

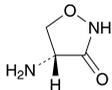
る。

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。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

比重 d_{20}^{20} : 約1.049

沸点: 約118°C

確認試験 本品の水溶液(1→3)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。

凝固点 (2.42) 14.5°C以上。

純度試験

(1) 塩化物 本品10mLに水を加えて100mLとし、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2.0mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2mL及び水を加えて溶かし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(10ppm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10mL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 共栓フラスコに水10mLを入れて質量を精密に量り、これに本品約1.5gを加え、再び精密に量る。次に水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 $C_2H_3NaO_2$

貯法 容器 気密容器。

酢酸ナトリウム水和物

Sodium Acetate Hydrate

酢酸ナトリウム

$H_3C-CO_2Na \cdot 3H_2O$

$C_2H_3NaO_2 \cdot 3H_2O$: 136.08

Monosodium acetate trihydrate

[6131-90-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、酢酸ナトリウム($C_2H_3NaO_2$: 82.03)99.5%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、においはないか、又はわずかに酢酸臭があり、清涼な塩味があり、わずかに苦い。

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

本品は温乾燥空気中で風解する。

確認試験 本品の水溶液(1→10)は酢酸塩及び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2.0gを水20mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸又はアルカリ 本品1.0gに新たに煮沸して冷却した水20mLを加えて溶かし、フェノールフタレイン試液3滴を加えるとき、液は赤色を呈する。これを10°Cに冷却するとき、又は10°Cに冷却した後、0.01mol/L塩酸1.0mLを加えるとき、赤色は消える。

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

(4) 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0.35mLを加える(0.017%以下)。

(5) 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)。

(6) カルシウム及びマグネシウム 本品4.0gを水25mLに溶かし、これに塩化アンモニウム6g、アンモニア水(28)20mL及び亜硫酸ナトリウム七水和物溶液(1→10)0.25mLを加えて溶かし、0.01mol/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、その量は0.5mL以下である(指示薬: メチルチモールブルー・硝酸カリウム指示薬0.1g)。ただし、滴定の終点は液の青色が灰青色に変わるときとする。

(7) 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)。

(8) 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品1.0gを水100mLに溶かし、希硫酸5mLを加えて煮沸し、0.002mol/L過マンガン酸カリウム液0.50mLを加え、更に5分間煮沸するとき、液の赤色は消えない。

乾燥減量 (2.41) 39.0~40.5%(1g, 初め80°Cで2時間, 次に130°Cで2時間)。

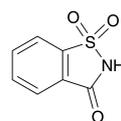
定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: *p*-ナフトールベンゼイン試液1mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=8.203mg $C_2H_3NaO_2$

貯法 容器 気密容器。

サッカリン

Saccharin



$C_7H_5NO_3S$: 183.18

1,2-Benzo[*d*]isothiazol-3(2*H*)-one 1,1-dioxide
[81-07-2]

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、換算した乾燥物に対し、サッカリン($C_7H_5NO_3S$)99.0~101.0%を含む。

◆**性状** 本品は無色～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、味は極めて甘い。

本品はエタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。◆

◆**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。◆

◆**融点**(2.60) 226~230℃◆

純度試験

◆(1) **溶状** 本品1.0gを熱湯30mL又はエタノール(95)50mLに溶かすとき、液はいずれも無色澄明である。◆

◆(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) **安息香酸塩及びサリチル酸塩** 本品の加熱した飽和溶液10mLに、塩化鉄(III)試液3滴を加えるとき、沈殿を生じない。また、液は赤紫色～紫色を呈しない。

◆(4) **o-トルエンスルホンアミド** 本品10gを水酸化ナトリウム試液70mLに溶かし、酢酸エチル30mLずつで3回抽出する。酢酸エチル抽出液を合わせ、塩化ナトリウム溶液(1→4)30mLで洗い、無水硫酸ナトリウム5gを加えて脱水した後、酢酸エチルを留去する。残留物に内標準溶液5mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にo-トルエンスルホンアミド0.10gをとり、酢酸エチルに溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、残留物に内標準溶液5mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1μL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高さに対するo-トルエンスルホンアミドのピーク高さの比 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 カフェインの酢酸エチル溶液(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1mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチレングリコールポリエステルを180~250μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：200℃付近の一定温度

注入口温度：225℃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：窒素

流量：カフェインの保持時間が約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1μLにつき、上記の条件で操

作するとき、内標準物質、o-トルエンスルホンアミドの順に流出し、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1μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対するo-トルエンスルホンアミドのピーク高さの比の相対標準偏差は2.0%以下である。◆

(5) **硫酸呈色物**(1.15) 本品0.20gをとり、試験を行う。ただし、48~50℃で10分間加温する。液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 105℃, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品約0.5gを精密に量り、エタノール(95)40mLに溶かし、水40mLを加えて混和し、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)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

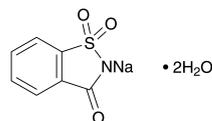
0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=18.32mg $C_7H_5NO_3S$

貯法 容器 密閉容器。

サッカリンナトリウム水和物

Saccharin Sodium Hydrate

サッカリンナトリウム



$C_7H_4NNaO_3S \cdot 2H_2O$: 241.20

2-Sodio-1,2-benzo[d]isothiazol-3(2H)-one 1,1-dioxide dihydrate

[6155-57-3]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

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、サッカリンナトリウム($C_7H_4NNaO_3S$: 205.17)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、味は極めて甘く、10000倍の水溶液でも甘味がある。

本品は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)にやや溶けにくい。

本品は空气中で徐々に風解して約半量の結晶水を失う。◆

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) 本品の水溶液(1→10)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1.0gを水1.5mL又はエタノール(95)50mLに溶かすとき、液はいずれも無色澄明である。◆
- (2) 酸又はアルカリ 本品1.0gを水10mLに溶かし、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。これに0.1mol/L水酸化ナトリウム液1滴を加えるとき、液は赤色に変わる。
- ◆(3) 重金属 (1.07) 本品2.0gを水40mLに溶かし、希塩酸0.7mL及び水を加えて50mLとし、器壁をガラス棒でこすり、結晶が析出し始めたら1時間放置する。次に乾燥ろ紙を用いてろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液25mL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1.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(10ppm以下)。◆
- (4) 安息香酸塩及びサリチル酸塩 本品0.5gを水10mLに溶かし、酢酸(31)5滴及び塩化鉄(III)試液3滴を加えるとき、沈殿を生じない。また、液は赤紫色～紫色を呈しない。
- ◆(5) *o*-トルエンスルホンアミド 本品10gを水50mLに溶かし、酢酸エチル30mLずつで3回抽出する。酢酸エチル抽出液を合わせ、塩化ナトリウム溶液(1→4)30mLで洗い、無水硫酸ナトリウム5gを加えて脱水した後、酢酸エチルを留去する。残留物に内標準溶液5mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に*o*-トルエンスルホンアミド0.10gをとり、酢酸エチルに溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、残留物に内標準溶液5mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク高さに対する*o*-トルエンスルホンアミドのピーク高さの比 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 カフェインの酢酸エチル溶液(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1mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチレングリコールポリエステルを180～250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：200℃付近の一定温度

注入口温度：225℃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：窒素

流量：カフェインの保持時間が約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1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、*o*-トルエンスルホンアミドの順に流出し、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1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対する*o*-トルエンスルホンアミドのピーク高さの比の相対標準偏差は2.0%以下である。◆

- (6) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.20gをとり、試験を行う。ただし、48～50℃で10分間放置する。液の色は色の比較液Aより濃くない。

水分 (2.48) 15.0%以下(0.1g、容量適定法、直接適定)。

定量法 本品約0.15gを精密に量り、酢酸(100)50mLを加え、必要ならばわずかに加熱して溶かし、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=20.52mg C₇H₄NNaO₃S

◆貯法 容器 密閉容器。◆

サラシ粉

Chlorinated Lime

本品は定量するとき、有効塩素(Cl：35.45)30.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、塩素ようのにおいがある。

本品に水を加えるとき、一部が溶け、液は赤色リトマス紙を青変し、次に徐々にこれを脱色する。

確認試験

(1) 本品に希塩酸を加えるとき、塩素臭のあるガスを発し、このガスは潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青変する。

(2) 本品1gに水10mLを加えて振り混ぜ、ろ過した液はカルシウム塩の定性反応 (1.09) の(2)及び(3)を呈する。

定量法 本品約5gを精密に量り、乳鉢に入れ、水50mLを加えてよくすり混ぜた後、水を用いて500mLのメスフラスコに移し、水を加えて500mLとする。よく振り混ぜ、直ちにその50mLを正確にヨウ素瓶にとり、ヨウ化カリウム試液10mL及び希塩酸10mLを加え、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い、補正する。

0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1mL=3.545mg Cl

貯法

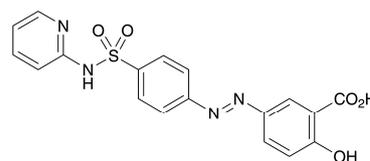
保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。

サラゾスルファピリジン

Salazosulfapyridine

スルファサラジン



C₁₈H₁₄N₄O₅S : 398.39

2-Hydroxy-5-[4-(pyridin-2-ylsulfamoyl)phenylazo]benzoic acid

[599-79-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、サラゾスルファピリ

ジン(C₁₈H₁₄N₄O₅S)96.0%以上を含む。

性状 本品は黄色～黄褐色の微細な粉末で、におい及び味はない。

本品はピリジンにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水、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。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：240～249℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.1gを希水酸化ナトリウム試液20mLに溶かした液は赤褐色を呈し、これに亜ジチオン酸ナトリウム0.5gを振り混ぜながら徐々に加えるとき、液の赤褐色は徐々に退色する。この液を以下(2)～(4)の試験に用いる。

(2) (1)で得た液1mLをとり、水40mLを加えた後、0.1mol/L塩酸試液で中和し、更に水を加えて50mLとし、この液5mLに希塩化鉄(III)試液2～3滴を加えるとき、液は赤色を呈し、希塩酸を滴加していくとき、液の色は初め紫色に変わり、次に退色する。

(3) (1)で得た液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

(4) (1)で得た液1mLにピリジン1mL及び硫酸銅(II)試液2滴を加えて振り混ぜ、次に水3mL及びクロロホルム5mLを加えて振り混ぜた後、放置するとき、クロロホルム層は緑色を呈する。

(5) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、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2.0gをとり、水酸化ナトリウム試液12mL及び水36mLに溶かし、硝酸2mLを加えて振り混ぜた後、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0.40mLを加える(0.014%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品2.0gをとり、水酸化ナトリウム試液12mL及び水36mLに溶かし、塩酸2mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液25mLをとり、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液として、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)。

(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) ヒ素(1.11) 本品1.0gを分解フラスコにとり、硝酸20mLを加え、流動状態に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)。

(5) 類縁物質 本品0.20gをピリジン20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、ピリジンを加えて正確に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。次に薄めたメタノール(9→10)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。

(6) サリチル酸 本品0.10gをとり、ジエチルエーテル15mLを加えて激しく振り混ぜ、これに希塩酸5mLを加えて3分間激しく振り混ぜ、ジエチルエーテル層を分取し、ろ過する。更に水層にジエチルエーテル15mLを加えて3分間激しく振り混ぜた後、ジエチルエーテル層を分取し、ろ過し、先のろ液と合わせる。ろ紙上の残留物をジエチルエーテル少量で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、室温で空気を送りながらジエチルエーテルを蒸発させる。残留物に希硫酸アンモニウム鉄(III)試液を加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ紙上の残留物を希硫酸アンモニウム鉄(III)試液少量で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希硫酸アンモニウム鉄(III)試液を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約10mgを精密に量り、希硫酸アンモニウム鉄(III)試液に溶かし、正確に400mL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535nmにおける吸光度A_r及びA_sを測定するとき、サリチル酸の量は0.5%以下である。

サリチル酸(C₇H₆O₃)の量(%) = $M_s \times A_r / A_s \times 1 / 20$

M_s : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1g, 105℃, 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20mgを精密に量り、薄めた過酸化水素(30)(1→40)10mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)のイオウの定量操作法により試験を行う。

0.005mol/L過塩素酸バリウム液1mL

= 1.992mg C₁₈H₁₄N₄O₅S

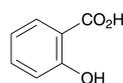
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

サリチル酸

Salicylic Acid



C₇H₆O₃ : 138.12

2-Hydroxybenzoic acid

[69-72-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、サリチル酸 ($C_7H_6O_3$)99.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに酸味があり、刺激性である。

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500)はサリチル酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(3)を呈する。

(2) 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。

(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。

融点 (2.60) 158~161℃

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品5.0gに水90mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて100mLとし、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液30mL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0.35mLを加える(0.008%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) (1)のろ液20mL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(0.019%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0gをアセトン25mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液4mL、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にアセトン25mL、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(10ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.50gを移動相に溶かして正確に100mLとし、試料溶液とする。別にフェノール10mg、4-ヒドロキシイソフタル酸25mg及びパラオキシ安息香酸50mgをそれぞれ正確にとり移動相に溶かして正確に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、試料溶液のパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のサリチル酸及び上記以外のピークの面積は標準溶液の4-ヒドロキシイソフタル酸のピーク面積より大きくなく、試料溶液のサリチル酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸のピーク面積の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：270nm)

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：35℃付近の一定温度

移動相：水/メタノール/酢酸(100)混液(60：40：1)

流量：サリチル酸の保持時間が約17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サリチル酸の保持時間の約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10mLとする。この液10 μ Lから得たパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積が、標準溶液のパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積の14~26%になることを確認する。

システムの性能：フェノール10mg、4-ヒドロキシイソフタル酸25mg及びパラオキシ安息香酸50mg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、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールの順に溶出し、4-ヒドロキシイソフタル酸とフェノールの分離度は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、パラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2g, 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0.5gを精密に量り、中和エタノール25mL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)。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=13.81mg $C_7H_6O_3$

貯法 容器 密閉容器。

サリチル酸精

Salicylic Acid Spirit

本品は定量するとき、サリチル酸($C_7H_6O_3$ ：138.12)2.7~3.3w/v%を含む。

製法

サリチル酸	30g
グリセリン	50mL
エタノール	適量
全量	1000mL

以上をとり、酒精剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

比重 d_{20}^{20} ：約0.86

確認試験 定量法で得た呈色液は赤紫色を呈する。また、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520~535nmに吸収の極大を示す(サリチル酸)。

アルコール数〈1.01〉 8.8以上(第2法).

定量法 本品10mLを正確に量り、エタノール(95)10mL及び水を加えて正確に100mLとする。この液3mLを正確に量り、pH2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約0.3gを精密に量り、エタノール(95)10mL及び水に溶かし、正確に100mLとする。この液3mLを正確に量り、pH2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10mLずつを正確に量り、それぞれに硝酸鉄(Ⅲ)九水和物溶液(1→200)5mLを正確に加え、更にpH2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて正確に25mLとする。これらの液につき、水を用いて同様に操作した液を対照として、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長530nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{サリチル酸(C}_7\text{H}_6\text{O}_3\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器.

複方サリチル酸精

Compound Salicylic Acid Spirit

本品は定量するとき、サリチル酸($\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$: 138.12)1.8~2.2w/v%及びフェノール($\text{C}_6\text{H}_6\text{O}$: 94.11)0.43~0.53w/v%を含む。

製法

サリチル酸	20g
液状フェノール	5mL
グリセリン	40mL
エタノール	800mL
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり、酒精剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡赤色澄明の液である。

比重 d_{20}^{20} : 約0.88

確認試験

(1) 本品1mLにpH2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて200mLとする。この液5mLに硝酸鉄(Ⅲ)九水和物溶液(1→200)5mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する(サリチル酸)。

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

(3) 本品0.5mLに希塩酸5mLを加え、クロロホルム5mLで抽出し、試料溶液(1)とする。また、本品2mLに希塩酸5mLを加え、クロロホルム5mLで抽出し、抽出液を炭酸水

素ナトリウム試液5mLずつで2回洗い、試料溶液(2)とする。別にサリチル酸及びフェノール0.01gずつをそれぞれクロロホルム5mLに溶かし、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(1)、試料溶液(2)、標準溶液(1)及び標準溶液(2)5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン/酢酸(100)混液(45:5:1)を展開溶媒として約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(1)及び標準溶液(1)から得たスポットの R_f 値は等しく、試料溶液(2)及び標準溶液(2)から得たスポットの R_f 値は等しい。また、この薄層板に塩化鉄(Ⅲ)試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液(1)から得たスポットは、紫色を呈する。

アルコール数〈1.01〉 7.5以上(第2法).

定量法 本品2mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて100mLとし、試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約0.2g及び定量用フェノール約50mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100mLとする。この液20mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(1→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15 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸及びフェノールのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸及びフェノールのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

$$\text{サリチル酸(C}_7\text{H}_6\text{O}_3\text{)の量(mg)} = M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/5$$

$$\text{フェノール(C}_6\text{H}_6\text{O)の量(mg)} = M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/5$$

M_{Sa} : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

M_{Sb} : 定量用フェノールの秤取量(mg)

内標準溶液 テオフィリンのメタノール溶液(1→1250)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 270nm)

カラム: 内径約4mm、長さ25~30cm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: pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3:1)

流量: サリチル酸の保持時間が約6分になるように調整する。

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

貯法 容器 気密容器.

サリチル酸絆創膏

Salicylic Acid Adhesive Plaster

製法

サリチル酸，細末	500g
絆創膏基剤	適量
全量	1000g

以上をとり，精選したゴム，樹脂類，酸化亜鉛及びその他の物質を練り合わせ，粘性物質とし，布に均等に延べて製する。

性状 本品の膏面は類白色で，皮膚によく付着する。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

サリチル・ミョウバン散

Salicylated Alum Powder

本品は定量するとき，サリチル酸($C_7H_6O_3$: 138.12)2.7～3.3%を含む。

製法

サリチル酸，細末	30g
乾燥硫酸アルミニウムカリウム，微末	640g
タルク，微末	適量
全量	1000g

以上をとり，散剤の製法により製する。

性状 本品は白色の粉末である。

確認試験

(1) 定量法で得た呈色液は赤紫色を呈する。また，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520～535nmに吸収の極大を示す(サリチル酸)。

(2) 本品0.3g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。別にサリチル酸0.01gをメタノール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。次にクロロホルム/アセトン/酢酸(100)混液(45 : 5 : 1)を展開溶媒として約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，この薄層板に塩化鉄(III)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，紫色を呈する。

定量法 本品約0.33gを精密に量り，エタノール(95)80mLを加えてよく振り混ぜた後，更にエタノール(95)を加えて正確に100mLとし，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。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し，その約0.1gを精密に量り，エタノール(95)に溶かし，正確に100mLとする。この液10mL

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。試料溶液及び標準溶液10mLずつを正確に量り，それぞれに硝酸鉄(III)九水和物溶液(1→200)5mLを正確に加え，更にpH2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて正確に25mLとする。これらの液につき，エタノール(95)10mL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530nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

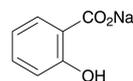
サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$

M_S : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

サリチル酸ナトリウム

Sodium Salicylate



$C_7H_5NaO_3$: 160.10

Monosodium 2-hydroxybenzoate

[54-21-7]

本品を乾燥したものは定量するとき，サリチル酸ナトリウム($C_7H_5NaO_3$)99.5%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，酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすい。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 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。

(2) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品2.0gを水20mLに溶かした液の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420nmにおける吸光度は0.02以下である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5gを水15mLに溶かし，希硝酸6mL及びエタノール(95)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0.30mLにエタノール(95)28mL，希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 本品0.25gを水5mLに溶かし，塩化バリウム試液0.5mLを加えるとき，液は変化しない。

(4) 亜硫酸塩又はチオ硫酸塩 本品1.0gを水20mLに溶か

し、塩酸1mLを加えてろ過し、ろ液に0.05mol/Lヨウ素液0.15mLを加えるとき、液の色は黄色である。

(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を分解フラスコにとり、硝酸5mL及び硫酸2mLを加え、白煙が生じるまで注意して加熱する。冷後、硝酸2mLを加えて加熱し、冷後、更に過酸化水素(30)2mLを加えて液が無色～微黄色となるまで加熱する。必要ならば硝酸及び過酸化水素(30)を加えて加熱する操作を繰り返す。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液2mLを加え、再び白煙が生じるまで加熱する。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)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3g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 = 16.01mg C₇H₅NaO₃

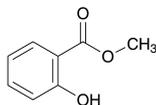
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

サリチル酸メチル

Methyl Salicylate



C₈H₈O₃ : 152.15

Methyl 2-hydroxybenzoate

[119-36-8]

本品は定量するとき、サリチル酸メチル(C₈H₈O₃)98.0%以上を含む。

性状 本品は無色～微黄色の液で、強い特異なにおいがある。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水に極めて溶けにくい。

比重 d_{20}^{20} : 1.182~1.192

沸点 : 219~224°C

確認試験 本品1滴に水5mLを加え、1分間よく振り混ぜた後、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

純度試験

(1) 酸 本品5.0mLに新たに煮沸して冷却した水25mL及び0.1mol/L水酸化ナトリウム液1.0mLを加え、1分間よく振り混ぜた後、フェノールレッド試液2滴を加え、液の赤色が消えるまで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0.45mL以下である。

(2) 重金属 本品10.0mLに水10mLを加えてよく振り混ぜた後、塩酸1滴を加え、硫化水素を通じて飽和するとき、油層及び水層は暗色を呈しない。

定量法 本品約2gを精密に量り、0.5mol/L水酸化カリウム・エタノール液50mLを正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上で2時間加熱し、冷後、過量の水酸化カリウムを0.5mol/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。

0.5mol/L水酸化カリウム・エタノール液1mL
= 76.08mg C₈H₈O₃

貯法 容器 気密容器。

複方サリチル酸メチル精

Compound Methyl Salicylate Spirit

製法

サリチル酸メチル	40mL
トウガラシチンキ	100mL
d-又はdl-カンフル	50g
エタノール	適量
全量	1000mL

以上をとり、酒精剤の製法により製する。

性状 本品は帯赤黄色の液で、特異なにおいがあり、味はやくようである。

確認試験

(1) 本品1mLに希メタノール5mLを加えて振り混ぜた後、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する(サリチル酸メチル)。

(2) 本品1mLにクロロホルム10mLを加えてよく振り混ぜ、試料溶液とする。別にサリチル酸メチル0.04gをクロロホルム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(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/クロロホルム混液(4:1)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、この薄層板に塩化鉄(III)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、紫色を呈する。

貯法 容器 気密容器。

ザルトプロフェン

Zaltoprofen

C₁₇H₁₄O₃S : 298.36

(2*RS*)-2-(10-*Oxo*-10,11-dihydrodibenzo[*b,f*]thiepin-2-yl)propanoic acid
[74711-43-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ザルトプロフェン (C₁₇H₁₄O₃S)99.0~101.0%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)にやや溶けやすく、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。

本品のアセトン溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品0.2gに水酸化ナトリウム0.5gを加え、徐々に加熱して融解し、炭化する。冷後、薄めた塩酸(1→2)5mLを加えるとき、発生するガスは潤した酢酸鉛(II)紙を黒変する。

(2) 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。

(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。

融点 (2.60) 135~139°C

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。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(2→25)を用いる(2ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50mg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50mL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、試料溶液のザルトプロフェンのピーク及びザルトプロフェンに対する相対保持時間約0.7のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のザルトプロフェ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：240nm)

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：アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(300 : 200 : 1)

流量：ザルトプロフェンの保持時間が約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ザルトプロフェンの保持時間の約15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20μLから得たザルトプロフェンのピーク面積が、標準溶液のザルトプロフェンのピーク面積の8~12%になることを確認する。システムの性能：本品25mg及び安息香酸イソプロピル50mgをエタノール(99.5)100mLに溶かす。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20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ザルトプロフェン、安息香酸イソプロピルの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ザル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(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、メタノール50mL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=29.84mg C₁₇H₁₄O₃S

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ザルトプロフェン錠

Zaltoprofen Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するザルトプロフェン(C₁₇H₁₄O₃S : 298.36)を含む。

製法 本品は「ザルトプロフェン」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「ザルトプロフェン」80mgに対応する量を取り、エタノール(99.5)30mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液1mLにエタノール(99.5)を加えて20mLとする。この液2mLにエタノール(99.5)を加えて25mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長227~231nm及び329~333nmに吸収の極大を示し、波長241~245nmに吸収の肩を示す。

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4mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にエタノール(95)を加えてよく振り混ぜた後、1mL中にザルトプロフェン(C₁₇H₁₄O₃S)約4mgを含む液となるようにエタノール(95)を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液2mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、エタノール(95)を加えて50mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ザルトプロフェン(C₁₇H₁₄O₃S)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$

M_S : 定量用ザルトプロフェンの秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ベンジルのアセトニトリル溶液(1→1000)

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30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液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中にザルトプロフェン(C₁₇H₁₄O₃S)約44μg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。別に定量用ザルトプロフェンを105℃で4時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、エタノール(99.5)20mLに溶かした後、試験液を加えて正確に100mLとする。この液4mL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、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340nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ザルトプロフェン(C₁₇H₁₄O₃S)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$

M_S : 定量用ザルトプロフェンの秤取量(mg)

C : 1錠中のザルトプロフェン(C₁₇H₁₄O₃S)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり、水40mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にエタノール(95)を加えてよく振り混ぜた後、エタノール(95)を加えて正確に200mLとする。この液を遠心分離し、ザルトプロフェン(C₁₇H₁₄O₃S)約8mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、エタノール(95)を加えて50mLとし、試料溶液とする。別に定量用ザルトプロフェンを105℃で4時間乾燥し、その約80mgを精密に量り、水4mLを加えた後、エタノール(95)に溶かし正確に20mL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、エタノール(95)を加えて50mL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ザルトプロフェンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ザルトプロフェン(C₁₇H₁₄O₃S)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$

M_S : 定量用ザルトプロフェンの秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ベンジルのアセトニトリル溶液(1→1000)

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 : アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(300 : 200 : 1)

流量 : ザルトプロフェンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、ザルトプロフェン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

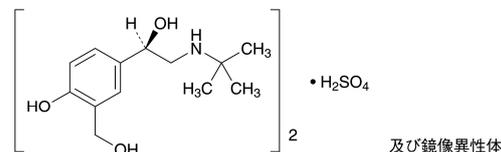
システムの再現性 : 標準溶液5μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するザルトプロフェンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

サルブタモール硫酸塩

Salbutamol Sulfate

硫酸サルブタモール



(C₁₃H₂₁NO₃)₂ · H₂SO₄ : 576.70

(1*R*)-2-(1,1-Dimethylethyl)amino-1-(4-hydroxy-3-hydroxymethylphenyl)ethanol hemisulfate

[51022-70-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、サルブタモール硫酸塩[(C₁₃H₂₁NO₃)₂ · H₂SO₄]98.0%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。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→12500)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→20)は硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

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) 類縁物質 本品20mg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/2-ブロパノール/水/アンモニア水(28)混液(25:15:8:2)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これをジエチルアミンの蒸気で飽和した密閉容器中に5分間放置した後、噴霧用4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩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。

(4) ホウ素 本品50mg及びホウ素標準液5.0mLをとり、それぞれを白金るつばに入れ、炭酸カリウム・炭酸ナトリウム試液5mLを加え、水浴上で蒸発乾固した後、120℃で1時間乾燥し、直ちに強熱灰化する。冷後、残留物に水0.5mL及びクルクミン試液3mLを加え、水浴上で5分間穏やかに加温する。冷後、酢酸(100)・硫酸試液3mLを加えて混和し、30分間放置した後、エタノール(95)を加えて正確に100mLとし、ろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、エタノール(95)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555nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 減圧・0.67kPa以下, 100℃, 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0.9gを精密に量り、酢酸(100)50mL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(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を呈するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=57.67mg (C₁₃H₂₁NO₃)₂・H₂SO₄

貯法 容器 気密容器。

サルボグレラート塩酸塩

Sarpogrelate Hydrochloride

塩酸サルボグレラート



C₂₄H₃₁NO₆・HCl : 465.97

(2*RS*)-1-Dimethylamino-3-[2-[2-(3-methoxyphenyl)ethyl]phenoxy]propan-2-yl hydrogen succinate monohydrochloride

[135159-51-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、サルボグレラート塩酸塩(C₂₄H₃₁NO₆・HCl)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は0.01mol/L塩酸試液に溶ける。

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はサルボグレラート塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はサルボグレラート塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を、又は本品及びサルボグレラート塩酸塩標準品のそれぞれをアセトンで加熱懸濁し、結晶をろ取り、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

(3) 本品0.3gに水酸化ナトリウム試液6mLを加え、よく振り混ぜた後、10分間放置する。この液をろ過し、ろ液1mLに希硝酸1mLを加え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 本操作は、試料溶液調製後3時間以内に行う。本品20mgを移動相10mL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、試料溶液のサルボグレラートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、標準溶液のサルボグレラートのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のサルボグレラート及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のサルボグレラートのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のサルボグレラート以外のピークの内面積は、標準溶液のサルボグレラートのピーク面積の1/2より大きくない。ただし、サルボグレラートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.78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サルボグレラートの保持時間の約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50mLとする。この液10μLから得たサルボグレラートのピーク面積が、標準溶液のサルボグレラ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：本品50mgを水20mLに溶かし、サルボグレラート塩酸塩原液とする。この液1mLに水酸化ナトリウム試液2mLを加え、よく振り混ぜて10分間放置した後、1mol/L塩酸試液3mLを加える。この液にサルボグレラート塩酸塩原液1mLを加えた後、移動相を加えて50mLとする。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、分解物A、サルボグレラートの順に溶出し、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、サルボグレラート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(0.1g, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びサルボグレラート塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液2.5mLずつを正確に加え、移動相を加えて溶かし、50mLとする。この液5mLずつを量り、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サルボグレラートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

サルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 脱水物に換算したサルボグレラート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(3→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：272nm)

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：水/アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(1300 : 700 : 1)

流量：サルボグレラートの保持時間が約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10μLにつき、上記の条件で操作するとき、サルボグレラート、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サルボグレラ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。

サルボグレラート塩酸塩細粒

Sarpogrelate Hydrochloride Fine Granules

塩酸サルボグレラート細粒

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するサルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$: 465.97)を含む。

製法 本品は「サルボグレラート塩酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「サルボグレラート塩酸塩」50mgに対応する量を取り、0.01mol/L塩酸試液10mLを加え、室温で10分間放置した後、0.01mol/L塩酸試液を加えて100mLとし、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液を遠心分離し、上澄液5mLを量り、0.01mol/L塩酸試液を加えて50mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長269～273nm及び274～278nm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3時間以内に行う。本品を粉末とし、表示量に従い「サルボグレラート塩酸塩」0.10gに対応する量を取り、移動相50mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液を孔径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2mL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、試料溶液のサルボグレラートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、標準溶液のサルボグレラートのピーク面積の2.5倍より大きくなく、試料溶液のサルボグレラート及び上記以外のピークの内面積は、標準溶液のサルボグレラートのピーク面積の1/10より大きくない。ただし、サルボグレラートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.78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「サルボグレレート塩酸塩」の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サルボグレレートの保持時間の約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50mLとする。この液10 μ Lから得たサルボグレレートのピーク面積が, 標準溶液のサルボグレレ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: サルボグレレート塩酸塩50mgを水20mLに溶かし, サルボグレレート塩酸塩原液とする。この液1mLに水酸化ナトリウム試液2mLを加え, よく振り混ぜて10分間放置した後, 1mol/L塩酸試液3mLを加える。この液に, サルボグレレート塩酸塩原液1mL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, 分解物A, サルボグレレートの順に溶出し, 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, サルボグレレート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) 分包したものは, 次の方法により含量均一性試験を行うとき, 適合する。

本品1包をとり, 内容物の全量を取り出し, 内標準溶液V/10 mLを正確に加え, 更に移動相4V/5 mLを加え, 超音波処理により粒子を小さく分散させた後, 1mL中にサルボグレレート塩酸塩(C₂₄H₃₁NO₆·HCl)約1mgを含む液となるように移動相を加えてV mLとし, 遠心分離する。上澄液5mLを量り, 移動相を加えて50mLとし, 試料溶液とする。以下定量法を準用する。

サルボグレレート塩酸塩(C₂₄H₃₁NO₆·HCl)の量(mg)

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

M_S : 脱水物に換算したサルボグレレート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→1000)

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。

本品の表示量に従いサルボグレレート塩酸塩(C₂₄H₃₁NO₆·HCl)約50mgに対応する量を精密に量り, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液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, 次のろ液を試料溶液とする。別にサルボグレレート塩酸塩標準品(別途「サルボグレレート塩酸塩」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, 水に溶かし, 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270nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

サルボグレレート塩酸塩(C₂₄H₃₁NO₆·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$$

M_S : 脱水物に換算したサルボグレレート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g中のサルボグレレート塩酸塩(C₂₄H₃₁NO₆·HCl)の表示量(mg)

粒度 (6.03) 試験を行うとき, 細粒剤の規定に適合する。

定量法 本品を粉末とし, サルボグレレート塩酸塩(C₂₄H₃₁NO₆·HCl)約0.25gに対応する量を精密に量り, 内標準溶液25mLを正確に加えた後, 移動相200mLを加え, 超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液に移動相を加えて250mLとし, 遠心分離する。上澄液5mLを量り, 移動相を加えて50mLとし, 試料溶液とする。別にサルボグレレート塩酸塩標準品(別途「サルボグレレート塩酸塩」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, 内標準溶液5mLを正確に加えた後, 移動相を加えて50mLとする。この液5mLを量り, 移動相を加えて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サルボグレレートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

サルボグレレート塩酸塩(C₂₄H₃₁NO₆·HCl)の量(mg)

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

M_S : 脱水物に換算したサルボグレレート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→1000)

試験条件

「サルボグレレート塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, サルボグレレート, 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サルボグレレ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。

サルボグレレート塩酸塩錠

Sarpogrelate Hydrochloride Tablets

塩酸サルボグレレート錠

本品は定量するとき, 表示量の95.0~105.0%に対応するサルボグレレート塩酸塩(C₂₄H₃₁NO₆·HCl: 465.97)を含む。
製法 本品は「サルボグレレート塩酸塩」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「サルボグレラート塩酸塩」50mgに対応する量を取り、0.01mol/L塩酸試液10mLを加え、室温で10分間放置した後、0.01mol/L塩酸試液を加えて100mLとし、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液を遠心分離し、上澄液5mLを量り、0.01mol/L塩酸試液を加えて50mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長269~273nm及び274~278nm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12時間以内に行う。本品を粉末とし、表示量に従い「サルボグレラート塩酸塩」0.10gに対応する量を取り、移動相50mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。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2mL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、試料溶液のサルボグレラートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、標準溶液のサルボグレラートのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のサルボグレラート及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のサルボグレラートのピーク面積の1/10より大きくない。ただし、サルボグレラートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.78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「サルボグレラート塩酸塩」の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サルボグレラートの保持時間の約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50mLとする。この液10 μ Lから得たサルボグレラートのピーク面積が、標準溶液のサルボグレラ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：サルボグレラート塩酸塩50mgを水20mLに溶かし、サルボグレラート塩酸塩原液とする。この液1mLに水酸化ナトリウム試液2mLを加え、よく振り混ぜて10分間放置した後、1mol/L塩酸試液3mLを加える。この液に、サルボグレラート塩酸塩原液1mL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、分解物A、サルボグレラートの順に溶出し、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、サルボグレラート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個を取り、内標準溶液V/10 mLを正確に加え、錠剤を崩壊させる。移動相4V/5 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、1mL中にサルボグレラート

塩酸塩(C₂₄H₃₁NO₆·HCl)約1mgを含む液となるように移動相を加えてV mLとし、遠心分離する。上澄液5mLを量り、移動相を加えて50mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

サルボグレラート塩酸塩(C₂₄H₃₁NO₆·HCl)の量(mg)

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

M_s：脱水物に換算したサルボグレラート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→1000)

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個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上を取り、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中にサルボグレラート塩酸塩(C₂₄H₃₁NO₆·HCl)約55.6 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。別にサルボグレラート塩酸塩標準品(別途「サルボグレラート塩酸塩」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、水に溶かし、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270nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

サルボグレラート塩酸塩(C₂₄H₃₁NO₆·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_s：脱水物に換算したサルボグレラート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のサルボグレラート塩酸塩(C₂₄H₃₁NO₆·HCl)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上を取り、その質量を精密に量り、粉末とする。サルボグレラート塩酸塩(C₂₄H₃₁NO₆·HCl)約0.25gに対応する量を精密に量り、内標準溶液25mLを正確に加え、更に移動相約200mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液に移動相を加えて250mLとし、遠心分離する。上澄液5mLを量り、移動相を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にサルボグレラート塩酸塩標準品(別途「サルボグレラート塩酸塩」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、内標準溶液5mLを正確に加え、更に移動相を加えて50mLとする。この液5mLを量り、移動相を加えて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サルボグレラートのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求めらる。

サルボグレラート塩酸塩(C₂₄H₃₁NO₆·HCl)の量(mg)

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

M_s : 脱水物に換算したサルボグレラート塩酸塩標準品の
秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶
液(1→1000)

試験条件

「サルボグレラート塩酸塩」の定量法の試験条件を準用
する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
操作するとき、サルボグレラート、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
に対するサルボグレラ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。

酸化亜鉛

Zinc Oxide

亜鉛華

ZnO : 81.38

本品を強熱したものは定量するとき、酸化亜鉛
(ZnO)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の無晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、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。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は空気中で徐々に二酸化炭素を吸収する。

確認試験

(1) 本品は強熱するとき、黄色となり、冷えると色はもと
に戻る。

(2) 本品の希塩酸溶液(1→10)は亜鉛塩の定性反応 (I.09)
を呈する。

純度試験

(1) 炭酸塩及び溶状 本品2.0gに水10mLを加えて振り混
ぜ、希硫酸30mLを加え、水浴上でかき混ぜながら加熱する
とき、泡立たない。また、この液は無色澄明である。

(2) アルカリ 本品1.0gに水10mLを加え、2分間煮沸し、
冷後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過し、ろ液にフェノール
フタレイン試液2滴及び0.1mol/L塩酸0.20mLを加えるとき、
液は無色である。

(3) 硫酸塩 (I.14) 本品0.5gに水40mLを加え、振り混ぜ
てろ過し、ろ液20mL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0.50mLを加える(0.096%以下)。

(4) 鉄 本品1.0gをとり、薄めた塩酸(1→2)50mLに溶か
し、更にペルオキシ二硫酸アンモニウム0.1gを加えて溶かし、
4-メチル-2-ペンタノン20mLで抽出する。次に4-メチ
ル-2-ペンタノン層に鉄試験用pH4.5の酢酸・酢酸ナトリ
ウム緩衝液30mLを加えて再び抽出し、鉄試験用pH4.5の酢

酸・酢酸ナトリウム緩衝液層を検液とする。別に鉄標準液
1.0mLをとり、同様に操作し、比較液とする。検液及び比較
液にL-アスコルビン酸溶液(1→100)2mLを加えて混和し、
30分間放置後、2,2'-ビピリジルのエタノール(95)溶液(1→
200)5mL及び水を加えて50mLとし、30分間放置後、白色の
背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色は、比
較液の呈する色より濃くない(10ppm以下)。

(5) 鉛 本品2.0gに水20mLを加え、かき混ぜながら酢酸
(100)5mLを加え、水浴上で加熱して溶かし、冷後、クロム
酸カリウム試液5滴を加えるとき、液は混濁しない。

(6) ヒ素 (I.11) 本品0.5gを希塩酸5mLに溶かし、これ
を検液とし、試験を行う(4ppm以下)。

強熱減量 (2.43) 1.0%以下(1g, 850°C, 1時間)。

定量法 本品を850°Cで1時間強熱し、その約0.8gを精密に量
り、水2mL及び塩酸3mLに溶かし、水を加えて正確に
100mLとする。この液10mLを正確に量り、水80mLを加え、
水酸化ナトリウム溶液(1→50)をわずかに沈殿を生じるまで
加え、次にpH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液
5mLを加えた後、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
=4.069mg ZnO

貯法 容器 気密容器。

酸化カルシウム

Calcium Oxide

生石灰

CaO : 56.08

本品を強熱したものは定量するとき、酸化カルシウム
(CaO)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の堅い塊で、粉末を含み、においはない。

本品は熱湯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1gは水2500mLにほとんど溶ける。

本品は空気中で徐々に湿気及び二酸化炭素を吸収する。

確認試験

(1) 本品を水で潤すとき、発熱して白色の粉末となり、こ
れを約5倍量の水と混ぜたものはアルカリ性を呈する。

(2) 本品1gに水20mLを混ぜ、酢酸(31)を滴加して溶かし
た液は、カルシウム塩の定性反応 (I.09) を呈する。

純度試験

(1) 酸不溶物 本品5.0gに水少量を加えて崩壊し、水
100mLを加えてかき混ぜながら液が酸性を呈するまで塩酸
を滴加し、更に塩酸1mLを加える。この液を5分間煮沸し、
冷後、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、残留物を洗液が硝
酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで熱湯で洗い、105°C
で恒量になるまで乾燥するとき、その量は10.0mg以下であ

る。

(2) 炭酸塩 本品1.0gに水少量を加えて崩壊し、水50mLとよく混ぜ、しばらく放置し、上層の乳状液の大部分を傾斜して除き、残留物に過量の希塩酸を加えるとき、著しく泡立たない。

(3) マグネシウム又はアルカリ金属 本品1.0gに水75mLを混ぜ、塩酸を滴加して溶かし、更に塩酸1mLを追加する。1~2分間煮沸し、アンモニア試液で中和し、これに過量の熱シュウ酸アンモニウム試液を滴加した後、水浴上で2時間加熱する。冷後、水を加えて200mLとし、よく混ぜてろ過する。ろ液50mLを量り、硫酸0.5mLを加えて蒸発乾固し、残留物を600℃で恒量になるまで強熱するとき、その量は15mg以下である。

強熱減量 (2.43) 10.0%以下(1g, 900℃, 恒量)。

定量法 本品を900℃で恒量になるまで強熱し、デシケーター(シリカゲル)で放冷し、その約0.7gを精密に量り、水50mL及び薄めた塩酸(1→3)8mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に250mLとする。この液10mLを正確に量り、水50mL及び8mol/L水酸化カリウム試液2mLを加え、更にNN指示薬0.1gを加えた後、0.02mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.02mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム液
1mL
=1.122mg CaO

貯法 容器 気密容器。

酸化チタン

Titanium Oxide

TiO₂: 79.87

本品を乾燥したものは定量するとき、酸化チタン(TiO₂)98.5%以上を含む。

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(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は熱硫酸又はフッ化水素酸に溶けるが、塩酸、硝酸又は希硫酸に溶けない。

本品は硫酸水素カリウム、水酸化カリウム又は炭酸カリウムを加え、加熱して融解するとき、可溶性塩に変わる。

本品1gに水10mLを加え、振り混ぜた液は中性である。

確認試験 本品0.5gに硫酸5mLを加え、白煙を発するまで加熱し、冷後、注意して水を加えて100mLとし、ろ過する。ろ液5mLに過酸化水素試液2~3滴を加えるとき、液は黄赤色を呈する。

純度試験

(1) 鉛 本品1.0gを白金るつぼにとり、硫酸水素カリウム10.0gを加え、初めは弱く注意しながら加熱し、次第に強く加熱し、時々揺り動かしながら内容物が融解して澄明な液となるまで強熱する。冷後、クエン酸水素二アンモニウム溶液

(9→20)30mL及び水50mLを加え、水浴上で加熱して溶かし、冷後、水を加えて100mLとし、試料原液とする。試料原液25mLを分液漏斗に入れ、硫酸アンモニウム溶液(2→5)10mL及びチモールブルー試液5滴を加え、アンモニア試液で中和し、更にアンモニア試液2.5mLを加えた後、この液にジチゾン酢酸*n*-ブチル溶液(1→500)20mLを正確に加え、10分間振り混ぜて得た酢酸*n*-ブチル溶液を試料溶液とする。別に鉛標準液6.0mLを白金るつぼにとり、以下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につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である(60ppm以下)。

使用ガス:

可燃性ガス アセチレン又は水素

支燃性ガス 空気

ランプ: 鉛中空陰極ランプ

波長: 283.3nm

(2) ヒ素 (1.11) (1)の試料原液20mL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: 本品を用いなくて同様に操作した後、この液20mLを発生瓶に入れ、ヒ素標準液2.0mLを加え、以下検液と同様に操作する(10ppm以下)。

(3) 水可溶物 本品4.0gに水50mLを加え、よく振り混ぜて一夜放置する。次に塩化アンモニウム試液2mLを加えてよく振り混ぜ、必要ならば更に塩化アンモニウム試液2mLを加え、酸化チタンが沈着した後、水を加えて200mLとし、よく振り混ぜ、二重ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液10mLを除き、澄明なる液100mLをとり、水浴上で蒸発した後、650℃で恒量になるまで強熱するとき、残留物の量は5.0mg以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、ろつぼに入れ、二硫酸カリウム3gを加え、ふたをし、初めは弱く、次に徐々に温度を上げ、内容物が融解した状態で30分間加熱し、更に高温で融解物が濃い黄赤色のほとんど澄明な液となる程度に30分間加熱する。冷後、ろつぼの内容物を250mLのビーカーに移し、更に水75mL及び硫酸2.5mLの混液で洗い込み、水浴上でほとんど澄明になるまで加熱する。これにL-酒石酸2gを加えて溶かし、プロモチモールブルー試液2~3滴を加え、アンモニア試液で中和し、薄めた硫酸(1→2)1~2mLを加えて酸性とし、硫化水素を十分に通じる。次にアンモニア試液30mLを加え、再び硫化水素を通じて飽和した後、10分間放置してろ過する。ろ紙上の沈殿を硫化アンモニウム試液2.5mLを含むL-酒石酸アンモニウム溶液(1→100)25mLずつで10回洗う。ろ過及び洗浄のときにはろ紙を液で満たして硫化鉄(II)の酸化を防ぐ。ろ液及び洗液を合わせ、薄めた硫酸(1→2)40mLを加え、煮沸して硫化水素を除き、冷後、水を加えて400mLとする。これにクペロン試液40mLをかき混ぜながら徐々に加え、放置して黄色の沈殿が沈着した後、更に白色の沈殿が生じるまでクペロン試液を加える。沈殿を軽く吸引しながら定量分析用ろ紙でろ過し、薄めた塩酸(1→10)で20回洗い、最後はやや強く吸引して水分を除く。沈殿をろ紙とともに70℃で乾燥し、質量既知のろつぼに入れ、初めは極めて弱く、煙を発生しなくなればしい

に強く加熱し、900～950℃で恒量になるまで強熱し、冷後、質量を量り、酸化チタン(TiO₂)の量とする。

貯法 容器 密閉容器。

酸化マグネシウム

Magnesium Oxide

MgO : 40.30

本品を強熱したものは定量するとき、酸化マグネシウム(MgO)96.0%以上を含む。

本品の5gの容積が30mL以下のものは別名として重質酸化マグネシウムと表示することができる。

性状 本品は白色の粉末又は粒で、においはない。

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。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は空気中で湿気及び二酸化炭素を吸収する。

確認試験 本品の希塩酸溶液(1→50)はマグネシウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) アルカリ及び可溶性塩 本品2.0gをビーカーにとり、水100mLを加え、時計皿で覆い、水浴上で5分間加熱した後、直ちにろ過し、冷後、ろ液50mLをとり、メチルレッド試液2滴及び0.05mol/L硫酸2.0mLを加えるとき、液の色は赤色である。また、ろ液25mLを蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は10mg以下である。

(2) 炭酸塩 本品0.10gに水5mLを加えて煮沸し、冷後、酢酸(31)5mLを加えるとき、ほとんど泡立たない。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0gを希塩酸20mLに溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物を水35mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を用いて中和した後、希酢酸2mLを加え、必要ならばろ過し、ろ紙を水で洗い、洗液をろ液に合わせ、更に水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸20mLにフェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を用いて中和した後、希酢酸2mL、鉛標準液4.0mL及び水を加えて50mLとする(40ppm以下)。

(4) 鉄(1.10) 本品40mg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2.0mLを加える(500ppm以下)。

(5) 酸化カルシウム 本品を強熱し、その約0.25gを精密に量り、希塩酸6mLを加え、加熱して溶かす。冷後、水300mL及びL-酒石酸溶液(1→5)3mLを加え、更に2,2',2"-ニトリロトリエタノール溶液(3→10)10mL、8mol/L水酸化カリウム試液10mLを加え、5分間放置した後、0.01mol/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: NN指示薬0.1g)。ただし、滴定の終点は、液の赤紫色が青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1mL
=0.5608mg CaO

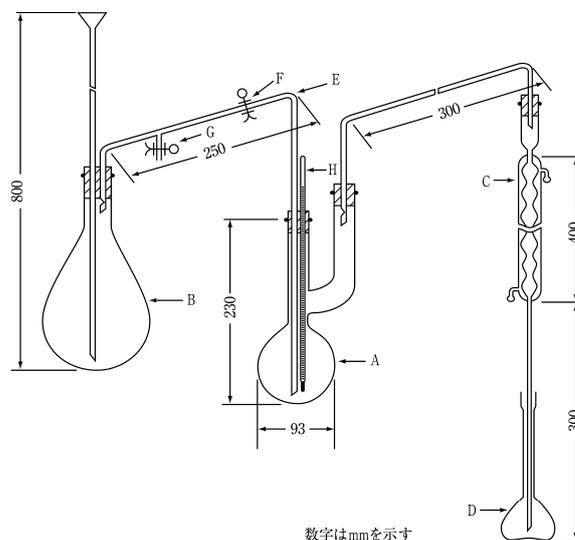
酸化カルシウム(CaO : 56.08)の量は1.5%以下である。

(6) ヒ素(1.11) 本品0.20gを希塩酸5mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(10ppm以下)。

(7) 酸不溶物 本品2.0gに水75mLを加え、振り混ぜながら塩酸12mLを滴加し、5分間煮沸する。不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取り、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い、残留物をろ紙と共に強熱して灰化するとき、その量は2.0mg以下である。

(8) 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、接続部はすり合わせにしてもよい。



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℃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℃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の少量を水で洗い、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、0.08%以下である。

試験液中のフッ素(F: 19.00)の量(mg)
 =標準液5mL中のフッ素の量(mg) × A_T/A_S × 200/V

強熱減量 (2.43) 10%以下(0.25g, 900°C, 恒量).

