燥したものにつき、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。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -235~-250 $^{\circ}$ (脱水及び脱酢酸エチル物に換算したものの0.1g, エタノール(95), 10mL, 100mm)。

純度試験

(1) コルヒセイン 本品0.10gを水10mLに溶かし、その5mLに塩化鉄(III)試液2滴を加えるとき、液は明らかに認められる緑色を帯びない。

(2) 酢酸エチル及びクロロホルム 本品約0.6gを精密に量り、内標準溶液2mLを正確に加えて溶かし、更に*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて10mLとし、試料溶液とする。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド約20mLを入れた100mLのメスフラスコを用い、クロロホルム0.30gを量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に200mLとし、標準溶液(1)とする。次に*N,N*-ジメチルホルムアミド約20mLを入れた100mLのメスフラスコを用い、酢酸エチル約1.8gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて10mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)2 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。試料溶液のクロロホルムのピーク面積は、標準溶液(1)のクロロホルムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液及び標準溶液(2)の内標準物質のピーク面積に対する酢酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。次式により酢酸エチルの量を求めるとき、6.0%以下である。

$$\text{酢酸エチル(C}_4\text{H}_8\text{O}_2\text{)の量(\%)} = M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : 酢酸エチルの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 1-プロパノールの*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(3 \rightarrow 200)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.53mm, 長さ30mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20Mを厚さ1.0 μ mで被覆する。

カラム温度: 60 $^{\circ}$ Cを7分間、必要ならば、その後毎分

40℃で100℃になるまで昇温し、100℃を10分間保持する。

注入口温度：130℃付近の一定温度

検出器温度：200℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：酢酸エチルの保持時間が約3分になるように調整する。

スプリット比：1：20

システム適合性

検出の確認：標準溶液(2)2mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に25mLとする。この液1mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に50mLとする。この液2μLから得た酢酸エチルのピーク面積が、標準溶液(2)の酢酸エチルのピーク面積の0.11~0.21%になることを確認する。システムの性能：クロロホルム1mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて10mLとする。この液1mL及び酢酸エチル2mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて100mLとする。この液2mLをとり、内標準溶液2mLを加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて10mLとする。この液2μLにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸エチル、クロロホルム、内標準物質の順に流出し、クロロホルムと内標準物質の分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液(2)2μLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する酢酸エチルのピーク面積の比の相対標準偏差は3.0%以下である。

(3) 類縁物質 本品60mgを薄めたメタノール(1→2)100mLに溶かす。この液1mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。試料溶液20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりコレヒチン以外のピークの合計量を求めるとき、5.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5μm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てんする。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液450mLにメタノールを加えて1000mLとする。この液に薄めたリン酸(7→200)を加えてpH5.5に調整する。

流量：コレヒチンの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からコレヒチンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50mLとする。この液20μLから得たコレヒチンのピーク面積が、試料溶液のコレヒチンのピーク面積の1.4~2.6%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、コレヒチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：試料溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、コレヒ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) 2.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 逆滴定)。

定量法 本品約0.4gを精密に量り、無水酢酸25mLに溶かし、0.05mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05mol/L過塩素酸1mL=19.97mg C₂₇H₄₄O₆

貯法

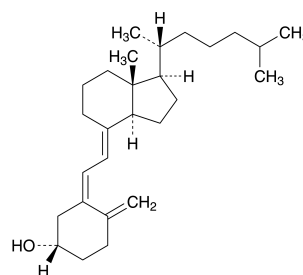
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

コレカルシフェロール

Cholecalciferol

ビタミンD₃



C₂₇H₄₄O : 384.64

(3*S*,5*Z*,7*E*)-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-trien-3-ol
[67-97-0]

本品は定量するとき、コレカルシフェロール(C₂₇H₄₄O)97.0~103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶で、においはない。

本品はエタノール(95)、クロロホルム、ジエチルエーテル又はイソオクタンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は空気又は光によって変化する。

融点：84~88℃ 本品を毛細管に入れ、デシケーター(減圧・2.67kPa以下)で3時間乾燥した後、毛細管を直ちに融封し、予想した融点の約10℃下の温度に加熱した浴中に入れ、1分間に3℃上昇するように加熱し、測定する。

確認試験

(1) 本品0.5mgをクロロホルム5mLに溶かし、無水酢酸0.3mL及び硫酸0.1mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤色を呈し、直ちに紫色及び青色を経て緑色に変わる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はコレカルシフェロ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。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (265nm) : 450~490(10mg, エタノール(95), 1000mL).

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +103~+112°(50mg, エタノール(95), 10mL, 100mm). この試験は開封後30分以内に溶かし、溶液調製後30分以内に測定する。

純度試験 7-デヒドロコレステロール 本品10mgを薄めたエタノール(9→10)2.0mLに溶かし、ジギトニン20mgを薄めたエタノール(9→10)2.0mLに溶かした液を加え、18時間放置するとき、沈殿を生じない。

定量法 本操作はできるだけ空気又は酸化剤との接触を避け、遮光容器を用いて行う。本品及びコレカルシフェロール標準品約30mgずつを精密に量り、それぞれイソオクタンに溶かし、正確に50mLとする。この液10mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液3mLを正確に加えた後、移動相を加えて50mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコレカルシフェロールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

コレカルシフェロール($C_{27}H_{44}O$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : コレカルシフェロール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルのイソオクタン溶液(1→100)

操作条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254nm)

カラム : 内径約4mm, 長さ10~30cmのステンレス管に5~10 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 常温

移動相 : ヘキサン/*n*-アミルアルコール混液(997 : 3)