定量法 本品を900°Cで恒量になるまで強熱し, その約0.2gを精密に量り, 水10mL及び希塩酸4.0mLを加えて溶かし, 水を加えて正確に100mLとする. この液25mLを正確に量り, 水50mL及びpH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5mL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). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

この0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液の消費量から純度試験(5)で得た酸化カルシウム(CaO)に対応する0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液の量を差し引く.

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

酸化カルシウム(CaO)1mg

=0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液0.36mL

貯法 容器 気密容器.

三酸化ヒ素

Arsenic Trioxide

亜ヒ酸

三酸化二ヒ素

As₂O₃: 197.84

本品を乾燥したものは定量するとき, 三酸化ヒ素(As₂O₃)99.5%以上を含む.

性状 本品は白色の粉末で, においはない.

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.

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける.

確認試験 本品0.2gに水40mLを加え, 水浴上で加熱して溶かした液は亜ヒ酸塩の定性反応 (1.09) を呈する.

純度試験 溶状 本品1.0gをアンモニア試液10mLに弱く加熱して溶かすとき, 液は澄明である.

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 3時間).

定量法 本品を乾燥し, その約0.15gを精密に量り, 水酸化ナトリウム溶液(1→25)20mLを加え, 必要ならば加温して溶かす. 水40mL及びメチルオレンジ試液2滴を加え, 液が淡赤色になるまで希塩酸を加えた後, 炭酸水素ナトリウム2g, 水50mLを加え, 0.05mol/Lヨウ素液で滴定 (2.50) する(指示薬: デンプン試液3mL).

0.05mol/Lヨウ素液1mL=4.946mg As₂O₃

貯法 容器 気密容器.

酸素

Oxygen

O₂: 32.00

本品は空気液化分離法により製造された酸素である.

本品は定量するとき, 酸素(O₂)99.5vol%以上を含む.

性状 本品は大気圧下において無色のガスで, においはない.

本品1mLは温度20°C, 気圧101.3kPaで水32mL又はエタノール(95)7mLに溶ける.

本品1000mLは温度0°C, 気圧101.3kPaで1.429gである.

確認試験

本品及び酸素1mLずつを, 減圧弁を取り付けた耐圧密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管を用いて, それぞれガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中に採取する. これらのガスにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行うとき, 本品から得た主ピーク及び酸素から得たピークの保持時間は等しい.

試験条件

純度試験の試験条件を準用する.

純度試験 窒素 本品1.0mLを, 減圧弁を取り付けた耐圧密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管を用いて, ガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中に採取する. このものにつき, 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, 窒素のピーク面積 A_T を求める. 別に混合ガス調製器に窒素0.50mLを採取し, キャリヤーガスを加えて全量を正確に100mLとし, よく混合して標準混合ガスとする. その1.0mLにつき, 本品と同様に操作し, 窒素のピーク面積 A_S を求めるとき, A_T は A_S より大きくない.

試験条件

検出器: 熱伝導度検出器

カラム: 内径3mm, 長さ3mの管に250~355µmのガスクロマトグラフィー用ゼオライト(孔径0.5nm)を充てんする.

カラム温度: 50°C付近の一定温度

キャリヤーガス: 水素又はヘリウム

流量: 窒素の保持時間が約5分になるように調整する.

システム適合性

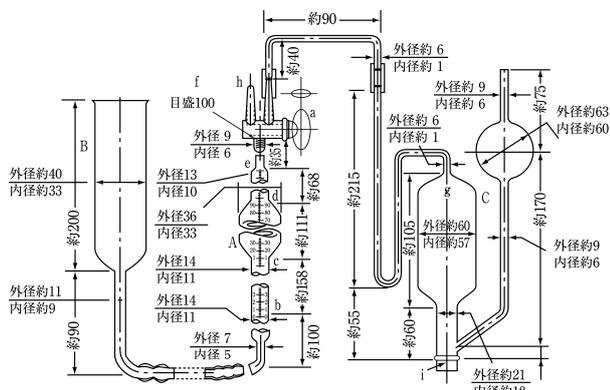
システムの性能: 混合ガス調製器に窒素0.5mLを採取し, 本品を加えて100mLとし, よく混合する. その1.0mLにつき, 上記の条件で操作するとき, 酸素, 窒素の順に流出し, その分離度は1.5以上である.

システムの再現性: 標準混合ガス1.0mLにつき, 上記の条件で試験を5回繰り返すとき, 窒素のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

定量法

(i) 装置 図に示すものを用いる. Aは二方活栓aを有する100mLのガスビュレットで, b~c, d~e及びe~fは0.1mL目盛り, c~dは2mL目盛りである. Aは水準管Bと肉厚ゴム管で連結し, A及びBのほぼ半容に達する量の塩化アンモニウム・アンモニア試液を満たす. ガスビュレットCの吸収球gには直径2mm以下の線状の銅をコイル状に細く巻いたものを多数上部に達するまで詰め, 更に塩化アンモニウム・アン

モニア試液125mLを入れ、ゴム栓iを閉じ、Aと肉厚ゴム管で連結する。



b~c=0.1mL目盛り
c~d=2mL目盛り
d~e=0.1mL目盛り
e~f=0.1mL目盛り
目盛線は、赤色とする。
b~f=100mL

(ii) 操作法 aを開きBを下げてg中の液をaの活栓孔のところまで吸い上げた後、aを閉じ、次にaの試料導入管hに通じる孔を開き、Bを上げて塩化アンモニウム・アンモニア試液をA及びh中に全満した後、aを閉じ、試料容器をhにつなぎ再びaを開いて、Bを下げながら本品約100mLを精密に量る。aのCに通じる孔を開きBを上げて本品をg中へ送り込み、aを閉じてCを5分間、前後に穏やかに振り動かす。吸収されずに残るガスをaを開きBを下げてA中へ戻し、その容量を量る。この操作を繰り返す。吸収されずに残るガスの量が恒量になったときその容量を量りV(mL)とする。ただし、C中の塩化アンモニウム・アンモニア試液を新たにした場合は少なくとも4回上記の操作を繰り返した後の定量値を採用する。ただし、採取量及びVは、20°Cで気圧101.3kPaの容量に換算したものとす。

酸素(O₂)の量(mL)=本品の採取量(mL)-V(mL)

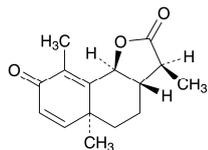
貯法

保存条件 40°C以下で保存する。

容器 耐圧密封容器。

サントニン

Santonin



C₁₅H₁₈O₃ : 246.30

(3*S*,3*aS*,5*aS*,9*bS*)-3,5*a*,9-Trimethyl-3*a*,5,5*a*,9*b*-tetrahydronaphtho[1,2-*b*]furan-2,8(3*H*,4*H*)-dione
[481-06-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、サントニン(C₁₅H₁₈O₃)98.5~101.0%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ある。

本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって黄色になる。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(3→250000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、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長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -170~-175°(0.2g, クロロホルム, 10mL, 100mm)。

融点 (2.60) 172~175°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) アルカロイド 本品0.5gに薄めた硫酸(1→100)20mLを加えて煮沸する。冷後、ろ過し、ろ液10mLに水を加えて30mLとし、この液にヨウ素試液3滴を加えて3時間放置するとき、液は混濁しない。

(3) アルテミシン 本品を粉末とし、その1.0gにクロロホルム2mLを加え、わずかに加温して溶かすとき、液は澄明で黄色を呈しないか、又は黄色を呈しても色の比較液Aより濃くない。

(4) フェノール類 本品0.20gに水10mLを加えて煮沸する。冷後、ろ過し、ろ液が黄色を呈するまで臭素試液を加えるとき、液は混濁しない。

(5) 酸呈色物 本品10mgを硝酸で潤すとき、直ちに呈色しない。また0°Cに冷却した硫酸で潤すとき、直ちに呈色しない。

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0.25gを精密に量り、エタノール(95)10mLを加え、加温して溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液20mLを正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上で5分間加熱する。急冷後、過量の水酸化ナトリウムを0.05mol/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水酸化ナトリウム液1mL=24.63mg C₁₅H₁₈O₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジアスターゼ

Diastase

本品は主として麦芽から製したもので、でんぷん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440でんぷん糖化力単位以上を含む。

本品は、通例、適当な賦形剤で薄めてある。

性状 本品は淡黄色～淡褐色の粉末である。

本品は吸湿性である。

純度試験 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味がない。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(1g, 105°C, 5時間)。

定量法

(i) 基質溶液 でんぷん消化力試験用バレイシヨデンプン試液を用いる。

(ii) 試料溶液 本品約0.1gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。

(iii) 操作法 消化力試験法 (4.03) 「1.でんぷん消化力試験法」の「1.1.1.でんぷん糖化力測定法」により操作する。

貯法

保存条件 30°C以下で保存する。

容器 気密容器。

ジアスターゼ・重曹散

Diastase and Sodium Bicarbonate Powder

製法

ジアスターゼ	200g
炭酸水素ナトリウム	300g
沈降炭酸カルシウム	400g
酸化マグネシウム	100g
全量	1000g

以上をとり、散剤の製法により用時製する。

性状 本品は淡黄色で、特異な塩味がある。

貯法 容器 密閉容器。

複方ジアスターゼ・重曹散

Compound Diastase and Sodium Bicarbonate Powder

製法

ジアスターゼ	200g
炭酸水素ナトリウム	600g
酸化マグネシウム	150g
ゲンチアナ末	50g
全量	1000g

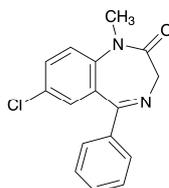
以上をとり、散剤の製法により用時製する。

性状 本品はわずかに褐色を帯びた淡黄色で、特異なおいがあり、味は苦い。

貯法 容器 密閉容器。

ジアゼパム

Diazepam



$C_{16}H_{13}ClN_2O$: 284.74

7-Chloro-1-methyl-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one
[439-14-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジアゼパム ($C_{16}H_{13}ClN_2O$)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

本品はアセトンに溶けやすく、無水酢酸又はエタノール(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10mg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、黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品2mgを硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000)200mL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。

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

融点 (2.60) 130～134°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gをエタノール(95)20mLに溶かすとき、液は澄明である。

(2) 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0.20mLを加える(0.014%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)。

(4) 類縁物質 本品1.0g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/ヘキサン混液(1:1)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°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0.6gを精密に量り、無水酢酸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=28.47mg C₁₆H₁₃ClN₂O

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジアゼパム錠

Diazepam Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O:284.74)を含む。

製法 本品は「ジアゼパム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「ジアゼパム」50mgに対応する量を取り、アセトン50mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液1mLをとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物を硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000)100mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長240~244nm, 283~287nm及び360~370nm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5mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。メタノール30mLを加えて10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に50mLとし、遠心分離する。ジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)0.4mgに対応する容量の上澄液V mL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20mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジアゼパムを105°Cで2時間乾燥し、その約20mg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2mL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20mL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ジアゼパムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)の量(mg)

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

M_S : 定量用ジアゼパムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→25000)

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10μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ジアゼパムの順に溶出し、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ジアゼパムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)約50mgに対応する量を精密に量り、水10mLを加え、振り混ぜ、メタノール60mLを加えて、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100mLとし、遠心分離する。上澄液5mL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。別に定量用ジアゼパムを105°Cで2時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、水10mL及びメタノールに溶かし、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、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、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するジアゼパムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用ジアゼパムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→5000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(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: メタノール/水混液(13:7)

流量: ジアゼパムの保持時間が約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10μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ジアゼパムの順に溶出し、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ジアゼパ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 容器 気密容器。

シアナミド

Cyanamide

 $\text{H}_2\text{N}-\text{CN}$ CH_2N_2 : 42.04

Aminonitrile

[420-04-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シアナミド (CH_2N_2)97.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール、エタノール(99.5)又はアセトンに極めて溶けやすい。

本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは5.0~6.5である。

本品は吸湿性である。

融点: 約46°C

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)1mLに1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム試液1mL及び水酸化ナトリウム試液0.2mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(2) 本品のアセトン溶液(1→100)1~2滴を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製した臭化カリウム錠剤に滴加し、風乾した後、赤外吸収スペクトル法(2.25)の薄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長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1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色透明である。

(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)。

水分(2.48) 1.0%以下(1g, 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1gを精密に量り、水に溶かし、正確に250mLとする。この液15mLを正確に量り、希硝酸2~3滴を加えた後、アンモニア試液10mLを加える。次に0.1mol/L硝酸銀液50mLを正確に加え、時々振り混ぜながら15分間放置した後、水を加えて正確に100mLとし、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液50mLを正確に量り、希硝酸で中和した後、更に希硝酸3mLを加え、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=2.102mg CH_2N_2

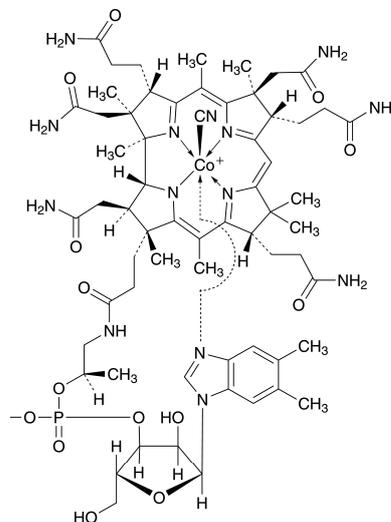
貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

シアノコバラミン

Cyanocobalamin

ビタミンB₁₂

$\text{C}_{63}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P}$: 1355.37

Co α -[α -(5,6-Dimethyl-1H-benzimidazol-1-yl)]-Co β -cyanocobamide

[68-19-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シアノコバラミン($\text{C}_{63}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P}$)96.0~102.0%を含む。

性状 本品は暗赤色の結晶又は粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシアノコバラミ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1mgに硫酸水素カリウム50mgを混ぜ、強熱して融解する。冷後、融解物をガラス棒で砕き、水3mLを加え、煮沸して溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加えた後、液が淡赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を滴加し、酢酸ナトリウム三水合物0.5g、希酢酸0.5mL及び1-ニトロソ-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶液(1→500)0.5mLを加えるとき、液は直ちに赤色~だいたい赤色を呈し、塩酸0.5mLを追加し、1分間煮沸しても液の赤色は消えない。

(3) 本品5mgを50mLの蒸留フラスコにとり、水5mLに溶かし、ホスフィン酸2.5mLを加えた後、短い冷却器を付け、冷却器の先端は試験管に入れた水酸化ナトリウム溶液(1→50)1mL中に浸す。次いで、10分間穏やかに煮沸し、留液1mLを得るまで蒸留する。試験管中の液に硫酸アンモニウム鉄(II)六水和物の飽和溶液4滴を加えて穏やかに振り混ぜ、

フッ化ナトリウム30mgを加えて沸騰するまで加熱した後、直ちに薄めた硫酸(1→7)を液が澄明になるまで滴加し、更に薄めた硫酸(1→7)3～5滴を追加するとき、液は青色～青緑色を呈する。

pH (2.54) 本品0.10gを新たに煮沸して冷却した水20mLに溶かした液のpHは4.2～7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品20mgを水10mLに溶かすとき、液は赤色澄明である。

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品10mgを移動相10mL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、試料溶液のシアノコバラミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシアノコバ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：361nm)

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チ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：無水リン酸水素二ナトリウム10gを水1000mLに溶かし、リン酸を加えてpH3.5に調整する。この液147mLにメタノール53mLを加える。

流量：シアノコバラミンの保持時間が約7分になるよう調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシアノコバ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：試料溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に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から得たシアノコバラミンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のシアノコバ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：本操作は溶液調製後、速やかに行う。本品25mgに水10mLを加え、必要ならば加温して溶かし、冷却、トルエン・スルホンクロロアミドナトリウム試液0.5mL及び0.05mol/L塩酸試液0.5mLを加え、更に水を加えて25mLとし、振り混ぜる。5分間静置後、この液1mLに移動相を加えて10mLとした液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、2本の主ピークを示し、それらのピークの分離度は2.5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、シアノコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 12%以下(50mg、減圧・0.67kPa以下、酸化リン(V)、100℃、4時間)。

定量法 本品及びシアノコバラミン標準品(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20mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に1000mL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361nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

シアノコバラミン($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シアノコバラミン注射液

Cyanocobalamin Injection

ビタミンB₁₂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95.0～115.0%に対応するシアノコバラミン($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ ：1355.37)を含む。

製法 本品は「シアノコバラミン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は淡赤色～赤色澄明の液である。

確認試験 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277～279nm、360～362nm及び548～552nmに吸収の極大を示す。また、波長360～362nm及び548～552nmの吸収極大の波長における吸光度を A_1 及び A_2 とすると、 A_2/A_1 は0.29～0.32である。

エンドトキシン (4.01) 0.30EU/ μ g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 本品のシアノコバラミン($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$)約2mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にシアノコバラミン標準品(別途「シアノコバラミン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20mgを精密に量り、水に溶かし、正確に1000mLとし、標準溶液とする。以下「シアノコバラミン」の定量法を準用する。

シアノコバラミン($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

M_S ：乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

貯法

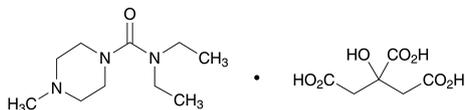
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器. 本品は着色容器を使用することができる.

ジエチルカルバマジンクエン酸塩

Diethylcarbamazine Citrate

クエン酸ジエチルカルバマジン



$C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$: 391.42

N,N-Diethyl-4-methylpiperazine-1-carboxamide

monocitrate

[1642-54-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$)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、酸味及び苦味がある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、アセトン、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。

本品の水溶液(1→20)は酸性である。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.5gを水2mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液10mLを加えた後、クロロホルム5mLずつで4回抽出する。全クロロホルム抽出液を合わせて水10mLで洗った後、クロロホルムを水浴上で蒸発し、残留物にヨードエタン1mLを加え、還流冷却器を付けて5分間穏やかに煮沸する。次に空気を送りながら過量のヨードエタンを蒸発して除き、エタノール(95)4mLを加えて氷水中で冷却し、かき混ぜながら沈殿を生じるまでジエチルエーテルを加え、沈殿が結晶になるまでかき混ぜる。30分間氷水中に放置した後、結晶をろ取り、エタノール(95)4mLに溶かし、同じ操作を繰り返して再結晶し、105℃で4時間乾燥するとき、その融点(2.60)は151～155℃である。

(2) (1)のクロロホルムで抽出した残液に希塩酸を加えて中性とした液はクエン酸塩の定性反応(1.09)の(2)及び(3)を呈する。

融点 (2.60) 135.5～138.5℃

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4.0mLを加える(20ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(2g, 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0.75gを精密に量り、酢酸(100)50mL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(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=39.14mg $C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$

貯法 容器 気密容器。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩錠

Diethylcarbamazine Citrate Tablets

クエン酸ジエチルカルバマジン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$: 391.42)を含む。

製法 本品は「ジエチルカルバマジンクエン酸塩」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「ジエチルカルバマジンクエン酸塩」0.1gに対応する量を取り、水10mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液にライネッケ塩試液1mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

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

本品1個をとり、移動相70mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100mLとし、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、次のろ液のジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$)約2.5mgに対応する容量V mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、移動相を加えて50mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$)の量(mg)

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

M_S : ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 2-アミノベンズイミダゾールの移動相溶液(1→12500)

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。ジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$)約50mgに対応する量を精密に量り、移動相70mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100mLとし、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5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、移動相を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品を105℃で4時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、移動相に溶かし、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、移動相を加えて50mL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)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジエチルカルバマジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_s : ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 2-アミノベンズイミダゾールの移動相溶液 (1→12500)

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リン酸を加えてpH2.5に調整する。この液950mLにメタノール50mLを加える。

流量 : ジエチルカルバマジンの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

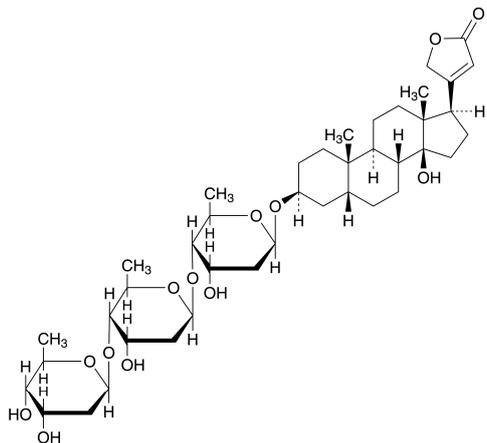
システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ジエチルカルバジン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は2.5以上である。

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ジエチルカルバ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 容器 密閉容器。

ジギトキシン

Digitoxin



$C_{41}H_{64}O_{13}$: 764.94

3 β -[2,6-Dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyloxy]-14-hydroxy-5 β ,14 β -card-20(22)-enolide

[71-63-6]

本品を乾燥したものは定量するとき, ジギトキシン ($C_{41}H_{64}O_{13}$)90.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末で, においはない。

本品はクロロホルムにやや溶けやすく, メタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく, 水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1mgを内径約10mmの小試験管にとり, 塩化鉄(III)六水和物の酢酸(100)溶液(1→10000)1mLに溶かし, 硫酸1mLを穏やかに加えて二層とすると, 境界面に赤みを帯びない褐色の輪帯を生じ, その界面に近い上層部は紫色を経て緑色となり, 次に全酢酸層は濃青色を経て緑色となる。

(2) 本品2mgに新たに調製した1,3-ジニトロベンゼンのエタノール(95)溶液(1→100)25mLを加え, 振り混ぜて溶かす。この液2mLをとり, テトラメチルアンモニウムヒドロキシドのエタノール(95)溶液(1→200)2mLを加えて振り混ぜるとき, 液は徐々に赤紫色を呈し, 次に退色する。

(3) 本品及びジギトキシン標準品1mgずつをエタノール(95)/クロロホルム混液(1 : 1)50mL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。次にジクロロメタン/メタノール/水混液(84 : 15 : 1)を展開溶媒として約10cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧した後, 110°Cで10分間加熱するとき, 試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR値は等しい。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +16~+18°(乾燥後, 0.5g, クロロホルム, 20mL, 200mm)。

純度試験 ジギトニン 本品10mgをとり, かき傷のない試験管に入れ, エタノール(95)2mLに溶かし, コレステロールのエタノール(95)溶液(1→200)2mLを加えて穏やかに混ぜ, 10分間放置するとき, 液は混濁しない。

乾燥減量 (2.41) 1.5%以下(0.5g, 減圧, 100°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.1g)。

定量法 本品及びジギトキシン標準品を乾燥し, その約20mgずつを精密に量り, それぞれをメタノールに溶かし, 正確に200mL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10mLを正確に加え, 更に水12.5mLを加えた後, メタノールを加えて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50 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するジギトキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジギトキシン($C_{41}H_{64}O_{13}$)の量(mg) = $M_s \times Q_T / Q_S$

M_s : ジギトキシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アセナフテンのメタノール溶液(3→1000000)

操作条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 230nm)

カラム : 内径約4mm, 長さ15~20cm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 : 室温

移動相 : メタノール/水混液(3 : 1)

流量：ジギトキシニンの保持時間が約5分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジギトキシニン、内標準物質の順に溶出し、その分離度が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 気密容器。

ジギトキシニン錠

Digitoxin Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するジギトキシニン(C₄₁H₆₄O₁₃：764.94)を含む。

製法 本品は「ジギトキシニン」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、表示量に従いジギトキシニン(C₄₁H₆₄O₁₃)2mgに対応する量を取り、分液漏斗に入れ、水30mLを加えて振り混ぜた後、クロロホルム30mLを加え激しく振り混ぜる。クロロホルム抽出液を少量の無水硫酸ナトリウムを置いた漏斗を用いてろ過し、すり合わせのナス型フラスコに入れる。この液を減圧で加温して蒸発乾固した後、残留物をクロロホルム10mLに溶かす。この液5mLを内径約10mmの小試験管にとり、水浴上で空気を送りながら蒸発乾固する。残留物につき、「ジギトキシニン」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)で得たクロロホルム溶液4mLを減圧で加温して蒸発乾固し、残留物に新たに調製した1,3-ジニトロベンゼンのエタノール(95)溶液(1→100)10mLを加え、振り混ぜて溶かす。この液2mLにつき、「ジギトキシニン」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。

本品1個を50mLのビーカーにとり、水0.5mLを加えて崩壊させ、アセトニトリル5mLを加え、時計皿でビーカーを覆い、水浴上で5分間加温する。冷後、ビーカーの中の液を分液漏斗Aに移し、ビーカーはクロロホルム30mL、次いで水20mLで洗い、洗液は分液漏斗Aに合わせ、よく振り混ぜて抽出する。クロロホルム抽出液は、炭酸水素ナトリウム溶液(1→100)5mLを入れた分液漏斗Bに分取し、振り混ぜて洗った後、クロロホルム層はあらかじめクロロホルムで潤した脱脂綿を用いてフラスコにろ過する。分液漏斗Aの水層は更にクロロホルム30mLずつで2回抽出し、それぞれの抽出液は先に用いた分液漏斗B中の炭酸水素ナトリウム溶液で洗った後、同様にろ過し、ろ液は先のろ液に合わせる。この液を減圧で加温して蒸発乾固した後、残留物に1mL中にジギトキシニン(C₄₁H₆₄O₁₃)約5 μ gを含む液となるように薄めたエタノール(4→5)を加えて正確にV mLとし、20分間激しく振り混ぜて溶かし、試料溶液とする。別にジギトキシニン標準品を100℃で2時間減圧乾燥し、その約10mgを精密に量り、薄めたエタノール(4→5)に溶かし、正確に100mLとする。この

液5mLを正確に量り、薄めたエタノール(4→5)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び薄めたエタノール(4→5)2mLずつを正確に量り、それぞれ褐色の共栓試験管T、S及びBに入れる。次に0.02g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液10mLずつを正確に加えて振り混ぜ、直ちに希過酸化水素試液1mLずつを正確に加えてよく振り混ぜた後、25～30℃の一定温度で45分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法(2.22)により試験を行い、励起の波長400nm、蛍光の波長570nmにおける蛍光の強さF_T、F_S及びF_Bを測定する。

ジギトキシニン(C₄₁H₆₄O₁₃)の量(mg)

$$= M_S \times (F_T - F_B) / (F_S - F_B) \times V / 2000$$

M_S：ジギトキシニン標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に薄めた塩酸(3→500)500mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の30分間及び60分間の溶出率はそれぞれ60%以上及び85%以上である。本品は繰り返し試験の規定を適用しない。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液a+15mLをとり、直ちに37±0.5℃に加温した同容量の試験液を注意して補う。溶出液は孔径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、次のろ液を試料溶液とする。表示量に従いジギトキシニン(C₄₁H₆₄O₁₃)約2 μ gに対応する容量の試料溶液a mLを正確に量り共栓遠心沈殿管T₃₀に入れ、37±0.5℃で30分間加温する。更に溶出試験開始60分後、溶出液a+15mLをとり、同様に操作した後、試料溶液a mLを正確に量り、共栓遠心沈殿管T₆₀に入れる。別にジギトキシニン標準品を100℃で2時間減圧乾燥し、表示量の100倍量を精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、試験液を加えて正確に500mLとし、37±0.5℃で60分間加温した後、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液を標準溶液とする。標準溶液及び試験液a mLずつを正確に量り、共栓遠心沈殿管T_S及びT_Bに入れる。それぞれの共栓遠心沈殿管T₃₀、T₆₀、T_S及びT_Bにクロロホルム7mLずつを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離を行う。水層を除き、クロロホルム層の5mLを正確に量り、それぞれ褐色の試験管T'₃₀、T'₆₀、T'_S及びT'_Bに入れ、この液のクロロホルムを留去した後、0.05g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液4mLずつを正確に加え、よく振り混ぜ、10分間放置する。次に希過酸化水素試液0.5mLずつを正確に加え、よく振り混ぜ、25～30℃の一定温度で45分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法(2.22)により試験を行い、励起の波長395nm、蛍光の波長560nmにおける蛍光の強さF₃₀、F₆₀、F_S、及びF_Bを測定する。

30分間におけるジギトキシニン(C₄₁H₆₄O₁₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times (F_{30} - F_B) / (F_S - F_B) \times 1 / C$$

60分間におけるジギトキシニン(C₄₁H₆₄O₁₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times \left(\frac{F_{60} - F_B}{F_S - F_B} + \frac{F_{30} - F_B}{F_S - F_B} \times \frac{a + 15}{500} \right) \times 1 / C$$

M_S : ジギトキシシン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のジギトキシシン($C_{41}H_{64}O_{13}$)の表示量(mg)

$a+15$: 規定時間の溶出液の採取量(mL)

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。ジギトキシシン($C_{41}H_{64}O_{13}$)約0.5mgに対応する量を精密に量り、水12.5mLを加えて10分間振り混ぜる。次に内標準溶液10mLを正確に加え、20分間振り混ぜた後、メタノールを加えて50mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にジギトキシシン標準品を100℃で2時間減圧乾燥し、その約20mg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5mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、更に水12.5mLを加えた後、メタノールを加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「ジギトキシシン」の定量法を準用する。

ジギトキシシン($C_{41}H_{64}O_{13}$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 1/40$

M_S : ジギトキシシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アセナフテンのメタノール溶液(3→1000000)

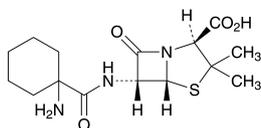
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シクラシリン

Ciclacillin



$C_{15}H_{23}N_3O_4S$: 341.43

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(1-Aminocyclohexanecarbonyl)amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid
[3485-14-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり920～1010μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、シクラシリン($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)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。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(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又はシクラシ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と同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +300～+315°(2g, 水, 100mL, 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) 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)。

水分 (2.48) 2.0%以下(1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びシクラシリン標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、内標準溶液5mLずつを正確に加えた後、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シクラシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シクラシリン($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)の量[μg(力価)]

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

M_S : シクラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 オルシンの移動相溶液(1→500)

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 : 酢酸アンモニウム0.771gを水約900mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH4.0に調整し、水を加えて1000mLとする。この液850mLにアセトニトリル150mLを加える。

流量 : シクラシリンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、シクラシリン、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シクラ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。

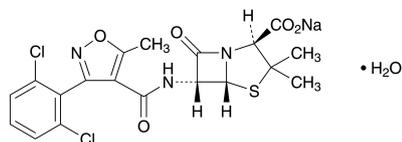
貯法 容器 気密容器。

ジクロキサシリンナトリウム水和物

Dicloxacillin Sodium Hydrate

ジクロキサシリンナトリウム

メチルジクロロフェニルイソキサゾリルペニシリンナトリウム

C₁₉H₁₆Cl₂N₃NaO₅S · H₂O : 510.32

Monosodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[3-(2,6-dichlorophenyl)-5-methylisoxazole-4-carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

monohydrate

[13412-64-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり910～1020μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジクロキサシリン(C₁₉H₁₇Cl₂N₃O₅S : 470.33)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。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(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ジ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ジ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。

水分(2.48) 3.0～4.5%(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。ただし、滅菌後のpHは6.5～6.6とする。

(iii) 標準溶液 ジクロキサシリンナトリウム標準品約50mg(力価)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50mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃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10μg(力価)及び2.5μg(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50mg(力価)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、正確に50mL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

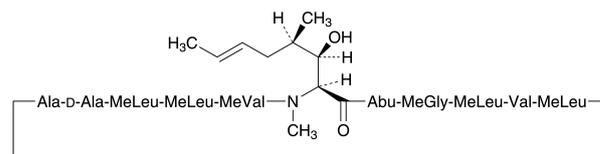
1mL中に10μg(力価)及び2.5μg(力価)を含む液を調製し、それぞれ高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

シクロスポリン

Ciclosporin

サイクロスポリンA

Abu = (2*S*)-2-アミノ酪酸MeGly = *N*-メチルグリシンMeLeu = *N*-メチルロイシンMeVal = *N*-メチルバリンC₆₂H₁₁₁N₁₁O₁₂ : 1202.61

cyclo{-[(2*S*,3*R*,4*R*,6*E*)-3-Hydroxy-4-methyl-2-methylamino-oct-6-enoyl]-L-2-aminobutanoyl-N-methylglycyl-N-methyl-L-leucyl-L-valyl-N-methyl-L-leucyl-L-alanyl-D-alanyl-N-methyl-L-leucyl-N-methyl-L-leucyl-N-methyl-L-valyl-}

[59865-13-3]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シクロスポリン(C₆₂H₁₁₁N₁₁O₁₂)98.5～101.5%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

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、ジエチルエーテルに溶けやすく、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シクロスポ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) $[\alpha]_D^{20}$: -185～-193°(乾燥物に換算したものの0.1g, メタノール, 20mL, 100mm)。

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(1)、(2)又は(3)より濃くない。

比較液(1) : 塩化鉄(III)の色の比較原液3.0mL及び塩化コバルト(II)の色の比較原液0.8mLをそれぞれ正確に量り、薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100mLとする。

比較液(2) : 塩化鉄(III)の色の比較原液3.0mL, 塩化コバルト(II)の色の比較原液1.3mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液0.5mLをそれぞれ正確に量り、薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100mLとする。

比較液(3) : 塩化鉄(III)の色の比較原液0.5mL及び塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0mLをそれぞれ正確に量り、薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100mLとする。

(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 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に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、試料溶液のシクロスポリン以外のピーク面積は、標準溶液のシクロスポリンのピーク面積の7/10倍より大きくない。また、試料溶液のシクロスポリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシクロスポリンのピーク面積の1.5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シクロスポリンの保持時間の約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、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20mLとする。この液20 μ Lから得たシクロスポリンのピーク面積が、標準溶液のシクロスポ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、シクロスポリンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1g, 減圧・0.67kPa以下, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品及びシクロスポリン標準品(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30mgずつを精密に量り、それぞれを水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、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。それぞれの液のシクロスポリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シクロスポリン($C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：乾燥物に換算したシクロスポリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：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タデシルシリル化シリカゲルを充てんする。なお、試料導入部とカラムは内径0.3mm, 長さ1mのステンレス管で接続する。

カラム温度：80°C付近の一定温度(試料導入部とカラムを接続するステンレス管を含む。)

移動相：水/アセトニトリル/*tert*-ブチルメチルエーテル/リン酸混液(520 : 430 : 50 : 1)

流量：シクロスポリンの保持時間が約27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：シクロスポリンU 3mgを水/アセトニトリル混液(1:1)2.5mLに溶かし、標準溶液2.5mLを加える。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シクロスポリンU, シクロスポリンの順に溶出し、その分離度は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、シクロスポリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

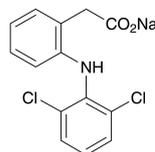
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジクロフェナクナトリウム

Diclofenac Sodium



$C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$: 318.13

Monosodium 2-(2,6-dichlorophenylamino)phenylacetate
[15307-79-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジクロフェナクナトリウム($C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$)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。

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水又は酢酸(100)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) 本品のメタノール溶液(1→250)1mLに硝酸1mLを加えるとき、液は暗赤色を呈する。

(2) 本品5mgにつき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、淡緑色を呈する。

(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→100)はナトリウム塩の定性反応 (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0.05gを移動相50mL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50mLとする。この液5mL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、試料溶液から得たジクロフェナクのピーク以外のピークの各々のピーク面積は、標準溶液から得たピーク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：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めた酢酸(100)(3 \rightarrow 2500)混液(4：3)

流量：ジクロフェナクの保持時間が約20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ジクロフェナクの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：パラオキシ安息香酸エチル35mg及びパラオキシ安息香酸プロピル0.05gを移動相100mLに溶かし、この液1mL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、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

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

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、分液漏斗に入れ、水40mLに溶かし、希塩酸2mLを加え、生じた沈殿をクロロホルム50mLで抽出する。更にクロロホルム20mLずつで2回抽出し、抽出液は毎回クロロホルムで潤した脱脂綿を用いてろ過する。分液漏斗の先端及び脱脂綿はクロロホルム15mLで洗い、洗液は抽出液に合わせ、1mol/L塩酸試液のエタノール(99.5)溶液(1 \rightarrow 100)10mLを加え、0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液で第一当量点から第二当量点まで滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液1mL

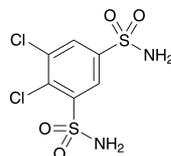
=31.81mg C₁₄H₁₀Cl₂NNaO₂

貯法 容器 気密容器。

ジクロフェナミド

Diclofenamide

ジクロルフェナミド



C₆H₆Cl₂N₂O₄S₂ : 305.16

4,5-Dichlorobenzene-1,3-disulfonamide

[120-97-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジクロフェナミド(C₆H₆Cl₂N₂O₄S₂)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、エタノール(95)にやや溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.01gを0.01mol/L水酸化ナトリウム試液100mLに溶かす。この液10mLに塩酸0.1mLを加えた液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジクロフェナミド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、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ジクロフェナミ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。

融点 (2.60) 237 \sim 240 $^{\circ}$ C

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.10gを*N,N*-ジメチルホルムアミド10mL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0.45mL、*N,N*-ジメチルホルムアミド10mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.160%以下)。

(2) セレン 本品0.10gに過塩素酸／硫酸混液(1：1)0.5mL及び硝酸2mLを加え、水浴上で加熱する。褐色ガスの発生がなくなり、反応液が淡黄色澄明になった後、放冷する。冷後、この液に硝酸4mLを加えた後、更に水を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にセレン標準液3mLを正確に量り、過塩素酸／硫酸混液(1：1)0.5mL及び硝酸6mLを加えた後、更に水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、記録計の指示が急速に上昇して一定値を示したときの吸光度を測定し、それぞれA_T及びA_Sとすると、A_TはA_Sより小さい(30ppm以下)。

ただし、本試験は水素化物発生装置及び加熱吸収セルを用いて行う。

ランプ：セレン中空陰極ランプ

波長：196.0nm

原子化温度：電気加熱炉を用いる場合、約1000℃とする。
キャリアーガス：窒素又はアルゴン

(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を移動相50mL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、試料溶液のジクロフェナミド以外のピークの合計面積は、標準溶液のジクロフェナミド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：ジクロフェナミドの保持時間の約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5mL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から得たジクロフェナミドのピーク面積が、標準溶液のジクロフェナミドのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの再現性：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、ジクロフェナミド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, 100℃, 5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びジクロフェナミド標準品を乾燥し、その約50mgずつを精密に量り、それぞれを移動相30mLに溶かし、次に内標準溶液10mLずつを正確に加えた後、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ジクロフェナミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジクロフェナミド($C_6H_6Cl_2N_2O_4S_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：ジクロフェナミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(3→5000)

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：リン酸ナトリウム試液/アセトニトリル混液(1：1)

流量：ジクロフェナミドの保持時間が約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、ジクロフェナミド、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ジクロフェナミ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。

ジクロフェナミド錠

Diclofenamide Tablets

ジクロフェナミド錠

本品は定量するとき、表示量の92.0～108.0%に対応するジクロフェナミド($C_6H_6Cl_2N_2O_4S_2$ ：305.16)を含む。

製法 本品は「ジクロフェナミド」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「ジクロフェナミド」0.2gに対応する量を取り、メタノール20mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物0.01gを0.01mol/L水酸化ナトリウム試液100mLに溶かす。この液10mLに塩酸試液0.1mLを加えた液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長284～288nm及び293～297nmに吸収の極大を示す。

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中にジクロフェナミド($C_6H_6Cl_2N_2O_4S_2$)約56 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にジクロフェナミド標準品を100℃, 減圧・0.67kPa以下で5時間乾燥し、その約55mgを精密に量り、エタノール(95)10mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとする。この液10mL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、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285nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ジクロフェナミド($C_6H_6Cl_2N_2O_4S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S ：ジクロフェナミド標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のジクロフェナミド($C_6H_6Cl_2N_2O_4S_2$)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。ジクロフェナミド($C_6H_6Cl_2N_2O_4S_2$)約50mgに対応

する量を精密に量り、移動相25mLを正確に加え、15分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液10mLを正確に量り、内標準溶液4mLを正確に加えた後、移動相を加えて20mLとし、試料溶液とする。別にジクロフェナミド標準品を100℃、減圧・0.67kPa以下で5時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、移動相30mLに溶かし、内標準溶液10mLを正確に加え、更に移動相を加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「ジクロフェナミド」の定量法を準用する。

ジクロフェナミド(C₆H₆Cl₂N₂O₄S₂)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ジクロフェナミド標準品の秤取量(mg)

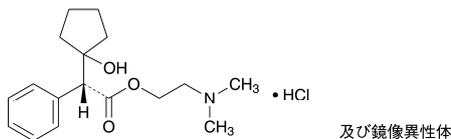
内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(3→5000)

貯法 容器 密閉容器。

シクロペントラート塩酸塩

Cyclopentolate Hydrochloride

塩酸シクロペントラート



C₁₇H₂₅NO₃ · HCl : 327.85

2-(Dimethylamino)ethyl (2*RS*)-2-(1-hydroxycyclopentyl)phenylacetate monohydrochloride
 [5870-29-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、シクロペントラート塩酸塩(C₁₇H₂₅NO₃ · HCl)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはないか、又は特異なにおいがある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)、酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、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。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)1mLにライネック塩試液1mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.2g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。冷後、硝酸2滴を加えるとき、フェニル酢酸ようのにおいを発する。

(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0.20gを水20mLに溶かした液のpHは4.5～5.5である。

融点 (2.60) 135～138℃

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) 類縁物質 本品0.20g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を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/酢酸*n*-ブチル/水/アンモニア水(28)混液(100 : 60 : 23 : 17)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸のエタノール(99.5)溶液(1→10)を均等に噴霧し、120℃で30分間加熱した後、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)。

強熱残分 (2.44) 0.05%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(4 : 1)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。

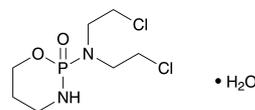
0.1mol/L過塩素酸1mL = 32.79mg C₁₇H₂₅NO₃ · HCl

貯法 容器 気密容器。

シクロホスファミド水和物

Cyclophosphamide Hydrate

シクロホスファミド



C₇H₁₅Cl₂N₂O₂P · H₂O : 279.10

N,N-Bis(2-chloroethyl)-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-1,3,2-oxazaphosphorin-2-amine 2-oxide monohydrate
 [6055-19-2]

本品は定量するとき、シクロホスファミド水和物(C₇H₁₅Cl₂N₂O₂P · H₂O)97.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)、無水酢酸又はクロロホルムに溶けやすく、水又はジエチルエーテルにやや溶けやすい。

融点 : 45～53℃

確認試験

(1) 本品0.1gを水10mLに溶かし、硝酸銀試液5mLを加えるとき、沈殿を生じない。この液を煮沸するとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に希硝酸を加えても溶けない。また、他の一部に過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。

(2) 本品0.02gに薄めた硫酸(1→25)1mLを加え、白煙を生じるまで加熱する。冷後、水5mLを加えて振り混ぜ、アンモニア試液で中和した後、希硝酸を加えて酸性とする。この液はリン酸塩の定性反応(2) (1.09)を呈する。

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0.40gをとり、20℃以下で試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.40mLを加える(0.036%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)。

水分 (2.48) 5.5~7.0%(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.3gを精密に量り、塩化水素・エタノール試液15mLを加え、還流冷却器を付け、吸湿を防ぎながら、水浴中で3.5時間加熱した後、エタノールを減圧で留去する。残留物を無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)40mLに溶かし、直ちに0.1mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定(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、滴定の終点は液の青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・1,4-ジオキサン液1mL
= 13.96mg C₇H₁₅Cl₂N₂O₂P · H₂O

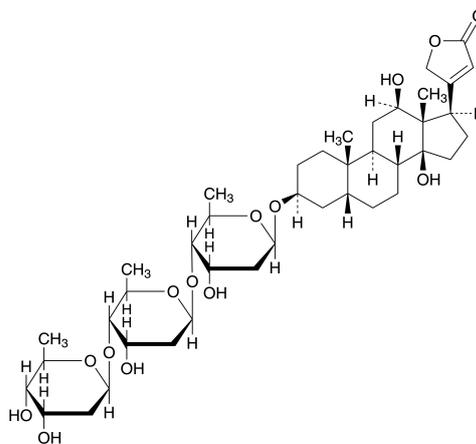
貯法

保存条件 30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

ジゴキシン

Digoxin



C₄₁H₆₄O₁₄ : 780.94

3β-[2,6-Dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyloxy]-12β,14-dihydroxy-5β,14β-card-20(22)-enolide

[20830-75-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジゴキシン(C₄₁H₆₄O₁₄)96.0~106.0%を含む。

性状 本品は無色~白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。本品はピリジンに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、酢酸(100)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1mgを内径約10mmの小試験管にとり、塩化鉄(Ⅲ)六水和物の酢酸(100)溶液(1→10000)1mLに溶かし、硫酸1mLを穏やかに加えて二層とすると、境界面に赤みを帯びない褐色の輪帯を生じ、その界面に近い上層部は紫色を経て緑色となり、次に全酢酸層は濃青色を経て緑色となる。

(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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +10.0~+13.0°(乾燥後, 0.2g, 無水ピリジン, 10mL, 100mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gに薄めたエタノール(4→5)15mLを加え、70℃に加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品25.0mgを温エタノール(95)50mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、水10mL及び希エタノールを加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にギトキシン標準品を105℃で1時間減圧乾燥し、その5.0mgを正確に量り、アセトニトリル/水混液(7:3)に溶かし、正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、希エ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。それぞれの液のギトキシンの

ピーク面積 A_T 及び A_S を求めるとき、 A_T は A_S より大きくない。また、試料溶液から得たジゴキシン及びギトキシン以外のピークの合計面積は面積百分率法により求めるとき、3%以下である。

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ジゴキシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：本品25mgを温エタノール(95)50mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100mLとする。この液10mLに水10mL及び希エタノールを加えて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2mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100mLとする。この液10 μ Lから得たジゴキシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジゴキシンのピーク面積の0.07~0.13%になることを確認する。

システムの性能：本品25mgを温エタノール(95)50mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100mLとする。この液10mLを量り、パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000)5mLを加えた後、水10mL及び希エタノールを加えて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、ジゴキシン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、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10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジゴキシンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.5g, 減圧, 105°C, 1時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.1g)。

定量法 本品及びジゴキシン標準品を乾燥し、その約25mgを精密に量り、それぞれを温エタノール(95)50mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100mL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5mLずつを正確に加えた後、水10mL及び希エタノールを加えて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ジゴキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000)

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：30°C付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(7：3)

流量：ジゴキ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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、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ジゴキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジゴキシン錠

Digoxin Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0~105.0%に対応するジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$ ：780.94)を含む。

製法 本品は「ジゴキシン」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「ジゴキシン」0.5mgに対応する量を取り、メタノール2mLを加えて、10分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品0.5mg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オクタデシルシリル化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/水混液(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、新たに調製したトルエン/スルホンクロロアミドナトリウム三水和物溶液(3→100)1容量にトリクロロ酢酸のエタノール(99.5)溶液(1→4)4容量を加えて混和した液を均等に噴霧し、110°Cで10分間加熱した後、紫外線(主波長366nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品20個以上をとり、粉末とする。表示量に従い「ジゴキシン」2.5mgに対応する量を量り、希エタノール30mLを加え、20分間超音波処理した後、5分間振り混ぜる。冷後、希エタノールを加えて50mLとし、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。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。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、ジゴキシン以外のピークの合計量は5%以下である。

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ジゴキシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：ジゴキシン25mgを温エタノール(95)50mL

に溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100mLとする。この液10mLに水10mL及び希エタノールを加えて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2mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100mLとする。この液10 μ Lから得たジゴキシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジゴキシンのピーク面積の0.07~0.13%になることを確認する。

システムの性能：ジゴキシン25mgを温エタノール(95)50mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100mLとする。この液10mLを量り、パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000)5mLを加えた後、水10mL及び希エタノールを加えて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、ジゴキシン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、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10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジゴキシンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

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

本品1個をとり、水0.5mLを加えて崩壊させ、内標準溶液0.5mLを正確に加えた後、1mL中にジゴキシン(C₄₁H₆₄O₁₄)約21 μ gを含む液となるように希エタノールV mLを加え20分間超音波処理した後、5分間振り混ぜ、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を105℃で1時間減圧乾燥し、その約25mgを精密に量り、温エタノール(95)50mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100mLとする。更に、この液10mL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1mLを正確に量り、内標準溶液0.5mLを正確に加え、水1.5mL及び希エタノール(V-2)mLを加えて標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ジゴキシン(C₄₁H₆₄O₁₄)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 200$

M_S ：ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピル1gをエタノール(95)に溶かし、40000/V mLとする。

溶出性 (6.10) 試験液に薄めた塩酸(3→500)500mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は65%以上である。本品は繰り返し試験の規定を適用しない。

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、次のろ液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を105℃で1時間減圧乾燥し、その約25mgを精密に量り、少量のエタノール(95)に溶かした後、エタノール(95)/水混液(4：1)を加えて正確に500mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液を加えて正確に500mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び試験液2mLずつを正確に量り、それぞれ褐色の共栓試験管に入れる。これらに0.012g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液10mLずつを正確に加え、振り混ぜる。直ちに希過酸化水素

試液1mLずつを正確に加え、よく振り混ぜ、25~30℃の一定温度で45分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法(2.22)により試験を行い、励起波長360nm、蛍光波長485nmにおける蛍光の強さ F_T 、 F_S 及び F_B を測定する。

ジゴキシン(C₄₁H₆₄O₁₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times (F_T - F_B) / (F_S - F_B) \times 1 / C$$

M_S ：ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のジゴキシン(C₄₁H₆₄O₁₄)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。ジゴキシン(C₄₁H₆₄O₁₄)約2.5mgに対応する量を精密に量り、希エタノール30mLを加え、20分間超音波処理した後、5分間振り混ぜる。内標準溶液5mLを正確に加え、希エタノールを加えて50mLとし、この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を105℃で1時間減圧乾燥し、その約25mgを精密に量り、温エタノール(95)50mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100mL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、水10mL及び希エタノールを加えて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ジゴキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジゴキシン(C₄₁H₆₄O₁₄)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$

M_S ：ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000)

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：30℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(7：3)

流量：ジゴキ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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、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ジゴキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジゴキシン注射液

Digoxin 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90.0～105.0%に対応するジゴキシン(C₄₁H₆₄O₁₄：780.94)を含む。

製法 本品は「ジゴキシン」を10～50vol%エタノールに溶かし、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。

確認試験 本品の表示量に従い1mL中に「ジゴキシン」約0.25mgを含む液となるように必要ならばメタノールを加え、試料溶液とする。なお、他成分の影響を受ける場合は固相抽出などを行う。別にジゴキシン標準品0.5mg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10μLずつを薄層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用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/水混液(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、新たに調製したトルエン/スルホンクロロアミドナトリウム三水和物溶液(3→100)1容量にトリクロロ酢酸のエタノール(99.5)溶液(1→4)4容量を加えて混和した液を均等に噴霧し、110℃で10分間加熱した後、紫外線(主波長366nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットのR_f値は等しい。

アルコール数 (1.01) 0.8～1.2(第1法)。

純度試験 類縁物質 本品の表示量に従い「ジゴキシン」約2.5mgに対応する容量を量り、希エタノールを加えて50mLとし、試料溶液とする。試料溶液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、ジゴキシンのピーク以外のピークの合計量は5%以下である。

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ジゴキシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：ジゴキシン25mgを温エタノール(95)50mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100mLとする。この液10mLに、水10mL及び希エタノールを加えて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2mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100mLとする。この液10μLから得たジゴキシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジゴキシンのピーク面積の0.07～0.13%になることを確認する。

システムの性能：ジゴキシン25mgを温エタノール(95)50mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100mLとする。この液10mLを量り、パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000)5mLを加えた後、水10mL及び希エタノールを加えて50mL

とする。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、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10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジゴキシンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

エンドトキシン (4.01) 200EU/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 本品のジゴキシン(C₄₁H₆₄O₁₄)約2.5mgに対応する量を正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、更に希エタノールを加えて50mLとし、試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を105℃で1時間減圧乾燥し、その約25mgを精密に量り、温エタノール(95)50mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100mL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、水10mL及び希エタノールを加えて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ジゴキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ジゴキシン(C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}\text{)の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S ：ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000)

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：水/アセトニトリル混液(7：3)

流量：ジゴキ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10μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、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ジゴキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

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。

次硝酸ビスマス

Bismuth Subnitrate

本品を乾燥したものは定量するとき、ビスマス(Bi : 208.98)71.5~74.5%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

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。

本品は塩酸又は硝酸に速やかに溶けるが、泡立たない。

本品はわずかに吸湿性があり、潤した青色リトマス紙に接触するとき、これを赤変する。

確認試験 本品はビスマス塩及び硝酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.7gを水2mL及び硝酸2mLに溶かし、これに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は硝酸2mLを水浴上で蒸発乾固し、0.01mol/L塩酸0.70mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.035%以下)。

(2) 硫酸塩 本品3.0gを加温した硝酸3.0mLに溶かし、この液を水100mL中に加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発して30mLとし、再びろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液5mLに硝酸バリウム試液2~3滴を加えるとき、混濁しない。

(3) アンモニウム 本品0.10gに水酸化ナトリウム試液5mLを加え、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。

(4) 銅 (2)の試料溶液5mLにアンモニア試液2mLを加え、ろ過した液は青色を呈しない。

(5) 鉛 本品1.0gに水酸化カリウム溶液(1→6)5mLを加え、注意しながら2分間煮沸し、冷後、遠心分離する。上澄液を試験管にとり、クロム酸カリウム試液10滴を加え、酢酸(100)を1滴ずつ加えて酸性にすると、液は混濁又は黄色の沈殿を生じない。

(6) 銀 (2)の試料溶液5mLに硝酸0.5mL及び希塩酸2~3滴を加えるとき、液は混濁しない。

(7) アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品2.0gに薄めた酢酸(31)(1→2)40mLを加え、2分間煮沸し、冷後、水を加えて40mLとし、ろ過する。ろ液20mLに希塩酸2mLを加えて煮沸し、直ちに硫化水素を十分に通じた後、ろ過し、残留物を水で洗う。ろ液及び洗液を合わせ、硫酸5滴を加えて蒸発乾固し、強熱残分試験法(2.44)を準用して強熱するとき、残分は5.0mg以下である。

(8) ヒ素(1.11) 本品0.20gに硫酸2mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、注意して水を加えて5mLとする。これを検液とし、試験を行う(10ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 3.0%以下(2g, 105°C, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、薄めた硝酸(2→5)5mLを加え、加温して溶かし、水を加えて正確に100mLとする。この液25mLを正確に量り、水200mLを加え、0.02mol/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: キシレノールオレンジ試液5滴)。ただし、滴定の終点は、液の赤紫色が黄色に変わると

きとする。

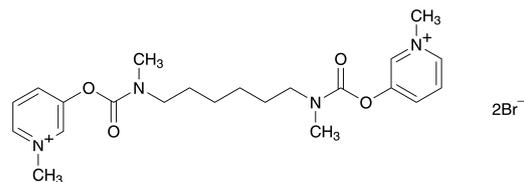
0.02mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1mL
=4.180mg Bi

貯法 容器 密閉容器。

ジスチグミン臭化物

Distigmine Bromide

臭化ジスチグミン



$C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$: 576.32

3,3'-[Hexamethylenebis(methyliminocarbonyloxy)]bis(1-methylpyridinium) dibromide
[15876-67-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジスチグミン臭化物($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸に溶けにくい。

本品の水溶液(1→100)のpHは5.0~5.5である。

本品はやや吸湿性である。

本品は光によって徐々に着色する。

融点: 約150°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→25000)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→10)5mLに希硝酸2mLを加えた液は臭化物の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.25gを水5mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.40gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.048%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40mg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セルロース(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-ブタノール/水/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(8:3:2:1)を展開溶媒として約13cm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。また、この薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た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) 1.0%以下(1g, 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0.4gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(8:1)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, 白金電極)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=28.82mg C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジスチグミン臭化物錠

Distigmine Bromide Tablets

臭化ジスチグミン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄: 576.32)を含む。

製法 本品は「ジスチグミン臭化物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法の試料溶液につき、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268~272nmに吸収の極大を示し、波長239~243nmに吸収の極小を示す。

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、0.1mol/L塩酸試液30mLを加え、1時間振り混ぜた後、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1mL中にジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)約30 μ gを含む液となるように0.1mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)の量(mg)

$$= M_S \times (A_{T2} - A_{T1}) / (A_{S2} - A_{S1}) \times V' / V \times 1 / 20$$

M_S: 脱水物に換算した定量用臭化ジスチグミンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水500mL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0.8 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中にジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)約10 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。別に定量用臭化ジスチグミン(別途「ジスチグミン臭化物」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、水を加えて正確に500mL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270nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに波長350nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する。

ジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times 10$$

M_S: 脱水物に換算した定量用臭化ジスチグミンの秤取量(mg)

C: 1錠中のジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)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。ジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)約15mgに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液30mLを加えて1時間振り混ぜた後、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液10mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に定量用臭化ジスチグミン(別途「ジスチグミン臭化物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約30mgを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、0.1mol/L塩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270nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}並びに241nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}を測定する。

ジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)の量(mg)

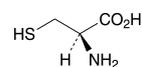
$$= M_S \times (A_{T2} - A_{T1}) / (A_{S2} - A_{S1}) \times 1 / 2$$

M_S: 脱水物に換算した定量用臭化ジスチグミンの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

L-システイン

L-Cysteine



C₃H₇NO₂S: 121.16

(2R)-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid

[52-90-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-システイン($C_3H_7NO_2S$)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがあり、味はえぐい。

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1mol/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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +8.0~+10.0°(乾燥物に換算したものの2g, 1mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.25g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0.30gを薄めた硝酸(1→4)10mLに溶かし、過酸化水素(30)10mLを加え、沸騰水浴中で20分間加熱後、冷却し、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0.35mLを加える(0.041%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6gを水30mL及び希塩酸3mL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0.005mol/L硫酸0.35mLに希塩酸3mL及び水を加えて50mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液4mL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)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

(5) 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)。

(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N-エチルマレイミド溶液(1→50)に溶かし、正確に10mLとし、30分間放置後、試料溶液とする。試料溶液1mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、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(1)とする。別にL-システイン0.10gを0.5mol/L塩酸に溶かし、正確に20mLとする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)10 μ Lずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲル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、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。また、試料溶

液から得た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, 減圧, 酸化リン(V), 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

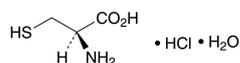
定量法 本品約0.2gを精密に量り、共栓付きフラスコに入れ水20mLに溶かす。この液にヨウ化カリウム4gを溶かした後、直ちに氷水中に入れ、希塩酸5mL及び0.05mol/Lヨウ素液25mLを正確に加え、20分間暗所に放置した後、過量のヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液)。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/Lヨウ素液1mL=12.12mg $C_3H_7NO_2S$

貯法 容器 気密容器。

L-システイン塩酸塩水和物

L-Cysteine Hydrochloride Hydrate



$C_3H_7NO_2S \cdot HCl \cdot H_2O$: 175.63

(2R)-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid monohydrochloride monohydrate

[7048-04-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-システイン塩酸塩($C_3H_7NO_2S \cdot HCl$: 157.62)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおい及び強い酸味がある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

本品は6mol/L塩酸試液に溶ける。

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。

(2) 本品の水溶液(1→50)10mLに過酸化水素(30)1mLを加え、水浴上で20分間加熱した後、冷却した液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +6.0~+7.5°(乾燥物に換算したものの2g, 6mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは1.3~2.3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) 硫酸塩 (1.14) 本品0.8gを水30mL及び希塩酸3mLに溶かし、水を加えて50mLとした液を検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.35mLに希塩酸3mL及び水を加えて50mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液4mLずつを加える(0.021%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)。

(5) 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)。

(6) 類縁物質 本品0.10gを*N*-エチルマレイミド溶液(1→50)に溶かし、10mLとし、30分間放置後、試料溶液とする。試料溶液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(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) 8.5~12.0%(1g, 減圧, 酸化リン(V), 20時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

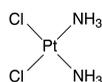
定量法 本品約0.25gを精密に量り、共栓付きフラスコに入れ、水20mLに溶かす。この液にヨウ化カリウム4gを溶かした後、直ちに氷水中に入れ、希塩酸5mL及び0.05mol/Lヨウ素液25mLを正確に加え、20分間暗所に放置した後、過量のヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬:デンプン試液)。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/Lヨウ素液1mL=15.76mg C₃H₇NO₂S·HCl

貯法 容器 気密容器。

シスプラチン

Cisplatin



Cl₂H₆N₂Pt : 300.05

(*SP*-4-2)-Diamminedichloroplatinum

[15663-27-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、シスプラチン(Cl₂H₆N₂Pt)98.0~102.0%を含む。

性状 本品は黄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やや溶けにくく、水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000)5mLに塩化スズ(II)二水和物

溶液(1→100)2~3滴を加えるとき、褐色の沈殿を生じる。

(2) 本品の塩化ナトリウムの0.01mol/L塩酸試液溶液(9→1000)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又はシスプラチ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。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシスプラチ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) 本品の水溶液(1→2000)は塩化物の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験 アンミニトリクロロ白金酸アンモニウム 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50mgを塩化ナトリウム溶液(9→1000)に溶かし、正確に100mLとし、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィ用アンミニトリクロロ白金酸アンモニウムを80°Cで3時間乾燥し、その10mgを塩化ナトリウム溶液(9→1000)に溶かして正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、塩化ナトリウム溶液(9→1000)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40μL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。それぞれの液のアンミニトリクロロ白金酸アンモニウムのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピーク面積は標準溶液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:209nm)

カラム:内径4.6mm,長さ25cmのステンレス管に第四級アンモニウム基を導入した10μmの液体クロマトグラフィ用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:硫酸アンモニウム溶液(1→800)

流量:アンミニトリクロロ白金酸アンモニウムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能:標準溶液40μLにつき、上記の条件で操作するとき、アンミニトリクロロ白金酸アンモニウムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、2.0以下である。

システムの再現性:標準溶液40μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンミニトリクロロ白金酸アンモニウムのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(1g, 105°C, 4時間)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシスプラチン標準品を乾燥し、その約25mgずつを精密に量り、それぞれを*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、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40μL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)により試験を行い、それぞれの液のシスプラチンのピーク面積A_T及びA_Sを自動積分法により測定する。

シスプラチン($\text{Cl}_2\text{H}_6\text{N}_2\text{Pt}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : シスプラチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 310nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ25cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用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: 25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相: 酢酸エチル/メタノール/水/*N,N*-ジメチルホルムアミド混液(25:16:5:5)

流量: シスプラチンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

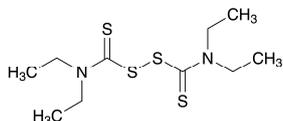
システムの性能: 標準溶液40 μL につき, 上記の条件で操作するとき, シスプラチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ3000段以上, 2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液40 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, シスプラチ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。

ジスルフィラム

Disulfiram



$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S}_4$: 296.54

Tetraethylthiuram disulfide

[97-77-8]

本品を乾燥したものは定量するとき, ジスルフィラム($\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S}_4$)99.0%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。

本品はアセトン又はトルエンに溶けやすく, メタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく, 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 \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) 70 \sim 73 $^{\circ}\text{C}$

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) 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)。

(3) ジエチルジチオカルバミン酸 本品0.10gをトルエン10mLに溶かし, 薄めた炭酸ナトリウム試液(1 \rightarrow 20)10mLを加えて振り混ぜる。水層を分取し, トルエン10mLで洗った後, 硫酸銅(II)五水和物溶液(1 \rightarrow 250)5滴及びトルエン2mLを加えて, 振り混ぜ, 静置するとき, トルエン層は淡黄色を呈さない。

(4) 類縁物質 本品50mgをメタノール40mL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, 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 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のジスルフィラム以外のピークの合計面積は, 標準溶液のジスルフィラ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: 210nm)

カラム: 内径約5mm, 長さ約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: 25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相: メタノール/水混液(7:3)

流量: ジスルフィラムの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定: 本品50mg及びベンゾフェノン50mgをメタノール40mLに溶かし, 水を加えて50mLとする。この液1mLを量り, 移動層を加えて200mLとする。この液10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, ベンゾフェノン, ジスルフィラムの順に溶出し, その分離度が4以上のものを用いる。

検出感度: 標準溶液10 μL から得たジスルフィラムのピーク高さが15 \sim 30mmになるように調整する。

面積測定範囲: ジスルフィラムの保持時間の約3.5倍の範囲

乾燥減量(2.41) 0.20%以下(2g, シリカゲル, 24時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(2g)。

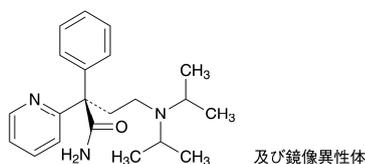
定量法 本品を乾燥し, その約0.2gを精密に量り, ヨウ素瓶に入れ, アセトン20mLに溶かし, 次に水1.5mL及びヨウ化カリウム1.0gを加え, よく振り混ぜて溶かす。これに塩酸3.0mLを加え, 密栓して振り混ぜ, 暗所に3分間放置した後, 水70mLを加え, 0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1mL = 14.83mg $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S}_4$

貯法 容器 気密容器。

ジソピラミド

Disopyramide

 $C_{21}H_{29}N_3O$: 339.47(2*RS*)-4-Bis(1-methylethyl)amino-2-phenyl-2-(pyridin-2-yl)butanamide

[3737-09-5]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジソピラミド($C_{21}H_{29}N_3O$)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。

本品はメタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、無水酢酸、酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→20)1mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液10mLを加えて加温するとき、黄色の沈殿を生じる。この沈殿をろ取り、水で洗い、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は172~176°Cである。

(2) 本品の0.05mol/L硫酸・メタノール試液溶液(1→25000)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。

吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1cm}$ (269nm) : 194~205(10mg, 0.05mol/L硫酸・メタノール試液, 500mL)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0gをエタノール(95)10mL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)10mL、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(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0.40g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400mL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1-ブタノール/水/アンモニア水(28)混液(45 : 4 : 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(0.5g, 減圧, 80°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

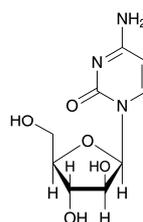
定量法 本品約0.25gを精密に量り、酢酸(100)30mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=16.97mg $C_{21}H_{29}N_3O$

貯法 容器 気密容器。

シタラビン

Cytarabine

 $C_9H_{13}N_3O_5$: 243.221- β -D-Arabinofuranosylcytosine

[147-94-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、シタラビン($C_9H_{13}N_3O_5$)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

融点 : 約214°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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) $[\alpha]_D^{20}$: +154~+160°(乾燥後, 0.1g, 水, 10mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品0.20gを水20mLに溶かした液のpHは6.5~8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色透明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品1.0gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(0.009%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) 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200mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1)10mLを正確に量り、水を加えて正確に25mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に水飽和1-ブタノール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く、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。また、この薄層板に酸性過マンガン酸カリウム試液を均等に噴霧するとき、主スポット以外のスポットを認めない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 減圧, シリカゲル, 4時間).

強熱残分(2.44) 0.5%以下(1g).

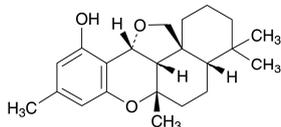
定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.05mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05mol/L過塩素酸1mL=12.16mg C₉H₁₃N₃O₅

貯法 容器 気密容器。

シッカニン

Siccanin



C₂₂H₃₀O₃: 342.47

(4a*S*,6a*S*,11b*R*,13a*S*,13b*S*)-4,4,6a,9-Tetramethyl-

1,2,3,4,4a,5,6,6a,11b,13b-decahydro-13*H*-

benzo[*a*]furo[2,3,4-*mm*]xanthen-11-ol

[22733-60-4]

本品は、*Helminthosporium siccans*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980~1010 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、シッカニン(C₂₂H₃₀O₃)としての量を質量(力価)で示す。

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)にやや溶けやすく、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 \rightarrow 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シッカニ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シッカニ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) $[\alpha]_D^{20}$: -165~-175°(0.1g, エタノール(99.5), 10mL, 100mm).

融点(2.60) 138~142°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) 類縁物質 本品0.20g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。次にシクロヘキサン/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4-クロロベンゼンジアゾニウム塩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、3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, 減圧・0.67kPa以下, 80°C, 3時間).

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g).

定量法 本品及びシッカニン標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを内標準溶液に溶かし、正確に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シッカニンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シッカニン(C₂₂H₃₀O₃)の量[μ g(力価)]

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

M_S : シッカニン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 1,4-ジフェニルベンゼンのメタノール溶液(1 \rightarrow 30000)

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: メタノール/pH5.9のリン酸塩緩衝液混液(19:6)

流量: シッカニンの保持時間が約17分になるように調整する。

システム適合性

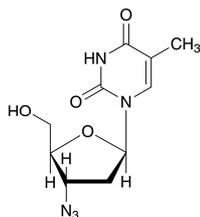
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シッカニン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

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シッカニンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジドブジン

Zidovudine



C₁₀H₁₃N₅O₄ : 267.24

3'-Azido-3'-deoxythymidine

[30516-87-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジドブジン (C₁₀H₁₃N₅O₄)97.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

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、水にやや溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄褐色となる。

融点：約124℃

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジドブジン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びジドブジン標準品をそれぞれ少量の水に溶かした後、デシケーター(減圧、酸化リン(V))で乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +60.5~+63.0°(脱水物に換算したものの0.5g, エタノール(99.5), 50mL, 100mm)。

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) 1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン、トリフェニルメタノール及びその他の類縁物質 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。別に液体クロマトグラフィー用チミン、薄層クロマトグラフィー用1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン及び薄層クロマトグラフィー用トリフェニルメタノール20mgずつをとり、試料溶液1mLを加え、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、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/メタノール混液(9 : 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、標準溶液から得た1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミンの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く、試料溶液から得た主スポット、チミン及び1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミンのスポット以外のスポットは標準溶液から得たジドブジンのスポットより濃くない。ただし、標準溶液の3つのスポットは*R*値の小さい順に、チミン、1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン、ジドブジンのスポットである。更に、これにバニリンの硫酸溶液(1→100)を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たトリフェニルメタノールの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。

(3) チミン、3'-クロロ-3'-デオキシチミジン及びその他の類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用チミン約20mgを精密に量り、メタノール100mLに溶かし、移動相を加えて、正確に250mL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。それぞれの液のチミンのピーク面積*A_T*及び*A_S*を測定し、次式によりチミンの量を求めるとき、2.0%以下である。また、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チミン以外の類縁物質の量を求めるとき、ジドブジンに対する相対保持時間が1.2の3'-クロロ-3'-デオキシチミジンは1.0%以下、その他の類縁物質は0.5%以下である。また、上記で得たチミン、3'-クロロ-3'-デオキシチミジン及びその他の類縁物質の合計を求めるとき、3.0%以下である。

チミンの量(%) = $M_S / M_T \times A_T / A_S \times 10$

M_S : 液体クロマトグラフィー用チミンの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

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ジドブジンの保持時間の約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：試料溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に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1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液10 μ Lから得たジドブジンのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のジドブジンのピーク面積の3.5~6.5%になることを確認する。

水分 (2.48) 1.0%以下(0.25g, 電量滴定法).

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5g).

定量法 本品及びジドブジン標準品(別途「ジドブジン」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50mgずつを精密に量り, それぞれを移動相に溶かし, 正確に50mLとする. この液10mLずつを正確に量り, それぞれに移動相を加えて正確に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, それぞれの液のジドブジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する.

ジドブジン($C_{10}H_{13}N_5O_4$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したジドブジン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 265nm)

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: 水/メタノール混液(4:1)

流量: ジドブ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: 本品50mgを移動相50mLに溶かす. 別に液体クロマトグラフィー用3'-クロロ-3'-デオキシチミジン5mgを移動相50mLに溶かす. これらの液をそれぞれ10mL及び1mLをとり, 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, ジドブジン, 3'-クロロ-3'-デオキシチミジンの順に溶出し, その分離度は1.4以上であり, ジドブジンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である.

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ジドブジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

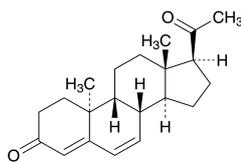
貯法

保存条件 遮光して保存する.

容器 気密容器.

ジドロゲステロン

Dydrogesterone



$C_{21}H_{28}O_2$: 312.45

9 β ,10 α -Pregna-4,6-diene-3,20-dione

[152-62-5]

本品を乾燥したものは定量するとき, ジドロゲステロン ($C_{21}H_{28}O_2$)98.0~102.0%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, メタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく, ジエチルエーテルに溶けにくく, 水にほとんど溶けない.

確認試験

(1) 本品5mgに4-メトキシベンズアルデヒド・酢酸試液5mL及び硫酸2~3滴を加え, 水浴中で2分間加熱するとき, 液はだいたい赤色を呈する.

(2) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 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) $[\alpha]_D^{20}$: -470~-500 $^{\circ}$ (乾燥後, 0.1g, クロロホルム, 10mL, 100mm).

融点 (2.60) 167~171 $^{\circ}$ 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10mgを移動相200mL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, 試料溶液のジドロゲステロン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のジドロゲステロンのピーク面積より大きくない.

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 280nm)

カラム: 内径約4mm, 長さ約15cm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: 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 水/エタノール(95)/アセトニトリル混液(53:26:21)

流量: ジドロゲステロンの保持時間が約12分になるように調整する.

カラムの選定: 本品及びプロゲステロン1mgずつを移動相20mL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, ジドロゲステロン, プロゲステロンの順に溶出し, その分離度が8以上のものを用いる. ただし, 測定波長は, 265nmとする.

検出感度: 標準溶液10 μ Lから得たジドロゲステロンのピーク高さが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ジドロゲステロンの保持時間の約2倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5g, 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286nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A を測定する.

ジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)の量(mg)= $A/845 \times 100000$

貯法 容器 気密容器.

ジドロゲステロン錠

Dydrogesterone Tablets

本品は定量するとき, 表示量の95.0~105.0%に対応するジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$: 312.45)を含む.

製法 本品は「ジドロゲステロン」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「ジドロゲステロン」0.05gに対応する量を取り, メタノール50mLを加えてよく振り混ぜた後, ろ過する. ろ液5mLを水浴上で蒸発乾固する. 残留物につき, 「ジドロゲステロン」の確認試験(1)を準用する.

(2) (1)のろ液1mLをとり, メタノールを加えて200mL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284~288nm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, 粉碎し, メタノールを加えて正確に100mLとする. 錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後, 孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し, 初めのろ液20mLを除き, 次のろ液 V mLを正確に量り, 1mL中にジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)約5 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.

ジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/20$$

M_S : 定量用ジドロゲステロンの秤取量(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, ろ過し, 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中にジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)約56 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用ジドロゲステロンをデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で24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1mL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, 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296nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する.

ジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用ジドロゲステロンの秤取量(mg)

C : 1錠中のジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)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. ジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)約10mgに対応する量を精密に量り, メタノール50mLを加えて振り混ぜた後, メタノールを加えて正確に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20mLを除き, 次のろ液5mL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. 別に定量用ジドロゲステロンを酸化リン(V)を乾燥剤として24時間減圧乾燥し, その約10mg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286nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する.

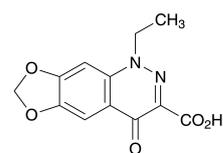
ジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)の量(mg)= $M_S \times A_T/A_S$

M_S : 定量用ジドロゲステロンの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器.

シノキサシン

Cinoxacin



$C_{12}H_{10}N_2O_5$: 262.22

5-Ethyl-8-oxo-5,8-dihydro[1,3]dioxolo[4,5-g]cinnoline-

7-carboxylic acid

[28657-80-9]

本品を乾燥したものは定量するとき, シノキサシン($C_{12}H_{10}N_2O_5$)98.0~101.0%を含む.

性状 本品は白色~微黄色の結晶性の粉末で, においはないが, 又はわずかに特異なにおいがあり, 味は苦い.

本品は N,N -ジメチルホルムアミド又はアセトンに溶けにくく, エタノール(99.5)に極めて溶けにくく, 水にほとんど溶けない.

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける.

融点: 約265 $^{\circ}$ C(分解).

確認試験

(1) 本品30mgを希水酸化ナトリウム試液10mLに溶かし、水を加えて100mLとする。この液1mLに0.1mol/L塩酸試液を加えて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。

純度試験

(1) 硫酸塩(1.14) 本品0.20gを希水酸化ナトリウム試液10mLに溶かし、0.1mol/L塩酸試液20mLを加えて振り混ぜ、ろ過し、ろ液に水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.20mL、希水酸化ナトリウム試液10mL、0.1mol/L塩酸試液20mL及び水を加えて50mLとする(0.048%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10mg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。次にアセトニトリル/水/アンモニア水(28)混液(14:4:1)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。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 1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、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)60mL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(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=26.22mg C₁₂H₁₀N₂O₅

貯法 容器 気密容器。

シノキサシンカプセル

Cinoxacin Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するシノキサシン(C₁₂H₁₀N₂O₅: 262.22)を含む。

製法 本品は「シノキサシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、表示量に従い「シノキサシン」10mgに対応する量を取り、アセトン20mLを加えて

よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液3mLをとり、アセトンを加えて10mLとし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシン10mgをとり、アセトン20mLに溶かす。この液3mLをとり、アセトンを加えて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。次にアセトニトリル/水/アンモニア水(28)混液(14:4:1)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は青紫色を呈し、それらのR_f値は等しい。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、希水酸化ナトリウム試液40mLを加えて微湯中で時々振り混ぜながらカプセルを溶かし、冷後、水を加えてよく振り混ぜた後、1mL中にシノキサシン(C₁₂H₁₀N₂O₅)約1mgを含む液となるように水を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液1mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシンを105°Cで1時間乾燥し、その約0.2gを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液40mLに溶かし、水を加えて正確に200mLとする。この液1mLを正確に量り、0.1mol/L塩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354nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

シノキサシン(C₁₂H₁₀N₂O₅)の量(mg)

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

M_S: 定量用シノキサシンの秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900mLを用い、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90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中にシノキサシン(C₁₂H₁₀N₂O₅)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。別に定量用シノキサシンを105°Cで1時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100mL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、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長351nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

シノキサシン(C₁₂H₁₀N₂O₅)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S: 定量用シノキサシンの秤取量(mg)

C: 1カプセル中のシノキサシン(C₁₂H₁₀N₂O₅)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、内容

物を取り出し、粉末とする。カプセルは、少量のジエチルエーテルで洗い、室温に放置してジエチルエーテルを揮散させた後、カプセルの質量を精密に量り、内容物の質量を計算する。シノキサシン(C₁₂H₁₀N₂O₅)約50mgに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液10mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて正確に100mLとし、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液1mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシンを105℃で1時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液10mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、0.1mol/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354nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$\text{シノキサシン(C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_{2}\text{O}_{5}\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

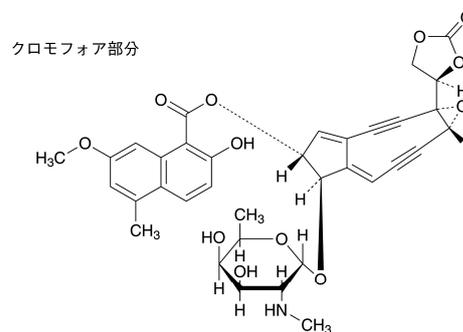
M_S : 定量用シノキサシンの秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

ジノスタチン スチマラマー

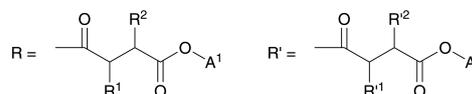
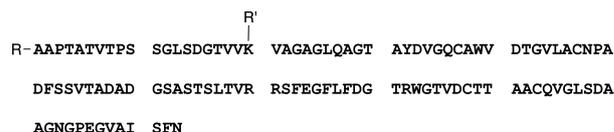
Zinostatin Stimalamer

ジノスタチンスチマラマー

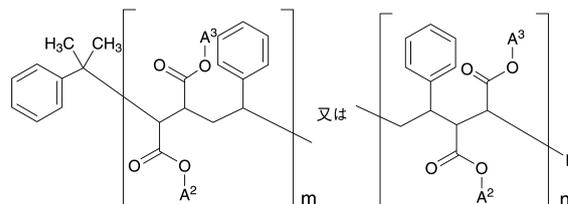


(4*S*,6*R*,11*R*,12*R*)-11-[α-D-2,6-Dideoxy-2-(methylamino)-galactopyranosyloxy]-4-[(4*R*)-2-oxo-1,3-dioxolan-4-yl]-5-oxatricyclo[8.3.0.0^{4,6}]trideca-1(13),9-diene-2,7-diyn-12-yl 2-hydroxy-7-methoxy-5-methylnaphthalene-1-carboxylate

スチレン-マレイン酸交互共重合体が結合したアポブロテイン部分



R¹及びR²は、互いに異なりそれぞれ



を表す。R¹及びR²も同様である。

A¹ = H 又は NH₄

A², A³ = H 又は NH₄ 又は C₄H₉ (A², A³が共に C₄H₉を示すことはない)

m + n : 平均約 5.5

[123760-07-6]

本品はクロモフォアとアポブロテイン(113個のアミノ酸よりなるポリペプチド)よりなるジノスタチン1分子に、部分ブチルエステル化したスチレン-マレイン酸交互共重合体2分子を結合させて得られる平均分子量約15000の物質である。交互共重合体はアポブロテインのN末端のアラニンのα-アミノ基及び20位のリジンのε-アミノ基とアミド結合している。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり900～1080μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジノスタチンスチマラマーとしての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は微黄色の粉末である。

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

(1) 本品10mgを水酸化ナトリウム試液1mLに溶かし、硫酸銅(II)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品1mgをpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液1mLに溶かし、トリクロロ酢酸溶液(1→5)0.5mLを加えて振り混ぜるとき、白色の沈殿を生じる。

(3) 本品及びジノスタチンスチマラマー標準品のpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(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ジノスタチンスチマラマー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と同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品及びジノスタチンスチマラマー標準品につき、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ジノスタチンスチマラマー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と同様の強度の吸収を認める。

吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (268nm) : 15.5~18.5(脱水物に換算したものの4mg, pH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液, 10mL)。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -30.0~-38.0°(脱水物に換算したものの20mg, pH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液, 5mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品10mgを水1mLに溶かした液のpHは4.5~5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品20mgをpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液2mLに溶かすとき、液は澄明である。この液に0.05mol/Lリン酸塩緩衝液3mLを加え、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400nmにおける吸光度は0.25以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品40mgを正確に量り、ろつぽに入れ、第2法により炭化及び灰化した後、塩酸2mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。冷後、その質量 M_1 gを量る。次に、残留物を薄めた塩酸(1→5)0.1mLで潤し、水1mL、薄めたアンモニア試液(1→2)85 μ L及び希酢酸0.1mLを加え、更に水を加えてその質量を $M_1+2.0$ gとする。この液に薄めたアンモニア試液(1→20)又は薄めた塩酸(1→50)を加え、pHを3.2~3.4とした後、水を加えてその質量を $M_1+2.5$ gとし、検液とする。別に試料を用いないで検液の調製と同様に操作し、空試験液とする。また、硝酸2mL、硫酸5滴及び塩酸2mLをとり、第2法により蒸発乾固する。冷後、その質量 M_2 gを量る。次に、残留物を薄めた塩酸(1→5)0.1mLで潤し、以下検液の調製と同様に操作し、pHを3.2~3.4とした後、鉛標準液80 μ Lを加え、更に水を加えてその質量を $M_2+2.5$ gとし、比較液とする。検液、空試験液及び比較液に、それぞれ薄めた硫化ナトリウム試液(1→6)10 μ Lを加えて混和し、5分間放置した後、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長400nmにおける吸光度 A_T 、 A_0 及び A_S を測定するとき、 A_T-A_0 は A_S-A_0 より大きくない(20ppm以下)。

(3) スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル及びネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物

(i) 試液

溶液A 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール36.6gを1mol/L塩酸試液48mL、 N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミン0.23mL及び水に溶かし、100mLとする。

溶液B アクリルアミド33.3g及び N,N' -メチレンビスアクリルアミド0.89gを水に溶かし、100mLとする。遮光して冷所に保存する。

溶液C 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール5.98gを1mol/L塩酸試液48mL、 N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミン0.46mL及び水に溶かし、100mLとする。

溶液D アクリルアミド10.0g及び N,N' -メチレンビスアクリルアミド2.5gを水に溶かし、100mLとする。遮光して冷所に保存する。

溶液E リボフラビン4mgを水に溶かし、100mLとする。遮光して冷所に保存する。

溶液F 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール3.0g及びグリシン14.4gを水に溶かし、500mLとする。

試料用緩衝液 溶液C 50mLに水20mL及びグリセリン溶液(3→5)10mLを加える。

(ii) ゲル

分離ゲル 溶液A 2.5mLと溶液B 7.5mLを混合する。この混合液及び用時調製したペルオキシ二硫酸アンモニウム溶液(7→5000)10mLを減圧で脱気した後、混合する。この液を内径5mm、長さ10cmのガラス管に下端から7cmまで流し込み、その上に水を静かに重層し、60分間静置してゲル化させる。ゲル化終了後、重層した水を除く。

濃縮ゲル 溶液C 1mL、溶液D 2mL、溶液E 1mL及び水4mLを混合した濃縮ゲル溶液を分離ゲルの上に0.2mL流し込み、その上に水を静かに重層し、蛍光灯下で60分間静置してゲル化させる。ゲル化終了後、重層した水を除く。

(iii) 標準溶液 脱水物に換算したスチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル約6mgを精密に量り、試料用緩衝液に溶かし、正確に20mLとする。別に脱水物に換算したネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物約6mgを精密に量り、試料用緩衝液に溶かし、正確に20mLとする。これらの液1mLずつを正確に量り、試料用緩衝液を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品の換算した脱水物約5mgを精密に量り、試料用緩衝液に溶かし、正確に10mLとする。

(v) 操作法 ゲルを電気泳動装置に取り付ける。上部電極槽(陰極)に溶液F 200mL及びプロモフェノールブルー溶液(1→100000)2mLの混合液を加え、下部電極槽(陽極)に溶液F 300mLを加える。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、別々のゲルの上部に静かに重層した後、室温で泳動する。プロモフェノールブルーの帯が濃縮ゲル内を移動中は、ゲル1本当たり2mAの電流を通じ、分離ゲル内を移動中は、ゲル1本当たり4mAの電流を通じる。プロモフェノールブルーの帯が分離ゲル上端から5cmに達したとき、泳動を終了させる。

(vi) 染色及び脱色 クーマシーブリリアントブルーG-

250.0.1gをトリクロロ酢酸溶液(1→2)100mLに溶かし、用時、この液1容量と水2容量を混合した液に15時間浸して染色した後、酢酸(100)溶液(7→100)約20mLに浸し、脱色する。この液をゲルの背景が無色になるまで繰り返し交換する。

(vii) 測定 デンシトメーターを用いて波長600nmにおける吸光度より試料溶液及び標準溶液のステレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル及びネオカルチノスタチン・ステレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物のピーク面積 A_{T1} 、 A_{T2} 、 A_{S1} 及び A_{S2} を測定する。次式によりステレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル及びネオカルチノスタチン・ステレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物の量を求めるとき、それぞれ3.0%以下である。

ステレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステルの量(%)

$$= M_{S1} / M_T \times A_{T1} / A_{S1} \times 5 / 2$$

ネオカルチノスタチン・ステレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物の量(%)

$$= M_{S2} \times (P_3 / 100) / M_T \times A_{T2} / A_{S2} \times 5 / 2$$

M_{S1} : 脱水物に換算したステレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステルの秤取量(mg)

M_{S2} : 脱水物に換算したネオカルチノスタチン・ステレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物の秤取量(mg)

M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

P_3 : ネオカルチノスタチン・ステレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物の純度(%)

(4) ネオカルチノスタチン・ステレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル1対1縮合物 本品の換算した脱水物約10mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に1mLとし、試料原液とする。別にネオカルチノスタチン(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液0.2mLずつを正確に量り、それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物38.1gを希水酸化ナトリウム試液に溶かし、1000mLとした液1.5mLを正確に加え、次に2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸ナトリウム二水和物溶液(1→20)1.2mLを正確に加え、室温で10分間放置した後、亜硫酸ナトリウム・リン酸二水素ナトリウム試液6mLを正確に加えてよく振り混ぜ、試料溶液及び標準溶液とする。別に試料原液0.2mLを正確に量り、これに四ホウ酸ナトリウム十水和物38.1gを希水酸化ナトリウム試液に溶かし、1000mLとした液1.5mL及び水1.2mLをそれぞれ正確に加え、室温で10分間放置した後、亜硫酸ナトリウム・リン酸二水素ナトリウム試液6mLを正確に加えてよく振り混ぜ、空試験液とする。試料溶液、標準溶液及び空試験液0.25mLを正確に量り、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。試料溶液のネオカルチノスタチン・ステレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル1対1縮合物のトリニトロベンゼンスルホン酸誘導体のピーク面積 A_T 、それとほぼ同一保持時間の標準溶液のネオカルチノスタチンのトリニトロベンゼンスルホン酸誘導体のピーク面積 A_S 及

び空試験液のピーク面積 A_0 を測定する。次式によりネオカルチノスタチン・ステレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル1対1縮合物の量を求めるとき、5.0%以下である。

ネオカルチノスタチン・ステレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル1対1縮合物の量(%)

$$= M_S / M_T \times (A_T - A_0) / A_S \times 2 \times 2.280$$

M_S : 脱水物に換算したネオカルチノスタチンの秤取量(mg)

M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 可視吸光度計(測定波長: 436nm)

カラム: 内径7.5mm、長さ75mmのステンレス管に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し、プレカラムとする。また、内径7.5mm、長さ60cmのステンレス管に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し、分離用カラムとし、プレカラムに連結する。

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム3.78g及び無水リン酸水素二ナトリウム5.52gを水に溶かし、1000mLとする。流量: ネオカルチノスタチン・ステレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル1対1縮合物のトリニトロベンゼンスルホン酸誘導体の保持時間が約21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: 標準原液0.25mLにつき、測定波長254nmにおいて上記の条件で操作するとき、ネオカルチノスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液0.25mLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、ネオカルチノスタチンのトリニトロベンゼンスルホン酸誘導体のピーク面積の相対標準偏差は10%以下である。

(5) 工程由来の無機塩類 別に規定する。

水分(2.48) 12.0%以下(10mg, 電量滴定法)。

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。ただし、(iii)、(iv)及び(v)の操作は直接又は間接の日光を避けて行う。

(i) 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.9~8.1とする。

(iii) 標準溶液 ジノスタチンスチマラマー標準品約20mg(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50mLとし、高濃度標準溶液とする。高濃度標準溶液5mLを正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20mLとし、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、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50mLとし、高濃度試料溶液とする。高濃度試料溶液5mLを正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確

に20mLとし、低濃度試料溶液とする。

(v) 操作法 培養前に、3~5°Cで2時間放置する。

貯法

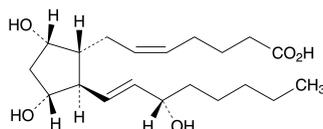
保存条件 遮光して、-20°C以下で保存する。

容器 気密容器。

ジノプロスト

Dinoprost

プロスタグランジンF_{2a}



C₂₀H₃₄O₅ : 354.48

(5Z)-7-[(1R,2R,3R,5S)-3,5-Dihydroxy-2-[(1E,3S)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]cyclopentyl]hept-5-enoic acid
[551-11-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジノプロスト(C₂₀H₃₄O₅)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色のろう状の塊又は粉末、若しくは無色~淡黄色澄明の粘稠性のある液で、においはない。

本品はN,N-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品5mgに硫酸2mLを加え、5分間振り混ぜて溶かすとき、液は暗赤色を呈する。この液に硫酸30mLを追加するとき、液はだいたい黄色を呈し、緑色の蛍光を発する。

(2) 本品1mgを薄めた硫酸(7→10)50mLに溶かし、50°Cの水浴中で40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。

(3) 本品を40°Cに加温して液状としたものにつき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +24~+31°(0.2g, エタノール(99.5), 10mL, 100mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20gをエタノール(99.5)5mLに溶かすとき、液は無色~微黄色澄明である。

(2) 類縁物質 本品10mgをメタノール2mLに溶かし、更に水を加えて10mLとし、試料溶液とする。試料溶液3mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→5)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、試料溶液のジノプロスト以外のピークの合計面積は標準溶液のジノプロスト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：205nm)

カラム：内径約5mm、長さ約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：0.02mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液(5 : 2)

流量：ジノプロストの保持時間が約20分になるように調整する。

カラムの選定：パラオキシ安息香酸イソプロピル及びパラオキシ安息香酸プロピル0.01gずつをメタノール2mLに溶かし、更に水を加えて10mLとする。この液1mLをとり、薄めたメタノール(1→5)を加えて30mLとした液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸イソプロピル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度が2.5以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液から得たジノプロストのピーク高さがフルスケールの5~15%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ジノプロストの保持時間の約1.5倍の範囲

水分 (2.48) 0.5%以下(0.3g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約50mgを精密に量り、N,N-ジメチルホルムアミド30mLに溶かし、窒素気流中で0.02mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(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。

0.02mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1mL
=7.090mg C₂₀H₃₄O₅

貯法

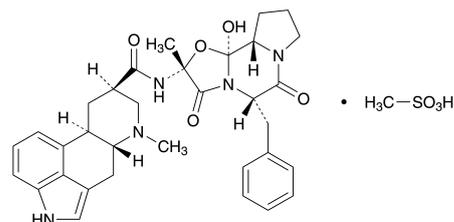
保存条件 遮光して、5°C以下で保存する。

容器 気密容器。

ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩

Dihydroergotamine Mesilate

メシル酸ジヒドロエルゴタミン



C₃₃H₃₇N₅O₅ · CH₄O₃S : 679.78

(5'S,10R)-5'-Benzyl-12'-hydroxy-2'-methyl-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione monomethanesulfonate
[6190-39-2]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩($C_{33}H_{37}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)97.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色又は灰白色～帯赤白色の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はクロロホルムにやや溶けにくく、水又はエタノール(95)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214℃(分解)。

確認試験

(1) 本品1mgをL-酒石酸溶液(1→100)5mLに溶かし、この液1mLに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液2mLを加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する。

(2) 本品0.1gに水酸化ナトリウム0.4gを加えてよくかき混ぜ、徐々に強熱し、灰化する。冷後、残留物に水10mLを加え、沸騰するまで加熱し、冷後、ろ過する。ろ液に塩酸0.5mLを加えた液は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。別に本品0.1gに希塩酸5mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液に塩化バリウム試液1mLを加えるとき、液は澄明である。

(3) 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。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、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) $[\alpha]_D^{20}$ ：-16.7～-22.7°(乾燥物に換算したものの0.5g、エタノール(99.5)/クロロホルム/アンモニア水(28)混液(10：10：1)、20mL、100mm)。

pH(2.54) 本品0.05gを水50mLに溶かした液のpHは4.4～5.4である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gをメタンサルホン酸溶液(7→100)0.1mL及び水50mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液(1)又は(2)より濃くない。

比較液(1)：塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液0.6mL及び塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液0.15mLをそれぞれ正確にとって混和し、この液に薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100mLとする。

比較液(2)：塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液0.6mL、塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液0.25mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液0.1mLをそれぞれ正確にとって混和し、この液に薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100mLとする。

(2) 類縁物質 本操作は、光を避けて、遮光した容器を用いて行う。本品0.10gをクロロホルム/メタノール混液(9：1)5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確にとり、クロロホルム/メタノール混液(9：1)を加えて正確に200mLとし、標準溶液(1)とする。この液10mLを正確にとり、クロロホルム/メタノール混液(9：1)を加えて正確に25mL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。次にジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(50：50：6：1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を冷風で1分以内に乾燥する。直ちに、新たに調製したジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(50：50：6：1)を展開溶媒として約15cm再び展開した後、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、薄層板を温風で乾燥するとき、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(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) 4.0%以下(0.5g、減圧・0.67kPa以下、100℃、6時間)。