流量 : コレカルシフェロールの保持時間が約25分になるように調整する。

カラムの選定 : コレカルシフェロール標準品15mgをイソオクタン25mLに溶かし、この液をフラスコに移し、還流冷却器を付け、油浴中で2時間加熱し、速やかに室温まで冷却する。この液を石英試験管に移し、短波長ランプ(主波長254nm)及び長波長ランプ(主波長365nm)を用いて3時間照射する。この液10mLに移動相を加えて50mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、コレカルシフェロールに対するプレビタミン D_3 、トランス-ビタミン D_3 及びタチステロール D_3 の相対保持時間は、約0.5、約0.6及び約1.1であり、またプレビタミン D_3 とトランス-ビタミン D_3 及びコレカルシフェロールとタチステロール D_3 の分離度がそれぞれ1.0以上のものを用いる。

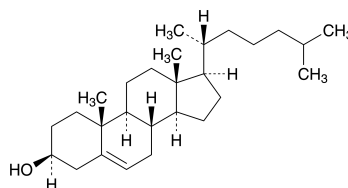
貯法

保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換し、冷所に保存する。

容器 密封容器。

コレステロール

Cholesterol



$C_{27}H_{46}O$: 386.65

Cholest-5-en-3 β -ol

[57-88-5]

性状 本品は白色~微黄色の結晶又は粒で、においはないか、又はわずかににおいがあり、味はない。

本品はクロロホルム又はジエチルエーテルに溶けやすく、1,4-ジオキサンにやや溶けやすく、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。

本品は光によって徐々に黄色~淡黄褐色となる。

確認試験

(1) 本品0.01gをクロロホルム1mLに溶かし、硫酸1mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は赤色を呈し、硫酸層は緑色の蛍光を発する。

(2) 本品5mgをクロロホルム2mLに溶かし、無水酢酸1mL及び硫酸1滴を加えて振り混ぜるとき、液は赤色を呈し、青色を経て緑色に変わる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: -34~-38°(乾燥後, 0.2g, 1,4-ジオキサン, 10mL, 100mm).

融点 (2.60) 147~150°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを共栓フラスコにとり、温エタノール(95)50mLに溶かし、室温で2時間放置するとき、混濁又は沈殿を生じない。

(2) 酸 本品1.0gをフラスコに入れ、ジエチルエーテル10mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液10.0mLを加えて1分間振り混ぜた後、ジエチルエーテルを留去し、更に5分間煮沸する。冷後、水10mLを加え、0.05mol/L硫酸で滴定(2.50)する(指示薬 : フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は0.30mL以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1g, 減圧, 60°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

コレラワクチン

Cholera Vaccine

本品は不活化した小川型株及び稲葉型株コレラ菌を含む液状の注射剤である。必要ならば単株の製剤とすることができ

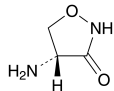
る。

本品は生物学的製剤基準のコレラワクチンの条に適合する。

性状 本品は白濁した液である。

サイクロセリン

Cycloserine



$C_3H_6N_2O_2$: 102.09

(4R)-4-Aminoisoxazolidin-3-one

[68-41-7]

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり950～1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価はサイクロセリン($C_3H_6N_2O_2$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +108～+114°(乾燥物に換算したものの2.5g, 2mol/L水酸化ナトリウム試液, 50mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは5.0～7.4である。

純度試験

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

(2) 縮合生成物 本品20mgをとり、水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に50mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長285nmにおける吸光度は、0.8以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.5%以下(0.5g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1g)。

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

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

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは6.0～6.1とする。

(iii) 標準溶液 サイクロセリン標準品を60°Cで3時間減圧(0.67kPa以下)乾燥し、その約40mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に100mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し、24時間以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に100 μ g(力価)及び50 μ g(力価)を含むように正確に薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約40mg(力価)に対応する量を精密に量

り、水に溶かして正確に100mLとする。この液適量を正確に量り、pH6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に100 μ g(力価)及び50 μ g(力価)を含むように正確に薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密閉容器。

酢酸

Acetic Acid

本品は定量するとき、酢酸($C_2H_4O_2$: 60.05)30.0～32.0w/v%を含む。

性状 本品は無色透明の液で、刺激性の特異なにおい及び酸味がある。

本品は水、エタノール(95)又はグリセリンと混和する。

比重 d_{20}^{20} : 約1.04

確認試験 本品は青色リトマス紙を赤変し、酢酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 塩化物 本品20mLに水40mLを加えて試料溶液とする。試料溶液10mLに硝酸銀試液5滴を加えるとき、液は混濁しない。

(2) 硫酸塩 (1)の試料溶液10mLに塩化バリウム試液1mLを加えるとき、液は混濁しない。

(3) 重金属(1.07) 本品10mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(3ppm以下)。

(4) 過マンガン酸カリウム還元性物質 (1)の試料溶液20mLに0.02mol/L過マンガン酸カリウム液0.10mLを加えるとき、液の赤色は30分以内に消えない。

(5) 蒸発残留物 本品30mLを水浴上で蒸発乾固し、105°Cで1時間乾燥するとき、その量は1.0mg以下である。

定量法 本品5mLを正確に量り、水30mLを加え、1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。

1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=60.05mg $C_2H_4O_2$

貯法 容器 気密容器。

氷酢酸

Glacial Acetic Acid

H_3C-CO_2H

$C_2H_4O_2$: 60.05

Acetic acid

[64-19-7]

本品は定量するとき、酢酸($C_2H_4O_2$)99.0%以上を含む。

性状 本品は無色透明の揮発性の液又は無色若しくは白色の結晶塊で、刺激性の特異なにおいがある。