定量法 本品約0.2gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(10：1)170mLに溶かし、0.02mol/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。

0.02mol/L過塩素酸1mL=13.60mg $C_{33}H_{37}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$

貯法

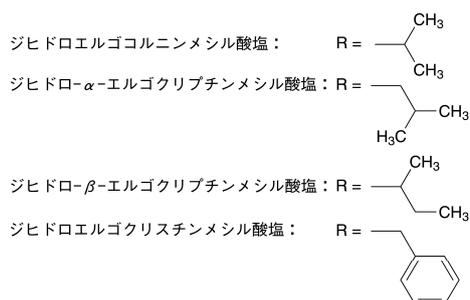
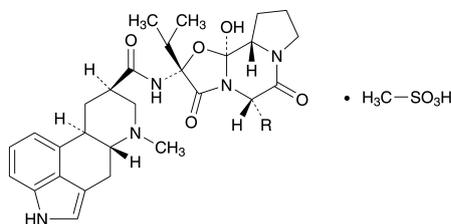
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩

Dihydroergotoxine Mesilate

メシル酸ジヒドロエルゴトキシニン



ジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩

 $C_{31}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 659.79

(5'S,10R)-12'-Hydroxy-2',5'-bis(1-methylethyl)-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione monomethanesulfonate

ジヒドロ- α -エルゴクリブチンメシル酸塩 $C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 673.82

(5'S,10R)-12'-Hydroxy-2'-(1-methylethyl)-5'-(2-methylpropyl)-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione monomethanesulfonate

ジヒドロ- β -エルゴクリブチンメシル酸塩 $C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 673.82

(5'S,10R)-12'-Hydroxy-2'-(1-methylethyl)-5'-(1-methylpropyl)-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione monomethanesulfonate

ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩

 $C_{35}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 707.84

(5'S,10R)-5'-Benzyl-12'-hydroxy-2'-(1-methylethyl)-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione monomethanesulfonate

[8067-24-1, ジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩〔ジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩($C_{31}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)、ジヒドロ- α -エルゴクリブチンメシル酸塩($C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)、ジヒドロ- β -エルゴクリブチンメシル酸塩($C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)及びジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩($C_{35}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)の混合物〕を97.0~103.0%含み、ジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩($C_{31}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)、ジヒドロエルゴクリブチンメシル酸塩($C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)及びジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩($C_{35}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)及びジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩($C_{35}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)の相対含量はそれぞれ30.3~36.3%である。また、ジヒドロ- α -エルゴクリブチンメシル酸塩($C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)とジヒドロ- β -エルゴクリブチンメシル酸塩($C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)の相対含量比は1.5~2.5:1である。

性状 本品は白色~淡黄色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水、アセトニトリル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。

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) $[\alpha]_D^{20}$: +11.0~+15.0°(脱水物に換算したも0.2g, 希エタノール, 20mL, 100mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gを水20mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液よりも濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0mLに硫酸銅(II)の色の比較原液0.4mL及び塩化鉄(III)の色の比較原液2.4mLに薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に200mLとする。

(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0.100gを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9:1)に溶かし、正確に5mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用メシル酸ジヒドロエルゴクリスチン10mgを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9:1)に溶かし、正確に100mLとする。この液6mL, 4mL及び2mLをそれぞれ正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9:1)を加えて、それぞれ正確に10mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。ただし、展開用容器にろ紙を入れない。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(50:50:3:1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を冷風で乾燥し、直ちに新たに調製したジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(50:50:3:1)を展開溶媒とし再び約15cm展開した後、薄層板を1分以内に冷風で乾燥させる。これに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液を均等に噴霧し、冷風で2分以内に乾燥し、次に40°Cで15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(1)から得たスポットより濃くなく、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、かつ標準溶液(3)から得たスポットより濃いスポットは4個以下である。

水分(2.48) 5.0%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

(1) ジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩 本品及びジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩標準品約30mgずつを精密に量

り、それぞれを水/アセトニトリル混液(3:1)に溶かし、次に内標準溶液10mLずつを正確に加えた後、水/アセトニトリル混液(3:1)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20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0I)により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するジヒドロエルゴコロン、ジヒドロ α -エルゴクリプチン、ジヒドロエルゴクリスチン及びジヒドロ β -エルゴクリプチンのピーク面積の比を求め、次式によりジヒドロエルゴトキシシメシル酸塩の量を求める。

$$\text{ジヒドロエルゴトキシシメシル酸塩の量(mg)} \\ = M_S \times (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) / (Q_{SA} + Q_{SB} + Q_{SC} + Q_{SD})$$

M_S : 脱水物に換算したジヒドロエルゴトキシシメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

Q_{TA} : 内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロエルゴコロンのピーク面積の比 $\times 659.80$

Q_{TB} : 内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロ α -エルゴクリプチンのピーク面積の比 $\times 673.83$

Q_{TC} : 内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロエルゴクリスチンのピーク面積の比 $\times 707.85$

Q_{TD} : 内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロ β -エルゴクリプチンのピーク面積の比 $\times 673.83$

Q_{SA} : 内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロエルゴコロンのピーク面積の比 $\times 659.80$

Q_{SB} : 内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロ α -エルゴクリプチンのピーク面積の比 $\times 673.83$

Q_{SC} : 内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロエルゴクリスチンのピーク面積の比 $\times 707.85$

Q_{SD} : 内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロ β -エルゴクリプチンのピーク面積の比 $\times 673.83$

内標準溶液 クロラムフェニコール0.04gを水/アセトニトリル混液(3:1)に溶かし、250mLとする。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(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: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液(30:10:1)

流量: クロラムフェニコ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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ジヒドロエルゴコロン、ジヒドロ α -エルゴクリプチン、ジヒドロエルゴクリスチン、ジヒドロ β -エルゴクリプチンの順に溶出し、ジヒドロ α -エルゴクリプチンとジヒドロエルゴクリスチンの分離度は1.5以上である。

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

に対するジヒドロエルゴコロン、ジヒドロ α -エルゴクリプチン、ジヒドロエルゴクリスチン及びジヒドロ β -エルゴクリプチンのピーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ0.5%以下である。

(2) ジヒドロエルゴコロンメシル酸塩、ジヒドロエルゴクリプチンメシル酸塩、ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩の相対含量 定量法(1)の試料溶液のクロマトグラムよりジヒドロエルゴコロンメシル酸塩、ジヒドロエルゴクリプチンメシル酸塩(ジヒドロ α -エルゴクリプチンメシル酸塩とジヒドロ β -エルゴクリプチンメシル酸塩)及びジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩の相対含量を以下の式に従い求める。

ジヒドロエルゴコロンメシル酸塩の相対含量(%)

$$= Q_{TA} / (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) \times 100$$

ジヒドロエルゴクリプチンメシル酸塩の相対含量(%)

$$= (Q_{TB} + Q_{TD}) / (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) \times 100$$

ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩の相対含量(%)

$$= Q_{TC} / (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) \times 100$$

(3) ジヒドロ α -エルゴクリプチンメシル酸塩のジヒドロ β -エルゴクリプチンメシル酸塩に対する含量比 定量法(1)の試料溶液のクロマトグラムより以下の式に従い求める。

ジヒドロ α -エルゴクリプチンメシル酸塩のジヒドロ β -エルゴクリプチンメシル酸塩に対する含量比

$$= Q_{TB} / Q_{TD}$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

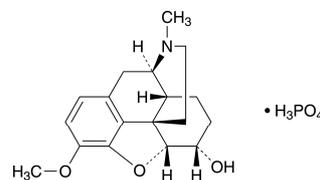
容器 気密容器。

ジヒドロコデインリン酸塩

Dihydrocodeine Phosphate

リン酸ジヒドロコデイン

リン酸ヒドロコデイン



$C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 399.38

(5R,6S)-4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-ol monophosphate

[24204-13-5]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

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

本品の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→20)はリン酸塩の定性反応(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を薄めたエタノール(1→2)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、薄めたエタノール(1→2)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(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(0.5g, 105°C, 4時間)。

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=39.94mg $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジヒドロコデインリン酸塩散1%

1% Dihydrocodeine Phosphate Powder

リン酸ジヒドロコデイン散1%

本品は定量するとき、ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 399.38)0.90～1.10%を含む。

製法

ジヒドロコデインリン酸塩	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281～285nm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。別に定量用リン酸ジヒドロコデイン(別途105°C, 4時間で乾燥減量(2.41)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ジヒドロコデインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$)の量(mg)
= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 乾燥物に換算した定量用リン酸ジヒドロコデインの秤取量(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°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: ジヒドロコデインの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジヒドロコデイン、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ジヒドロ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。

ジヒドロコデインリン酸塩散10%

10% Dihydrocodeine Phosphate Powder

リン酸ジヒドロコデイン散10%

本品は定量するとき、ジヒドロコデインリン酸塩

($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 399.38)9.3~10.7%を含む。

製法

ジヒドロコデインリン酸塩	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281~285nm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。別に定量用リン酸ジヒドロコデイン(別途105°C, 4時間で乾燥減量(2.41)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ジヒドロコデインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 5$

M_S : 乾燥物に換算した定量用リン酸ジヒドロコデインの秤取量(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°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: ジヒドロコデインの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

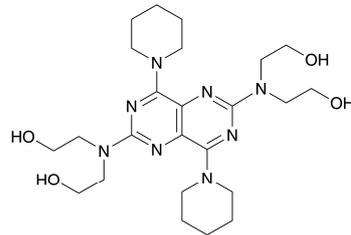
システムの性能: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジヒドロコデイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

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ジヒドロ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。

ジピリダモール

Dipyridamole



$C_{24}H_{40}N_8O_4$: 504.63

2,2',2'',2'''-[4,8-Di(piperidin-1-yl)pyrimido[5,4-d]pyrimidine-2,6-diyl]dinitrilo)tetraethanol
 [58-32-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジピリダモール($C_{24}H_{40}N_8O_4$)98.5%以上を含む。

性状 本品は黄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5mgを硫酸2mLに溶かし、硝酸2滴を加えて振り混ぜるとき、液は濃紫色を呈する。

(2) 本品のメタノール/塩酸混液(99:1)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長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 165~169°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gをクロロホルム10mLに溶かすとき、液は黄色澄明である。

(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50mgを移動相50mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5mL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、試料溶液のジピリダモール以外のピークの合計面積は、標準溶液のジピリダモ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：280nm)

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：リン酸二水素カリウム0.2gを水200mLに溶かし，メタノール800mLを加える。

流量：ジピリダモ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：ジピリダモールの保持時間の約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25mLとする。この液20 μ Lから得たジピリダモールのピーク面積が，標準溶液のジピリダモールのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：本品7mg及びテルフェニル3mgをメタノール50mL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，ジピリダモール，テルフェニルの順に溶出し，その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ジピリダモー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) 0.2%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0.6gを精密に量り，メタノール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=50.46mg C₂₁H₂₇N₃O₄

貯法

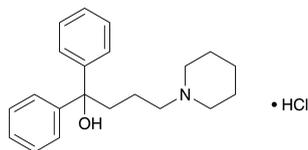
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ジフェニドール塩酸塩

Difenidol Hydrochloride

塩酸ジフェニドール



C₂₁H₂₇NO · HCl : 345.91

1,1-Diphenyl-4-piperidin-1-ylbutan-1-ol monohydrochloride

[3254-89-5]

本品を乾燥したものは定量するとき，ジフェニドール塩酸塩(C₂₁H₂₇NO · 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，においはない。

本品はメタノールに溶けやすく，エタノール(95)にやや溶

けやすく，水又は酢酸(100)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。

融点：約217℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01gを硫酸1mLに溶かすとき，液はだいたい赤色を呈する。この液に注意して水3滴を加えるとき，液は帯黄褐色となり，更に水10mLを加えるとき，無色となる。

(2) 本品の水溶液(1→100)5mL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。

(3) 本品の水溶液(1→100)10mLに水酸化ナトリウム試液2mLを加え，クロロホルム15mLずつで2回抽出する。抽出液を合わせ，水10mLずつで3回洗った後，水浴上でクロロホルムを蒸発し，残留物をデシケーター(減圧，シリカゲル，55℃)で5時間乾燥するとき，その融点 (2.60) は103～106℃である。

(4) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応 (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4.7～6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gをメタノール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0.10g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。別に薄層クロマトグラフィー用塩酸1,1-ジフェニル-4-ピペリジノ-1-ブテン10mgをとり，メタノールに溶かし，正確に20mL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。次にトルエン/メタノール/酢酸(100)混液(10：2：1)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, 減圧，シリカゲル，5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

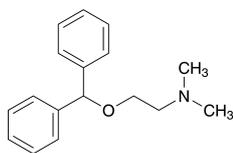
定量法 本品を乾燥し，その約0.35gを精密に量り，酢酸(100)30mLを加え，必要ならば加温して溶かし，冷後，無水酢酸30mLを加え，0.05mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.05mol/L過塩素酸1mL=17.30mg C₂₁H₂₇NO · HCl

貯法 容器 密閉容器。

ジフェンヒドラミン

Diphenhydramine

C₁₇H₂₁NO : 255.35

2-(Diphenylmethoxy)-N,N-dimethylethylamine

[58-73-1]

本品は定量するとき、ジフェンヒドラミン (C₁₇H₂₁NO)96.0%以上を含む。

性状 本品は淡黄色～黄色澄明の液で、特異なにおいがあり、味は初め舌をやくようであり、後にわずかに舌を麻痺する。

本品は無水酢酸、酢酸(100)、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水に極めて溶けにくい。

沸点：約162℃(減圧・0.67kPa)。

屈折率 n_D^{20} ：約1.55

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験

(1) 本品0.05gに硫酸2mLを加えるとき、直ちにだいたい赤色の沈殿を生じ、放置するとき、赤褐色に変わる。これに注意して水2mLを加えるとき、色の濃さは変わるが、色調は変化しない。

(2) 本品0.1gを希エタノール10mLに溶かし、2,4,6-トリニトロフェノールの飽和希エタノール溶液の過量をかき混ぜながら加え、氷冷する。析出した結晶をろ取り、希エタノールから再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点(2.60)は128～133℃である。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.013～1.020

純度試験

(1) β-ジメチルアミノエタノール 本品1.0gをジエチルエーテル20mLに溶かし、水10mLずつとよく振り混ぜて2回抽出する。水抽出液を合わせ、フェノールフタレイン試液2滴及び0.05mol/L硫酸1.0mLを加えるとき、液は赤色を呈しない。

(2) ベンズヒドロール 本品1.0gを分液漏斗に入れ、ジエチルエーテル20mLに溶かし、薄めた塩酸(1→15)25mLずつとよく振り混ぜて2回抽出する。ジエチルエーテル層を分取し、水浴上で徐々に蒸発し、残留物をデシケーター(シリカゲル)で2時間減圧乾燥するとき、その量は20mg以下である。

(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)。

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、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=25.54mg C₁₇H₂₁NO

貯法

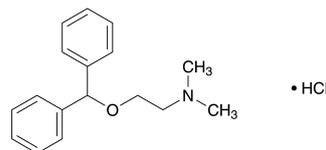
保存条件 遮光して、ほとんど全満して保存する。

容器 気密容器。

ジフェンヒドラミン塩酸塩

Diphenhydramine Hydrochloride

塩酸ジフェンヒドラミン

C₁₇H₂₁NO · HCl : 291.82

2-(Diphenylmethoxy)-N,N-dimethylethylamine monohydrochloride

[147-24-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジフェンヒドラミン塩酸塩(C₁₇H₂₁NO · HCl)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、味は苦く、舌を麻痺する。

本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はエタノール(95)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変化する。

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→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10mLに溶かした液のpHは4.0～5.0である。

融点 (2.60) 166～170℃

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0.20g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。次にへ

キサン／酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液(10:4:2:1)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。これにヨウ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(2g, 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、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=29.18mg C₁₇H₂₁NO・HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジフェンヒドรามミン・バレリル尿素散

Diphenhydramine and Bromovalerylurea Powder

ジフェンヒドรามミン・ワレリル尿素散

製法

タンニン酸ジフェンヒドรามミン	90g
プロモバレリル尿素	500g
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 本品はわずかに灰色を帯びた白色である。

確認試験

(1) 本品0.1gに希塩酸5mL、エタノール(95)1mL及び水10mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水酸化ナトリウム試液10mL及びクロロホルム10mLを加えて抽出し、クロロホルム層を分取し、プロモフェノールブルー試液1mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄色を呈する(タンニン酸ジフェンヒドรามミン)。

(2) 本品0.02gにジエチルエーテル10mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸留しジエチルエーテルを留去し、残留物を水酸化ナトリウム試液2mLに溶かし、ジメチルグリオキシム・チオセミカルバジド試液5mLを加えて水浴中で30分間加熱するとき、液は赤色を呈する(プロモバレリル尿素)。

(3) 本品0.3g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。別にプロモワレリル尿素0.15g及びタンニン酸ジフェンヒドรามミン0.03gをそれぞれメタノール5mLに溶かし、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)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)／アンモニア水(28)混液(50:5:1)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3個の

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値に等しい。また、この薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ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。

貯法 容器 密閉容器。

ジフェンヒドรามミン・フェノール・亜鉛華リニメント

Diphenhydramine, Phenol and Zinc Oxide Liniment

製法

ジフェンヒドรามミン	20g
フェノール・亜鉛華リニメント	980g
全量	1000g

以上をとり、混和して製する。

性状 本品は白色～類白色ののり状でわずかにフェノールのにおいがある。

確認試験

(1) 本品は3gにヘキサン20mLを加えてよく振り混ぜた後、ヘキサン層を分取し、0.2mol/L塩酸10mLを加えてよく振り混ぜる。水層を分取し、水酸化ナトリウム試液を加えてpH4.6に調整し、プロモフェノールブルー・フタル酸水素カリウム試液1mL及びクロロホルム10mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄色を呈する(ジフェンヒドรามミン)。

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

(3) 本品0.5gに、水1mL及びクロロホルム5mLを加えて振り混ぜた後、クロロホルム層を分取し、試料溶液とする。別にジフェンヒドรามミン及びフェノール0.01gずつをそれぞれクロロホルム5mLに溶かし、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)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／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(50:5:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た2個のスポットの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値に等しい。また、ヨウ素を揮散させた薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、だいたい色を呈する。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

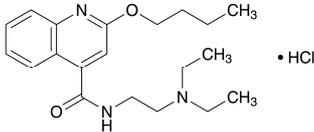
容器 気密容器。

ジブカイン塩酸塩

Dibucaine Hydrochloride

塩酸ジブカイン

塩酸シンコカイン

 $C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$: 379.922-Butyloxy-N-(2-diethylaminoethyl)-4-quinolinecarboxamide monohydrochloride
[61-12-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジブカイン塩酸塩 ($C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$)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。

本品は水、エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、無水酢酸に溶けやすく、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1mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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(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5.0～6.0である。

融点 (2.60) 95～100℃ 本品を融点測定用毛細管に入れ、酸化リン(V)を乾燥剤とし、80℃で5時間減圧乾燥し、直ちに融封して測定する。

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。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長430nmにおける吸光度は0.03以下である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.30gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.35mLを加える(0.056%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) 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/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%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 80℃, 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0.3g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=19.00mg $C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

乾燥ジフテリアウマ抗毒素

Freeze-dried Diphtheria Antitoxin, Equine

乾燥ジフテリア抗毒素

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品はウマ免疫グロブリン中のジフテリア抗毒素を含む。

本品は生物学的製剤基準の乾燥ジフテリアウマ抗毒素の条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色～淡黄褐色の澄明又はわずかに白濁した液となる。

ジフテリアトキソイド

Diphtheria Toxoid

本品はジフテリア毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得たジフテリアトキソイドを含む液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準のジフテリアトキソイドの条に適合する。

性状 本品は無色～淡黄褐色澄明の液である。

成人用沈降ジフテリアトキソイド

Adsorbed Diphtheria Toxoid for Adult Use

本品はジフテリア毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得たジフテリアトキソイドを含み、それ以外の抗原性物質の含量の少ない液にアルミニウム塩を加えてトキソイドを不溶性とした液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準の成人用沈降ジフテリアトキソイドの条に適合する。

性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

ジフテリア破傷風混合トキソイド

Diphtheria-Tetanus Combined Toxoid

本品はジフテリア毒素及び破傷風毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得たジフテリアトキソイド及び破傷風トキソイドを含む液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準のジフテリア破傷風混合トキソイドの条に適合する。

性状 本品は無色～淡黄褐色澄明の液である。

沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド

Adsorbed Diphtheria-Tetanus Combined Toxoid

本品はジフテリア毒素及び破傷風毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得たジフテリアトキソイド及び破傷風トキソイドを含む液にアルミニウム塩を加えてトキソイドを不溶性とした液状の注射剤である。

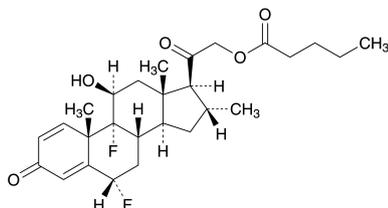
本品は生物学的製剤基準の沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドの条に適合する。

性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

ジフルコルトロン吉草酸エステル

Diflucortolone Valerate

吉草酸ジフルコルトロン



$C_{27}H_{36}F_2O_5$: 478.57

6 α ,9-Difluoro-11 β ,21-dihydroxy-16 α -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-pentanoate
[59198-70-8]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジフルコルトロン吉草酸エステル($C_{27}H_{36}F_2O_5$)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10mg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(1.09)を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品

のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジフルコルトロン吉草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ジフルコルトロン吉草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) $[\alpha]_D^{20}$: +110～+115°(乾燥物に換算したものの0.1g, エタノール(99.5), 10mL, 100mm).

融点 (2.60) 200～204°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0gを白金のつぼにとり、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)。ただし、炭化及び灰化は強熱残分試験法(2.44)を準用する。

(2) 類縁物質 定量法で得た試料溶液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。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、ジフルコルトロン吉草酸エステルのピークに対する相対保持時間約0.97、相対保持時間1.03及び相対保持時間1.05のフルコルトロン吉草酸エステル、12 α ジフルコルトロン吉草酸エステル及び Δ 4 ジフルコルトロン吉草酸エステルのピークはそれぞれ0.6%以下、相対保持時間約1.09のクロコルトロン吉草酸エステルのピークは0.3%以下、その他の個々のピークは0.1%以下である。また、ジフルコルトロン吉草酸エステル以外のピークの合計量は2.0%以下である。

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ジフルコルトロン吉草酸エステルの保持時間の約1.4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：試料溶液0.1mLに水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて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1mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20mLとする。この液10 μ Lから得たジフルコルトロン吉草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ジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク面積の3.5～6.5%であることを確認する。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g, 白金のつぼ)。

定量法 本品及びジフルコルトロン吉草酸エステル標準品(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5mgずつを精密に量り、それぞれを水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に10mL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、

それぞれの液のジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ジフルコルトロン吉草酸エステル($C_{27}H_{36}F_2O_5$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 乾燥物に換算したジフルコルトロン吉草酸エステル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 238nm)

カラム : 内径4.6mm, 長さ25cmのステンレス管に5 μ mのスルホンアミド基を結合した液体クロマトグラフィー用ヘキサ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 : 0.02mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH3.0に調整した溶液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)

移動相B : 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	100 → 90	0 → 10
10 ~ 25	90	10
25 ~ 45	90 → 35	10 → 65
45 ~ 50	35	65

流量 : 毎分1.0mL

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, ジフルコルトロン吉草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, 1.5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, ジフルコルトロン吉草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。

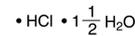
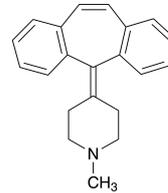
貯法 容器 気密容器。

シプロヘプタジン塩酸塩水和物

Cyproheptadine Hydrochloride Hydrate

塩酸シプロヘプタジン

シプロヘプタジン塩酸塩



$C_{21}H_{21}N \cdot \text{HCl} \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$: 350.88

4-(5*H*-Dibenzo[*a,d*]cyclohepten-5-ylidene)-1-methylpiperidine monohydrochloride sesquihydrate
[41354-29-4]

本品を乾燥したものは定量するとき, シプロヘプタジン塩酸塩($C_{21}H_{21}N \cdot \text{HCl}$: 323.86)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, においはなく, 味はわずかに苦い。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく, クロロホルムにやや溶けやすく, 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。

確認試験

(1) 本品0.1gをメタノール10mLに溶かし, この液1滴をろ紙上に滴下し, 風乾した後, 紫外線(主波長254nm)を照射するとき, うすい青色の蛍光を発する。

(2) 本品0.1gを分液漏斗に入れ, クロロホルム5mLに溶かし, 水4mL及び炭酸ナトリウム試液1mLを加えて振り混ぜる。クロロホルム層を別の分液漏斗にとり, 水4mLを加え, 振り混ぜて洗う。クロロホルム層をあらかじめクロロホルムで潤した脱脂綿を用いてろ過し, ろ液を蒸発乾固する。残留物に希エタノール8mLを加え, 65 $^{\circ}$ Cに加熱して溶かした後, 冷却しながらガラス棒で内壁をこすり, 結晶が析出し始めてから30分間放置する。結晶をろ取し, 80 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥するとき, その融点(2.60)は111~115 $^{\circ}$ Cである。

(3) 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) 本品の飽和水溶液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 酸 本品2.0gをメタノール25mLに溶かし, メチルレッド試液1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) 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) 7.0~9.0%(1g, 減圧・0.67kPa以下, 100 $^{\circ}$ 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0.5gを精密に量り、酢酸(100)20mLを加え、50℃に加熱して溶かす。冷後、無水酢酸40mL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。

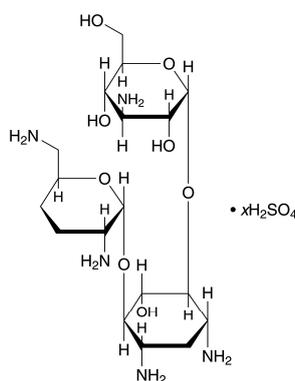
0.1mol/L過塩素酸1mL=32.39mg C₂₁H₂₁N・HCl

貯法 容器 密閉容器。

ジベカシン硫酸塩

Dibekacin Sulfate

硫酸ジベカシン



C₁₈H₃₇N₅O₈ · xH₂SO₄

3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-[2,6-diamino-2,3,4,6-tetrahydroxy- α -D-erythro-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate
[58580-55-5]

本品は、ペカナマイシンの誘導体の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり640～740 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジベカシン(C₁₈H₃₇N₅O₈ : 451.52)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) 本品及びジベカシン硫酸塩標準品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。次にアンモニア水(28)/メタノール混液(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0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100℃で10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 50)5mL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) $[\alpha]_D^{20}$: +96～+106°(乾燥物に換算したもの0.25g, 水, 25mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液の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)。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1g, 減圧・0.67kPa以下, 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 *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6.5～6.6とする。

(iii) 標準溶液 ジベカ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℃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。

ジベカシン硫酸塩点眼液

Dibekacin Sulfate Ophthalmic Solution

硫酸ジベカシン点眼液

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%に対応するジベカシン(C₁₈H₃₇N₅O₈ : 451.52)を含む。

製法 本品は「ジベカシン硫酸塩」をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の表示量に従い1mL中に「ジベカシン硫酸塩」2.5mg(力価)を含む液となるように水を加え、試料溶液とする。別にジベカシン硫酸塩標準品5mg(力価)に対応する量を水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。以下「ジベカシン硫酸塩」の確認試験(1)を準用する。

pH (2.54) 6.5～7.5

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。

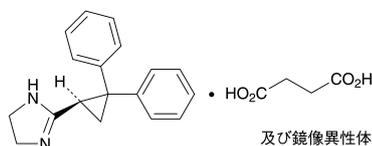
- (i) 試験菌、培地及び標準溶液は「ジベカシン硫酸塩」の定量法を準用する。
- (ii) 試料溶液 「ジベカシン硫酸塩」約12mg(力価)に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に30mLとする。この液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

シベンゾリンコハク酸塩

Cibenzoline Succinate

コハク酸シベンゾリン



$C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$: 380.44

2-[(1*RS*)-2,2-Diphenylcyclopropan-1-yl]-4,5-dihydro-1*H*-imidazole monosuccinate

[100678-32-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

本品のメタノール溶液(1→10)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。
- (3) 本品0.4gに水酸化ナトリウム試液2.5mL及び酢酸エチル5mLを加えて振り混ぜ、放置した後、水層1mLをとり、1mol/L塩酸試液0.5mL及び塩化鉄(III)試液0.5mLを加えるとき、褐色の沈殿を生じる。

融点 (2.60) 163~167°C

pH (2.54) 本品0.20gを水10mLに溶かした液のpHは4.0~6.0である。

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) 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)。

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。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→25)を用いる(2ppm以下)。

(4) 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とする。この液5mL及び2mLずつを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に10mL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)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/メタノール/アンモニア水(28)混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約10cm展開する。薄層板を風乾した後、80°Cで30分間乾燥する。冷後、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、この薄層板をヨウ素蒸気中に30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(1)から得たスポットより濃くなく、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) 0.3%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0.4g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(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 = 38.04mg $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$

貯法 容器 気密容器。

シベンゾリンコハク酸塩錠

Cibenzoline Succinate Tablets

コハク酸シベンゾリン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$: 380.44)を含む。

製法 本品は「シベンゾリンコハク酸塩」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「シベンゾリンコハク酸塩」50mgに対応する量を取り、水100mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2mLをとり、水を加えて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221~225nm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、1mL中にシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)約10mgを含む液となるように水を加え、時々振り混ぜながら10分間放置する。この液に、1mL中に

シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)約2mgを含む液となるようにメタノールを加えた後、シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)10mgにつき内標準溶液1mLを正確に加え、更に1mL中にシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)約1mgを含む液となるようにメタノールを加える。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。

シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times C / 100$

M_S : 定量用コハク酸シベンゾリンの秤取量(mg)
 C : 1錠中のシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)の表示量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル0.1gをメタノールに溶かし、100mL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中にシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)約11 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。別に定量用コハク酸シベンゾリンを105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約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222nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用コハク酸シベンゾリンの秤取量(mg)
 C : 1錠中のシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)約0.1gに対応する量を精密に量り、水10mLを加えて振り混ぜ、メタノール40mL及び内標準溶液10mLを正確に加え、20分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用コハク酸シベンゾリンを105 $^{\circ}$ Cで2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40mLに溶かし、内標準溶液10mLを正確に加えた後、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5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシベンゾリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用コハク酸シベンゾリンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル0.1gをメタノールに溶かし、100mLとする。

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5cm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: スルホコハク酸ジ-2-エチルヘキシルナトリウム2.67gを水/アセトニトリル/薄めたリン酸(1 \rightarrow 10)混液(1000:1000:1)2000mLに溶かす。

流量: シベンゾリンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

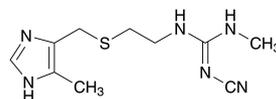
システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シベンゾリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

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シベンゾ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。

貯法 容器 気密容器。

シメチジン

Cimetidine



$C_{10}H_{16}N_6S$: 252.34

2-Cyano-1-methyl-3-{2-[(5-methyl-1H-imidazol-4-yl)methylsulfanyl]ethyl}guanidine
 [51481-61-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、シメチジン($C_{10}H_{16}N_6S$)99.0%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。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1 \rightarrow 100)0.1mLにクエン酸・無水酢酸試液5mLを加え、水浴中で15分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

(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。

pH (2.54) 本品0.5gに新たに煮沸し冷却した水50mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過した液のpHは9.0～10.5である。

融点 (2.60) 140～144℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gをメタノール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を希塩酸5mLに溶かし、これを検液とし、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。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4μL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(21:2:2)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80℃で30分間乾燥する。これをヨウ素蒸気中に45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, 105℃, 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0.24g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)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=25.23mg C₁₀H₁₆N₆S

貯法

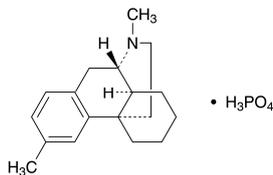
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ジメモルファンリン酸塩

Dimemorfan Phosphate

リン酸ジメモルファン



C₁₈H₂₅N · H₃PO₄ : 353.39

(9S,13S,14S)-3,17-Dimethylmorphinan monophosphate

[36304-84-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジメモルファンリン酸塩(C₁₈H₂₅N · H₃PO₄)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)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約265℃(分解)。

確認試験

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

(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→100)2mLに硝酸銀試液2～3滴を加えるとき、黄色の沈殿を生じ、希硝酸を追加するとき、沈殿は溶ける。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +25～+27°(乾燥後, 1g, メタノール, 100mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは4.0～5.0である。

純度試験

(1) 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)。

(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。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10)10mLを用いる(2ppm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/アンモニア水(28)混液(150:150:1)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ジェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 3時間)。

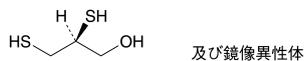
定量法 本品を乾燥し、その約0.6gを精密に量り、酢酸(100)100mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=35.34mg C₁₈H₂₅N · H₃PO₄

貯法 容器 気密容器。

ジメルカプロール

Dimercaprol

C₃H₈OS₂ : 124.23(2*RS*)-2,3-Disulfanylpropan-1-ol

[59-52-9]

本品は定量するとき、ジメルカプロール(C₃H₈OS₂)98.5～101.5%を含む。

性状 本品は無色～微黄色の液で、メルカプタンのような不快なおいがある。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)と混和する。

本品はラッカセイ油にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

本品は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品1滴を塩化コバルト(II)六水和物溶液(1→200)1滴及び水5mLの混液に加えるとき、液は黄褐色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の薄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} : 1.570～1.575

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.238～1.248

純度試験

(1) 溶状 本品1.0mLをラッカセイ油20mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 臭化物 本品2.0gに希水酸化カリウム・エタノール試液25mLを加え、還流冷却器を付けて水浴中で2時間加熱した後、加温空気を送りながらエタノールを蒸発し、水20mLを加えて冷却する。これに過酸化水素(30)10mLと水40mLの混液を加え、還流冷却器を付けて10分間穏やかに煮沸し、冷後、速やかにろ過する。残留物を水10mLで2回洗い、洗液をろ液に合わせ、希硝酸10mL及び0.1mol/L硝酸銀液5mLを正確に加え、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硝酸銀液の消費量は1.0mL以下である。

(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)。

定量法 本品約0.15gを共栓フラスコに精密に量り、メタノール10mLに溶かし、直ちに0.05mol/Lヨウ素液で、液が微黄色を呈するまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05mol/Lヨウ素液1mL=6.212mg C₃H₈OS₂

貯法

保存条件 5℃以下で保存する。

容器 気密容器。

ジメルカプロール注射液

Dimercaprol Injection

本品は油性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するジメルカプロール(C₃H₈OS₂ : 124.23)を含む。

製法 本品は「ジメルカプロール」をとり、注射剤の製法により製する。本品には溶解性を増すため、「安息香酸ベンジル」又は「ベンジルアルコール」を加えることができる。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の液で、不快なおいがある。

確認試験 本品の表示量に従い「ジメルカプロール」30mgに対応する容量をとり、「ジメルカプロール」の確認試験(1)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) 第2法により試験を行うとき、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 本品のジメルカプロール(C₃H₈OS₂)約0.1gに対応する容量を正確に量り、フラスコに入れ、ピペットはメタノール/ジエチルエーテル混液(3 : 1)で数回洗い込み、更にメタノール/ジエチルエーテル混液(3 : 1)を加えて50mLとし、0.05mol/Lヨウ素液で持続する黄色を呈するまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05mol/Lヨウ素液1mL=6.212mg C₃H₈OS₂

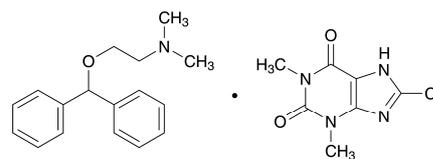
貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 密封容器。

ジメンヒドリナート

Dimenhydrinate



C₁₇H₂₁NO · C₇H₇ClN₄O₂ : 469.96

2-(Diphenylmethoxy)-*N,N*-dimethylethylamine—

8-chloro-1,3-dimethyl-1*H*-purine-2,6(3*H*,7*H*)-dione (1/1)

[523-87-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジフェンヒドラミン(C₁₇H₂₁NO : 255.35)53.0～55.5%及び8-クロロテオフィリン(C₇H₇ClN₄O₂ : 214.61)44.0～47.0%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。

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

確認試験

(1) 本品0.5gを希エタノール30mLに溶かし、水30mLを加え、試料溶液とする。試料溶液30mLを分液漏斗に入れ、

アンモニア水(28)2mLを加え、ジエチルエーテル10mL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5mLで洗った後ジエチルエーテル液を薄めた塩酸(1→100)15mLで抽出する。水層を分取して検液とし、次の試験を行う。

(i) 検液5mLにライネック塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(ii) 検液10mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液10mLを滴加し、30分間放置する。沈殿をろ取し、希エタノールから再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点(2.60)は128~133℃である。

(2) (1)の試料溶液30mLに希硫酸2mLを加え、30分間冷却した後、器壁をしばしばこするとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、氷水少量で洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は300~305℃(分解)である。

(3) (2)で得た沈殿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。

(4) (2)で得た沈殿0.05gをニッケルのつぼにとり、過酸化ナトリウム0.5gを加えてよく混ぜ、加熱して融解する。冷後、融解物を水20mLに溶かし、希硝酸を加えて酸性とするとき、液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

融点(2.60) 102~107℃

純度試験

(1) 塩化物 定量法(2)で得たろ液50mLをネスラー管にとり、硝酸1mL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(0.044%以下)。

比較液：0.01mol/L塩酸0.25mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとし、硝酸銀試液1mLを加えて5分間放置する。

(2) 臭化物又はヨウ化物 本品0.10gを共栓試験管にとり、亜硝酸ナトリウム0.05g、クロロホルム10mL及び希塩酸10mLを加え、密栓してよく振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は無色である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(3g, 減圧, 酸化リン(V), 24時間)。

強熱残分(2.44) 0.3%以下(1g)。

定量法

(1) ジフェンヒドรามミン 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、250mLの分液漏斗に入れ、水50mL、アンモニア試液3mL及び塩化ナトリウム10gを加え、ジエチルエーテル15mLずつで6回振り混ぜて抽出する。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水50mLずつで3回洗い、ジエチルエーテル液に0.05mol/L硫酸25mLを正確に加え、更に水25mLを加えてよく振り混ぜた後、ジエチルエーテルを徐々に蒸発し、冷後、過量の硫酸を0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：メチルレッド試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/L硫酸1mL=25.54mg C₁₇H₂₁NO

(2) 8-クロロテオフィリン 本品を乾燥し、その約0.8gを精密に量り、200mLのメスフラスコに入れ、水50mL、アンモニア試液3mL及び硝酸アンモニウム溶液(1→10)6mLを

加え、水浴上で5分間加熱する。次に0.1mol/L硝酸銀液25mLを正確に加え、時々振り混ぜて水浴上で15分間加熱する。冷後、水を加えて正確に200mLとし、沈殿が沈着するまで一夜放置し、乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液100mLを正確に量り、硝酸を滴加して酸性とし、更に硝酸3mLを追加し、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=21.46mg C₇H₇ClN₄O₂

貯法 容器 密閉容器。

ジメンヒドリナート錠

Dimenhydrinate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するジメンヒドリナート(C₁₇H₂₁NO・C₇H₇ClN₄O₂：469.96)を含む。

製法 本品は「ジメンヒドリナート」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「ジメンヒドリナート」0.5gに対応する量を取り、温エタノール(95)25mLを加え、すり混ぜてろ過する。ろ液に水40mLを加えて再びろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液30mLを分液漏斗に入れ、以下「ジメンヒドリナート」の確認試験(1)を準用する。(2) (1)の試料溶液30mLにつき、「ジメンヒドリナート」の確認試験(2)、(3)及び(4)を準用する。

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0.45µm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中にジメンヒドリナート(C₁₇H₂₁NO・C₇H₇ClN₄O₂)約28µg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。別に定量用ジメンヒドリナートを酸化リン(V)を乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、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276nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ジメンヒドリナート(C₁₇H₂₁NO・C₇H₇ClN₄O₂)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S：定量用ジメンヒドリナートの秤取量(mg)

C：1錠中のジメンヒドリナート(C₁₇H₂₁NO・C₇H₇ClN₄O₂)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。ジメンヒドリナート($C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$)約0.5gに対応する量を精密に量り、フラスコに入れ、エタノール(95)40mLを加え、水浴上で振り動かしながら沸騰するまで加熱する。30秒間加熱を続けた後、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、温エタノール(95)でよく洗い、ろ液及び洗液をフラスコに入れ、水浴上で加熱し、エタノールを蒸発して5mLとする。次に水50mL、アンモニア試液3mL及び硝酸アンモニウム溶液(1→10)6mLを加え、水浴上で5分間加熱し、0.1mol/L硝酸銀液25mLを正確に加え、時々振り混ぜて水浴上で15分間加熱する。これを200mLのメスフラスコに水で洗い込み、冷後、水を加えて200mLとし、以下「ジメンヒドリナート」の定量法(2)を準用する。

0.1mol/L硝酸銀液1mL = 47.00mg $C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$

貯法 容器 密閉容器。

次没食子酸ビスマス

Bismuth Subgallate

デルマトール

本品を乾燥したものは定量するとき、ビスマス(Bi : 208.98)47.0~51.0%を含む。

性状 本品は黄色の粉末で、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。

本品は希塩酸、希硝酸又は希硫酸に温時溶け、また本品は水酸化ナトリウム試液に溶けて黄色澄明の液となり、その色は速やかに赤色に変わる。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品0.5gを強熱するとき、炭化して最後に黄色の物質を残す。この残留物はビスマス塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品0.5gに水25mL及び硫化水素試液20mLを加え、よく振り混ぜ、生じた黒褐色の沈殿をろ過して除き、ろ液に塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は青黒色を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを薄めた水酸化ナトリウム試液(1→8)40mLに溶かすとき、液は澄明である。

(2) 硫酸塩 本品3.0gをろつばにとり、強熱して得た残留物を注意しながら硝酸2.5mLに加温して溶かし、これを水100mL中に加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液50mLを水浴上で蒸発して15mLとし、水を加えて20mLとし、再びろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液5mLに硝酸バリウム試液2~3滴を加えるとき、液は混濁しない。

(3) 硝酸塩 本品0.5gに希硫酸5mL及び硫酸鉄(II)試液25mLを加え、よく振り混ぜてろ過し、ろ液5mLを硫酸上に層積するとき、境界面は赤褐色を呈しない。

(4) アンモニウム 本品1.0gを水酸化ナトリウム試液5mLに溶かし、加熱するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(5) 銅 (2)の試料溶液5mLにアンモニア試液1mLを加え、

ろ過した液は青色を呈しない。

(6) 鉛 本品1.0gをろつばにとり、約500°Cで強熱し、残留物になるべく少量の硝酸を滴加して溶かし、小火炎を用いて蒸発乾固し、冷後、残留物に水酸化カリウム溶液(1→6)5mLを加え、注意しながら2分間煮沸し、冷後、遠心分離する。上澄液を試験管にとり、クロム酸カリウム試液10滴を加え、酢酸(100)を1滴ずつ加えて酸性にすると、液は混濁又は黄色の沈殿を生じない。

(7) 銀 (2)の試料溶液5mLに硝酸0.5mL及び希塩酸2~3滴を加えるとき、液は混濁しない。

(8) アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品1.0gに薄めた酢酸(31)(1→2)40mLを加えて2分間煮沸し、冷後、水を加えて40mLとし、ろ過する。ろ液20mLに希塩酸2mLを加えて煮沸し、直ちに硫化水素を十分に通じ、生じた沈殿をろ過し、水で洗う。ろ液及び洗液を合わせ、硫酸5滴を加えて蒸発乾固し、強熱残分試験法(2.44)を準用して強熱するとき、残分は5.0mg以下である。

(9) ヒ素(1.11) 本品0.20gを水酸化カルシウム0.20gとよく混ぜ、強熱して得た残留物を希塩酸5mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(10ppm以下)。

(10) 没食子酸 本品1.0gにエタノール(95)20mLを加え、1分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は5.0mg以下である。

乾燥減量(2.41) 6.0%以下(1g, 105°C, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、約500°Cで30分間加熱し、冷後、残留物に薄めた硝酸(2→5)5mLを加え、加温して溶かし、水を加えて正確に100mLとする。この液30mLを正確に量り、水200mLを加え、0.02mol/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：キシレノールオレンジ試液2~3滴)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が黄色に変わるときとする。

0.02mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1mL
= 4.180mg Bi

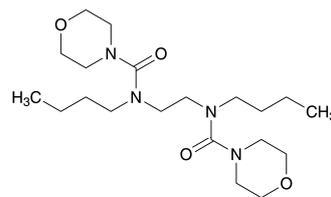
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ジモルホラミン

Dimorpholamine



$C_{20}H_{38}N_4O_4$: 398.54

N,N'-Ethylenebis(*N*-butylmorpholine-4-carboxamide)

[119-48-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジモルホラミン($C_{20}H_{38}N_4O_4$)98.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末、塊又は粘性の液である。

本品はエタノール(99.5)又は無水酢酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けやすい。

本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは6.0~7.0である。

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) 溶状 本品1.0gを水50mLに溶かした液は、無色～微黄色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) (1)の液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。比較液には0.01mol/L塩酸0.40mLを加える(0.036%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) (1)の液10mL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(0.096%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0.20gをエタノール(99.5)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(99.5)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)/水混液(4:1)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), 8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、無水酢酸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=39.85mg $C_{20}H_{38}N_4O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジモルホラミン注射液

Dimorpholamine 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%に対応するジモルホラミン($C_{20}H_{38}N_4O_4$: 398.54)を含む。

製法 本品は「ジモルホラミン」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: 3.0~5.5

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「ジモルホラミン」0.1gに対応する容量をとり、ドラーゲンドルフ試液3滴を加えるとき、液はだいたい色を呈する。

(2) 本品の表示量に従い「ジモルホラミン」50mgに対応する容量をとり、希塩酸1mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を塩酸2mLに溶かし、還流冷却器を付け、10分間煮沸し、更に水浴上で蒸発乾固する。残留物を水1mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、アセトアルデヒド溶液(1→20)0.2mL、ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液0.1mL及び炭酸ナトリウム試液0.5mLを加えるとき、液は青色を呈する。

エンドトキシン(4.01) 5.0EU/mg未満。ただし、エンドトキシン試験用水を用いて0.15w/v%に希釈して試験を行う。

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 本品のジモルホラミン($C_{20}H_{38}N_4O_4$)約30mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に200mLとする。この液1mLを正確に量り、内標準溶液4mLを正確に加えて5分間振り混ぜ、試料溶液とする。別に定量用ジモルホラミンをデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で8時間乾燥し、その約0.15gを精密に量り、水に溶かし、正確に1000mLとする。この液1mLを正確に量り、内標準溶液4mLを正確に加えて5分間振り混ぜ、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジモルホラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジモルホラミン($C_{20}H_{38}N_4O_4$)の量(mg)

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

M_S : 定量用ジモルホラミンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→25000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 216nm)

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: 水/アセトニトリル混液(1:1)

流量：ジモルホラミンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジモルホラミン、内標準物質の順に溶出し、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ジモルホ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 密封容器。

臭化カリウム

Potassium Bromide

KBr : 119.00

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

性状 本品は無色又は白色の結晶、粒又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は水又はグリセリンに溶けやすく、熱エタノール(95)にやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

確認試験 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩及び臭化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水3mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) アルカリ 本品1.0gを水10mLに溶かし、0.05mol/L硫酸0.10mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、沸騰するまで加熱した後、冷却するとき、液は無色である。

(3) 塩化物 定量法において、本品1gに対応する0.1mol/L硝酸銀液の量は84.5mL以下である。

(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) ヨウ化物 本品0.5gを水10mLに溶かし、塩化鉄(III)試液2~3滴及びクロロホルム1mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は赤紫色~紫色を呈しない。

(6) 臭素酸塩 本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水10mLに溶かし、ヨウ化カリウム試液0.1mL、デンプン試液1mL及び希硫酸3滴を加え、穏やかに振り混ぜ、5分間放置するとき、液は青色を呈しない。

(7) 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)。

(8) バリウム 本品0.5gを水10mLに溶かし、希塩酸0.5mL及び硫酸カリウム試液1mLを加え、10分間放置するとき、混濁しない。

(9) 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)。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 110°C, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、水50mLに

溶かし、希硝酸10mLを加え、更に0.1mol/L硝酸銀液50mLを正確に加えた後、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=11.90mg KBr

貯法 容器 気密容器。

臭化ナトリウム

Sodium Bromide

NaBr : 102.89

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

性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすい。本品は吸湿性であるが、潮解しない。

確認試験 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩及び臭化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水3mLに溶かすとき、液は、無色澄明である。

(2) アルカリ 本品1.0gを水10mLに溶かし、0.005mol/L硫酸0.10mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、沸騰するまで加熱した後、冷却するとき、液は無色である。

(3) 塩化物 定量法において、本品1gに対応する0.1mol/L硝酸銀液の量は97.9mL以下である。

(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) ヨウ化物 本品0.5gを水10mLに溶かし、塩化鉄(III)試液2~3滴及びクロロホルム1mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は赤紫色~紫色を呈しない。

(6) 臭素酸塩 本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水10mLに溶かし、ヨウ化カリウム試液2滴、デンプン試液1mL及び希硫酸3滴を加え、穏やかに振り混ぜ、5分間放置するとき、液は青色を呈しない。

(7) 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)。

(8) バリウム 本品0.5gを水10mLに溶かし、希塩酸0.5mL及び硫酸カリウム試液1mLを加え、10分間放置するとき、液は混濁しない。

(9) 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)。

乾燥減量(2.41) 5.0%以下(1g, 110°C, 4時間)。

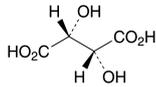
定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、水50mLに溶かし、希硝酸10mLを加え、更に0.1mol/L硝酸銀液50mLを正確に加えた後、過量の硝酸銀を0.1mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L硝酸銀液1mL=10.29mg NaBr

貯法 容器 気密容器.

酒石酸

Tartaric Acid



$C_4H_6O_6$: 150.09

(2R,3R)-2,3-Dihydroxybutanedioic acid

[87-69-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、酒石酸 ($C_4H_6O_6$)99.7%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、においはなく、強い酸味がある。

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溶けにくい。

本品の水溶液(1→10)は右旋性である。

確認試験

(1) 本品は徐々に加熱するとき、分解し、砂糖を焼くようなにおいを発する。

(2) 本品の水溶液(1→10)は青色リトマス紙を赤変し、酒石酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

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

(2) シュウ酸塩 本品1.0gを水10mLに溶かし、塩化カルシウム試液2mLを加えるとき、液は混濁しない。

(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) カルシウム 本品1.0gを水10mLに溶かし、アンモニア試液を加えて中性とし、シュウ酸アンモニウム試液1mLを加えるとき、液は混濁しない。

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

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(3g, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.05%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約1.5gを精密に量り、水40mL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=75.05mg $C_4H_6O_6$

貯法 容器 密閉容器.

硝酸銀

Silver Nitrate

$AgNO_3$: 169.87

本品を乾燥したものは定量するとき、硝酸銀 ($AgNO_3$)99.8%以上を含む。

性状 本品は光沢のある無色又は白色の結晶である。

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

本品は光によって徐々に灰色～灰黒色になる。

確認試験 本品の水溶液(1→50)は銀塩及び硝酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状及び液性 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、中性である。

(2) ビスマス、銅及び鉛 本品の水溶液(1→10)5mLにアンモニア試液3mLを加えるとき、液は無色澄明である。

乾燥減量(2.41) 0.20%以下(2g, シリカゲル, 遮光, 4時間)。

定量法 本品を粉末とした後、乾燥し、その約0.7gを精密に量り、水50mLに溶かし、硝酸2mLを加え、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)。

0.1mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1mL
= 16.99mg $AgNO_3$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器.

硝酸銀点眼液

Silver Nitrate Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼液である。

本品は定量するとき、硝酸銀($AgNO_3$: 169.87)0.95～1.05w/v%を含む。

製法

硝酸銀	10g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品は銀塩及び硝酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

定量法 本品20mLを正確に量り、水30mL及び硝酸2mLを加え、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)。

0.1mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1mL
= 16.99mg $AgNO_3$

貯法

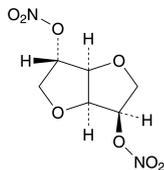
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器.

硝酸イソソルビド

Isosorbide Dinitrate

イソソルビド硝酸エステル

 $C_6H_8N_2O_8$: 236.14

1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol dinitrate

[87-33-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)95.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに硝酸ようのにおいがある。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又はアセトンに極めて溶けやすく、クロロホルム又はトルエンに溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は急速に熱するか又は衝撃を与えると爆発する。

確認試験

(1) 本品0.01gに水1mLを加え、注意して硫酸2mLを加えて溶かす。冷後、この液に硫酸鉄(II)試液3mLを層積して5~10分間放置するとき、境界面に褐色の輪帯を生じる。

(2) 本品0.1gに薄めた硫酸(1→2)6mLを加え、水浴中で加熱して溶かす。冷後、過マンガン酸カリウム溶液(1→30)1mLを加えてよく振り混ぜ、更に過マンガン酸カリウムの色が消えるまで水浴中で加熱する。この液に2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液10mLを加え、水浴中で加熱するとき、だいたい色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +134~+139°(脱水物に換算したものの1g, エタノール(95), 100mL, 100mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gをアセトン10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.5gを*N,N*-ジメチルホルムアミド15mLに溶かし、水60mLを加え、冷後、ろ過する。ろ紙は水20mLずつで3回洗い、洗液はろ液に合わせ、更に水を加えて150mLとする。この液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(0.048%以下)。

(3) 硝酸塩 本品0.05gをトルエン30mLに溶かし、水20mLずつで3回抽出する。水層を合わせ、トルエン20mLずつで2回洗った後、水層をとり、水を加えて100mLとし、試料溶液とする。硝酸標準液5.0mL及び試料溶液25mLをそれぞれ別のネスラー管にとり、水を加えてそれぞれ50mLとし、グリース・ロメン硝酸試薬0.06gを加えてよく振り混ぜ、30分間放置し、ネスラー管の側面から観察するとき、試料溶液の色は標準溶液の色より濃くない。

(4) 重金属 (1.07) 本品1.0gをアセトン30mL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にアセトン30mL、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

水分 (2.48) 1.5%以下(0.3g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1gを精密に量り、窒素定量法 (1.08) のケルダールフラスコに入れ、メタノール10mLに溶かし、デバルダ合金3g及び水50mLを加え、窒素定量法 (1.08) の蒸留装置に連結する。受器には0.05mol/L硫酸25mLを正確に量り、プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液5滴を加え、冷却器の下端を浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(1→2)15mLを加え、注意して水20mLで洗い込み、直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ、徐々に水蒸気を通じて留液約100mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液の赤色が淡赤紫色を経て淡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。

0.05mol/L硫酸1mL=11.81mg $C_6H_8N_2O_8$

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。

硝酸イソソルビド錠

Isosorbide Dinitrate Tablets

イソソルビド硝酸エステル錠

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応する硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$: 236.14)を含む。

製法 本品は「硝酸イソソルビド」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「硝酸イソソルビド」0.1gに対応する量を取り、ジエチルエーテル50mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5mLをとり、ジエチルエーテルを注意して蒸発し、残留物に水1mLを加え、注意して硫酸2mLを加えて溶かす。冷後、この液に硫酸鉄(II)試液3mLを層積して5~10分間放置するとき、境界面に褐色の輪帯を生じる。

純度試験 硝酸塩 本品を粉末とし、表示量に従い「硝酸イソソルビド」0.05gに対応する量を精密に量り、分液漏斗に入れ、トルエン30mLを加えてよく振り混ぜた後、水20mLずつで3回抽出し、以下「硝酸イソソルビド」の純度試験(3)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。

本品1個をとり、水1mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。1mL中に硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)約0.1mgを含む液となるように水/メタノール混液(1:1)を加えて正確にV mLとし、10分間振り混ぜる。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。

硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_s \times V \times 1 / 500$$

M_S : 脱水物に換算した定量用硝酸イソソルビドの秤取量 (mg)

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、舌下投与を行う製剤にあつては、試験時間は2分間とし、補助盤は用いない。

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。硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)約5mgに対応する量を精密に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に50mLとし、10分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用硝酸イソソルビド(別途「硝酸イソソルビド」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/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)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、それぞれの液の硝酸イソソルビドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

M_S : 脱水物に換算した定量用硝酸イソソルビドの秤取量 (mg)

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 : 水/メタノール混液(11 : 9)

流量 : 硝酸イソソルビドの保持時間が約6分となるように調整する。

システム適合性

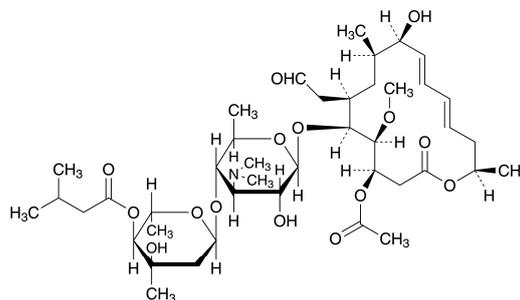
システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジョサマイシン

Josamycin



$C_{42}H_{69}NO_{15}$: 827.99

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[2,6-dideoxy-4-*O*-(3-methylbutanoyl)-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

[16846-24-5]

本品は、*Streptomyces narbonensis* var. *josamyceticus*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の化合物である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり900~1100 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジョサマイシン($C_{42}H_{69}NO_{15}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色~帯黄白色の粉末である。

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

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(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又はジョサマイ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) 本品及びジョサマイシン標準品5mgずつをメタノール1mLに溶かし、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)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)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液のジョサマイシンの保持時間は等しい。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は純度試験(2)の試験条件を準用する。

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3.0mLを加える(30ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50mgをメタノール5mLに溶かし、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)を加えて50mLとし、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ジョサマイシン以外のピークの量を求めるとき、それぞれ6%以下であり、ジョサマイシン以外のピークの合計面積は20%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：231nm)

カラム：内径4.6mm、長さ5cm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：40°C付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム一水和物119gを水に溶かし、1000mLとし、1mol/L塩酸試液を加えてpH2.5に調整する。この液600mLにアセトニトリル400mLを加える。

流量：ジョサマイシンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジョサマイシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液3mL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2mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に20mLとする。この液10 μ Lから得たジョサマイシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジョサマイシンのピーク面積の8～12%になることを確認する。

システムの性能：本品0.05gをpH2.0の0.1mol/Lリン酸二水素カリウム試液50mLに溶かした後、40°Cで3時間放置する。この液に2mol/Lの水酸化ナトリウム試液を加えて、pHを6.8～7.2とした後、メタノール50mLを加える。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジョサマイシンのピークに対する相対保持時間約0.9に溶出するジョサマイシン S_1 との分離度は1.5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10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジョサマイシ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〉 1.0%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%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3)のiiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.9～8.1とする。
- (iii) 標準溶液 ジョサマイシン標準品約30mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール5mL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°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、水を加えて1mL中に30 μ g(力価)及び7.5 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30mg(力価)に対応する量を精密に量

り、メタノール5mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとする。この液適量を正確に量り、水を加えて1mL中に30 μ g(力価)及び7.5 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

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジョサマイシン錠

Josamycin Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するジョサマイシン($C_{42}H_{69}NO_{15}$ ：827.99)を含む。

製法 本品は「ジョサマイシン」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「ジョサマイシン」10mg(力価)に対応する量をとり、メタノール100mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5mLにメタノールを加えて50mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長229～233nmに吸収の極大を示す。

乾燥減量 〈2.41〉 5.0%以下(0.5g, 減圧, 60°C, 3時間)。

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5mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノールを加え、超音波処理により分散させた後、1mL中に「ジョサマイシン」約2mg(力価)を含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液3mL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。別にジョサマイシン標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、水5mL及びメタノールに溶かし、正確に25mLとする。この液3mL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231nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。ただし、判定式に用いる \bar{X} は、定量法の試験結果とする。

ジョサマイシン($C_{42}H_{69}NO_{15}$)の量[mg(力価)]

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

M_S ：ジョサマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

崩壊性 〈6.09〉 補助盤を使用して試験を行うとき、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、培地及び標準溶液は、「ジョサマイシン」の定量法を準用する。
- (ii) 試料溶液 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「ジョサマイシン」約0.3g(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50mLを加えて激しく振り混ぜ、水を加えて正確に1000mLとする。この液適量を正確に

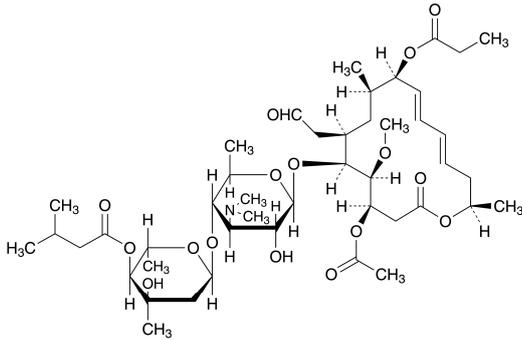
量り、水を加えて1mL中に30 μ g(力価)及び7.5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ジョサマイシンプロピオン酸エステル

Josamycin Propionate

プロピオン酸ジョサマイシン



$C_{45}H_{73}NO_{16}$: 884.06

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

[16846-24-5, ジョサマイシン]

本品は、ジョサマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり843～1000 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジョサマイシン($C_{42}H_{69}NO_{15}$: 827.99)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。

本品はアセトニトリルに極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(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又はジョサマイシンプロピオン酸エステル標準品について同様に操作して得ら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) 本品及びジョサマイシンプロピオン酸エステル標準品5mgずつを、それぞれ薄めたアセトニトリル(1 \rightarrow 2)50mLに溶かし、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)により試験を行うとき、試料溶液から得たジョサマイシンプロピオン酸エステルのピークの保持時間は標準溶液から得たジョサマイシンプロピオン酸エステルのピークの保持時間と等しい。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は純度試

験(2)の試験条件を準用する。

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3.0mLを加える(30ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50mgを移動相に溶かして50mLとし、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ジョサマイシンプロピオン酸エステル以外のピーク面積を求めるとき、それぞれ6%以下であり、ジョサマイシンプロピオン酸エステル以外のピークの合計面積は22%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：234nm)

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：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：トリエチルアミン10mLに水を加えて1000mLとし、酢酸(100)を加えてpH4.3に調整する。この液500mLにアセトニトリル500mLを加える。

流量：ジョサマイシンプロピオン酸エステルの保持時間が約24分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジョサマイシンプロピオン酸エステルの保持時間の約3.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液3mLを正確に量り、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2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液10 μ Lから得たジョサマイシンプロピオ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から得たジョサマイシンプロピオン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：本品5mg及びジョサマイシン2mgを移動相50mL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、ジョサマイシン、ジョサマイシンプロピオン酸エステルの順に溶出し、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、ジョサマイシンプロピオン酸エステル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) 1.0%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 60 $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%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3)のiiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.9～8.1とする。

(iii) 標準溶液 ジョサマイシンプロピオ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、メタノール10mLに溶かし、pH5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液を加

えて正確に50mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C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、pH5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に80 μ g(力価)及び20 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準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、メタノール10mLに溶かし、pH5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50mLとする。この液適量を正確に量り、pH5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に80 μ g(力価)及び20 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

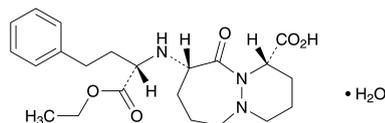
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シラザプリル水和物

Cilazapril Hydrate

シラザプリル



$C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot H_2O$: 435.51

(1*S*,9*S*)-9-[(1*S*)-(1-Ethoxycarbonyl)-3-phenylpropylamino]-10-oxooctahydro-6*H*-pyridazino[1,2-*a*][1,2]diazepine-1-carboxylic acid monohydrate
[92077-78-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$: 417.50)98.5~101.0%を含む。

性状 白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄色となる。

融点：約101°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000)4mLに、ドラーゲンドルフ試液2mLを加えるとき、だいたい色の沈殿を生じる。

(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) $[\alpha]_D^{20}$: -53~-58°(脱水物に換算したもの0.2g, メタノール, 20mL, 100mm)。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(0.009%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0gをとり、水40mL及び希塩酸1.5mL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0.005mol/L硫酸0.40mLを加える

(0.019%以下)。

(3) 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。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→8)10mLを用いる。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10gをメタノール20mL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。この液3mL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。別に、標準溶液(1)2mL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(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)/ヘキサン/水混液(62 : 15 : 10 : 10 : 3)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2時間放置した後、紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値0.40付近の主スポット以外のスポットのうち、 R_f 値0.17付近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、 R_f 値0.44付近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。また、それら以外のスポットは3個以下で、これらのうち標準溶液(3)から得たスポットより濃いスポットは1個以下で、かつ標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

水分(2.48) 3.5~5.0%(0.3g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品約0.2gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.02mol/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。

0.02mol/L過塩素酸1mL=8.350mg $C_{22}H_{31}N_3O_5$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シラザプリル錠

Cilazapril Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するシラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$: 417.50)を含む。

製法 本品は「シラザプリル水和物」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、表示量に従いシラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)2mgに対応する量を取り、アセトニトリル/酢酸エチル混液(3 : 1)2mLを加えて振り混ぜ、30秒間超音波処理した後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にシラザプリル5mgをアセトニトリル/酢酸エチル混液(3 : 1)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20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次

に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)/ヘキサン/水混液(62 : 15 : 10 : 10 : 3)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2時間放置した後、直ちに紫外線(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は暗褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

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

本品1個をとり、水/アセトニトリル混液(7 : 3)5mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、1mL中にシラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)約25 μ gを含む液となるように水/アセトニトリル混液(7 : 3)を加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液4mLを正確に量り、内標準溶液1mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル混液(7 : 3)を加えて10mLとし、試料溶液とする。別に定量用シラザプリル(別途「シラザプリル水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約26mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(7 : 3)に溶かし、正確に50mL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/アセトニトリル混液(7 : 3)を加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 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シラザプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)の量(mg)

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

M_S : 脱水物に換算した定量用シラザプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルの水/アセトニトリル混液(7 : 3)溶液(1 \rightarrow 12500)

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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シラザプリル、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100 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シラザプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

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中にシラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)約0.28 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとする。この液10mLを正確に量り、アセトニトリル5mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用シラザプリル(別途「シラザプリル水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約29mgを精密に量り、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とする。更にこの液2mLを正確に量り、水

を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、アセトニトリル5mLを正確に加え、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、それぞれの液のシラザプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

M_S : 脱水物に換算した定量用シラザプリルの秤取量(mg)

C : 錠中のシラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)の表示量(mg)

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 : 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : 液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン180mL、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル120mL及びトリエチルアミン3mLに水を加えて1000mLとした液に、リン酸を加えてpH2.5に調整する。

流量 : シラザプリルの保持時間が約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100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シラザ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、シラザプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)約1mgに対応する量を精密に量り、水/アセトニトリル混液(7 : 3)30mLを加えて5分間超音波処理を行う。次に内標準溶液5mLを正確に加え、更に水/アセトニトリル混液(7 : 3)を加えて50mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用シラザプリル(別途「シラザプリル水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約26mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(7 : 3)に溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル混液(7 : 3)を加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシラザプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)の量(mg)

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

M_S : 脱水物に換算した定量用シラザプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルの水/アセトニトリル混液(7 : 3)溶液(1 \rightarrow 12500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

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：23 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン180mL，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル120mL及びトリエチルアミン3mLに水を加えて1000mLとした液に，リン酸を加えてpH2.5に調整する。

流量：シラザプリルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

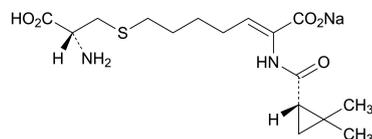
システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，シラザプリル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するシラザ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。

シラスタチンナトリウム

Cilastatin Sodium



$C_{16}H_{25}N_2NaO_5S$: 380.43

Monosodium (2Z)-7-[[{(2R)-2-amino-2-carboxyethyl}sulfanyl]-2-[[{(1S)-2,2-dimethylcyclopropyl]carbonyl]amino]hept-2-enoate
[81129-83-1]

本品は定量するとき，換算した脱残留溶媒及び脱水物に対して，シラスタチンナトリウム($C_{16}H_{25}N_2NaO_5S$)98.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微帯黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく，メタノールに溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けにくい。

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) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +41.5～+44.5 $^{\circ}$ (脱残留溶媒及び脱

水物換算したもの0.1g，塩酸のメタノール溶液(9→1000)，10mL，100mm)。

pH(2.54) 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは6.5～7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水100mL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：塩化鉄(III)の色の比較原液2.4mL及び塩化コバルト(II)の色の比較原液0.6mLの混液に水を加えて10mLとした液5mLを正確に量り，水を加えて正確に100mLとする。

(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。ただし，炭化後加える硫酸の量は0.5mLとし，硝酸は加えない。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2.0gをとり，硝酸5mL及び硫酸1mLを加え，白煙が発生するまで注意して加熱する。冷後，硝酸2mLを加えて加熱し，これを2回繰り返し，更に過酸化水素(30)2mLずつを数回加えて液が無色～微黄色になるまで加熱する。冷後，再び白煙が発生するまで加熱する。冷後，水を加えて5mLとする。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：本品を用いないで同様に操作した後，ヒ素標準液2mLを正確に加え，以下検液と同様に操作する(1ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品約40mgを水25mLに溶かし，試料溶液とする。この液3mL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，試料溶液のシラスタチン以外の各々のピーク面積は，標準溶液のシラスタチンのピーク面積の1/6より大きくない。また，試料溶液のシラスタチン以外のピークの合計面積は，標準溶液のシラスタチ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：210nm)

カラム：内径4.5mm，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：50 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相A：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(7：3)

移動相B：薄めたリン酸(1→1000)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～30	15→100	85→0
30～40	100	0

流量：毎分2.0mL

面積測定範囲：40分

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、水を加えて正確に30mLとする。この液20 μ Lから得たシラスタチンのピーク面積が、標準溶液のシラスタチンのピーク面積の2.3~4.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シラスタチンの保持時間は約20分である。また、シラスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2.5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3回繰り返すとき、シラスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(5) 残留溶媒 (2.46) 本品約0.2gを精密に量り、内標準溶液2mLを正確に加えた後、水に溶かして10mLとし、試料溶液とする。別にアセトン2mL、メタノール0.5mL及び酸化メシチル0.5mLをそれぞれ正確に量り、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2mLを正確に加えた後、水を加えて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) により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するアセトン、メタノール及び酸化メシチルのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Sa} 、 Q_{Tb} 及び Q_{Sb} 、 Q_{Tc} 及び Q_{Sc} を求める。次式によりアセトン、メタノール及び酸化メシチルの量を求めるとき、それぞれ1.0%以下、0.5%以下及び0.4%以下である。

アセトン(CH₃COCH₃)の量(%)

$$= 1/M_T \times Q_{Ta}/Q_{Sa} \times 400 \times 0.79$$

メタノール(CH₃OH)の量(%)

$$= 1/M_T \times Q_{Tb}/Q_{Sb} \times 100 \times 0.79$$

酸化メシチル(CH₃COCH=C(CH₃)₂)の量(%)

$$= 1/M_T \times Q_{Tc}/Q_{Sc} \times 100 \times 0.86$$

M_T ：本品の秤取量(mg)

0.79：アセトン及びメタノールの密度(g/mL)

0.86：酸化メシチルの密度(g/mL)

内標準溶液 1-プロパノール0.5mLに水を加えて1000mLとする。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3.2mm、長さ2.1mのガラス管に、250~420 μ mのガスクロマトグラフィー用四フッ化エチレンポリマー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10%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：70℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：内標準物質の保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：内標準物質の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液につき、上記の条件で操作するとき、アセトン、メタノール、1-プロパノール、

酸化メシチルの順に流出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

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アセトン、メタノール及び酸化メシチルのピーク面積比の相対標準偏差は、各々4.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(0.5g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 本品約0.3gを精密に量り、メタノール30mLに溶かし、水5mLを加える。この液に0.1mol/L塩酸試液を加え、pH3.0に調整し、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)。ただし、滴定の終点は第3変曲点とし、第1変曲点までの滴定量で、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL

$$= 19.02\text{mg } C_{16}H_{25}N_2NaO_5$$

貯法

保存条件 冷所に保存する。

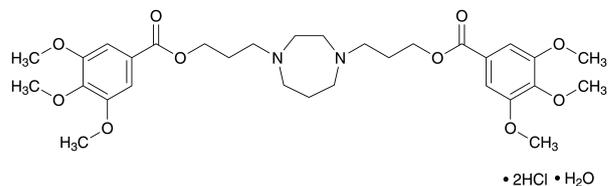
容器 気密容器。

ジラゼブ塩酸塩水和物

Dilazep Hydrochloride Hydrate

塩酸ジラゼブ

ジラゼブ塩酸塩



C₃₁H₄₄N₂O₁₀ • 2HCl • H₂O : 695.63

3,3'-(1,4-Diazepane-1,4-diyl)dipropyl

bis(3,4,5-trimethoxybenzoate) dihydrochloride monohydrate

[20153-98-4, 無水物]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジラゼブ塩酸塩(C₃₁H₄₄N₂O₁₀ • 2HCl : 677.61)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)又は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。

融点：200~204℃ 110℃の溶液中に挿入し、140~150℃の間は1分間に約3℃、160~195℃の間は1分間に約10℃、その後は1分間に約1℃上昇するように加熱する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)1mLに塩酸ヒドロキシアンモニウム溶液(1→10)0.1mL及び8mol/L水酸化カリウム試液0.1mLを加え、70℃の水浴中で10分間加温する。冷後、希塩酸0.5mL及び塩化鉄(III)試液0.1mLを加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(3→500)5mLにライネック塩試液0.3mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 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3.0～4.0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0.5gをとり、試験を行う。比較液には、0.005mol/L硫酸0.50mLを加える(0.048%以下)。

(3) 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)。

(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0.40g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5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/酢酸エチル/ジクロロメタン/塩酸混液(500:200:100:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これらに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 2.0～3.0%(1g, 105 $^{\circ}$ C, 3時間)。

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、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)40mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で適定(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。

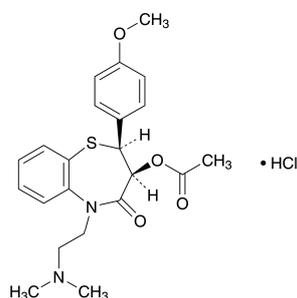
0.1mol/L過塩素酸1mL=33.88mg C₃₁H₄₄N₂O₁₀·2HCl

貯法 容器 気密容器。

ジルチアゼム塩酸塩

Diltiazem Hydrochloride

塩酸ジルチアゼム



C₂₂H₂₆N₂O₄S·HCl : 450.98

(2S,3S)-5-[2-(Dimethylamino)ethyl]-2-(4-methoxyphenyl)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,5-benzothiazepin-3-yl

acetate monohydrochloride

[33286-22-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジルチアゼム塩酸塩(C₂₂H₂₆N₂O₄S·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、においはない。

本品はギ酸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、アセトニトリルにやや溶けにくく、無水酢酸又はエタノール(99.5)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0.05gを1mol/L塩酸試液1mLに溶かし、チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(II)試液2mL及びクロロホルム5mLを加えてよく振り混ぜて放置するとき、クロロホルム層は青色を呈する。

(2) 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)により操作して得た検液は硫酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

(3) 本品0.01gを0.01mol/L塩酸試液に溶かし、100mLとする。この液2mLをとり、0.01mol/L塩酸試液を加えて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。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1741cm⁻¹、1678cm⁻¹、1252cm⁻¹及び1025cm⁻¹付近に吸収を認める。

(5) 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) $[\alpha]_D^{20}$: +115～+120 $^{\circ}$ (乾燥後, 0.2g, 水, 20mL, 100mm)。

融点(2.60) 210～215 $^{\circ}$ C(分解)。

pH(2.54) 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは4.3～5.3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1.0gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.50mLを加える(0.024%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) ヒ素 (1.11) 本品1.0gを分解フラスコに入れ、硝酸5mL及び硫酸2mLを加え、フラスコの口に小漏斗をのせ、白煙が発生するまで注意して加熱する。冷後、硝酸2mLを加えて加熱し、これを2回繰り返す、更に過酸化水素(30)2mLずつを数回加えて液が無色～微黄色となるまで加熱する。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液2mL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5mLとし、これを検液とし、試験を行うとき、次の比較液より濃くない(2ppm以下)。

比較液：本品を用いないで同様に操作した後、ヒ素標準液2.0mL及び水を加えて5mLとし、以下検液と同様に操作する。

(5) 類縁物質 本品50mgを薄めたエタノール(4→5)50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、薄めたエタノール(4→5)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、試料溶液のジルチアゼム以外のピークの合計面積は、標準溶液のジルチアゼムのピーク面積の3/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240nm)

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：50℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水和物8g及び*d*-カンファールホン酸1.5gを水500mLに溶かし、孔径0.4μmのメンブランフィルターを用いてろ過する。このろ液にアセトニトリル250mL及びメタノール250mLを加えた後、酢酸ナトリウム三水和物を加えてpH6.6に調整する。

流量：ジルチアゼムの保持時間が約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ジルチアゼムの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、薄めたエタノール(4→5)を加えて正確に10mLとする。この液20μLから得たジルチアゼムのピーク面積が、標準溶液のジルチアゼムのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：本品0.03g、*d*-3-ヒドロキシ-*cis*-2,3-ジヒドロ-5-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-2-(4-メトキシフェニル)-1,5-ベンゾチアゼピン-4(5*H*)-オン塩酸塩(以下、脱アセチル体という)0.02g及び安息香酸フェニル0.02gをエタノール(99.5)160mLに溶かし、更に水を加えて200mLとす

る。この液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、脱アセチル体、ジルチアゼム、安息香酸フェニルの順に溶出し、脱アセチル体とジルチアゼムの分離度及びジルチアゼムと安息香酸フェニルの分離度はそれぞれ2.5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、ジルチアゼム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℃, 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、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=45.10mg C₂₂H₂₆N₂O₄S·HCl

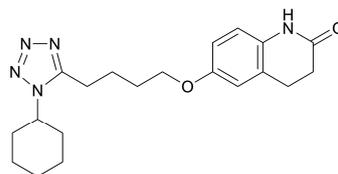
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シロスタゾール

Cilostazol



C₂₀H₂₇N₅O₂ : 369.46

6-[4-(1-Cyclohexyl-1*H*-tetrazol-5-yl)butyloxy]-3,4-dihydroquinolin-2(1*H*)-one
[73963-72-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、シロスタゾール(C₂₀H₂₇N₅O₂)98.5～101.5%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。

本品はメタノール、エタノール(99.5)又はアセトニトリルに溶けにくく、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→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シロスタゾール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

融点 (2.60) 158～162℃

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25mgをアセトニトリル25mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に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、試料溶液のシロスタゾール以外の各々のピーク面積は、標準溶液のシロスタゾールのピーク面積の7/10倍より大きくない。また、試料溶液のシロスタゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のシロスタゾールのピーク面積の1.2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：254nm)

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/酢酸エチル/メタノール混液(10：9：1)

流量：シロスタゾールの保持時間が約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シロスタゾールの保持時間の約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、アセトニトリルを加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たシロスタゾールのピーク面積が、標準溶液のシロスタ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：試料溶液1mLを正確に量り、3,4-ジヒドロ-6-ヒドロキシ-2(1H)-キノリノン5mgをアセトニトリル10mLに溶かした液1mLを加え、アセトニトリルを加えて正確に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、3,4-ジヒドロ-6-ヒドロキシ-2(1H)-キノリノン、シロスタゾールの順に溶出し、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、シロスタゾー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) 0.1%以下(1g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びシロスタゾール標準品を乾燥し、その約50mgずつを精密に量り、それぞれにメタノールを加えて溶かし、内標準溶液5mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50mLとする。これらの液1mLずつをとり、それぞれにメタノールを加えて10mL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シロスタゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めらる。

シロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→250)
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℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/メタノール混液(10：7：3)

流量：シロスタゾールの保持時間が約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：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シロスタゾール、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5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシロスタ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 密閉容器。

シロスタゾール錠

Cilostazol Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するシロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$ ：369.46)を含む。

製法 本品は「シロスタゾール」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「シロスタゾール」50mgに対応する量を取り、アセトン10mLを加えてよくかき混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にシロスタゾール標準品25mgをアセトン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6 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/アセトニトリル/メタノール/ギ酸混液(75：25：5：1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラッグンドルフ試液を噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットはだいたい色を呈し、それらのR_f値は等しい。

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

本品1個をとり、水2mLを加えて錠剤を崩壊させた後、50mg錠では内標準溶液5mL、100mg錠では内標準溶液10mLを正確に加えて、メタノールを加えて50mLとし、50mg錠では10分間、100mg錠では20分間よく振り混ぜる。この液1mLをとり、メタノールを加えて50mg錠では10mL、100mg錠では20mLとした後、孔径0.5 μ m以下のメンブラン

フィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{シロスタゾール}(\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_2)\text{の量}(\text{mg}) \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times C / 50 \end{aligned}$$

M_S : シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のシロスタゾール($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_2$)の表示量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→250)

溶性 (6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→1000)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錠の45分間の溶出率は75%以上であり、100mg錠の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 mLを正確に量り、表示量に従い1 mL中にシロスタゾール($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_2$)約5.6 μg 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。別にシロスタゾール標準品を105 $^{\circ}\text{C}$ 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100mLとする。この液4mL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257nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{シロスタゾール}(\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_2)\text{の表示量に対する溶出率}(\%) \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \end{aligned}$$

M_S : シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のシロスタゾール($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_2$)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。シロスタゾール($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_2$)約50mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、メタノールを加えて50mLとし、10分間よく振り混ぜる。この液1mLをとり、メタノールを加えて10mLとした後、孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にシロスタゾール標準品を105 $^{\circ}\text{C}$ で2時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、メタノールに溶かし、内標準溶液5mLを正確に加え、メタノールを加えて50mLとする。この液1mLをとり、メタノールを加えて10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシロスタゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{シロスタゾール}(\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_2)\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→250)

試験条件

「シロスタゾール」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

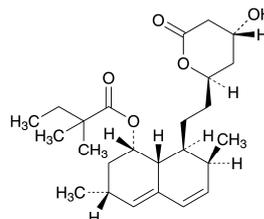
システムの性能：「シロスタゾール」の定量法のシステム適合性を準用する。

システムの再現性：標準溶液10 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シロスタゾー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。

シンバスタチン

Simvastatin



$\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_5$: 418.57

(1S,3R,7S,8S,8aR)-8-{2-[(2R,4R)-4-Hydroxy-6-oxotetrahydro-2H-pyran-2-yl]ethyl}-3,7-dimethyl-1,2,3,7,8,8a-hexahydronaphthalen-1-yl 2,2-dimethylbutanoate
[79902-63-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シンバスタチン($\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_5$)98.0~101.0%を含む。

本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

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、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシンバスタチ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シンバスタチ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) $[\alpha]_D^{20}$: +285~+300 $^{\circ}$ (乾燥物に換算したものの50mg, アセトニトリル, 10mL, 100mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1gをメタノール10mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長440nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、硫酸2mLを加え、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2mL及び硫酸1mLを加え、白煙が生じなくなるまで弱く加熱した後、500~600 $^{\circ}\text{C}$ で強熱し、灰化する。灰化が不十分なときには、更に硝酸

0.5mLを加え、同様に弱く加熱した後、500～600℃で強熱し、完全に灰化する。冷後、塩酸2mLを加え、以下第2法により操作し、試験を行う。ただし、比較液は検液の調製と同量の試薬を用いて同様に操作し、鉛標準液2.0mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品30mgをアセトニトリル/pH4.0の0.01mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(3:2)20mL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、シンバスタチンに対する相対保持時間約0.45, 約0.80, 約2.42及び約3.80のピークの量はそれぞれ0.2%以下、相対保持時間約2.38のピークの量は0.3%以下、相対保持時間約0.60のピークの量は0.4%以下であり、シンバスタチン及び上記のピーク以外のピークの量は0.1%以下である。また、シンバスタチン及びシンバスタチンに対する相対保持時間約0.60以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相A：薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)

移動相B：リン酸の液体クロマトグラフィー用アセトニトリル溶液(1→1000)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 4.5	100	0
4.5 ~ 4.6	100 → 95	0 → 5
4.6 ~ 8.0	95 → 25	5 → 75
8.0 ~ 11.5	25	75

流量：毎分3.0mL

面積測定範囲：シンバスタチンの保持時間の約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：試料溶液0.5mLにアセトニトリル/pH4.0の0.01mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(3:2)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2mLを正確に量り、アセトニトリル/pH4.0の0.01mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(3:2)を加えて正確に10mLとする。この液5μLから得たシンバスタチンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のシンバスタチンのピーク面積の16～24%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5μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シンバスタチン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。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 減圧・0.67kPa以下, 60℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びシンバスタチン標準品(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30mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル/pH4.0の0.01mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(3:2)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5μL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、それぞれの液のシンバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{シンバスタチン}(C_{25}H_{38}O_8)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：238nm)

カラム：内径4.6mm, 長さ33mmのステンレス管に3μm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：薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)

流量：シンバスタチンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：ロバスタチン3mgを標準溶液2mLに溶かす。この液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、ロバスタチン、シンバスタチンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液5μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

常水

Water

H₂O：18.02

本品は、水道法第4条に基づく水質基準(平成15年厚生労働省令第101号)に適合する。なお、本品を井水、工業用水等から各施設において製造する場合は、当該基準によるほか、次の試験に適合する水とする。

純度試験 アンモニウム(1.02) 本品30mLを検液とし、試験を行う。比較液はアンモニウム標準液0.15mLにアンモニウム試験用水を加えて30mLとする(0.05mg/L以下)。

精製水

Purified Water

本品は、イオン交換、蒸留、逆浸透又は限外ろ過などを単独あるいは組み合わせたシステムにより、「常水」より製したものである。

本品は、製造後、速やかに用いる。ただし、微生物の増殖抑制が図られる場合、一時的にこれを保存することができる。

性状 本品は無色澄明の液で、においはない。

純度試験 有機体炭素 (2.59) 試験を行うとき、0.50mg/L以下である。

導電率 (2.51) 次の方法により試験を行うとき、本品の導電率(25°C)は $2.1\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下である。

本品の適当量をビーカーにとり、かき混ぜる。温度を $25\pm 1^\circ\text{C}$ に調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこの液の導電率の測定を行う。5分当たりの導電率変化が $0.1\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下となったときの導電率を本品の導電率(25°C)とする。

精製水(容器入り)

Purified Water in Containers

本品は「精製水」を気密容器に入れたものである。

ただし、(容器入り)を省略して表示することができる。

性状 本品は無色澄明の液で、においはない。

純度試験 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品100mLに希硫酸10mLを加えて煮沸し、0.02mol/L過マンガン酸カリウム液0.10mLを加え、更に10分間煮沸するとき、液の赤色は消えない。

導電率 (2.51) 次の方法により試験を行うとき、内容量が10mL以下の製品の場合、その導電率(25°C)は $25\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下であり、内容量が10mLを超える製品の場合は、 $5\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下である。

本品の適当量をビーカーにとり、かき混ぜる。温度を $25\pm 1^\circ\text{C}$ に調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこの液の導電率の測定を行う。5分当たりの導電率変化が $0.1\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下となったときの導電率を本品の導電率(25°C)とする。

微生物限度 (4.05) 本品1mL当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^2 CFUである。ただし、ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地を用いる。

貯法 容器 気密容器。

滅菌精製水(容器入り)

Sterile Purified Water in Containers

滅菌精製水

本品は「精製水」を密封容器に入れ、滅菌して製したもので、又はあらかじめ滅菌した「精製水」を無菌的な手法により無菌の容器に入れた後、密封して製したものである。

性状 本品は無色澄明の液で、においはない。

純度試験 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品100mLに希硫酸10mLを加えて煮沸し、0.02mol/L過マンガン酸カリウム液0.10mLを加え、更に10分間煮沸するとき、液の赤色は消えない。

導電率 (2.51) 次の方法により試験を行うとき、内容量が10mL以下の製品の場合、その導電率(25°C)は $25\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下であり、内容量が10mLを超える製品の場合は、 $5\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下である。

本品の適当量をビーカーにとり、かき混ぜる。温度を $25\pm 1^\circ\text{C}$ に調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこの液の導電率の測定を行う。5分当たりの導電率変化が $0.1\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下となったときの導電率を本品の導電率(25°C)とする。

無菌 (4.06) 試験を行うとき、適合する。

貯法 容器 密封容器。ただし、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。

注射用水

Water for Injection

本品は、「常水」にイオン交換、逆浸透等による適切な前処理を行った水又は「精製水」の、蒸留又は超ろ過により製したものである。

本品を超ろ過法(逆浸透膜、分子量約6000以上の物質を除去できる限外ろ過膜、又はこれらの膜を組み合わせた製造システムにより水を精製する方法)により製する場合、微生物による製造システムの汚染に特に注意し、蒸留法により製したものと同等の水質をもつものとする。

本品は、製造後、速やかに用いる。ただし、高温循環させるなど、微生物の増殖が抑制されるシステムが構築されている場合、一時的にこれを保存することができる。

性状 本品は無色澄明の液で、においはない。

純度試験 有機体炭素 (2.59) 試験を行うとき、0.50mg/L以下である。

導電率 (2.51) 次の方法により試験を行うとき、本品の導電率(25°C)は $2.1\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下である。

本品の適当量をビーカーにとり、かき混ぜる。温度を $25\pm 1^\circ\text{C}$ に調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこの液の導電率の測定を行う。5分当たりの導電率変化が $0.1\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下となったときの導電率を本品の導電率(25°C)とする。

エンドトキシン (4.01) 0.25EU/mL未満。

注射用水(容器入り)

Sterile Water for Injection in Containers

本品は「注射用水」を密封容器に入れ、滅菌して製したもので、又はあらかじめ滅菌した「注射用水」を無菌的な手法により無菌の容器に入れた後、密封して製したものである。

ただし、(容器入り)を省略して表示することができる。

なお、蒸留法により製した「注射用水」を用いて本品を製

造した場合、別名として注射用蒸留水と表示することができる。

性状 本品は無色澄明の液で、においはない。

純度試験 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品100mLに希硫酸10mLを加えて煮沸し、0.02mol/L過マンガン酸カリウム液0.10mLを加え、更に10分間煮沸するとき、液の赤色は消えない。

導電率 (2.51) 次の方法により試験を行うとき、内容量が10mL以下の製品の場合、その導電率(25℃)は $25\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下であり、内容量が10mLを超える製品の場合は、 $5\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下である。

本品の適当量をビーカーにとり、かき混ぜる。温度を $25\pm 1^\circ\text{C}$ に調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこの液の導電率の測定を行う。5分当たりの導電率変化が $0.1\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下となったときの導電率を本品の導電率(25℃)とする。

エンドトキシン (4.01) 0.25EU/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) 試験を行うとき、適合する。

貯法 容器 密封容器。ただし、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。

乾燥水酸化アルミニウムゲル

Dried Aluminum Hydroxide Gel

本品は定量するとき、酸化アルミニウム(Al_2O_3 : 101.96)50.0%以上を含む。

性状 本品は白色の無晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、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。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に大部分溶ける。

確認試験 本品0.2gに希塩酸20mLを加え、加温した後、遠心分離して得た上澄液はアルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 液性 本品1.0gに水25mLを加え、よく振り混ぜた後、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1.0gに希硝酸30mL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、冷後、水を加えて100mLとし、遠心分離する。上澄液5mL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0.40mLを加える(0.284%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0gに希塩酸15mL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、冷後、水を加えて250mLとし、遠心分離する。上澄液25mL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) 硝酸塩 本品0.10gに水5mLを加え、更に硫酸5mLを注意して加え、よく振り混ぜて溶かし、冷後、硫酸鉄(II)試

液2mLを層積するとき、その境界面に褐色の輪帯を生じない。

(5) 重金属 (1.07) 本品2.0gに希塩酸10mLを加え、加熱して溶かし、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。比較液は希塩酸10mLを蒸発乾固し、鉛標準液2.0mL、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(10ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品0.8gに希硫酸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、冷後、ろ過する。ろ液5mLをとり、これを検液とし、試験を行う(5ppm以下)。

制酸力 本品約0.2gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、0.1mol/L塩酸100mLを正確に加え、密栓して $37\pm 2^\circ\text{C}$ 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250mL以上である。

定量法 本品約2gを精密に量り、塩酸15mLを加え、水浴上で振り混ぜながら30分間加熱し、冷後、水を加えて正確に500mLとする。この液20mLを正確に量り、0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液30mLを正確に加え、pH4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20mLを加えた後、5分間煮沸し、冷後、エタノール(95)55mLを加え、0.05mol/L酢酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬:ジチゾン試液2mL)。ただし、滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

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
=2.549mg Al_2O_3

貯法 容器 気密容器。

乾燥水酸化アルミニウムゲル細粒

Dried Aluminum Hydroxide Gel Fine Granules

本品は定量するとき、酸化アルミニウム(Al_2O_3 : 101.96)47.0%以上を含む。

製法 本品は「乾燥水酸化アルミニウムゲル」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品0.2gに希塩酸20mLを加え、加温した後、遠心分離して得た上澄液はアルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

粒度 (6.03) 試験を行うとき、細粒剤の規定に適合する。

制酸力 「乾燥水酸化アルミニウムゲル」の制酸力を準用する。ただし、本品1gにつき、0.1mol/L塩酸の消費量は235mL以上である。

定量法 「乾燥水酸化アルミニウムゲル」の定量法を準用する。

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
=2.549mg Al_2O_3

貯法 容器 気密容器。

水酸化カリウム

Potassium Hydroxide

KOH : 56.11

本品は定量するとき、水酸化カリウム(KOH)85.0%以上を含む。

性状 本品は白色の小球状、薄片状、棒状又はその他の塊で、堅く、もろく、断面は結晶性である。

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

本品は空気中で速やかに二酸化炭素を吸収する。

本品は湿気によって潮解する。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→500)はアルカリ性である。
- (2) 本品の水溶液(1→25)はカリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

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) 塩化物 (1.03) 本品2.0gを水に溶かし100mLとし、この液25mLに希硝酸8mL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0.7mLを加える(0.050%以下)。
- (3) 重金属 (1.07) 本品1.0gを水5mLに溶かし、希塩酸7mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水35mL、希酢酸2mL及びアンモニア試液1滴を加えて溶かし、更に水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸7mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2mL、鉛標準液3.0mL及び水を加えて50mLとする(30ppm以下)。
- (4) ナトリウム 本品0.10gを希塩酸10mLに溶かし、この液につき炎色反応試験(1) (1.04) を行うとき、持続する黄色を呈しない。
- (5) 炭酸カリウム 定量法で得たB(mL)から次の式によって計算するとき、炭酸カリウム(K₂CO₃: 138.21)の量は2.0%以下である。

$$\text{炭酸カリウムの量(mg)} = 138.21 \times B$$

定量法 本品約1.5gを精密に量り、新たに煮沸して冷却した水40mLを加えて溶かし、15°Cに冷却した後、フェノールフタレイン試液2滴を加え、0.5mol/L硫酸で滴定 (2.50) し、液の赤色が消えたときの0.5mol/L硫酸の量をA(mL)とする。更にこの液にメチルオレンジ試液2滴を加え、再び0.5mol/L硫酸で滴定 (2.50) し、液が持続する淡赤色を呈したときの0.5mol/L硫酸の量をB(mL)とする。(A-B)mLから水酸化カリウム(KOH)の量を求める。

$$0.5\text{mol/L硫酸}1\text{mL} = 56.11\text{mg KOH}$$

貯法 容器 気密容器。

水酸化カルシウム

Calcium Hydroxide

消石灰

Ca(OH)₂ : 74.09

本品は定量するとき、水酸化カルシウム[Ca(OH)₂]90.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、味はわずかに苦い。

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

本品は希酢酸、希塩酸又は希硝酸に溶ける。

本品は空気中で二酸化炭素を吸収する。

確認試験

- (1) 本品に3~4倍量の水を加えるとき泥状となり、アルカリ性を呈する。
- (2) 本品1gを希酢酸30mLに溶かし、煮沸し、冷後、アンモニア試液を加えて中性とした液は、カルシウム塩の定性反応 (1.09) の(2)及び(3)を呈する。

純度試験

- (1) 酸不溶物 本品5gに水100mLを加え、かき混ぜながら液が酸性を呈するまで塩酸を滴加し、更に塩酸1mLを加える。この液を5分間煮沸し、冷後、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、残留物を洗液が硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで熱湯で洗い、105°Cで恒量になるまで乾燥するとき、その量は25mg以下である。
- (2) 重金属 (1.07) 本品1.0gを希塩酸10mLに溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物を水40mLに溶かし、ろ過する。ろ液20mL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。比較液は希塩酸5mLを水浴上で蒸発乾固し、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) マグネシウム又はアルカリ金属 本品1.0gに水20mL及び希塩酸10mLを加えて溶かし、煮沸した後、アンモニア試液を加えて中性とし、これにシュウ酸アンモニウム試液を滴加してシュウ酸カルシウムの沈殿を完結させる。これを水浴上で1時間加熱し、冷後、水を加えて100mLとし、よく振り混ぜてろ過する。ろ液50mLに硫酸0.5mLを加えて蒸発乾固し、残留物を恒量になるまで600°Cで強熱するとき、その量は24mg以下である。
- (4) ヒ素 (1.11) 本品0.5gを希塩酸5mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(4ppm以下)。

定量法 本品約1gを精密に量り、希塩酸10mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、水90mL及び8mol/L水酸化カリウム試液1.5mLを加えて振り混ぜ、3~5分間放置した後、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変わるときとする。

$$0.05\text{mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液} \\ 1\text{mL} \\ = 3.705\text{mg Ca(OH)}_2$$

貯法 容器 気密容器.

水酸化ナトリウム

Sodium Hydroxide

NaOH : 40.00

本品は定量するとき、水酸化ナトリウム(NaOH)95.0%以上を含む。

性状 本品は白色の小粒状、薄片状、棒状又はその他の塊で、堅く、もろく、断面は結晶性である。

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

本品は空気中で速やかに二酸化炭素を吸収する。

本品は湿気によって潮解する。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→500)はアルカリ性である。
- (2) 本品の水溶液(1→25)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1.0gを水20mLに溶かすとき、液は無色透明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品2.0gを水に溶かし100mLとし、この液25mLに希硝酸10mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.7mLを加える(0.050%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0gを水5mLに溶かし、希塩酸11mLを加えて水浴上で蒸発乾固し、残留物に水35mL、希酢酸2mL及びアンモニア試液1滴を加えて溶かし、更に水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸11mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2mL、鉛標準液3.0mL及び水を加えて50mLとする(30ppm以下)。

(4) カリウム 本品0.10gを水に溶かし40mLとする。この液4.0mLに希酢酸1.0mLを加えて振り混ぜた後、テトラフェニルホウ酸ナトリウム溶液(1→30)5.0mLを加え、直ちに振り混ぜ、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：塩化カリウム9.5mgを水に溶かし、1000mLとする。この液4.0mLに希酢酸1.0mLを加えて振り混ぜた後、以下同様に操作する。

(5) 炭酸ナトリウム 定量法で得たB(mL)から次の式によって計算するとき、炭酸ナトリウム(Na₂CO₃ : 105.99)の量は2.0%以下である。

炭酸ナトリウムの量(mg)=105.99×B

(6) 水銀 本品2.0gに過マンガン酸カリウム溶液(3→50)1mL及び水30mLを加えて溶かす、これに精製塩酸を徐々に加えて中和し、更に薄めた硫酸(1→2)5mLを加え、これに二酸化マンガンの沈殿が消えるまで塩酸ヒドロキシアノモニウム溶液(1→5)を加えた後、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、原子吸光度法(冷蒸気方式)(2.23)により試験を行う。試料溶液を原子吸光

分析装置の検水瓶に入れ、塩化スズ(II)・硫酸試液10mLを加え、直ちに原子吸光分析装置を連結し、空気を循環させ、波長253.7nmで記録計の指示が急速に上昇して一定値を示したときの吸光度を測定し、A_Tとする。別に水銀標準液2.0mLをとり、過マンガン酸カリウム溶液(3→50)1mL、水30mL及び試料溶液の調製に使用した量の精製塩酸を加え、試料溶液と同様に操作して調製した液から得た吸光度をA_Sとすると、A_TはA_Sより小さい。

定量法 本品約1.5gを精密に量り、新たに煮沸して冷却した水40mLを加えて溶かし、15℃に冷却した後、フェノールフタレイン試液2滴を加え、0.5mol/L硫酸で滴定(2.50)し、液の赤色が消えたときの0.5mol/L硫酸の量をA(mL)とする。更にこの液にメチルオレンジ試液2滴を加え、再び0.5mol/L硫酸で滴定(2.50)し、液が持続する淡赤色を呈したときの0.5mol/L硫酸の量をB(mL)とする。(A-B)mLから水酸化ナトリウム(NaOH)の量を計算する。

0.5mol/L硫酸1mL=40.00mg NaOH

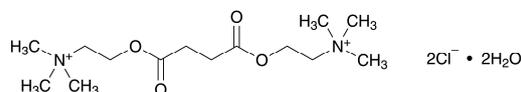
貯法 容器 気密容器.

スキサメトニウム塩化物水和物

Suxamethonium Chloride Hydrate

塩化スキサメトニウム

スキサメトニウム塩化物



C₁₄H₃₀Cl₂N₂O₄ · 2H₂O : 397.34

2,2'-Succinyldioxybis(N,N,N-trimethylethylammonium)

dichloride dihydrate

[6101-15-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、スキサメトニウム塩化物(C₁₄H₃₀Cl₂N₂O₄ : 361.31)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、無水酢酸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。

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) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品0.1gを水10mLに溶かした液のpHは4.0～5.0である。

融点 (2.60) 159～164℃(未乾燥)。

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) 類縁物質 本品0.25gを水5mL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1 μ L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。次に酢酸アンモニウム溶液(1 \rightarrow 100)/アセトン/1-ブタノール/ギ酸混液(20:20:20:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を105 $^{\circ}$ Cで15分間乾燥する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧し、15分間放置した後観察するとき、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) 8.0~10.0%(0.4g, 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0.4g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=18.07mg C₁₄H₃₀Cl₂N₂O₄

貯法 容器 気密容器。

スキサメトニウム塩化物注射液

Suxamethonium Chloride Injection

塩化スキサメトニウム注射液

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93.0~107.0%に対応するスキサメトニウム塩化物(C₁₄H₃₀Cl₂N₂O₄:361.31)を含む。

本品の濃度はスキサメトニウム塩化物(C₁₄H₃₀Cl₂N₂O₄)の量で表示する。

製法 本品は「スキサメトニウム塩化物水和物」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。

確認試験 本品の表示量に従い「スキサメトニウム塩化物水和物」0.05g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。別に薄層クロマトグラフィー用塩化スキサメトニウム0.05g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1 μ L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。次に酢酸アンモニウム溶液(1 \rightarrow 100)/アセトン/1-ブタノール/ギ酸混液(20:20:20:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を105 $^{\circ}$ Cで15分間乾燥する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、それらのR_f値は等しい。

pH(2.54) 3.0~5.0

純度試験 加水分解物 定量法における初めの中和に消費する0.1mol/L水酸化ナトリウム液の量は、スキサメトニウム塩化物(C₁₄H₃₀Cl₂N₂O₄)200mgにつき0.7mL以下である。

エンドトキシン(4.01) 2.0EU/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 本品のスキサメトニウム塩化物(C₁₄H₃₀Cl₂N₂O₄)約0.2gに対応する容量を正確に量り、分液漏斗に入れ、新たに煮沸して冷却した水30mLを加え、ジエチルエーテル20mLずつで5回洗う。全ジエチルエーテル洗液を合わせ、新たに煮沸して冷却した水10mLずつで2回抽出する。この水抽出液を合わせ、ジエチルエーテル10mLずつで2回洗い、水層は初めの水溶液に合わせ、プロモチモールブルー試液2滴を加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で中和する。次に0.1mol/L水酸化ナトリウム液25mLを正確に加え、還流冷却器を付けて40分間煮沸する。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。新たに煮沸して冷却した水50mLをフラスコに入れ、プロモチモールブルー試液2滴を加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で中和する。以下同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL
=18.07mg C₁₄H₃₀Cl₂N₂O₄

貯法

保存条件 凍結を避け、5 $^{\circ}$ C以下で保存する。

容器 密封容器。

有効期限 製造後12箇月。

注射用スキサメトニウム塩化物

Suxamethonium Chloride for Injection

注射用塩化スキサメトニウム

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するスキサメトニウム塩化物(C₁₄H₃₀Cl₂N₂O₄:361.31)を含む。

本品の濃度はスキサメトニウム塩化物(C₁₄H₃₀Cl₂N₂O₄)の量で表示する。

製法 本品は「スキサメトニウム塩化物水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末又は塊である。

確認試験 本品の表示量に従い「スキサメトニウム塩化物水和物」0.05gに対応する量を取り、水に溶かし、10mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用塩化スキサメトニウム0.05g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1 μ L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。次に酢酸アンモニウム溶液(1 \rightarrow 100)/アセトン/1-ブタノール/ギ酸混液(20:20:20:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を105 $^{\circ}$ Cで15分間乾燥する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、それらのR_f値は等しい。

pH(2.54) 本品0.1gを水10mLに溶かした液のpHは4.0~

5.0である。

純度試験 類縁物質 本品の表示量に従い「スキサメトニウム塩化物水和物」0.25gに対応する量を取り、以下「スキサメトニウム塩化物水和物」の純度試験(2)を準用する。

エンドトキシン (4.01) 1.5EU/mg未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上を取り、内容物の質量を精密に量る。その約0.5gを精密に量り、以下「スキサメトニウム塩化物水和物」の定量法を準用する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=18.07mg $C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$

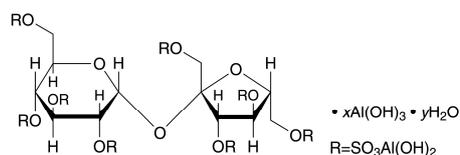
貯法 容器 密封容器。

スクラルファート水和物

Sucralfate Hydrate

シヨ糖硫酸エステルアルミニウム塩

スクラルファート



$C_{12}H_{30}Al_3O_{51}S_8 \cdot xAl(OH)_3 \cdot yH_2O$

[54182-58-0]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アルミニウム(Al: 26.98)17.0~21.0%及びシヨ糖オクタ硫酸エステル($C_{12}H_{22}O_{35}S_8$: 982.80)として34.0~43.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、熱湯、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。

本品は希塩酸又は硫酸・水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.05gを小試験管にとり、ナトリウムの新しい切片0.05gを加え、注意しながら加熱融解し、直ちに水100mLの中に入れ、小試験管を割り、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5mLにペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液1滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品40mgを希硫酸2mLに溶かし、アントロン試液2mLを穏やかに加えて二層とすると、境界面は青色を呈し、徐々に青緑色に変わる。

(3) 本品0.5gを希塩酸10mLに溶かした液は、アルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを希硫酸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を希硝酸30mLに溶かし、沸

騰するまで穏やかに加熱する。冷後、水を加えて100mLとし、この液10mLに希硝酸3mL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0.70mLを加える(0.50%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0gを取り、塩化ナトリウム溶液(1→5)20mL及び希塩酸1mLを加えて溶かし、これに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸1mLを水浴上で蒸発乾固し、これに塩化ナトリウム溶液(1→5)20mL、希酢酸2mL、鉛標準液2.0mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

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

(5) 遊離アルミニウム 本品3.0gに水50mLを加え、水浴中で5分間加熱し、冷後、ろ過し、残留物を水5mLずつで4回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希塩酸2mLを加え、水浴中で30分間加熱する。冷後、水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。試料溶液50mLを正確に量り、0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25mLを正確に加え、pH4.5の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20mLを加えた後、5分間煮沸し、冷後、エタノール(95)50mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.05mol/L酢酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬:ジチゾン試液3mL)。ただし、滴定の終点は液の緑紫色が紫色を経て赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う(0.2%以下)。

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

=1.349mg Al

(6) 類縁物質 定量法(2)シヨ糖オクタ硫酸エステルで得られた試料溶液50μLにつき、定量法(2)シヨ糖オクタ硫酸エステルを準用し、液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液のシヨ糖オクタ硫酸エステルのピーク面積及びシヨ糖オクタ硫酸エステルのピークに対する相対保持時間約0.7の類縁物質のピーク面積を自動積分法により測定し、シヨ糖オクタ硫酸エステルのピーク面積に対する類縁物質のピーク面積の比を求めるとき、0.1以下である。

検出感度: 定量法(2)シヨ糖オクタ硫酸エステルで得られた標準溶液50μLから得たシヨ糖オクタ硫酸エステルのピーク高さがフルスケールの60~100%になるように調整する。

乾燥減量 (2.41) 14.0%以下(1g, 105°C, 3時間)。

制酸力 本品を乾燥し、その約0.25gを精密に量り、200mLの共栓三角フラスコに入れ、0.1mol/L塩酸100mLを正確に加え、密栓して37±2°Cで正確に1時間振り混ぜ(振とう速度毎分150回、振幅20mm)した後、5分間水冷する。上澄液10mLを正確に量り、過量の酸を0.1mol/L水酸化ナトリウム液でpH3.5になるまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行う。本品1gにつき、0.1mol/L塩酸の消費量は130mL以上である。

定量法

(1) アルミニウム 本品約1gを精密に量り、希塩酸10mLを加え、水浴上で加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に250mLとする。この液25mLを正確に量り、0.05mol/Lエチ

レンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25mLを正確に加え、pH4.5の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20mLを加えた後、5分間煮沸し、冷後、エタノール(95)50mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.05mol/L酢酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬：ジチゾン試液3mL)。ただし、滴定の終点は液の緑紫色が紫色を経て赤色になるときとする。同様の方法で空試験を行う。

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

=1.349mg Al

(2) ショ糖オクタ硫酸エステル 本品約0.55gを精密に量り、硫酸・水酸化ナトリウム試液10mLを正確に加え、激しく振り混ぜた後、30°C以下に保ちながら5分間超音波を照射して溶かす。次に0.1mol/L水酸化ナトリウム液を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別にショ糖オクタ硫酸エステルカリウム標準品約0.25gを精密に量り、移動相を加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液は速やかに調製し、直ちに試験を行う。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(2.01)により試験を行う。それぞれの液のショ糖オクタ硫酸エステルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ショ糖オクタ硫酸エステル($C_{12}H_{22}O_{35}S_8$)の量(mg)

= $M_S \times A_T / A_S \times 0.763$

M_S ：脱水物に換算したショ糖オクタ硫酸エステルカリウム標準品の秤取量(mg)

操作条件

検出器：示差屈折計

カラム：内径約4mm、長さ約30cmのステンレス管に約8μmの液体クロマトグラフィ用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：室温

移動相：硫酸アンモニウム適当量(26~132g)を水1000mLに溶かし、リン酸を加えてpH3.5に調整する。硫酸アンモニウムの量は、ショ糖オクタ硫酸エステルカリウム標準品の希塩酸溶液(1→100)を60°Cで10分間放置し、冷後、直ちに試験を行うとき、ショ糖オクタ硫酸エステルのピークに対する相対保持時間約0.7の類縁物質のピークが、ほぼベースラインに戻り、かつ、ショ糖オクタ硫酸エステルのピークが最も速く溶出する量とする。

流量：ショ糖オクタ硫酸エステルの保持時間が6~11分になるように調整する。

カラムの選定：ショ糖オクタ硫酸エステルカリウム標準品の希塩酸溶液(1→100)を60°Cで10分間放置し、冷後、直ちにこの液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、ショ糖オクタ硫酸エステルに対する相対保持時間約0.7の類縁物質の分離度が1.5以上のものを用いる。

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を6回繰り返すとき、ショ糖オクタ硫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。

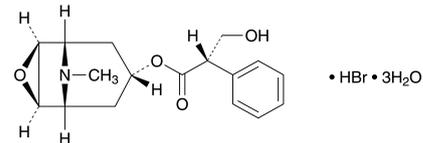
貯法 容器 気密容器。

スコポラミン臭化水素酸塩水和物

Scopolamine Hydrobromide Hydrate

臭化水素酸スコポラミン

スコポラミン臭化水素酸塩



$C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$: 438.31

(1*S*,2*S*,4*R*,5*R*,7*S*)-9-Methyl-3-oxa-9-azatricyclo[3.3.1.0^{2,4}]non-7-yl (2*S*)-3-hydroxy-2-phenylpropanoate monohydrobromide trihydrate
[6533-68-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、スコポラミン臭化水素酸塩($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$: 384.26)98.5%以上を含む。

性状 本品は無色若しくは白色の結晶又は白色の粒、若しくは粉末で、においはない。

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

確認試験

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

(2) 本品の水溶液(1→20)は臭化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -24.0~-26.0°(乾燥後、0.5g、水、10mL、100mm)。

融点(2.60) 195~199°C(乾燥後、あらかじめ溶液を180°Cに加熱しておく)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品0.50gを水15mLに溶かし、0.02mol/L水酸化ナトリウム液0.50mL及びメチルレッド・メチレンブルー試液1滴を加えるとき、液の色は緑色である。

(3) アポアトロピン 本品0.20gを水20mLに溶かし、0.002mol/L過マンガン酸カリウム液0.60mLを加え、5分間放置するとき、液の赤色は消えない。

(4) 類縁物質 本品0.15gを水3mLに溶かし、試料溶液とする。

(i) 試料溶液1mLにアンモニア試液2~3滴を加えるとき、液は混濁しない。

(ii) 試料溶液1mLに水酸化カリウム試液2~3滴を加えるとき、液は白濁することがあっても少時の後、澄明となる。

乾燥減量(2.41) 13.0%以下[1.5g、初めデシケーター(シリカゲル)で24時間、次に105°Cで3時間乾燥する]。

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)10mLを加え、加温して溶かす。冷後、無水酢酸40mL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=38.43mg $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ステアリルアルコール

Stearyl Alcohol

本品は固形アルコールの混合物で、主としてステアリルアルコール($C_{18}H_{38}O$: 270.49)からなる。

性状 本品は白色のろう様物質で、わずかに特異なおいがあり、味はない。

本品はエタノール(95)、エタノール(99.5)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。

融点 (1.13) 56~62°C ただし、試料を調製した後、毛細管を温度計の下部にゴム輪又は適当な方法で密着させ、毛細管の下部と温度計の下端をそろえる。この温度計を内径約17mm、高さ約170mmの試験管に挿入し、温度計の下端と試験管の底との間が約25mmになるようにコルク栓を用いて温度計を固定する。この試験管を水を入れたビーカー中にするし、水を絶えずかき混ぜながら加熱する。予想した融点より5°C低い温度に達したとき、1分間に1°C上昇するように加熱を続ける。試料が透明になり、濁りを認めなくなったときの温度を融点とする。

酸価 (1.13) 1.0以下。

エステル価 (1.13) 3.0以下。

水酸基価 (1.13) 200~220

ヨウ素価 (1.13) 2.0以下。

純度試験

(1) 溶状 本品3.0gをエタノール(99.5)25mLに加温して溶かすとき、液は澄明である。

(2) アルカリ (1)の液に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。

強熱残分 (2.44) 0.05%以下(2g).

貯法 容器 密閉容器。

ステアリン酸

Stearic Acid

本品は脂肪から製した固形の脂肪酸で、主としてステアリン酸($C_{18}H_{36}O_2$: 284.48)及びパルミチン酸($C_{16}H_{32}O_2$: 256.42)からなる。

性状 本品は白色のろう状あるいは結晶性の塊又は粉末で、わずかに脂肪のおいがある。

本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)に

やや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点: 56~72°C

酸価 (1.13) 194~210

ヨウ素価 (1.13) 4.0以下。

純度試験

(1) 鉍酸 本品5gを加温して融解し、熱湯5mLを加えて2分間振り混ぜ、冷後、ろ過し、ろ液にメチルオレンジ試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

(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) 脂肪又はパラフィン 本品1.0gに無水炭酸ナトリウム0.5g及び水30mLを加えて煮沸するとき、液は熱時、澄明か又は混濁することがあっても次の比較液より濃くない。

比較液: 0.01mol/L塩酸0.70mLに希硝酸6mL及び水を加えて30mLとし、硝酸銀試液1mLを加える。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g).

貯法 容器 密閉容器。

ステアリン酸カルシウム

Calcium Stearate

本品は主としてステアリン酸($C_{18}H_{36}O_2$: 284.48)及びパルミチン酸($C_{16}H_{32}O_2$: 256.42)のカルシウム塩である。

本品を乾燥したものは定量するとき、カルシウム(Ca: 40.08)6.4~7.1%を含む。

性状 本品は白色の軽くてかさ高い粉末で、なめらかな触感があり、皮膚につきやすく、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、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3gに薄めた塩酸(1→2)20mL及びジエチルエーテル30mLを加え、3分間激しく振り混ぜた後、放置する。分離した水層はカルシウム塩の定性反応(1.09)の(1)、(2)及び(4)を呈する。

(2) (1)のジエチルエーテル層を分取し、希塩酸20mL、10mL、次に水20mLを用いて順次洗った後、水浴上でジエチルエーテルを留去するとき、残留物の融点(1.13)は54°C以上である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、初めは弱く注意しながら加熱し、次第に強熱して灰化する。冷後、塩酸2mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水20mL及び希酢酸2mLを加え、2分間加温し、冷後、ろ過し、水15mLで洗う。ろ液及び洗液を合わせ、更に水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸2mLを水浴上で蒸発乾固し、これに希酢酸2mL、鉛標準液2.0mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0gに薄めた塩酸(1→2)5mL及びクロロホルム20mLを加え、3分間激しく振り混ぜた後、放置して水層を分取し、これを検液とし、試験を行う(2ppm以

下)。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(1g, 105°C, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、初めは弱く注意しながら加熱し、次第に強熱して灰化する。冷後、残留物に希塩酸10mLを加え、水浴上で10分間加温した後、温湯10mL, 10mL及び5mLを用いてフラスコに移し入れ、次に液がわずかに混濁を生じ始めるまで水酸化ナトリウム試液を加え、更に0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25mL, pH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10mL, エリオクロムブラックT試液4滴及びメチルエロー試液5滴を加えた後、直ちに過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.05mol/L塩化マグネシウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の緑色が消え、赤色を呈するときとする。同様の方法で空試験を行う。

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
=2.004mg Ca

貯法 容器 密閉容器。

ステアリン酸ポリオキシシル40

Polyoxyl 40 Stearate

ポリオキシシル40モノステアリン酸エステル

本品は酸化エチレンの縮重合体のモノステアリン酸エステルで、 $H(OCH_2CH_2)_nOCOC_{17}H_{35}$ で表され、 n は約40である。

性状 本品は白色～淡黄色のろう様の塊又は粉末で、においはないか、又はわずかに脂肪様のにおいがある。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすい。

凝固点 (2.42) 39.0～44.0°C

脂肪酸の凝固点 (1.13) 53°C以上。

酸価 (1.13) 1以下。

けん化価 (1.13) 25～35

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0.67gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3ppm以下)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

貯法 容器 気密容器。

ステアリン酸マグネシウム

Magnesium Stearate

本品は主としてステアリン酸($C_{18}H_{36}O_2$: 284.48)及びパルミチン酸($C_{16}H_{32}O_2$: 256.42)のマグネシウム塩である。

本品を乾燥したものは定量するとき、マグネシウム(Mg:

24.31)4.0～5.0%を含む。

性状 本品は白色の軽くてかさ高い粉末で、なめらかな感触があり、皮膚につきやすく、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5.0gを丸底フラスコにとり、過酸化物を含まないジエチルエーテル50mL, 希硝酸20mL及び水20mLを加え、還流冷却器を付けて完全に溶けるまで加熱する。冷後、フラスコの内容物を分液漏斗に移し、振り混ぜた後、放置して水層を分取する。ジエチルエーテル層は水4mLで2回抽出し、抽出液を先の水層に合わせる。この抽出液を過酸化物を含まないジエチルエーテル15mLで洗った後、50mLのメスフラスコに移し、水を加えて正確に50mLとした後、振り混ぜて試料溶液とする。この液はマグネシウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 純度試験(5)において、試料溶液から得たステアリン酸メチル及びパルミチン酸メチルに相当するピークの保持時間は、システム適合性試験用溶液から得たステアリン酸メチル及びパルミチン酸メチルの保持時間に等しい。

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品1.0gに新たに煮沸して冷却した水20mLを加え、振り混ぜながら水浴上で1分間加熱し、冷後、ろ過する。このろ液10mLにプロモチモールブルー試液0.05mLを加える。この液に0.1mol/L塩酸又は0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.05mLを正確に加えるとき、液の色は変わる。

(2) 塩化物 (1.03) 確認試験(1)で得た試料溶液10.0mLにつき試験を行う。比較液には0.02mol/L塩酸1.40mLを加える(0.10%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 確認試験(1)で得た試料溶液10.0mLにつき試験を行う。比較液には0.01mol/L硫酸10.2mLを加える(1.0%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、初めは弱く加熱し、次に約500±25°Cで強熱して灰化する。冷後、塩酸2mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水20mL及び希酢酸2mLを加え、2分間加温し、冷後、ろ過し、ろ紙を水15mLで洗う。ろ液及び洗液を合わせ、更に水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸2mLを水浴上で蒸発し、これに希酢酸2mL, 鉛標準液2.0mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(5) ステアリン酸・パルミチン酸含量比 本品0.10gを正確に量り、還流冷却器を付けた小さなコニカルフラスコにとり、三フッ化ホウ素・メタノール試液5.0mLを加えて振り混ぜ、溶けるまで約10分間加熱する。冷却器からヘプタン4.0mLを加え、約10分間加熱する。冷後、塩化ナトリウム飽和溶液20mLを加えて振り混ぜ、放置して液を二層に分離させる。分離したヘプタン層を、あらかじめヘプタンで洗った約0.1gの無水硫酸ナトリウムを通して別のフラスコにとり、この液1.0mLを10mLのメスフラスコにとり、ヘプタンを加えて正確に10mLとし、振り混ぜ、試料溶液とする。試料溶液1μL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。試料溶液のステアリン酸メチルのピーク面積A及び得られたすべての脂肪酸エステルのピーク面積

B(検出したすべてのピークの面積)を測定し、本品の脂肪酸分画中のステアリン酸の比率(%)を次式により計算する。

$$\text{ステアリン酸の比率(\%)} = A/B \times 100$$

同様に、本品中に含まれるパルミチン酸の比率(%)を計算する。ステアリン酸メチルのピーク面積及びステアリン酸メチルとパルミチン酸メチルの合計ピーク面積は、クロマトグラムで得られたすべての脂肪酸エステルピークの合計面積の、それぞれ40%以上及び90%以上である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32mm、長さ30mの石英製カラムの内面に厚さ0.5 μ mでガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール15000-ジエポキシドを被覆したもの。

カラム温度：試料注入後2分間70℃に保ち、その後、毎分5℃の速度で240℃まで上昇させた後、この温度を5分間維持する。

注入口温度：220℃付近の一定温度

検出器温度：260℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：ステアリン酸メチルの保持時間が約32分になるように調整する。

スプリット比：スプリットレス

面積測定範囲：溶媒のピークの後からステアリン酸メチルの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：デシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥したガスクロマトグラフィー用ステアリン酸及びガスクロマトグラフィー用パルミチン酸それぞれ50mgを正確に量り、還流冷却器を付けた小さなコニカルフラスコにとり、三フッ化ホウ素・メタノール試液5.0mLを加えて振り混ぜ、以下、試料溶液と同様に操作し、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、ヘプタンを加えて正確に10mLとする。この液1 μ Lから得たステアリン酸メチルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のステアリン酸メチルのピーク面積の5~15%になることを確認する。

システムの性能：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、パルミチン酸メチル、ステアリン酸メチルの順に溶出し、ステアリン酸メチルに対するパルミチン酸メチルの相対保持時間は約0.86で、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につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パルミチン酸メチル及びステアリン酸メチルのピーク面積の相対標準偏差は6.0%以下である。また、この繰り返しで得られるステアリン酸メチルのピーク面積に対するパルミチン酸メ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。

乾燥減量 (2.4) 6.0%以下(2g, 105℃恒量)。

微生物限度 (4.05) 本品1g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 5×10^2 CFUである。またサルモネラ及び大腸菌は認めない。

定量法 本品を乾燥し、約0.5gを精密に量り、250mLのフラスコにとり、これにエタノール(99.5)/1-ブタノール混液(1:1)50mL、アンモニア水(28)5mL、pH10の塩化アンモニウム緩衝液3mL、0.1mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液30.0mL及びエリオクロムブラックT試液1~2滴を加え、振り混ぜる。この液が澄明となるまで45~50℃で加熱し、冷後、過剰のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.1mol/L硫酸亜鉛液で液が青色から紫色に変わるまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

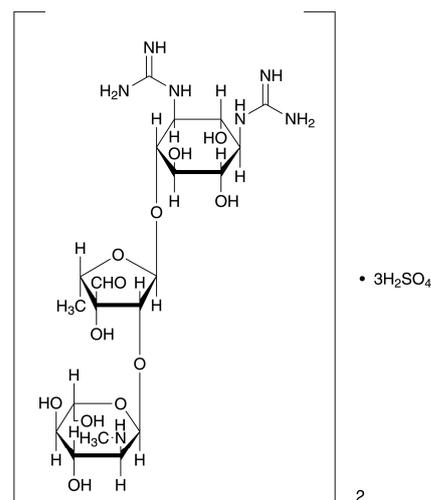
$$\begin{aligned} &0.1\text{mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液} \\ &1\text{mL} \\ &=2.431\text{mg Mg} \end{aligned}$$

貯法 容器 気密容器。

ストレプトマイシン硫酸塩

Streptomycin Sulfate

硫酸ストレプトマイシン



(C₂₁H₃₉N₇O₁₂)₂ · 3H₂SO₄ : 1457.38

2-Deoxy-2-methylamino- α -L-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-5-deoxy-3-C-formyl- α -L-lyxofuranosyl-(1 \rightarrow 4)-N,N'-diamidino-D-streptamine sesquisulfate
[3810-74-0]

本品は、*Streptomyces griseus*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740~820 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ストレプトマイシン(C₂₁H₃₉N₇O₁₂ : 581.57)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。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品50mgを水5mLに溶かし、ニンヒドリン試液1mL及びピリジン0.5mLを加え、10分間加熱するとき、液は紫

色を呈する。

(2) 本品及びストレプトマイシン硫酸塩標準品10mg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。次にリン酸二水素カリウム溶液(7 \rightarrow 100)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1,3-ジヒドロキシナフタレンのエタノール(95)溶液(1 \rightarrow 500)/薄めた硫酸(1 \rightarrow 5)混液(1:1)を均等に噴霧した後、約150 $^{\circ}$ Cで約5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得た主スポットは同様の色調を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(3) 本品の水溶液(1 \rightarrow 5)は硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -79 \sim -88 $^{\circ}$ (乾燥物に換算したもの0.5g, 水, 50mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品2.0gを水10mLに溶かした液のpHは4.5 \sim 7.0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 \sim 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) 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0.20gを正確に量り、メタノール/硫酸混液(97:3)に溶かして5mLとし、還流冷却器を付けて1時間加熱した後、冷却する。冷却器をメタノール/硫酸混液(97:3)適量で洗い、メタノール/硫酸混液(97:3)を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にD-マンノース36mgを正確に量り、メタノール/硫酸混液(97:3)に溶かして5mLとし、還流冷却器を付けて1時間加熱した後、冷却する。冷却器をメタノール/硫酸混液(97:3)適量で洗い、メタノール/硫酸混液(97:3)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/硫酸混液(97:3)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/メタノール/酢酸(100)混液(2:1:1)を展開溶媒として13 \sim 15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1,3-ジヒドロキシナフタレンのエタノール(95)溶液(1 \rightarrow 500)/薄めた硫酸(1 \rightarrow 5)混液(1:1)を均等に噴霧した後、110 $^{\circ}$ Cで5分間加熱するとき、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 \cdot 0.67kPa以下, 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 \sim 8.0とする。

(iii) 標準溶液 ストレプト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 \sim 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8 μ g(力価)及び2 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8 μ g(力価)及び2 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。

注射用ストレプトマイシン硫酸塩

Streptomycin Sulfate for Injection

注射用硫酸ストレプトマイシン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 \sim 110.0%に対応するストレプトマイシン(C₂₁H₃₉N₇O₁₂: 581.57)を含む。

製法 本品は「ストレプトマイシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色又は淡黄白色の塊又は粉末である。

確認試験 「ストレプトマイシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「ストレプトマイシン硫酸塩」2.0g(力価)に対応する量を水10mLに溶かした液のpHは5.0 \sim 7.0である。

純度試験 溶状 本品の表示量に従い「ストレプトマイシン硫酸塩」1.0g(力価)に対応する量をとり、水3mL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400nmにおける吸光度は0.50以下である。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(0.5g, 減圧 \cdot 0.67kPa以下, 60 $^{\circ}$ C, 3時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.10EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 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 培地及び標準溶液は「ストレプトマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「ストレプトマイシン硫酸塩」約1g(力価)に対応す

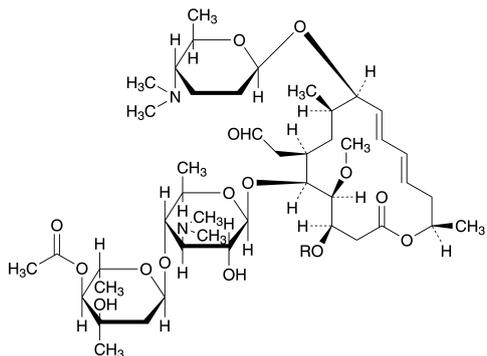
る量を精密に量り、水に溶かして正確に200mLとする。この液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に8 μ g(力価)及び2 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器。

スピラマイシン酢酸エステル

Spiramycin Acetate

アセチルスピラマイシン



スピラマイシン酢酸エステルII
(スピラマイシン酢酸エステル)

スピラマイシン酢酸エステルIII

(スピラマイシン酢酸エステルII(スピラマイシン酢酸エステルI))

(3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3-

Acetoxy-5-[4-O-acetyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -

L-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-

dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-9-(2,3,4,6-

tetradecyloxy-4-dimethylamino- β -D-erythro-

hexopyranosyloxy)-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-

8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

(スピラマイシン酢酸エステルIII)

(3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-5-

[4-O-Acetyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -L-ribo-

hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -

D-glucopyranosyloxy]-9-(2,3,4,6-tetradecyloxy-4-

dimethylamino- β -D-erythro-hexopyranosyloxy)-6-

formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methyl-3-

propanoyloxyhexadeca-10,12-dien-15-olide

[74014-51-0, スピラマイシン酢酸エステル]

本品は、*Streptomyces ambifaciens*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の誘導体である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり900~1450 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、スピラマイシン酢酸エステルII(C₄₇H₇₈N₂O₁₆: 927.13)としての量をスピラマイシン酢酸エステル質量(力価)で示し、スピラマイシ

ン酢酸エステル1mg(力価)はスピラマイシン酢酸エステルII(C₄₇H₇₈N₂O₁₆)0.7225mg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又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 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25mgを移動相25mLに溶かし、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、スピラマイシン酢酸エステルII、スピラマイシン酢酸エステルIII、スピラマイシン酢酸エステルIV、スピラマイシン酢酸エステルV、スピラマイシン酢酸エステルVI及びスピラマイシン酢酸エステルVIIのピーク面積A_{II}、A_{III}、A_{IV}、A_V、A_{VI}及びA_{VII}を自動積分法により測定し、これらのピーク面積の和に対するA_{II}、A_{IV}及びA_{III}とA_Vの和の割合を求めるとき、A_{II}は30~45%、A_{IV}は30~45%、A_{III}とA_Vの和は25%以下である。ただし、スピラマイシン酢酸エステルIII、スピラマイシン酢酸エステルIV、スピラマイシン酢酸エステルV、スピラマイシン酢酸エステルVI及びスピラマイシン酢酸エステルVIIのスピラマイシン酢酸エステルIIに対する相対保持時間はそれぞれ1.3、1.7、2.3、0.85及び1.4である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：231nm)

カラム：内径6mm、長さ15cm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：35 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/0.02mol/Lリン酸二水素カリウム試液/リン酸水素二カリウム溶液(87 \rightarrow 25000)混液(26:7:7)

流量：スピラマイシン酢酸エステルII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：スピラマイシン酢酸エステルII標準品25mgを移動相に溶かし、100mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、スピラマイシン酢酸エステルIIのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ14500段以上、2.0以下である。

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、スピラマイシン酢酸エステルIIのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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1.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 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)。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 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。

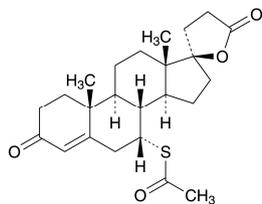
(iii) 標準溶液 スピラマイシン酢酸エステルII標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール20mLに溶かし、更に、pH8.0の抗生物質用0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH8.0の抗生物質用0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に80µg(力価)及び20µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール20mLに溶かし、pH8.0の抗生物質用0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50mLとする。この液適量を正確に量り、pH8.0の抗生物質用0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に80µg(力価)及び20µg(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。

スピロラクトン

Spirinolactone



$C_{24}H_{32}O_4S$: 416.57

7 α -Acetylsulfanyl-3-oxo-17 α -pregn-4-ene-21,17-carbolactone

[52-01-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、スピロラクトン ($C_{24}H_{32}O_4S$)97.0~103.0%を含む。

性状 本品は白色~淡黄褐色の微細な粉末である。

本品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、メタノールに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点 : 198~207°C 125°Cの溶液中に挿入し、140~185°Cの間は1分間に約10°C, その前後は1分間に約3°C上昇するように加熱を続ける。

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又はスピロラクトン

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スピロラクト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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びスピロラクトン標準品をそれぞれメタノールに溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -33~-37°(乾燥後, 0.25g, クロロホルム, 25mL, 200mm)。

純度試験

(1) メルカプト化合物 本品2.0gに水20mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液10mLにデンプン試液1mL及び0.01mol/Lヨウ素液0.05mLを加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する。

(2) 類縁物質 本品0.20g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*n*-ブチルを展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸のメタノール溶液(1→10)を均等に噴霧した後、105°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, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びスピロラクトン標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約50mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に250mLとする。これらの液5mLずつを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に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238nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

スピロラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : スピロラクトン標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

スピロラクトン錠

Spirinolactone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するスピロラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$: 416.57)を含む。

製法 本品は「スピロラクトン」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「スピロラクトン」10mgに対応する量をとり、メタノール100mLを加えて

激しくかき混ぜた後、遠心分離する。上澄液5mLをとり、メタノールを加えて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236~240nm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、1mL中にスピロラクトン(C₂₄H₃₂O₄S)約0.5mgを含む液となるように水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確にV mLとする。30分間かき混ぜた後、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。

$$\text{スピロラクトン(C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{S)の量(mg)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

M_S:スピロラクトン標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液にポリソルベート80 1gに水を加えて500mL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、25mg錠及び50mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ80%以上及び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中にスピロラクトン(C₂₄H₃₂O₄S)約14μg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。別にスピロラクトン標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、エタノール(95)20mLに溶かした後、試験液を加えて正確に100mL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243nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$\text{スピロラクトン(C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{S)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S:スピロラクトン標準品の秤取量(mg)

C:1錠中のスピロラクトン(C₂₄H₃₂O₄S)の表示量(mg)

定量法 本品10個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。スピロラクトン(C₂₄H₃₂O₄S)約50mgに対応する量を精密に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100mLとする。30分間かき混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にスピロラクトン標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に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)により試験を行い、それぞれの液のスピロラクトンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

$$\text{スピロラクトン(C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{S)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S:スピロラクトン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器:紫外吸光度計(測定波長:230nm)

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/水混液(3:2)

流量:スピロラクトンの保持時間が約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10μLにつき、上記の条件で操作するとき、スピロラクト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。

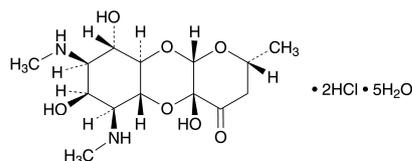
システムの再現性:標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スピロラクトンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

スペクチノマイシン塩酸塩水和物

Spectinomycin Hydrochloride Hydrate

塩酸スペクチノマイシン



C₁₄H₂₄N₂O₇ · 2HCl · 5H₂O : 495.35

(2*R*,4*aR*,5*aR*,6*S*,7*S*,8*R*,9*S*,9*aR*,10*aS*)-

4*a*,7,9-Trihydroxy-2-methyl-6,8-bis(methylamino)-

2,3,4*a*,5*a*,6,7,8,9,9*a*,10*a*-decahydro-

4*H*-pyrano[2,3-*b*][1,4]benzodioxin-4-one

dihydrochloride pentahydrate

[22189-32-8]

本品は、*Streptomyces spectabilis*の培養によって得られる抗細菌活性を有する化合物の塩酸塩である。

本品は定量するとき、1mg当たり603~713μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、スペクチノマイシン(C₁₄H₂₄N₂O₇:332.35)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) 本品の水溶液(1→100)5mLにアントロン試液を穏やかに加えるとき、接界面は、青色~青緑色を呈する。

(2) 本品及びスペクチノマイシン塩酸塩標準品につき、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、両者のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一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→150)3mLに硝酸銀試液1滴を加えるとき、液は白濁する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +15~+21°(脱水物に換算したもの)

2.1g, 水, 25mL, 200mm).

pH (2.54) 本品0.10gを水10mLに溶かした液のpHは4.0～5.6である。

水分 (2.48) 16.0～20.0%(0.3g, 容量滴定法, 直接滴定)。

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 *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。ただし, pHは7.8～8.0とする。

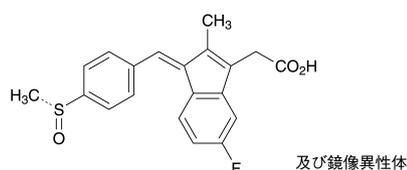
(iii) 標準溶液 スペクトリノマイシン塩酸塩標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り, pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20mLとし, 標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し, 10日以内に使用する。用時, 標準原液適量を正確に量り, pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に200μg(力価)及び50μg(力価)を含む液を調製し, 高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り, pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20mL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200μg(力価)及び50μg(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。

スリダク

Sulindac



$C_{20}H_{17}FO_3S$: 356.41

(1Z)-(5-Fluoro-2-methyl-1-{4-[(RS)-methylsulfinyl]benzylidene}-1H-inden-3-yl)acetic acid
[38194-50-2]

本品を乾燥したものは定量するとき, スリダク ($C_{20}H_{17}FO_3S$)99.0～101.0%を含む。

性状 本品は黄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)は施光性を示さない。

融点: 約184℃(分解)。

確認試験

(1) 本品15mgを塩酸のメタノール溶液(1→120)1000mL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。

(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。

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0.25gをとり, 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とする。この液5mL, 4mL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10mLとし, 標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液, 標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標準溶液(3)4μL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/酢酸(100)混液(97:3)を展開溶媒として, 約17cm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, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットの量を標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標準溶液(3)から得たそれぞれのスポットと比較して求めるとき, その合計量は1.0%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, 減圧・0.7kPa以下, 100℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g, 白金るつぼ)。

定量法 本品を乾燥し, その約0.3gを精密に量り, メタノール50mL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=35.64mg $C_{20}H_{17}FO_3S$

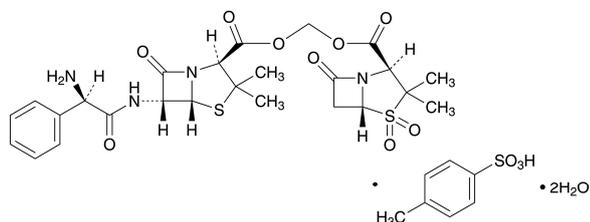
貯法 容器 気密容器。

スルタミシリントシル酸塩水和物

Sultamicillin Tosilate Hydrate

スルタミシリントシル酸塩

トシル酸スルタミシリン

C₂₅H₃₀N₄O₉S₂ · C₇H₈O₃S · 2H₂O : 802.89

(2*S*,5*R*)-(3,3-Dimethyl-4,4,7-trioxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ylcarbonyloxy)methyl
(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate mono-4-toluenesulfonate dihydrate
[83105-70-8, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱残留溶媒物1mg当たり698～800 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価はスルタミシリン(C₂₅H₃₀N₄O₉S₂ : 594.66)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

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スルタミシリントシル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +173～+187°(脱水物に換算したものの0.5g, 水/アセトニトリル混液(3 : 2), 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) 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) アンピシリン 本操作は速やかに行う。本品約20mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に50mLとし、試料溶液とする。別にアンピシリン標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液6mL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25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のアンピシリンのピーク面積を自動積分法で測定するとき、試料溶液のピーク面積は標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12gに水約750mLを加えて溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH3.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液を液体クロマトグラフィー用アセトニトリル80mLに加え、1000mLとする。

流量：アンピシリンの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：アンピシリン標準品12mg, スルバクタム標準品4mg及び*p*-トルエンスルホン酸一水和物4mgを移動相1000mLに溶かし、この液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、スルバクタム、*p*-トルエンスルホン酸、アンピシリンの順に溶出し、それぞれの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンピシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) スルバクタム 本操作は速やかに行う。本品約20mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に50mLとし、試料溶液とする。別にスルバクタム標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、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25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のスルバクタムのピーク面積を自動積分法で測定するとき、試料溶液のピーク面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

(5) ペニシロ酸 本品約25mgを精密に量り、100mLの共栓フラスコに入れ、アセトニトリル1mLに溶かし、pH3.0の0.02mol/Lリン酸緩衝液25mLを加える。この液に0.005mol/Lヨウ素液5mLを正確に加え、密栓して5分間放置した後、0.005mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1.0mL)。同様の方法で空試験を行い、補正するとき、ペニシロ酸(C₂₅H₃₄N₄O₁₁S₂ : 630.69)の量は3.0%以下である。

0.005mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1mL

= 0.2585mg C₂₅H₃₄N₄O₁₁S₂

(6) 残留溶媒(2.46) 本品約0.1gを精密に量り、メタノール2mLに溶かし、更に水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別に酢酸エチル約1gを精密に量り、水を混和し、正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、メタノール10mLを加え、更に水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 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)により試験を行い、それぞれの液の酢酸エチルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。次式により酢酸エチルの量を求めるとき、2.0%以下である。

酢酸エチルの量(%) = $M_S/M_T \times A_T/A_S \times 1/5$

M_S : 酢酸エチルの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

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: 155°C付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素

流量: 酢酸エチルの保持時間が約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5 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 酢酸エ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500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, 酢酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

水分 (2.48) 4.0~6.0%(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本操作は速やかに行う。本品及びスルタミシリントシル酸塩標準品約50mg(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を正確に加えた後, 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スルタミシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

スルタミシリン(C₂₅H₃₀N₄O₉S₂)の量[μ g(力価)]

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

M_S : スルタミシリントシル酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→2500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 215nm)

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: 35°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3.12gに水約750mLを加えて溶かし, 薄めたリン酸(1→10)を加えてpH3.0に調整した後, 水を加えて1000mLとする。この液を液体クロマトグラフィー用アセトニトリル400mLに加えて1000mLとする。

流量: スルタミシリンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で

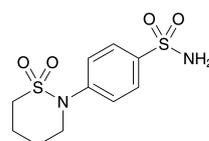
操作するとき, *p*-トルエンスルホン酸, スルタミシリン, 内標準物質の順に溶出し, それぞれの分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, スルタミシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

スルチアム

Sultiame



C₁₀H₁₄N₂O₄S₂: 290.36

4-(3,4,5,6-Tetrahydro-2H-1,2-thiazin-2-yl)benzenesulfonamide *S,S*-dioxide [61-56-3]

本品を乾燥したものは定量するとき, スルチアム(C₁₀H₁₄N₂O₄S₂)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, 味はわずかに苦い。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく, *n*-ブチルアミンに溶けやすく, メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく, 水に極めて溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.02gに水5mL及び*n*-ブチルアミン1mLを加えて溶かし, 硫酸銅(II)試液2~3滴を加え, よく振り混ぜる。これにクロロホルム5mLを加えて振り混ぜ, 放置するとき, クロロホルム層は緑色を呈する。

(2) 本品0.1gに炭酸ナトリウム十水和物0.5gを混和し, 注意して融解するとき, 発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。冷後, 融解物をガラス棒で碎き, 水10mLを加えてかき混ぜ, ろ過する。ろ液4mLに過酸化水素(30)2滴, 薄めた塩酸(1→5)5mL及び塩化バリウム試液2~3滴を加えるとき, 白色の沈殿を生じる。

(3) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 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) 185~188°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0gに水酸化ナトリウム試液20mLを加え, 加温して溶かし, 冷後, 酢酸(100)2mL及び水を加えて100mLとして振り混ぜ, ろ過する。初めのろ液10mLを除き, 次のろ液40mL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。比較液は0.01mol/L塩酸0.25mLに水酸化ナトリウム試液8mL、酢酸(100)0.8mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.022%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0gに水酸化ナトリウム試液20mLを加え、加温して溶かし、冷後、希塩酸8mL及び水を加えて100mLとして振り混ぜ、ろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液40mL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。比較液は0.005mol/L硫酸0.40mLに水酸化ナトリウム試液8mL、希塩酸4.2mL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) 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0.10g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。別にスルファニルアミド10mgをとり、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、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/アンモニア水(28)混液(30 : 8 : 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°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

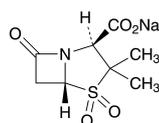
定量法 本品を乾燥し、その約0.8gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド70mLに溶かし、0.2mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.2mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1mL
=58.07mg C₁₀H₁₄N₂O₄S₂

貯法 容器 密閉容器。

スルバクタムナトリウム

Sulbactam Sodium



C₈H₁₀NNaO₅S : 255.22

Monosodium (2*S*,5*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate 4,4-dioxide
[69388-84-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり875～941 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、スルバクタム(C₈H₁₁NO₅S : 233.24)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(99.5)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

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) $[\alpha]_D^{20}$: +219～+233°(1g, 水, 100mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは5.2～7.2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～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)。

(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) スルバクタムペニシラミン 本品約0.2gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50mLとし、試料溶液とする。別にスルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウム約40mgを精密に量り、水2mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液0.5mLを加え、室温で10分間放置した後、1mol/L塩酸試液0.5mLを加え、更に移動相を加えて正確に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、それぞれの液のスルバクタムペニシラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法で測定するとき、スルバクタムペニシラミンの量は1.0%以下である。

スルバクタムペニシラミンの量(%)

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

M_S : スルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウムの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 230nm)

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。

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、スルバクタムペニシラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 1.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びスルバクタム標準品約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれ移動相に溶かし、内標準溶液10mLずつを正確に加えた後、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スルバクタムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

スルバクタム(C₈H₁₁NO₅S)の量[μ g(力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S : スルバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(7→1000)

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: 35°C付近の一定温度

移動相: 0.005mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液750mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250mLを加える。

流量: スルバクタムの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

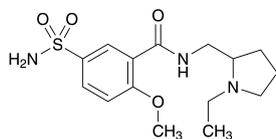
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、スルバクタム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スルバクタム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。

スルピリド

Sulpiride



C₁₅H₂₃N₃O₄S : 341.43

N-(1-Ethylpyrrolidin-2-ylmethyl)-2-methoxy-5-sulfamoylbenzamide

[15676-16-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルピリド(C₁₅H₂₃N₃O₄S)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)又は希酢酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

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→100)は、旋光性を示さない。

融点: 約178°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.1gを0.05mol/L硫酸試液に溶かし、100mLとする。この液5mLに水を加えて100mLとした液につき、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。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0gを希酢酸7mLに溶かし、水を加えて20mLとするとき、液は澄明である。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長450nmにおける吸光度は0.020以下である。

(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とする。この液2mL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1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1)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。また、薄層板をヨウ素蒸気中に30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2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°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)80mLを加えて溶かし、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=34.14mg C₁₅H₂₃N₃O₄S

貯法 容器 密閉容器。

スルピリドカプセル

Sulpiride Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する

スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$: 341.43)を含む。

製法 本品は「スルピリド」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、水を対照とし、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289~293nm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、30分間振り混ぜた後、1mL中にスルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)約1mgを含む液となるように0.05mol/L硫酸試液を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{スルピリド}(C_{15}H_{23}N_3O_4S)\text{の量(mg)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

M_S : 定量用スルピリドの秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)約0.1gに対応する量を精密に量り、0.05mol/L硫酸試液70mLを加えて30分間振り混ぜた後、0.05mol/L硫酸試液を加えて正確に100mLとし、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に定量用スルピリドを105°Cで3時間乾燥し、その約50mg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、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291nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{スルピリド}(C_{15}H_{23}N_3O_4S)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S : 定量用スルピリドの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

スルピリド錠

Sulpiride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するスルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$: 341.43)を含む。

製法 本品は「スルピリド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長289~293nm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、30分間振り混ぜた後、1mL中にスルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)約1mgを含む液となるように0.05mol/L硫酸試液を加えて正確にV

mLとし、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{スルピリド}(C_{15}H_{23}N_3O_4S)\text{の量(mg)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

M_S : 定量用スルピリドの秤取量(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50mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり、100mg錠及び200mg錠の45分間の溶出率はそれぞれ75%以上及び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0.5μm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1 mL中にスルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)約56μg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。別に定量用スルピリドを105°Cで3時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液を加えて正確に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291nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{スルピリド}(C_{15}H_{23}N_3O_4S)\text{の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S : 定量用スルピリドの秤取量(mg)

C: 1錠中のスルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)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。スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)約0.1gに対応する量を精密に量り、0.05mol/L硫酸試液70mLを加えて30分間振り混ぜた後、0.05mol/L硫酸試液を加えて正確に100mLとし、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に定量用スルピリドを105°Cで3時間乾燥し、その約50mg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、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291nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{スルピリド}(C_{15}H_{23}N_3O_4S)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

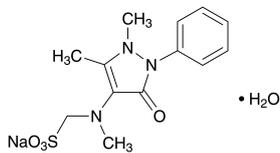
M_S : 定量用スルピリドの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

スルピリン水和物

Sulpyrine Hydrate

スルピリン

C₁₃H₁₆N₃NaO₄S · H₂O : 351.35

Monosodium [(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)(methyl)amino]methanesulfonate monohydrate
[5907-38-0]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、スルピリン (C₁₃H₁₆N₃NaO₄S : 333.34)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、おいはなく、味は苦い。

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。

本品は光によって着色する。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→15)3mLに希硫酸2滴及びサラン粉試液1mLを加えるとき、液は初め濃青色を呈し、直ちに赤色を経て徐々に黄色に変わる。
- (2) 本品の水溶液(1→25)5mLに希塩酸3mLを加えて煮沸するとき、初め二酸化イオウのにおい、次にホルムアルデヒド臭を発する。
- (3) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

- (1) 溶状及び液性 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は澄明で、中性である。
- (2) 硫酸塩(1.14) 本品0.20gを0.05mol/L塩酸に溶かして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0.05mol/L塩酸を加えて50mLとする(0.120%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)。
- (4) メルブリン 本品0.10gに水2mL及び希硫酸1mLを加え、漏斗で覆い、穏やかに15分間煮沸する。冷後、酢酸ナトリウム三水合物溶液(1→2)2mL及び水を加えて5mLとし、ベンズアルデヒド飽和溶液5mLを加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、液は澄明である。
- (5) クロロホルム可溶物 本品1.0gにクロロホルム10mLを加え、30分間しばしば振り混ぜた後、ろ過する。沈殿は更にクロロホルム5mLずつで2回洗う。ろ液及び洗液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃で4時間乾燥するとき、その量は5.0mg以下である。

乾燥減量(2.41) 6.0%以下(1g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品約0.25gを精密に量り、10℃以下に冷却した薄め

た塩酸(1→20)100mLを加えて溶かし、5～10℃に保ちながら直ちに0.05mol/Lヨウ素液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は0.05mol/Lヨウ素液を滴加後、1分間強く振り混ぜても脱色しない青色を呈するときとする(指示薬：デンプン試液1mL)。

0.05mol/Lヨウ素液1mL=16.67mg C₁₃H₁₆N₃NaO₄S

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

スルピリン注射液

Sulpyrine 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%に対応するスルピリン水和物(C₁₃H₁₆N₃NaO₄S · H₂O : 351.35)を含む。

製法 本品は「スルピリン水和物」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 : 5.0～8.5

確認試験

- (1) 本品の表示量に従い「スルピリン水和物」0.2gに対応する容量をとり、水を加えて3mLとする。この液に希硫酸2滴及びサラン粉試液1mLを加えるとき、液は初め濃青色を呈し、直ちに赤色を経て徐々に黄色に変わる。
- (2) 本品の表示量に従い「スルピリン水和物」0.2gに対応する容量をとり、水を加えて5mLとする。この液に希塩酸3mLを加えて煮沸するとき、初め二酸化イオウのにおい、次にホルムアルデヒド臭を発する。

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2mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液のスルピリン水和物(C₁₃H₁₆N₃NaO₄S · H₂O)約50mgに対応する容量V mLを正確に量り、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とし、試料溶液とする。別に定量用スルピリン(別途「スルピリン水和物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)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2mLずつを正確に量り、それぞれを25mLのメスフラスコに入れ、エタノール(95)5mL、4-ジメチルアミノシンナムアルデヒドのエタノール(95)溶液(1→250)2mL及び酢酸(100)2mLずつを加え、よく振り混ぜて15分間放置した後、水を加えて25mLとする。これらの液につき、水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510nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定

する。

本品1mL中のスルピリン水和物(C₁₃H₁₆N₃NaO₄S · H₂O)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times 50/V \times 1.054$$

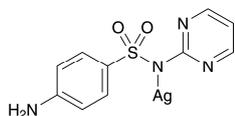
M_S : 乾燥物に換算した定量用スルピリンの秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換して保存する。
容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

スルファジアジン銀

Sulfadiazine Silver



C₁₀H₉AgN₄O₂S : 357.14

Monosilver 4-amino-N-(pyrimidin-

2-yl)benzenesulfonamide

[22199-08-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルファジアジン銀(C₁₀H₉AgN₄O₂S)99.0~102.0%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。

本品はアンモニア試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点: 約275°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又は乾燥したスルファジアジン銀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) 硝酸塩 本品1.0gを水250mLに加え、50分間振り混ぜてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に硝酸カリウム0.25gを精密に量り、水に溶かし、正確に2000mLとする。この液5mL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2.0mLずつを正確に量り、クロモトローブ酸二ナトリウム二水和物の硫酸溶液(1→10000)5mL及び硫酸を加えて正確に10mLとする。別に水2.0mLを正確に量り、同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長408nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S より大きくない(0.05%以下)。

(2) 類縁物質 本品50mgをエタノール(95)/アンモニア水(28)混液(3:2)5mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(3:2)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)/アンモニア水(28)混液(3:2)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(10:5:2)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、標準溶液から得た主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), 80°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 41~45%(1g)。

銀含量 本品を乾燥し、その約50mgを精密に量り、硝酸2mLに溶かし、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100mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光光度用銀標準液適量を正確に量り、水を加えて1mL中に銀(Ag: 107.87)1.0~2.0μgを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて銀含量を定量するとき、28.7~30.8%である。

使用ガス:

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ: 銀中空陰極ランプ

波長: 328.1nm

定量法 本品及びスルファジアジン銀標準品を乾燥し、その約0.1gずつを精密に量り、アンモニア試液に溶かし、正確に100mLとする。これらの液1mLずつを正確に量り、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、アンモニア試液1mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長255nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

スルファジアジン銀(C₁₀H₉AgN₄O₂S)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S$$

M_S : スルファジアジン銀標準品の秤取量(mg)

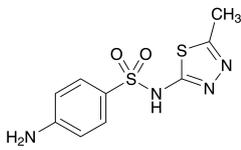
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

スルファメチゾール

Sulfamethizole

C₉H₁₀N₄O₂S₂ : 270.334-Amino-*N*-(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)benzenesulfonamide

[144-82-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルファメチゾール (C₉H₁₀N₄O₂S₂)99.0%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、においはない。

本品はエタノール(95)又は酢酸(100)に溶けにくく、水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る。

本品は光によって徐々に着色する。

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。

融点 (2.60) 208～211℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gに水酸化ナトリウム試液3mL及び水20mLを加えて溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品1.0gに水50mLを加え、70℃で5分間加熱した後、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0.60mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

(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) 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0.10g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/酢酸(100)混液(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。

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、塩酸5mL

及び水50mLを加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3→10)10mLを加え、15℃以下に冷却した後、0.1mol/L亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定(2.50)する。

0.1mol/L亜硝酸ナトリウム液1mL=27.03mg C₉H₁₀N₄O₂S₂

貯法

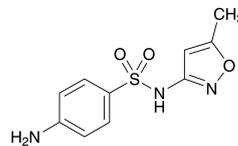
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

スルファメトキサゾール

Sulfamethoxazole

スルフィンメゾール

C₁₀H₁₁N₃O₃S : 253.284-Amino-*N*-(5-methylisoxazol-3-yl)benzenesulfonamide

[723-46-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルファメトキサゾール(C₁₀H₁₁N₃O₃S)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、味はわずかに苦い。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド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溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験 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) 169～172℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gに水酸化ナトリウム試液5mL及び水20mLを加えて溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品1.0gに水50mLを加え、70℃で5分間加熱した後、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0.60mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

(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) 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0.20gをアンモニア水(28)のメタノール溶液(1→50)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、アンモニア水(28)のメタノール溶液(1→

50)を加えて正確に10mLとする。この液1mLを正確に量り、アンモニア水(28)のメタノール溶液(1→50)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/アセトニトリル/薄めたアンモニア水(28)(7→100)混液(10:8:1)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 $^{\circ}$ 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0.4gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド30mLに溶かし、水10mLを加えた後、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で淡青色を呈するまで滴定(2.50)する(指示薬:チモールフタレイン試液0.5mL)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド30mLに水26mL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=25.33mg C₁₀H₁₁N₃O₃S

貯法

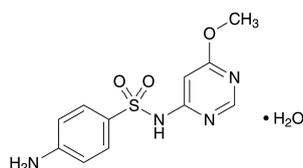
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

スルファモノメトキシ水和物

Sulfamonomethoxine Hydrate

スルファモノメトキシ



C₁₁H₁₂N₄O₃S · H₂O : 298.32

4-Amino-*N*-(6-methoxypyrimidin-4-yl)benzenesulfonamide

Monohydrate

[1220-83-3, 無水物]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルファモノメトキシ(C₁₁H₁₂N₄O₃S : 280.30)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶、粒又は粉末で、においはない。

本品はアセトンにやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水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。

本品は光によって徐々に着色する。

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。

融点 (2.60) 204～206 $^{\circ}$ C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gに水酸化ナトリウム試液5mL及び水20mLを加えて溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

また、本品0.5gを水酸化ナトリウム試液5mLに溶かし、加熱するとき、白濁を生じない。冷後、更にアセトン5mLを加えるとき、液は澄明である。

(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0.02g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1-ブタノール/アンモニア水(28)混液(4:1)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、標準溶液から得られた主スポットより小さくなく、かつ濃くない。

乾燥減量 (2.41) 4.5～6.5%(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、塩酸5mL及び水50mLを加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3→10)10mLを加え、15 $^{\circ}$ C以下に冷却した後、0.1mol/L亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定(2.50)する。

0.1mol/L亜硝酸ナトリウム液1mL=28.03mg C₁₁H₁₂N₄O₃S

貯法

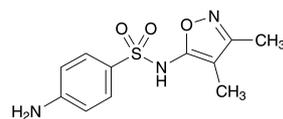
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

スルフイソキサゾール

Sulfisoxazole

スルファフラゾール



C₁₁H₁₃N₃O₃S : 267.30

4-Amino-*N*-(3,4-dimethylisoxazol-5-yl)benzenesulfonamide

[127-69-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルフイソキサゾール(C₁₁H₁₃N₃O₃S)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、

味はわずかに苦い。

本品はピリジン又は*n*-ブチルアミンに溶けやすく、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、酢酸(100)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

本品は希塩酸、水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

- (1) 本品0.01gに希塩酸1mL及び水4mLを加えて溶かした液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。
- (2) 本品0.02gに水5mL及び*n*-ブチルアミン1mLを加えて溶かし、硫酸銅(II)試液2～3滴を加え、よく振り混ぜる。これにクロロホルム5mLを加えて振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は青緑色を呈する。
- (3) 本品0.01gをピリジン1mLに溶かし、硫酸銅(II)試液2滴を加えて振り混ぜる。更に水3mL及びクロロホルム5mLを加えて振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は淡黄褐色を呈する。
- (4) 本品0.5gに酢酸(100)2mLを加え、還流冷却器を付けて加熱して溶かし、無水酢酸1mLを加えて10分間煮沸する。これに水10mLを加えて冷却した後、更に水酸化ナトリウム溶液(3→10)約7mLを加えてアルカリ性とし、必要ならばろ過する。この液に直ちに酢酸(100)を滴加して酸性とし、生じた沈殿をろ取り、メタノールから再結晶し、105℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は208～210℃である。

融点(2.60) 192～196℃(分解)。

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0gに水酸化ナトリウム試液5mL及び水20mLを加えて溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。
- (2) 酸 本品1.0gに水50mLを加え、70℃で5分間加熱した後、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0.20mLを加えるとき、液は黄色を呈する。
- (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)。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(2g, 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1gを精密に量り、メタノール50mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.2mol/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)。別にメタノール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。

0.2mol/L水酸化ナトリウム液1mL=53.46mg C₁₁H₁₃N₃O₃S

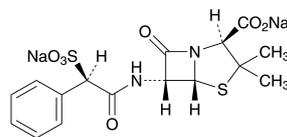
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

スルベニシリンナトリウム

Sulbencillin Sodium



C₁₆H₁₆N₂Na₂O₇S₂ : 458.42

Disodium (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-6-[(2*R*)-2-phenyl-2-sulfonatoacetylamino]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate [28002-18-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり900～970μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、スルベニシリン(C₁₆H₁₈N₂O₇S₂ : 414.45)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、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

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又はスルベニ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。
- (2) 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) $[\alpha]_D^{20}$: +167～+182°(脱水物に換算したものの1g, 水, 20mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品0.20gを水10mLに溶かした液のpHは4.5～7.0である。

純度試験

- (1) 溶状 本品2.5g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0.10gを移動相15mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液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、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、スルベニシリンの2つのピーク以外のピークの量は2.0%以下である。また、スルベニシリンの2つのピーク以外のピークの合計は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3.9mm, 長さ30cm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填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム10gを水750mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液でpH6.0±0.1に調整し、水を加えて1000mLとする。この液940mLにアセトニトリル60mLを加える。

流量：スルベニシリンの2つのピークのうち、後に溶出するピークの保持時間が18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スルベニシリンの2つのピークのうち、後に溶出するピークの保持時間の1.5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、移動相を加えて正確に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1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとした液10μLから得たスルベニシリンの2つのピークの合計面積が、システム適合性試験用溶液から得たスルベニシリンの2つのピークの合計面積の7～13%であることを確認する。

システムの性能：試料溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、スルベニシリンの2つのピークの分離度は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10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スルベニシリンの2つのピークの和の相対標準偏差は5.0%以下である。

水分 (2.48) 6.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

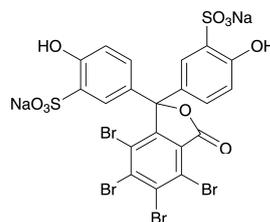
定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

- (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。ただし、滅菌後のpHは6.4～6.6とする。
- (iii) 標準溶液 スルベニシリンナトリウム標準品約50mg(力価)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50mLとし、標準原液とする。標準原液は凍結して保存し、4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40μg(力価)及び10μg(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50mg(力価)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50mL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40μg(力価)及び10μg(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 密封容器。

スルホプロモフタレインナトリウム

Sulfobromophthalein Sodium



$C_{20}H_8Br_4Na_2O_{10}S_2$: 838.00

Disodium 5,5'-(4,5,6,7-tetrabromo-3-oxo-1,3-dihydroisobenzofuran-1,1-diyl)bis(2-hydroxybenzenesulfonate)
[71-67-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルホプロモフタレインナトリウム($C_{20}H_8Br_4Na_2O_{10}S_2$)96.0～104.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水にやや溶けやすく、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0.02gを水10mLに溶かし、炭酸ナトリウム試液1mLを加えるとき、液は青紫色を呈し、これに希塩酸1mLを加えるとき、液の色は消える。

(2) 本品0.2gを磁製るつばにとり、無水炭酸ナトリウム0.5gを加えてよくかき混ぜた後、強熱して炭化し、冷後、残留物に熱湯15mLを加え、水浴上で5分間加熱した後、ろ過する。ろ液に塩酸を加え、わずかに酸性とした液は、臭化物の定性反応(1.09)並びに硫酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(2)を呈する。

(3) 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0.5gを水10mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品2.0gをとる、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.10mLを加える(0.002%以下)。

(3) 硫酸塩 本品の水溶液(1→500)10mLに希塩酸5滴を加え、沸騰するまで加熱し、これに熱塩化バリウム試液1mLを加え、1分間後に観察するとき、液は澄明である。

(4) カルシウム 本品約5gを精密に量り、磁製皿に入れ、弱く加熱して炭化した後、700～750℃に強熱して炭化する。冷後、希塩酸10mLを加え、水浴上で5分間加熱した後、内容物を50mLの水を用いてフラスコに移し、8mol/L水酸化カリウム試液5mL及びNN指示薬0.1gを加えた後、0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1mL

=0.4008mg Ca

カルシウム(Ca : 40.08)の量は0.05%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0.65gをろつばにとり、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50)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、炭化物が残るときは更に少量の硝酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、希硫酸10mLを加えて白煙が発生するまで加熱し、冷後、残留物に水5mLを加える。これを検液とし、試験を行う(3.1ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 14~19%(乾燥後, 0.5g, 700~750°C)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1gを精密に量り、水に溶かし、正確に500mLとする。この液5mLを正確に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)を加えて正確に200mLとする。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580nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

スルホブロモフタレインナトリウム(C₂₀H₈Br₄Na₂O₁₀S₂)の量
(mg)

=A/881 × 200000

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

スルホブロモフタレインナトリウム注射液

Sulfobromophthalein Sodium 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94.0~106.0%に対応するスルホブロモフタレインナトリウム(C₂₀H₈Br₄Na₂O₁₀S₂ : 838.00)を含む。

製法 本品は「スルホブロモフタレインナトリウム」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 : 5.0~6.0

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「スルホブロモフタレインナトリウム」0.02gに対応する容量をとり、以下「スルホブロモフタレインナトリウム」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の表示量に従い「スルホブロモフタレインナトリウム」0.1gに対応する容量をとり、無水炭酸ナトリウム0.5gを加えて水浴上で蒸発乾固し、更に強熱して炭化し、以下「スルホブロモフタレインナトリウム」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。

発熱性物質 (4.04) 本品の表示量に従い、生理食塩液を加えて0.5w/v%溶液とし、ウサギの体重1kgにつき、この液5mLを注射し、試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のスルホブロモフタレインナトリウム(C₂₀H₈Br₄Na₂O₁₀S₂)約0.1gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に500mLとする。以下「スルホブロモフタレインナトリウム」の定量法を準用する。

スルホブロモフタレインナトリウム(C₂₀H₈Br₄Na₂O₁₀S₂)の量
(mg)

=A/881 × 200000

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

血清性性腺刺激ホルモン

Serum Gonadotrophin

本品は健康な妊馬の血清について適切なウイルス検査を行い、ウイルスを除去又は不活性化する工程を経て得た性腺刺激ホルモンを乾燥したものである。

本品は1mg中2000血清性性腺刺激ホルモン単位以上を含む。

本品は定量するとき、表示単位の80~125%を含む。

性状 本品は白色の粉末で、水に溶けやすい。

確認試験 定量法で得たY₃及びY₄につき、次の式によってbを計算するとき、bは120以上である。

$$b = E / I$$

$$E = (Y_3 - Y_4) / f$$

f: 1群の試験動物の数

$$I = \log(T_H / T_L)$$

純度試験 溶状 本品の表示単位に従い、1mL中9000単位を含むように生理食塩液を加えて溶かすとき、液は無色澄明である。

乾燥減量 (2.41) 8.0%以下(0.1g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.1EU/単位未満。

異常毒性否定試験 本品に生理食塩液を加えて5mL中に4000単位を含むように調製し、試料溶液とする。体重約350gの栄養状態のよい健康なモルモット2匹以上を使用し、1匹当たり試料溶液5.0mLずつを腹腔内に注射し、七日間以上観察するとき、いずれも異常を示さない。

比活性 本品につき、定量法及び次の試験を行うとき、たん白質1mg当たり3000単位以上の血清性性腺刺激ホルモンを含む。

(i) 標準溶液 ウシ血清アルブミン約3mgを量り、水を加え、その1mL中に500µgを含むように溶かす。この液に水を加え、1mL中にウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に200µg, 150µg, 100µg及び50µg含む4種の標準溶液を調製する。

(ii) 試料溶液 本品約1mgを量り、水を加え、その1mL中に正確に180µgを含むように溶かし、試料溶液とする。

(iii) 炭酸ナトリウム溶液 炭酸ナトリウム(標準試薬)2gに水酸化ナトリウム試液(1→10)を加えて100mLとする。

(iv) 酒石酸ナトリウム溶液 酒石酸ナトリウム二水和物約1gに水を加えて100mLとする。

(v) 硫酸銅溶液 硫酸銅(II)五水和物0.5gに(iv)液を加えて100mLとする。

(vi) アルカリ性銅溶液 (iii)の炭酸ナトリウム溶液50mLと(v)の硫酸銅溶液1mLとを混合する。用時調製し、一日経過したら捨てる。

(vii) 操作法 各標準溶液及び試料溶液0.5mLを正確に量り、小型の試験管に入れる。(vi)のアルカリ性銅溶液を3mL加え、混合する。室温で10分以上放置した後、薄めたフォリン試液(1→2)を0.3mL加え、すばやく混合し、30分以上放置する。これらの液につき、水0.5mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、すみやかに紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長750nmにおける吸光度を測定する。各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を濃度とする検量線を作成する。これに試料溶液から得られた吸光度をあてて試料溶液中のたん白質量を求め、検体1mL中の含量を計算する。

比活性(単位/たん白質mg)

$$= \{ \text{定量法で得られた本品1mg中の単位} / (\text{本品中のたん白質含有率}) \} \times 100$$

定量法

(i) 試験動物 体重約45gの健康な雌シロネズミを用いる。
(ii) 標準溶液 血清性腺刺激ホルモン標準品をウシ血清アルブミン・生理食塩液に溶かし、この液0.5mL中に、10, 20, 40及び80単位を含む4種の溶液を製する。この溶液を5匹を1群とする試験動物の4群に、次の操作法に従ってそれぞれ注射し、卵巣質量を測定する。別の1群にウシ血清アルブミン・生理食塩液を注射し、対照とする。試験の結果に基づき、卵巣質量が対照の約3倍になると推定される標準品の濃度を低用量標準溶液の濃度とし、その用量の1.5~2.0倍の濃度を高用量標準溶液の濃度と定める。血清性腺刺激ホルモン標準品をウシ血清アルブミン・生理食塩液に溶かし、この液の濃度が上記の試験の結果定められた高用量標準溶液及び低用量標準溶液の濃度となるように製し、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ウシ血清アルブミン・生理食塩液に溶かし、これらを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) 操作法 試験動物を1群10匹以上で各群同数のA, B, C及びD群の4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 の0.5mLを1回のみ皮下注射し、第六日に卵巣を摘出し、附着する脂肪その他の不要組織を分離し、ろ紙で軽く吸いとり、直ちに卵巣質量を量る。

(v) 計算法 S_H , S_L , T_H 及び T_L によって得た卵巣質量をそれぞれ 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 を合計してそれぞれ Y_1 , Y_2 , Y_3 及び Y_4 とする。

本品1mg中の単位数

$$= \text{antilog} M \times S_H 1 \text{mL中の単位数} \times b/a$$

$$M = IY_a / Y_b$$

$$I = \log(S_H / S_L) = \log(T_H / T_L)$$

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

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

a : 本品の秤取量(mg)

b : 本品をウシ血清アルブミン・生理食塩液に溶かし、高用量試料溶液を製したときの全容量(mL)

ただし、次の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_1 より小さい。また、次の式によって L ($P=0.95$)を計算するとき、 L は0.3以下である。もし、 F' が F_1 を、また、 L が0.3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

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

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

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

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

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、冷所に保存する。

容器 気密容器。

注射用血清性腺刺激ホルモン

Serum Gonadotrophin for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された血清性腺刺激ホルモン単位の80~125%を含む。

製法 本品は「血清性腺刺激ホルモン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の粉末又は塊である。

確認試験 「血清性性腺刺激ホルモン」の確認試験を準用する。
pH (2.54) 本品0.03gを生理食塩液20mLに溶かした液のpHは5.0～7.0である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.1g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.1EU/単位未満。

定量法 「血清性性腺刺激ホルモン」の定量法を準用する。ただし、表示単位に対する定量された単位の比率は、次の式によって求める。

$$\text{表示単位に対する定量された単位の比率} = \text{antilog } M$$

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。
 容器 密封容器。

ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン

Human Menopausal Gonadotrophin

本品は健康な閉経後の婦人の尿からウイルスを除去又は不活化する工程を経て得た性腺刺激ホルモンを乾燥したもので、卵胞刺激ホルモン作用と黄体形成ホルモン(間質細胞刺激ホルモン)作用を有する。

本品は1mg中40卵胞刺激ホルモン単位以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

本品は水にやや溶けやすい。

純度試験 黄体形成ホルモン 定量法及び次の方法により試験を行うとき、黄体形成ホルモン単位の卵胞刺激ホルモン単位に対する比率は1以下である。黄体形成ホルモンの測定法には精のう重量法と卵巣アスコルビン酸減少法がある。黄体形成ホルモン単位の卵胞刺激ホルモン単位に対する比率が1以下、0.10以上の場合、精のう重量法を用いることができる。

(1) 精のう重量法

(i) 試験動物 体重約45～65gの健康な雄シロネズミを用いる。

(ii) 標準溶液 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン標準品適量を精密に量り、pH7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし、この液1.0mL中に10、20及び40黄体形成ホルモン単位を含む3種の溶液を製する。この溶液を5匹を1群とする試験動物に(iv)の操作法に従って注射し、精のうの質量を測定する。試験の結果に基づき精のうの質量が20～35mgになると推定される標準品の濃度を高用量標準溶液 S_H とする。この高用量標準溶液にpH7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を加えて1.5～2.0倍容量に希釈して低用量標準溶液 S_L とする。

(iii) 試料溶液 本品の適量を精密に量り、高用量標準溶液とほぼ等しい作用を示すようにpH7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし高用量試料溶液 T_H とする。この高用量試料溶液を高用量標準溶液と同様に希釈して低用量試料溶液 T_L とする。

調製した標準溶液及び試料溶液は2～8℃に保存する。

(iv) 操作法 試験動物を1群10匹以上で各群同数のA、B、C及びDの4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1日1回0.2mLずつ5日間皮下注射し、第6日に精のうを摘出し、付着する外液と不要組織を分離し、ろ紙にはさみ手で軽く押しつぶして内容物を出し、精のうの質量を量る。(v) 計算法 定量法(v)を準用する。ただし、卵巣質量を精のう質量に読み替える。

(2) 卵巣アスコルビン酸減少法

(i) 試験動物 体重約45～65gの健康な雌シロネズミを用いる。

(ii) 標準溶液 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン標準品をpH7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし、この液1.0mL中に、2、4、8及び16黄体形成ホルモン単位を含む4種の溶液を製する。この溶液を、5匹を1群とする試験動物の4群に、次の操作法に従ってそれぞれ注射し、卵巣アスコルビン酸量を測定する。別の1群にpH7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を注射し、対照とする。試験結果に基づき、卵巣アスコルビン酸量が対照の0.80～0.85倍になると推定される標準品の濃度を低用量標準溶液の濃度とし、その用量の4～6倍の濃度を高用量標準溶液の濃度と定める。ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン標準品をpH7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし、この液の濃度が上記の試験の結果定められた高用量標準溶液及び低用量標準溶液の濃度となるように製し、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用量中に含むようにpH7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし、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) 操作法 試験動物に対して血清性性腺刺激ホルモンの80単位を生理食塩液0.5mLに溶かした液を1匹当たり80単位皮下注射する。56～72時間後にヒト絨毛性性腺刺激ホルモンの40単位を生理食塩液0.5mLに溶かした液を1匹当たり40単位皮下注射する。最後の注射から6～9日に試験動物を1群10匹以上で各群同数のA、B、C及びDの4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 を各々1mLずつ尾静脈より注射する。注射後2～4時間後に左右卵巣を摘出し、付着する脂肪その他の不要組織を分離し秤量した後、5～15mLのメタリン酸溶液(1→40)を一定量加え、ホモジナイザーを用いて氷冷下でホモジナイズし遠心分離する。上清0.5～1mL(1mLを原則とし、吸光度が0.1以下の場合には上清を半量の0.5mLとする)に、メタリン酸溶液(1→40)1.5mL、2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム・酢酸ナトリウム試液2.5mLをそれぞれ加えて混和し、紫外可視吸光度測定法(2.24)により直ちに試験を行い、波長520nmにおける吸光度を測定する。別にアスコルビン酸標準品10.0mgを正確に量り、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50mLとする。この液適量を正確に量り、メタリン酸溶液(1→40)を加えて1mL中にアスコルビン酸($C_6H_8O_6$: 176.12)2.0～10.0 μ gを含む液となるように薄める。この液2.5mLに2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム・酢酸ナトリウム試液2.5mLを加えて混和し同様に吸光度を測定し検量線を作成する。このアスコルビン酸の検量線から卵巣100g中のアスコルビン酸量(mg)を求める。

(v) 計算法 定量法の(v)を準用する。ただし、卵巣質量をアスコルビン酸量に読み替える。

エンドトキシシン (4.01) 本品をエンドトキシシン試験用水1mL当たり75卵巣刺激ホルモン単位を溶かし、試験を行うとき、エンドトキシシンとして1卵巣刺激ホルモン単位当たり0.66EU未満である。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

比活性 本品につき、定量法及び次の試験を行うとき、たん白質1mg当たり50卵巣刺激ホルモン単位以上を含む。

(i) 試料溶液 本品約10mgを精密に量り、水を加え、その1mL中に正確に200 μ gを含むように溶かし、試料溶液とする。

(ii) 標準溶液 ウシ血清アルブミン約10mgを精密に量り、水に溶かし、正確に20mLとする。この液に水を加え、1mL中にウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に300, 200, 100及び50 μ g含む4種の標準溶液を調製する。

(iii) 操作法 内径約18mm, 長さ約130mmのガラス試験管に各標準溶液及び試料溶液0.5mLずつを、正確にとる。それぞれにアルカリ性銅試液5mLを正確に加えて振り混ぜ、30 $^{\circ}$ Cの水浴中で10分間加温した後、薄めたフォリン試液(1 \rightarrow 2)0.5mLを正確に加えて振り混ぜ、30 $^{\circ}$ Cの水浴中で20分間加温する。これらの液につき、水0.5mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長750nmにおける吸光度を測定する。

各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を濃度とする検量線を作成する。これに試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のたん白質量を求め、検体中の含量を計算する。

定量法

(i) 試験動物 体重約45~65gの健康な雌シロネズミを用いる。

(ii) 標準溶液 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン標準品適量を精密に量り、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン試液を加えて溶かし、1.0mL中に0.75, 1.5及び3.0卵巣刺激ホルモン単位を含む3種の溶液を製する。この溶液を5匹を1群とする試験動物に、(iv)の操作法に従って注射し、卵巣の質量を測定する。試験の結果に基づき卵巣の質量がほぼ120~160mgになると推定される標準品の濃度を高用量標準溶液 S_H とする。この高用量標準溶液にヒト絨毛性性腺刺激ホルモン試液を加えて1.5~2.0倍容量に希釈して低用量標準溶液 S_L とする。

(iii) 試料溶液 本品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を含むようにヒト絨毛性性腺刺激ホルモン試液を加えて溶かし、これらを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) 操作法 試験動物を1群10匹以上で各群同数のA, B, C及びDの4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 を第1日の午後1回, 第2日の午前, 正午及び午後の3回, 第3日の午前及び午後の2回にわたって1回0.2mLずつ皮下注射する。第5日に卵巣を摘出し、付着する脂肪その他不要組織を分離し、ろ紙で付着する水を軽く吸いとり、直ちに卵巣質量を量る。

(v) 計算法 S_H , S_L , T_H 及び T_L によって得た卵巣質量をそれぞれ 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 を合計してそれぞれ Y_1 , Y_2 , Y_3 及び Y_4 とする。

本品1mg中の単位数

$$= \text{antilog } M \times (S_H 1 \text{ mL 中の単位数}) \times b/a$$

$$M = IY_a / Y_b$$

$$I = \log(S_H / S_L) = \log(T_H / T_L)$$

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

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

a : 本品の秤取量(mg)

b : 本品をウシ血清アルブミン・生理食塩液に溶かし、高用量試料溶液を製したときの全容量(mL)

ただし、次の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_1 より小さい。また、次の式によって L ($P=0.95$)を計算するとき、 L は0.3以下である。もし、 F' が F_1 、また、 L が0.3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

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

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

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

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

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、冷所に保存する。

容器 気密容器。

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン

Human Chorionic Gonadotrophin

胎盤性性腺刺激ホルモン

本品は健康な妊婦の尿からウイルスを除去又は不活化する工程を経て得た性腺刺激ホルモンを乾燥したものである。

本品は1mg当たり2500ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン単位以上を含む。また、たん白質1mg当たり3000単位以上の絨毛性性腺刺激ホルモンを含む。

本品は定量するとき、表示単位の80~125%を含む。

性状 本品は白色~淡黄褐色の粉末で、水に溶けやすい。

確認試験 定量法で得た Y_3 及び Y_4 につき、次の式によって b を計算するとき、 b は120以下である。

$$b = E / I$$

$$E = (Y_3 - Y_4) / f$$

f : 1群の試験動物の数

$$I = \log(T_H / T_L)$$

純度試験

(1) 溶状 本品0.05gを生理食塩液5mLに溶かすとき、液は無色~淡黄色澄明である。

(2) 卵胞ホルモン 去勢後少なくとも2週間以上経た雌のシロネズミ又はシロハツカネズミ3匹に、表示単位の従い100単位に対応する量を精密に量り、生理食塩液0.5mLに溶かし、皮下注射する。注射後、第3日、第4日及び第5日の3日間、一日二回ずつ陰分泌物をとり、スライドガラスに薄く塗付して乾燥した後、ギムザ試液で染色し、水で洗い、乾燥して鏡検(5.0I)するとき、発情像を認めない。

乾燥減量 (2.4I) 5.0%以下(0.1g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

エンドトキシン (4.0I) 0.03EU/単位未満。

異常毒性否定試験 本品の適量を取り、生理食塩液を加えて、1mL中に120単位を含むように調製し、試料溶液とする。体重約350gの栄養状態のよい健康なモルモット2匹以上を使用し、1匹当たり試料溶液5.0mLずつを腹腔内に注射し、7日間以上観察するとき、いずれも異常を示さない。

比活性 本品につき、定量法及び次の試験を行うとき、たん白質1mg当たり3000単位以上のヒト絨毛性性腺刺激ホルモンを含む。

(i) 試料溶液 本品の表示量に従い、適量に水を加え、1mL中にヒト絨毛性性腺刺激ホルモン約500単位を含むように調製する。

(ii) 標準溶液 ウシ血清アルブミン約10mgを精密に量り、水に溶かし、正確に20mLとする。この液に水を加え、1mL中にウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に300, 200, 100及び50 μ g含む4種の標準溶液を調製する。

(iii) 操作法 内径約18mm, 長さ約130mmのガラス試験管に各標準溶液及び試料溶液0.5mLずつを、正確にとる。それぞれにアルカリ性銅試液5mLを正確に加えて振り混ぜ、30 $^{\circ}$ Cの水浴中で10分間加温した後、更に、薄めたフォリン試液(1 \rightarrow 2)0.5mLを正確に加えて振り混ぜ、30 $^{\circ}$ Cの水浴中で20分間加温する。これらの液につき、水0.5mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長750nmにおける吸光度を測定する。

各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を濃度とする検量線を作成する。これに試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のたん白質量を求め、検体中の含量を計算する。

定量法

(i) 試験動物 体重約45~65gの健康な雌シロネズミを用いる。

(ii) 標準溶液 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン標準品をウシ血清アルブミン・生理食塩液に溶かし、この液2.5mL中に、7.5, 15, 30及び60単位を含む4種の溶液を製する。この溶液を5匹を1群とする試験動物の4群に、(iv)の操作法に従ってそれぞれ注射し、卵巣質量を測定する。別の1群にウシ血清アルブミン・生理食塩液を注射し、対照とする。試験の結果に基づき、卵巣質量が対照の約2.5倍になると推定される標準品の濃度を低用量標準品の濃度とし、その用量の1.5~2.0倍の濃度を高用量標準溶液の濃度と定める。ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン標準品をウシ血清アルブミン・生理食塩液に溶かし、この液の濃度が上記の試験の結果定められた高用量標準溶液及び低用量標準溶液の濃度となるように製し、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ウシ血清アルブミン・生理食塩液に溶かし、これらを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) 操作法 試験動物を1群10匹以上で各群同数のA, B, C及びD群の4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 を一日一回0.5mLずつ5日間皮下注射し、第6日に卵巣を摘出し、附着する脂肪その他の不要組織を分離し、ろ紙で軽く吸いとり、直ちに卵巣質量を量る。

(v) 計算法 S_H , S_L , T_H 及び T_L によって得た卵巣質量をそれぞれ 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 を合計してそれぞれ Y_1 , Y_2 , Y_3 及び Y_4 とする。

本品1mg中の単位数

$$= \text{antilog } M \times S_H \text{ 1mL中の単位数} \times b/a$$

$$M = IY_a / Y_b$$

$$I = \log(S_H / S_L) = \log(T_H / T_L)$$

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

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

a : 本品の秤取量(mg)

b : 本品をウシ血清アルブミン・生理食塩液に溶かし、高用量試料溶液を製したときの全容量(mL)

ただし、次の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、次の式によって L ($P = 0.95$)を計算するとき、 L は0.3以下である。もし、 F' が F を、また、 L が0.3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

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

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

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

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

$t^2 : s^2$ 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、冷所に保存する。
容器 気密容器。

注射用ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン

Human Chorionic Gonadotrophin for Injection

注射用胎盤性性腺刺激ホルモン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示されたヒト絨毛性性腺刺激ホルモン単位の80～125%を含む。

製法 本品は「ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄褐色の粉末又は塊である。

確認試験 「ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン」の確認試験を準用する。

pH (2.54) 生理食塩液1mL中に本品2mgを含むように調製した液のpHは5.0～7.0である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.1g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.03EU/単位未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。ただし、 M を表示量とせず、平均含量として判定値を計算する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 「ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン」の定量法を準用する。ただし、表示単位に対する定量された単位の比率は、次の式によって求める。

表示単位に対する定量された単位の比率 = $\text{antilog } M$

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。
容器 密封容器。

生理食塩液

Isotonic Sodium Chloride Solution

0.9%塩化ナトリウム注射液

等張塩化ナトリウム注射液

等張食塩液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、塩化ナトリウム(NaCl : 58.44)0.85～0.95w/v%を含む。

製法

塩化ナトリウム	9g
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、弱い塩味がある。

確認試験 本品はナトリウム塩及び塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 4.5～8.0

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品100mLを水浴上で濃縮して約40mLとし、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3.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(0.3ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品20mLをとり、これを検液とし、試験を行う(0.1ppm以下)。

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20mLを正確に量り、水30mLを加え、強く振り混ぜながら0.1mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液3滴)。

0.1mol/L硝酸銀液1mL = 5.844mg NaCl

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。

石油ベンジン

Petroleum Benzin

本品は石油から得た低沸点の炭化水素類の混合物である。

性状 本品は無色澄明の揮発性の液で、蛍光がなく、特異なおいがある。

本品はエタノール(99.5)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

本品は極めて引火しやすい。

比重 d_{20}^{20} : 0.65～0.71

純度試験

(1) 酸 本品10mLに水5mLを加え、2分間激しく振り混

せて放置する。分離した水層は潤した青色リトマス紙を赤変しない。

(2) イオウ化合物又は還元性物質 本品10mLにアンモニア・エタノール試液2.5mL及び硝酸銀試液2～3滴を加え、光を避け、約50℃で5分間加温するとき、液は褐色を呈しない。

(3) 油脂又はイオウ化合物 加温ガラス板上に無臭のろ紙を置き、これに本品10mLを少量ずつ滴下し、揮散させるとき、しみを残さず、また、異臭を発しない。

(4) ベンゼン 本品5滴に硫酸2mL及び硝酸0.5mLを加え、約10分間加温した後、30分間放置し、次に磁製皿に移し、水で薄めるとき、ニトロベンゼンのおいを発しない。

(5) 蒸発残留物 本品140mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃で恒量になるまで乾燥するとき、その量は1mg以下である。

(6) 硫酸呈色物 本品5mLをネスラー管にとり、硫酸呈色物用硫酸5mLを加え、5分間激しく振り混ぜて放置するとき、硫酸層の色は色の比較液Aより濃くない。

蒸留試験 (2.57) 50～80℃, 90vol%以上。

貯法

保存条件 火気を避け、30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

セタノール

Cetanol

本品は固形アルコールの混合物で、主としてセタノール(C₁₆H₃₄O : 242.44)からなる。

性状 本品は白色の薄片状、粒状又は塊状のろう様物質で、わずかに特異なおいがあり、味はない。

本品はピリジンに極めて溶けやすく、エタノール(95)、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けやすく、無水酢酸に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点 (1.13) 47～53℃ ただし、試料を調製した後、毛細管を温度計の下部にゴム輪又は適当な方法で密着させ、毛細管の下部と温度計の下端をそろえる。この温度計を内径約17mm、高さ約170mmの試験管に挿入し、温度計の下端と試験管の底との間が約25mmになるようにコルク栓を用いて温度計を固定する。この試験管を水に入れたビーカー中にするし、水を絶えずかき混ぜながら加熱する。予想した融点より5℃低い温度に達したとき、1分間に1℃上昇するように加熱を続ける。試料が透明になり、濁りを認めなくなったときの温度を融点とする。

酸価 (1.13) 1.0以下。

エステル価 (1.13) 2.0以下。

水酸基価 (1.13) 210～232

ヨウ素価 (1.13) 2.0以下。

純度試験

(1) 溶状 本品3.0gをエタノール(99.5)25mLに加温して溶かすとき、液は澄明である。

(2) アルカリ (1)の液に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。

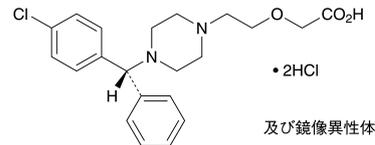
強熱残分 (2.44) 0.05%以下(2g)。

貯法 容器 密閉容器。

セチリジン塩酸塩

Cetirizine Hydrochloride

塩酸セチリジン



C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl : 461.81

2-(2-{4-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]piperazin-1-yl}ethoxy)acetic acid dihydrochloride

[8388I-52-I]

本品を乾燥したものは定量するとき、セチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl)99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

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→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→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0.10gを移動相50mL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50mLとする。この液5mL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(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、試料溶液のセチリジン以外のピーク面積は、標準溶液のセチリジンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセチリジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセチリジンのピーク面積の2.5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4.0mm，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：アセトニトリル／薄めた0.5mol/L硫酸試液(2 \rightarrow 25)混液(47：3)

流量：セチリジンの保持時間が約9分になるよう調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセチリ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，移動相を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たセチリジンのピーク面積が，標準溶液のセチリジンのピーク面積の35 \sim 65%になることを確認する。

システムの性能：本品20mgを移動相に溶かし，100mLとする。この液5mLに，アミノピリンの移動相溶液(1 \rightarrow 2500)3mLを加えた後，移動相を加えて20mLとする。この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，セチリジン，アミノピリンの順に溶出し，その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，セチリジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g，減圧，60 $^{\circ}$ 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0.1gを精密に量り，アセトン／水混液(7：3)70mL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)。ただし，滴定の終点は第二当量点とする。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
= 15.39mg C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl

貯法 容器 密閉容器。

セチリジン塩酸塩錠

Cetirizine Hydrochloride Tablets

塩酸セチリジン錠

本品は定量するとき，表示量の95.0 \sim 105.0%に対応するセチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl：461.81)を含む。

製法 本品は「セチリジン塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，表示量に従い「セチリジン塩酸塩」10mgに対応する量を取り，0.1mol/L塩酸試液約70mLを加えて振り混ぜた後，0.1mol/L塩酸試液を加えて100mLとし，ろ過する。ろ液4mLに0.1mol/L塩酸試液を加えて25mL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230 \sim 234nm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，0.5mol/L硫酸試液を加えてpH3.0に調整した1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1 \rightarrow 5000)4V/5mLを加え，20分間超音波処理した後，1mL中にセチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl)約0.2mgを含む液となるように，0.5mol/L硫酸試液を加えてpH3.0に調整した1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1 \rightarrow 5000)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5mLを正確に量り，内標準溶液2mLを正確に加え，アセトニトリルを加えて10mLとし，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

セチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl)の量(mg)

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

M_S：定量用塩酸セチリジンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1 \rightarrow 1000)

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。セチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl)約10mgに対応する量を精密に量り，0.5mol/L硫酸試液を加えてpH3.0に調整した1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1 \rightarrow 5000)40mLを加え，20分間超音波処理した後，0.5mol/L硫酸試液を加えてpH3.0に調整した1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1 \rightarrow 5000)を加えて正確に50mL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5mLを正確に量り，内標準溶液2mLを正確に加え，アセトニトリルを加えて10mLとし，試料溶液とする。別に定量用塩酸セチリジンを60 $^{\circ}$ Cで3時間減圧乾燥し，その約20mgを精密に量り，0.5mol/L硫酸試液を加えてpH3.0に調整した1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1 \rightarrow 5000)を加えて正確に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，アセトニトリルを加えて10mL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セチリジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

セチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 2$$

M_S：定量用塩酸セチリジンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1 \rightarrow 1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径4.0mm，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 $^{\circ}$ C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溶液(1 \rightarrow 2900)／アセトニトリル混液(29：21)に0.5mol/L硫酸試液を加えてpH3.0に調整する。

流量：セチリジンの保持時間が約5分になるよう調整する。

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、セチリジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

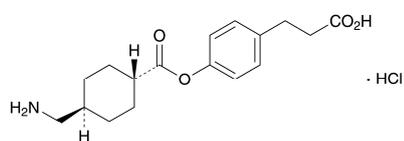
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセチリジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

セトラキサート塩酸塩

Cetraxate Hydrochloride

塩酸セトラキサート



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

3-{4-[*trans*-4-(Aminomethyl)cyclohexylcarbonyloxy]-phenyl}propanoic acid monohydrochloride
[27724-96-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、セトラキサート塩酸塩($C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$)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。

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

融点：約236 $^{\circ}$ C(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 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0.5gを水/2-プロパノール混液(1 : 1)5mLに加温して溶かし、25 $^{\circ}$ C以下に冷却し、析出した結晶をろ過する。得られた結晶を減圧下で4時間乾燥後、更に105 $^{\circ}$ Cで1時間乾燥したものに付き、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 \rightarrow 100)は塩化物の定性反応(2)(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をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1 \rightarrow 5)を用いる(2ppm以下)。

(3) シス体 本品0.10gを水10mLに溶かし、試料溶液とする。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2mL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、試料溶液のセトラキサートに対する相対保持時間1.3~1.6のピークの面積は、標準溶液のセトラキサートのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220nm)

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：水/メタノール/0.5mol/L酢酸アンモニウム試液混液(15 : 10 : 4)に酢酸(31)を加えてpH6.0に調整する。

流量：セトラキサートの保持時間が約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：本品0.02g及びフェノール0.01gを水100mLに溶かす。この液2mLをとり、水を加えて20mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セトラキサート、フェノールの順に溶出し、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、セトラキサートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 本品0.10gに内標準溶液2mLを正確に加えた後、メタノールを加えて溶かして10mLとし、試料溶液とする。別に3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸25mgをメタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加えた後、メタノールを加えて10mL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3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸のピーク面積の比 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 カフェインのメタノール溶液(1 \rightarrow 4000)

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：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：水/メタノール/0.5mol/L酢酸アンモニウム試液混液(15 : 5 : 2)に酢酸(31)を加えてpH5.5に調整する。

流量：3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸の保持時間が約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、3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸、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3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオ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。

(5) 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/メタノール/酢酸(100)混液(20:4:3)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン試液を均等に噴霧した後、90°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(0.5g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

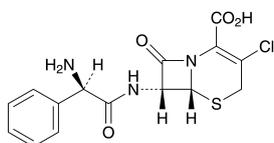
定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、水100mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液でpH7.0~7.5に調整する。この液にホルムアルデヒド液10mLを加え、約5分間かき混ぜた後、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で約20分をかけた滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL
=34.18mg C₁₇H₂₃NO₄·HCl

貯法 容器 気密容器。

セファクロル

Cefaclor



C₁₅H₁₄ClN₃O₄S : 367.81

(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-3-chloro-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid

[53994-73-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり950~1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファクロル(C₁₅H₁₄ClN₃O₄S)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色~黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けにくく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(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40mgに核磁気共鳴スペクトル測定用重水0.5mL及び核磁気共鳴スペクトル測定用重塩酸1滴を加えて溶かし、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、 δ 3.7ppm付近にAB型四重線のシグナルAを、 δ 7.6ppm付近に単一線又は鋭い多重線のシグナルBを示し、各シグナルの面積強度比A:Bはほぼ2:5である。

(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) $[\alpha]_D^{20}$: +105~+120°(脱水物に換算したものの0.1g, 水, 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) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド10mLに懸濁して検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50mgをpH2.5のリン酸二水素ナトリウム試液10mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1mLを正確に量り、pH2.5のリン酸二水素ナトリウム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。必要ならばpH2.5のリン酸二水素ナトリウム試液20 μ Lにつき、同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。試料溶液のセファクロル以外のピーク面積は標準溶液のセファクロルのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のセファクロル以外のピーク面積の合計は標準溶液のセファクロルのピーク面積の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：220nm)

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°C付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8gを水1000mLに溶かし、リン酸を加えてpHを4.0に調整し、移動相Aとする。

移動相B：移動相A 550mLに、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450mLを加えて、移動相Bとする。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	95 → 75	5 → 25
30 ~ 45	75 → 0	25 → 100
45 ~ 55	0	100

流量：毎分1.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセファクロルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、pH2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に20mLとする。この液20 μ Lから得たセファクロルのピーク面積が、標準溶液のセファクロルのピーク面積の4~6%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファクロ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、0.8~1.3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3回繰り返すとき、セファクロルのピーク面積及び保持時間の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

水分 (2.48) 6.5%以下(0.2g, 容量滴定法, 逆滴定)。

定量法 本品及びセファクロル標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、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10mLを正確に加えた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて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セファクロルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファクロル(C₁₅H₁₄ClN₃O₄S)の量[μ g(力価)]

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

M_S ：セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

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6.8gを水1000mLに溶かし、薄めたリン酸(3→500)を加えてpH3.4に調整する。この液940mLにアセトニトリル60mLを加える。

流量：セファクロルの保持時間が約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、セファクロル、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セファクロ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。

セファクロルカプセル

Cefaclor Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0~110.0%に対応するセファクロル(C₁₅H₁₄ClN₃O₄S：367.81)を含む。

製法 本品は「セファクロル」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、表示量に従い「セファクロル」20mg(力価)に対応する量を取り、水10mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品20mg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2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル/水/酢酸エチル/ギ酸混液(30：10：10：1)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 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品5個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、必要ならば粉末とする。カプセルは、必要ならば少量のジエチルエーテルで洗い、室温で放置してジエチルエーテルを揮散した後、カプセルの質量を精密に量り、内容物の質量を計算する。本品の表示量に従い「セファクロル」約0.25g(力価)に対応する量を精密に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液40mLを加えて10分間振り混ぜた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液1mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20mg(力価)を精密に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に20mLとする。この液2.5mLを正確に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に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。次式により、個々の類縁物質の量を求めるとき、0.5%以下である。また、類縁物質の合計量は2.5%以下である。必要ならばpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液20 μ Lにつき同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。

個々の類縁物質の量(%)

$$= M_S / M_T \times A_{Ti} / A_S \times M_M / C \times 25 / 2$$

類縁物質の合計量(%)

$$= M_S / M_T \times \sum A_{Ti} / A_S \times M_M / C \times 25 / 2$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]
 M_T : 本品の内容物の秤取量(mg)
 M_M : 1カプセル中の平均内容物質量(mg)
 A_{T1} : 試料溶液のセファクロル及び溶媒由来のピーク以外の個々のピーク面積
 A_S : 標準溶液のセファクロルのピーク面積
 C : 1カプセル中の「セファクロル」の表示量[mg(力価)]

試験条件

「セファクロル」の純度試験(3)の試験条件を準用する。
 システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファクロ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、0.8～1.3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3回繰り返すとき、セファクロルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20mLとする。この液20 μ Lから得たセファクロルのピーク面積が標準溶液のセファクロルのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

水分 (2.48) 8.0%以下(0.2g, 容量滴定法, 逆滴定)。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水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0.5 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10mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示量に従い1 mL中に「セファクロル」約20 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。別にセファクロル標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に20mL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。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における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)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 : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中の「セファクロル」の表示量[mg(力価)]

定量法 本品5個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、必要ならば粉末とする。カプセルは、必要ならば少量のジエチルエーテルで洗い、室温で放置してジエチルエーテルを揮散した後、カプセルの質量を精密に量り、内容物の質量を計算する。「セファクロル」約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液60mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に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10mLを正確に加えた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液

を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50mg(力価)を精密に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1 \rightarrow 700)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セファクロル複合顆粒

Cefaclor Compound Granules

本品は1包中に胃溶性顆粒及び腸溶性顆粒を含む顆粒剤である。

本品は定量するとき、表示された全力価及び胃溶性顆粒の力価のそれぞれ90.0～110.0%に対応するセファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$: 367.81)を含む。

製法 本品は「セファクロル」をとり、顆粒剤の製法により製し、分包する。

確認試験 本品の表示全力価に従い「セファクロル」20mg(力価)に対応する量をとり、水10mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品20mg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2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル/水/酢酸エチル/ギ酸混液(30 : 10 : 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。

純度試験 類縁物質 本品5包以上をとり、内容物の全量を取り出し、少量のpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて粉碎した後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加え、10分間激しく振り混ぜた後、表示全力価に従い1mL中に「セファクロル」約5mg(力価)を含む液となるようにpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に V mLとする。この液10mLを正確に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に25mL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1mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に20mLとする。この液2mLを正確に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に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。次式により、個々の類縁物質の量を求めるとき、0.6%以下である。また、類縁物質の合計量は2.8%以下である。必要ならばpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液50 μ Lにつき同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。

個々の類縁物質の量(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/4 \times \{1/(C \times T)\}$$

類縁物質の合計量(%)

$$=M_S \times \Sigma A_T/A_S \times V/4 \times \{1/(C \times T)\}$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

A_T : 試料溶液のセファクロル、溶媒及び製剤配合成分由来のピーク以外の各ピーク面積

ΣA_T : 試料溶液のセファクロル、溶媒及び製剤配合成分由来のピーク以外のピークの合計面積

A_S : 標準溶液のセファクロルのピーク面積

C : 1包中の「セファクロル」の表示全力価[mg(力価)]

T : 採取包数(包)

試験条件

「セファクロル」の純度試験(3)の試験条件を準用する。
システム適合性

検出の確認: 標準溶液1mLを正確に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20mLとする。この液50 μ Lから得たセファクロルのピーク面積が、標準溶液のセファクロルのピーク面積の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、セファクロ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、0.8~1.3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3回繰り返すとき、セファクロルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 5.5%以下(0.3g, 容量滴定法, 逆滴定)。

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

(1) 全力価 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、少量のpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて粉碎した後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて10分間激しく振り混ぜ、表示全力価に従い1mL中に「セファクロル」約3.8mg(力価)を含む液となるようにpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液3mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T/Q_S \times V/15$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

(2) 胃溶性顆粒の力価 本品1包をとり、その内容物の全量を取り出し、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液60mLを加えて5分間緩やかに振り混ぜた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に希釈し、表示された胃溶性顆粒の力価に従い1mL中に「セファクロル」約1.5mg(力価)を含む液となるようにpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液7mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T/Q_S \times V/35$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

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60分間の溶出率は35~45%である。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、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0.5 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10mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示された胃溶性顆粒の力価に従い1mL中に「セファクロル」約20 μ g(力価)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。別にセファクロル標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に20mL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、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。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の表示力価に対する溶出率(%)

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

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1包中の「セファクロル」の表示全力価[mg(力価)]

また、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60分間の溶出率は70%以上である。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、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0.5 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10mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示全力価に従い1mL

中に「セファクロル」約20 μ g(力価)を含む液となるように0.01mol/L塩酸試液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に100mLとし、37°Cで60分間加温する。この液2mLを正確に量り、0.01mol/L塩酸試液を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.01mol/L塩酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長265nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の表示力価に対する溶出率(%)

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

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1包中の「セファクロル」の表示全力価[mg(力価)]

定量法

(1) 全力価 本品5包以上をとり、内容物の全量を取り出し、少量のpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて粉碎した後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて10分間激しく振り混ぜ、正確に希釈し、表示全力価に従い1mL中に「セファクロル」約5mg(力価)を含む液を調製し、遠心分離する。上澄液2mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の量[mg(力価)]

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

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

(2) 胃溶性顆粒の力価 本品5包以上をとり、内容物の全量を取り出し、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液約100mLを加えて5分間緩やかに振り混ぜた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に希釈し、表示された胃溶性顆粒の力価に従い1mL中に「セファクロル」約2mg(力価)を含む液を調製し、遠心分離する。上澄液5mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の量[mg(力価)]

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

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セファクロル細粒

Cefaclor Fine Granules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0~110.0%に対応するセファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$: 367.81)を含む。

製法 本品は「セファクロル」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「セファクロル」20mg(力価)に対応する量をとり、水10mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品20mg(力価)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2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル/水/酢酸エチル/ギ酸混液(30:10:10:1)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。

純度試験 類縁物質 本品を必要ならば粉末とし、表示量に従い「セファクロル」約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液40mLを加えて10分間振り混ぜた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50mLとし、孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20mg(力価)を精密に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に20mLとする。この液2mLを正確に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に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。次式により、類縁物質の量を求めるとき、試料溶液の個々の類縁物質はそれぞれ0.5%以下である。また、類縁物質の合計は3.0%以下である。必要ならばpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液50 μ Lにつき同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。

個々の類縁物質の量(%) = $M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 5$

類縁物質の合計(%) = $M_S / M_T \times \sum A_T / A_S \times 1 / C \times 5$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

A_T : 試料溶液のセファクロル及び溶媒のピーク以外の各ピーク面積

A_S : 標準溶液のセファクロルのピーク面積

C : 1g中の「セファクロル」の表示量[mg(力価)]

試験条件

「セファクロル」の純度試験(3)の試験条件を準用する。
システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20mLとする。この液50 μ Lから得たセファクロルのピーク面積が標準溶液のセファクロルのピーク面積の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、セファクロ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、0.8~1.3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3回繰り返すとき、セファクロル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(1g, 容量滴定法, 逆滴定)。

製剤均一性 (6.02) 分包したものは質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水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。

本品の表示量に従い「セファクロル」約0.25g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1 mL中に「セファクロル」約20 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。別にセファクロル標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に20mL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。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における吸光度A_T及びA_Sを測定する。

セファクロル(C₁₅H₁₄ClN₃O₄S)の表示量に対する溶出率(%)
= $M_S / M_T \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g中の「セファクロル」の表示量[mg(力価)]

粒度 (6.03) 試験を行うとき、細粒剤の規定に適合する。

定量法 本品を必要ならば粉末とし、「セファクロル」約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液60mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に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10mLを正確に加えた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50mg(力価)を精密に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル(C₁₅H₁₄ClN₃O₄S)の量[mg(力価)]
= $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

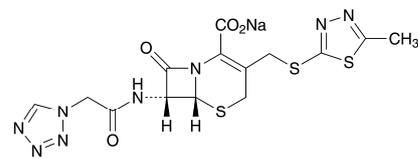
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セファゾリンナトリウム

Cefazolin Sodium



C₁₄H₁₃N₈NaO₄S₃ : 476.49

Monosodium (6R,7R)-3-(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-ylsulfanyl)methyl-8-oxo-7-[2-(1H-tetrazol-1-yl)acetyl-amino]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[27164-46-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり900~975 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファゾリン(C₁₄H₁₃N₈O₄S₃ : 454.51)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。

本品は水又はホルムアミドに溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

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 2.7ppm付近及び δ 9.3ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ3 : 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) $[\alpha]_D^{20}$: -19~-23°(脱水物に換算したもの2.5g, 水, 25mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは4.8~6.3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～微黄色澄明である。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400nmにおける吸光度は0.35以下である。ただし、試験は溶液を調製した後、10分以内に行う。

(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2.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50)10mLを加えた後、過酸化水素(30)1.5mLを加え、点火して燃焼させる(1ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10gをpH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液20mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液は用時製する。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セファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピーク及びセファゾリンとセファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピーク以外のピーク面積を求めるとき、それぞれ1.5%以下であり、セファゾリン以外のピークの合計面積は2.5%以下である。ただし、セファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピーク面積は自動積分法で測定した面積に感度係数1.43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セファゾリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：セファゾリン標準品約80mgをとり、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、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、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20mLとする。この液5 μ Lから得たセファゾリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液から得たピーク面積の3～7%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5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セファゾリン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) 2.5%以下(1g、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(2:1)を用いる)。

定量法 本品及びセファゾリン標準品約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを内標準溶液に溶かして正確に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5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセファゾリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファゾリン($C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$)の量[μ g(力価)]

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

M_S ：セファゾリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 p-アセトアニシジドのpH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→20000)

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：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.27g及びクエン酸一水和物0.47gを水に溶かして935mLとし、この液にアセトニトリル65mLを加える。

流量：セファゾリンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

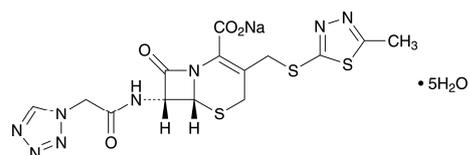
システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファゾリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

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セファゾ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。

貯法 容器 気密容器。

セファゾリンナトリウム水和物

Cefazolin Sodium Hydrate



$C_{14}H_{13}N_8NaO_4S_3 \cdot 5H_2O$: 566.57

Monosodium (6*R*,7*R*)-3-(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-7-[2-(1*H*-tetrazol-1-yl)acetylamino]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate pentahydrate
[115850-11-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり920～975 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファゾリン($C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$: 454.51)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微帯黄白色の結晶である。

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→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 2.7ppm付近及びδ 9.3ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ3 : 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。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (272nm) : 272~292(脱水物に換算したものの80mg, 水, 5000mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -20~-25°(脱水物に換算したものの2.5g, 水, 25mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは4.8~6.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400nmにおける吸光度は0.15以下である。

(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0.10gをpH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液20mL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、セファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピーク面積は1.0%以下であり、セファゾリン及び上記のピーク以外のピーク面積は0.5%以下であり、セファゾリン以外のピークの合計面積は2.0%以下である。ただし、セファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピークの面積は自動積分法で測定した面積に感度係数1.43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セファゾ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：試料溶液1mLをとり、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて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、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10mLとする。この液5μLから得たセファゾリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセファゾ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：本品20mgをp-アセトアニシジドの

pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→20000)20mLに溶かした液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、セファゾリン、p-アセトアニシジドの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セファゾリン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) 13.7~16.0%(0.1g, 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(2 : 1)を用いる)。

エンドトキシン (4.01) 0.10EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びセファゾリン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液20mLを正確に加えて溶かし、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セファゾリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} \text{セファゾリン}(C_{14}H_{14}N_8O_4S_3)\text{の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \end{aligned}$$

M_S : セファゾリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 p-アセトアニシジドのpH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→20000)

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：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.27g及びクエン酸一水和物0.47gを水に溶かして935mLとし、この液にアセトニトリル65mLを加える。

流量：セファゾリンの保持時間が約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5μLにつき、上記の条件で操作するとき、セファゾリン、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セファゾ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。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

注射用セファゾリンナトリウム

Cefazolin Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0~110.0%に

対応するセファゾリン(C₁₄H₁₄N₆O₄S₃: 454.51)を含む。

製法 本品は「セファゾリンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末又は塊である。

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するとき、波長270～274nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「セファゾリンナトリウム」1.0g(力価)に対応する量を水10mLに溶かした液のpHは4.5～6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品の表示量に従い「セファゾリンナトリウム」1.0g(力価)に対応する量をとり、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400nmにおける吸光度は0.35以下である。ただし、試験は溶液を調製した後、10分以内に行う。

(2) 類縁物質 本品の表示量に従い「セファゾリンナトリウム」0.10g(力価)に対応する量をとり、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液20mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液は用時製する。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、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セファゾリン以外のピーク面積は、1.5%以下である。また、セファゾリン以外のピークの合計面積は2.5%以下である。ただし、セファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピーク面積は自動積分法で測定した面積に感度係数1.43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「セファゾリンナトリウム」の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セファゾリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は「セファゾリンナトリウム」の定量法のシステムの適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液8mLを正確に量り、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に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1mLを正確に量り、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20mLとする。この液5μLから得たセファゾリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液から得たピーク面積の3～7%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5μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セファゾリン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(0.5g, 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(2:1)を用いる)。

エンドトキシン (4.01) 0.05EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

「セファゾリンナトリウム」約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液に溶かして正確に50mLとし、試料溶液とする。別にセファゾリン標準品の約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液に溶かして正確に50mLとし、標準溶液とする。以下「セファゾリンナトリウム」の定量法を準用する。

セファゾリン(C₁₄H₁₄N₆O₄S₃)の量[mg(力価)]

$$= M_s \times Q_T / Q_s$$

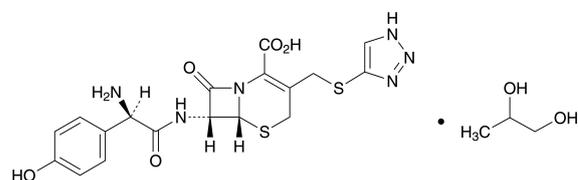
M_s : セファゾリン標準品の称取量[mg(力価)]

内標準溶液 p-アセトアニシジドのpH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→20000)

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。

セファトリジンプロピレングリコール

Cefatrizine Propylene Glycolate



C₁₈H₁₈N₆O₅S₂ · C₃H₈O₂: 538.60

(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)acetyl-amino]-8-oxo-3-[2-(1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)sulfanylmethyl]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid monopropylene-1,2-diolate (1/1)
[51627-14-6, セファトリジン]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり816～876μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファトリジン(C₁₈H₁₈N₆O₅S₂: 462.50)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)にほとんど溶けない。

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セファトリジンプロピレングリ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セファトリジンプロピレングリ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。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水/核磁気共鳴スペクトル測定用重塩酸混液(3:1)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 1.2ppm付近に二重線のシグナルAを、δ 7.0ppm付近に二重線のシグナルBを、δ 7.5ppm付近に二重線のシグナルCを、δ 8.3ppm付近に単一線のシグナルDを示し、各シグナルの面積強度比A:B:C:Dはほぼ3:2:2:1である。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +52~+58°(脱水物に換算したもの2.5g, 1mol/L塩酸試液, 50mL, 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) 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)。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→25)を用いる。

(3) 類縁物質 本品25mgを水5mL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12cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後、100°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。

水分(2.48) 2.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセファトリジンプロピレングリコール標準品約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かして正確に500mL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、それぞれの液のセファトリジンのピーク面積A_r及びA_sを測定する。

セファトリジン(C₁₈H₁₈N₆O₅S₂)の量[μg(力価)]

$$=M_s \times A_r / A_s \times 1000$$

M_s: セファトリジンプロピレングリコール標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 270nm)

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溶液(17→12500)/メタ

ノール混液(17:3)

流量: セファトリジンの保持時間が約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: 本品10mg(力価)及びセファドロキシル5mg(力価)を水50mLに溶かす。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、セファドロキシル、セファトリジンの順に溶出し、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、セファトリジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シロップ用セファトリジンプロピレングリコール

Cefatrizine Propylene Glycolate for Syrup

セファトリジンプロピレングリコールドライシロップ

シロップ用セファトリジン

本品は用時溶解して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0~105.0%に対応するセファトリジン(C₁₈H₁₈N₆O₅S₂: 462.50)を含む。

製法 本品は「セファトリジンプロピレングリコール」をとり、シロップ用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「セファトリジンプロピレングリコール」10mg(力価)に対応する量を取り、水10mLに溶かす。この液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225~229nm及び266~271nmに吸収の極大を示す。

pH(2.54) 本品の表示量に従い「セファトリジンプロピレングリコール」0.4g(力価)に対応する量を取り、水10mLに懸濁した液のpHは4.0~6.0である。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1mL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、試料溶液のセファトリジン以外のピーク面積は、標準溶液のセファトリジンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセファトリジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセファトリジンのピーク面積の2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「セファトリジンプロピレングリコール」の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セファトリジンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は「セファトリジンプロピレングリコール」の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、水を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たセファトリジンのピーク面積が、標準溶液のセファトリ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、セファトリジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 分包したものは質量偏差試験を行うとき、適合する。

定量法 本品を粉末とし、「セファトリジンプロピレングリコール」約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に500mLとし、試料溶液とする。別にセファトリジンプロピレングリコール標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に100mLとし、標準溶液とする。以下「セファトリジンプロピレングリコール」の定量法を準用する。

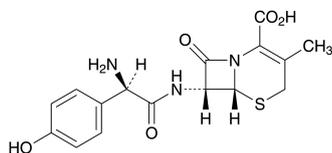
セファトリジン(C₁₈H₁₈N₆O₅S₂)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S \times 5$

M_S ：セファトリジンプロピレングリコール標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

セファドロキシル

Cefadroxil



C₁₆H₁₇N₃O₅S : 363.39

(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)acetamino]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid
 [50370-12-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり950～1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファドロキシル(C₁₆H₁₇N₃O₅S)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。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

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セファドロキシ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セファドロキシ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。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水/核磁気共鳴スペクトル測定用重塩酸混液(3：1)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 2.1ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 7.0ppm付近に二重線のシグナルBを、 δ 7.5ppm付近に二重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A：B：Cはほぼ3：2：2である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$ ：+164～+182°(脱水物に換算したものの0.6g, 水, 100mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水200mLに溶かした液のpHは4.0～6.0である。

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 本品0.1gをエタノール(99.5)/水/薄めた塩酸(1→5)混液(75：22：3)4mL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(99.5)/水/薄めた塩酸(1→5)混液(75：22：3)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。次に酢酸エチル/水/エタノール(99.5)/ギ酸混液(14：5：5：1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後、100℃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。

水分 (2.48) 4.2～6.0%(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセファドロキシル標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に500mL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、それぞれの液のセファドロキシルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

セファドロキシル(C₁₆H₁₇N₃O₅S)の量[μ g(力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S ：セファドロキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：262nm)

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：リン酸二水素カリウム溶液(17→12500)/メタノール混液(17：3)

流量：セファドロキシルの保持時間が約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：本品5mg(力価)及びセファトリジンプロピレングリコール10mg(力価)を水50mLに溶かす。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、セファドロキシル、セファトリジンの順に溶出し、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、セファドロキシル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。

セファドロキシルカプセル

Cefadroxil Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の95.0～105.0%に対応するセファドロキシル(C₁₆H₁₇N₃O₅S：363.39)を含む。

製法 本品は「セファドロキシル」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、表示量に従い「セファドロキシル」10mg(力価)に対応する量を取り、水500mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長228～232nm及び261～265nmに吸収の極大を示す。

水分(2.48) 7.0%以下(0.15g, 容量滴定法, 直接滴定)。

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300mLを加えて、超音波処理して粒子を小さく分散させ、30分間振り混ぜた後、水を加えて正確に500mLとする。この液5mLを正確に量り、1mL中に「セファドロキシル」約0.1mg(力価)を含む液となるように水を加え、正確にV mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセファドロキシル標準品約20mg(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。以下「セファドロキシル」の定量法を準用する。

セファドロキシル(C₁₆H₁₇N₃O₅S)の量[mg(力価)]

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

M_S：セファドロキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

溶出性(6.10) 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90分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液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「セファドロキシル」約22μg(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。別にセファドロキシル標準品約22mg(力価)に対応する量を精密に量り、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50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照として、紫外可視吸光度測定法(2.24)によ

り試験を行い、波長263nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

セファドロキシル(C₁₆H₁₇N₃O₅S)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：セファドロキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

C：1カプセル中の「セファドロキシル」の表示量[mg(力価)]

定量法 本品20個をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。「セファドロキシル」約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、水300mLを加えて30分間振り混ぜた後、水を加えて正確に500mLとし、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。別にセファドロキシル標準品の約20mg(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。以下「セファドロキシル」の定量法を準用する。

セファドロキシル(C₁₆H₁₇N₃O₅S)の量[mg(力価)]

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

M_S：セファドロキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

シロップ用セファドロキシル

Cefadroxil for Syrup

セファドロキシルドライシロップ

本品は用時懸濁して用いるシロップ剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の95.0～110.0%に対応するセファドロキシル(C₁₆H₁₇N₃O₅S：363.39)を含む。

製法 本品は「セファドロキシル」をとり、シロップ剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「セファドロキシル」10mg(力価)に対応する量を取り、水500mLに溶かす。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長228～232nm及び261～265nmに吸収の極大を示す。

水分(2.48) 3.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性(6.02) 分包したものは質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性(6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法(ただし、試料は試験液に分散するように投入する)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。

本品の表示量に従い「セファドロキシル」約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液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4mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にセファドロキシル標準品約22mg(力価)に対応する量を精密に量り、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263nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファドロキシル($C_{16}H_{17}N_3O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 450$$

M_S : セファドロキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g中の「セファドロキシル」の表示量[mg(力価)]

定量法 本品を粉末とし、「セファドロキシル」約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に500mLとし、試料溶液とする。別にセファドロキシル標準品の約20mg(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。以下「セファドロキシル」の定量法を準用する。

セファドロキシル($C_{16}H_{17}N_3O_5S$)の量[mg(力価)]

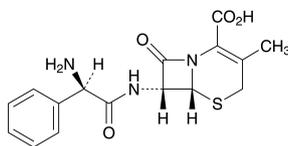
$$= M_S \times A_T / A_S \times 5 / 2$$

M_S : セファドロキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

セファレキシン

Cefalexin



$C_{16}H_{17}N_3O_4S$: 347.39

(6R,7R)-7-[(2R)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid
[15686-71-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり950～1030 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファレキシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)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にくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)又は*N,N*-ジメチルホルムアミド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(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長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→200)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 1.8ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 7.5ppm付近に単一線又は鋭い多重線のシグナルBを示し、各シグナルの面積強度比A:Bはほぼ3:5である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +144～+158°(脱水物に換算したも
の0.125g, 水, 25mL, 100mm)。

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、*N,N*-ジメチルホルムアミド10mLに懸濁して検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品約25mgをリン酸二水素カリウム溶液(9→500)に溶かして5mLとし、試料溶液とする。試料溶液1mLを正確に量り、リン酸二水素カリウム溶液(9→500)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。必要ならばリン酸二水素カリウム溶液(9→500)20 μ Lにつき同様に操作し、リン酸二水素カリウム溶液(9→500)によるベースラインの変動を補正する。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、試料溶液のセファレキシン以外の各々のピーク面積は標準溶液のセファレキシンのピーク面積より大きくない。また、標準溶液のセファレキシンのピーク面積の1/50より大きいセファレキシンのピークの合計面積は標準溶液のセファレキシンのピーク面積の5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°C付近の一定温度

移動相A: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1.0gを水1000mLに溶かし、トリエチルアミン15mLを加え、リン酸を加えてpH2.5に調整する。

移動相B: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1.0gを水300mLに溶かし、トリエチルアミン15mLを加え、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350mL及びメタノール350mLを加える。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 1	100	0
1 ~ 34.5	100 → 0	0 → 100
34.5 ~ 35.5	0	100

流量：毎分1.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセファレキシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、リン酸二水素カリウム溶液(9→500)を加えて正確に100mLとする。この液20 μ Lから得たセファレキシンのピーク面積が、標準溶液のセファレキシンのピーク面積の1.8～2.2%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、セファレキ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150000段以上、0.8～1.3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3回繰り返すとき、セファレキシンの保持時間及びピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

水分 (2.48) 8.0%以下(0.2g, 容量滴定法, 逆滴定)。

定量法 本品及びセファレキシシン標準品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に25mL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5mLを正確に加えた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて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セファレキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファレキシシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の量[μ g(力価)]

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

M_S ：セファレキシシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 *m*-ヒドロキシアセトフェノンのpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→1500)

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：リン酸二水素カリウム6.8gを水1000mLに溶かし、薄めたリン酸(3→500)を加えてpH3.0に調整する。この液800mLにメタノール200mLを加える。

流量：セファレキ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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファレキシシン、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5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セファレキシнкаプセル

Cefalexin Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の93.0～107.0%に対応するセファレキシシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$ ：347.39)を含む。

製法 本品は「セファレキシシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、表示量に従い「セファレキシシン」70mg(力価)に対応する量を取り、水25mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1mL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260～264nmに吸収の極大を示す。

水分 (2.48) 10.0%以下(0.2g, 容量滴定法, 逆滴定)。

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、カプセルを開いてpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液3V/5 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、1mL中に「セファレキシシン」約1.25mg(力価)を含む液となるように、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシシン標準品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて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セファレキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファレキシシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

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

M_S ：セファレキシシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 *m*-ヒドロキシアセトフェノンのpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファレキシシン、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セファレキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

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、125mg(力価)カプセルの30分間の溶出率は75%以上であり、250mg(力価)カプセルの60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0.5 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「セファレキシシ」約22 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。別にセファレキシシ標準品約22mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、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262nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファレキシシ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)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 : セファレキシシ標準品の称取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中のセファレキシシ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。「セファレキシシ」約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液60mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100mLとし、遠心分離する。上澄液2mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシシ標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて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セファレキシシのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファレキシシ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

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

M_S : セファレキシシ標準品の称取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノンのpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1 \rightarrow 15000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径3.0mm, 長さ7.5cm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: リン酸二水素カリウム2.72gを水1000mLに溶かし、薄めたリン酸(3 \rightarrow 500)を加えてpH3.0に調整する。この液800mLにメタノール200mLを加える。

流量: セファレキシシの保持時間が約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、セファレキシシ、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セファレキシシ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。

シロップ用セファレキシシ

Cefalexin for Syrup

セファレキシシドライシロップ

本品は用時溶解又は懸濁して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0~110.0%に対応するセファレキシシ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$: 347.39)を含む。

製法 本品は「セファレキシシ」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「セファレキシシ」3mg(力価)に対応する量をとり、水に溶かし、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260~264nmに吸収の極大を示す。

水分(2.48) 5.0%以下(0.4g, 容量滴定法, 逆滴定)。

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

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液3V/5 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、1mL中に「セファレキシシ」約1mg(力価)を含む液となるようにpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液2mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

セファレキシシ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

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

M_S : セファレキシシ標準品の称取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノンのpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1 \rightarrow 15000)

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80%以上である。

本品の表示量に従い「セファレキシシ」約0.25g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液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。別にセファレキシシ標準品約22mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、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262nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファレキシシ(C₁₆H₁₇N₃O₄S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1125$$

M_S : セファレキシシ標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g中のセファレキシシ(C₁₆H₁₇N₃O₄S)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品を必要ならば粉末とし、「セファレキシシ」約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液60mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100mLとし、遠心分離する。上澄液2mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシシ標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて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セファレキシシのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファレキシシ(C₁₆H₁₇N₃O₄S)の量[mg(力価)]

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

M_S : セファレキシシ標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノンのpH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1 \rightarrow 15000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径3.0mm, 長さ7.5cm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: リン酸二水素カリウム2.72gを水1000mLに溶かし、薄めたリン酸(3 \rightarrow 500)を加えてpH3.0に調整する。この液800mLにメタノール200mLを加える。

流量: セファレキシシの保持時間が約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、セファレキシシ、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セファレキシシのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

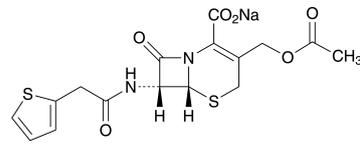
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セファロチンナトリウム

Cefalotin Sodium



C₁₆H₁₅N₂NaO₆S₂: 418.42

Monosodium (6*R*,7*R*)-3-acetoxymethyl-8-oxo-7-[2-(thiophen-2-yl)acetylamino]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
 [5*S*-7*I*-9*J*]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり920～980 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファロチン(C₁₆H₁₆N₂O₆S₂: 396.44)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。

本品は水に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセファロチ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セファロチ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) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1 \rightarrow 10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、 δ 2.1ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 3.9ppm付近に単一線又は鋭い多重線のシグナルBを、 δ 7.0ppm付近に多重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 2 : 2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) $[\alpha]_D^{25}$: +124 \sim +134 $^{\circ}$ (5g, 水, 100mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは4.5～7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長450nmにおける吸光度は0.20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) 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 定量法の標準溶液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. 定量法の試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確に量り, 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, 試料溶液のセファロチン以外のピークのピーク面積は, 標準溶液のセファロチンのピーク面積より大きくない. また, 試料溶液のセファロチン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のセファロチンのピーク面積の3倍より大きくない.

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 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: セファロチンの保持時間の約4倍の範囲
システム適合性

検出の確認: 標準溶液1mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に10mLとした液10 μ Lから得たセファロチンのピーク面積が, 標準溶液のセファロチンのピーク面積の7~13%になることを確認する.

システムの性能: 標準溶液を, 90 $^{\circ}$ Cの水浴中で10分間加熱後, 冷却する. この液2.5mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100mLとした液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, セファロチンに対する相対保持時間約0.5のピークとセファロチンの分離度は9以上であり, セファロチンのシンメトリー係数は1.8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3回繰り返すとき, セファロ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) 1.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 逆滴定).

定量法 本品及びセファロチンナトリウム標準品約25mg(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, それぞれの液のセファロチンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める.

セファロチン($C_{16}H_{16}N_2O_6S_2$)の量[μ g(力価)]
= $M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S : セファロチンナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

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: 酢酸ナトリウム三水和物17gを水790mLに溶かした液に, 酢酸(100)0.6mLを加える. 必要ならば, 水酸化ナトリウム試液(1 \rightarrow 10)又は酢酸(100)を加え, pH5.9 \pm 0.1に調整する. この液に, アセトニトリル150mL及びエタノール(95)70mLを加える.

流量: セファロチンの保持時間が約12分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能: 標準溶液を, 90 $^{\circ}$ Cの水浴中で10分間加熱後, 冷却する. この液2.5mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100mLとした液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, セファロチンに対する相対保持時間約0.5のピークとセファロチンの分離度は9以上であり, セファロチンのシンメトリー係数は1.8以下である.

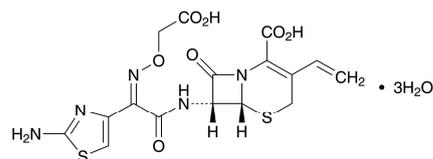
システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, セファロチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法 容器 気密容器.

セフィキシム水和物

Cefixime Hydrate

セフィキシム



$C_{16}H_{15}N_5O_7S_2 \cdot 3H_2O$: 507.50

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-

(carboxymethoxyimino)acetylamino]-8-oxo-3-vinyl-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid trihydrate
[125110-14-7]

本品は定量するとき, 換算した脱水物1mg当たり930~1020 μ g(力価)を含む. ただし, 本品の力価は, セフィキシム($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$)としての量を質量(力価)で示す.

性状 本品は白色~淡黄色の結晶性の粉末である.

本品はメタノール又はジメチルスルホキシドに溶けやすく, 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.

確認試験

(1) 本品のpH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(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又はセフィキシ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セフィキシ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0.05gを核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド/核磁気共鳴スペクトル測定用重水混液(4:1)0.5mLに溶かした液につき, 核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴ス

ベクトル測定法 (2.21) により¹Hを測定するとき、 δ 4.7ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 6.5~7.4ppm付近に多重線のシグナル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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -75~-88°(脱水物に換算したもの) 0.45g, 炭酸水素ナトリウム溶液(1→50), 50mL, 100mm).

純度試験 本品0.1gをpH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液100mL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。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、セフィキシム以外のそれぞれのピークの量は1.0%以下であり、セフィキシム以外のピークの量の合計は2.5%以下である。

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セフィキシムの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 試料溶液1mLを正確に量り、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100mLとする。この液10 μ Lから得たセフィキシムのピーク高さが、20~60mmになることを確認する。

システムの性能 : セフィキシム標準品約2mgをpH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液200mLに溶かし、システム適合性試験用溶液とする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフィキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフィキシム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) 9.0~12.0%(0.1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びセフィキシム標準品約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれpH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLずつを正確に量り、それぞれにpH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に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、それぞれの液のセフィキシムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフィキシム($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254nm)

カラム : 内径4mm, 長さ125mm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 : 40°C付近の一定温度

移動相 : テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液溶液(10→13)25mLに水を加えて1000mLとし、この液に薄めたリン酸(1→10)を加えてpH6.5に調整する。この液300mLにアセトニトリル100mLを加える。

流量 : セフィキシムの保持時間が約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、セフィキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000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、セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフィキシムカプセル

Cefixime Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0~105.0%に対応するセフィキシム($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$: 453.45)を含む。

製法 本品は「セフィキシム水和物」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「セフィキシム水和物」70mg(力価)に対応する量を取り、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液100mLを加え、30分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1mLをとり、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長286~290nm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、表示量に従い「セフィキシム水和物」0.1g(力価)に対応する量を取り、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液100mLを加え、30分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。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。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、セフィキシム以外のピークの量は1.0%以下であり、セフィキシム以外のピークの合計量は2.5%以下である。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「セフィキシム水和物」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲は「セフィキシム水和物」の純度試験の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認 : 試料溶液1mLを正確に量り、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に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1mLを正確に量り、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10mLとする。この液10 μ L

から得たセフィキシムのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフィキシムのピーク面積の7~13%と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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフィキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフィキシム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) 12.0%以下(内容物0.1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

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

本品1個をとり、内容物を取り出し、内容物及びカプセルにpH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液7V/10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、1mL中に「セフィキシム水和物」約1mg(力価)を含む液となるようにpH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10mLを正確に量り、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100mLとし、標準溶液とする。以下「セフィキシム水和物」の定量法を準用する。

セフィキシム(C₁₆H₁₅N₅O₇S₂)の量[mg(力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 20$

M_S : セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

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、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、50mg(力価)カプセルの60分間の溶出率及び100mg(力価)カプセルの90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0.5 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「セフィキシム水和物」約56 μ g(力価)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。別にセフィキシム標準品約28mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に100mLとする。この液4mL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、それぞれの液のセフィキシムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

セフィキシム(C₁₆H₁₅N₅O₇S₂)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$

M_S : セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中の「セフィキシム水和物」の表示量[mg(力価)]

試験条件

「セフィキシム水和物」の定量法の試験条件を準用する。
 システム適合性

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

定量法 本品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、粉末にする。「セフィキシム水和物」約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液70mLを加えて30分間振り混ぜた後、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10mLを正確に量り、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100mLとし、標準溶液とする。以下「セフィキシム水和物」の定量法を準用する。

セフィキシム(C₁₆H₁₅N₅O₇S₂)の量[mg(力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times 5$

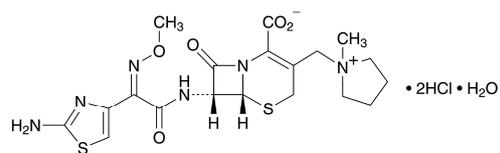
M_S : セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

セフェピム塩酸塩水和物

Cefepime Dihydrochloride Hydrate

塩酸セフェピム



C₁₉H₂₄N₆O₅S₂ · 2HCl · H₂O : 571.50

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-

(methoxyimino)acetyl-amino]-3-(1-methylpyrrolidinium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate dihydrochloride monohydrate

[123171-59-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり835~886 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフェピム(C₁₉H₂₄N₆O₅S₂ : 480.56)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。

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

確認試験

(1) 本品0.02gを水2mLに溶かし、塩酸ヒドロキシアノモ

ニウム溶液(1→10)1mL及び水酸化ナトリウム試液2mLを加え、5分間放置した後、1mol/L塩酸試液3mL及び塩化鉄(III)試液3滴を加えるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品及びセフェピム塩酸塩標準品の水溶液(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セフェピム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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品及びセフェピム塩酸塩標準品につき、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セフェピム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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロ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 3.1ppm付近及びδ 7.2ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ3 : 1である。

(5) 本品15mgを水5mLに溶かし、硝酸銀試液2滴を加えるとき、液は白濁する。

吸光度(2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (259nm) : 310~340(脱水物に換算したものの50mg, 水, 1000mL)

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +39~+47°(脱水物に換算したものの60mg, 水, 20mL, 100mm)

pH(2.54) 本品0.1gを水10mLに溶かした液のpHは1.6~2.1である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gをL-アルギニン溶液(3→50)5mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は色の比較液Hより濃くない。

(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) *N*-メチルピロリジン 本品約80mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた硝酸(2→3125)に溶かして正確に10mLとし、試料溶液とする。別に、水30mLを100mLのメスフラスコに入れ、その質量を精密に量り、これに*N*-メチルピロリジン約0.125gを加え、その質量を精密に量り、更に水を加えて正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、薄めた硝酸(2→3125)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100μL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の*N*-メチルピロリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法により測定し、次式により本品1mg(力価)当たりの*N*-メチルピロリジンの量を質量対力価比率として求めるとき、0.5%以下である。ただし、試料溶液は調製後、20分以内に試験を行う。

N-メチルピロリジンの量(%)

$$= (M_S \times f) / M_T \times A_T / A_S \times 1 / 250$$

M_S : *N*-メチルピロリジンの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量[mg(力価)]

f : *N*-メチルピロリジンの純度(%)

試験条件

検出器 : 電気伝導度検出器

カラム : 内径4.6mm, 長さ5cmのプラスチック管に、1g当たり約0.3meqの交換容量を持つスルホン酸基を導入した5μmの液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 35°C付近の一定温度

移動相 : 薄めた硝酸(2→3125)990mLにアセトニトリル10mLを加える。

流量 : 毎分1.0mL

システム適合性

システムの性能 : 塩化ナトリウム溶液(3→1000)20mLに*N*-メチルピロリジン0.125gを加え、水を加えて100mLとする。この液4mLを量り、薄めた硝酸(2→3125)を加えて100mLとする。この液100μLにつき、上記の条件で操作するとき、ナトリウム、*N*-メチルピロリジンの順に溶出し、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100μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、*N*-メチルピロリジンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(4) 類縁物質 本品約0.1gを量り、移動相Aに溶かして50mLとし、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セフェピム以外のピークの合計量を求めるとき、0.5%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A : リン酸二水素アンモニウム0.57gを水1000mLに溶かす。

移動相B : アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 25	100 → 75	0 → 25

流量 : セフェピムの保持時間が約9.5分になるように調整する。

面積測定範囲 : セフェピムの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 試料溶液1mLをとり、移動相Aを加えて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1mLをとり、移動相Aを加えて10mLとし、検出確認用溶液とする。検出確認用溶液1mLを正確に量り、移動相Aを加えて10mLとする。この液5μLから得たセフェピムのピーク面積が、検出確認用溶液5μLから得たピーク面積の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5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフェピムのピークの理論段数は6000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5 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セフェピム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) 3.0~4.5%(本品約50mgを精密に量り、水分測定用メタノール2mLを正確に加えて溶かす。この液0.5mLを正確に量り、試験を行う。電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

エンドトキシン (4.01) 0.04EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びセフェピム塩酸塩標準品約60mg(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、それぞれの液のセフェピムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフェピム(C₁₉H₂₄N₆O₅S₂)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S ：セフェピム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

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：40℃付近の一定温度

移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム溶液(261→10000)に酢酸(100)を加えてpH3.4に調整した後、水酸化カリウム溶液(13→20)を用いてpH4.0に調整する。この液950mLにアセトニトリル50mLを加える。

流量：セフェピムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフェピムのピークの理論段数は1500段以上である。

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5回繰り返すとき、セフェピムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

注射用セフェピム塩酸塩

Cefepime Dihydrochloride for Injection

注射用塩酸セフェピム

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の95.0~110.0%に対応するセフェピム(C₁₉H₂₄N₆O₅S₂：480.56)を含む。

製法 本品は「セフェピム塩酸塩水和物」をとり、注射剤の製

法により製する。

性状 本品は白色~微黄色の粉末である。

確認試験

(1) 本品40mgを水2mLに溶かし、塩酸ヒドロキシアニモニウム溶液(1→10)1mL及び水酸化ナトリウム試液2mLを加えて5分間放置した後、1mol/L塩酸試液3mL及び塩化鉄(III)試液3滴を加えるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→12500)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255~259nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「セフェピム塩酸塩水和物」0.5g(力価)に対応する量を取り、水5mLに溶かした液のpHは4.0~6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品の表示量に従い「セフェピム塩酸塩水和物」0.5g(力価)に対応する量を取り、水5mLに溶かすとき、液は無色~淡黄色澄明で、その液の色は色の比較液Iより濃くない。

(2) *N*-メチルピロリジン 本品の表示量に従い「セフェピム塩酸塩水和物」約0.2g(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた硝酸(2→625)に溶かして正確に20mLとし、試料溶液とする。別に、水30mLを100mLのメスフラスコに入れ、その質量を精密に量り、これに*N*-メチルピロリジン約0.125gを加え、その質量を精密に量り、更に水を加えて正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、薄めた硝酸(2→3125)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) により試験を行う。それぞれの液の*N*-メチルピロリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法により測定し、次式により本品1mg(力価)当たりの*N*-メチルピロリジンの量を質量対力価比率として求めるとき、1.0%以下である。ただし、試料溶液は調製後、20分以内に試験を行う。

N-メチルピロリジンの量(%)

$$=(M_S \times f) / M_T \times A_T / A_S \times 1 / 125$$

M_S ：*N*-メチルピロリジンの秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量[mg(力価)]

f ：*N*-メチルピロリジンの純度(%)

試験条件

「セフェピム塩酸塩水和物」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフェピム塩酸塩水和物」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

水分 (2.48) 4.0%以下(本品約50mgを精密に量り、水分測定用メタノール2mLを正確に加えて溶かす。この液0.5mLを正確に量り、試験を行う。電量滴定法)。

エンドトキシン (4.01) 0.06EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、

適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。本品の表示量に従い「セフェピム塩酸塩水和物」約60mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かして正確に50mLとし、試料溶液とする。別にセフェピム塩酸塩標準品約60mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かして正確に50mLとし、標準溶液とする。以下「セフェピム塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

セフェピム(C₁₉H₂₄N₆O₅S₂)の量[μg(力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

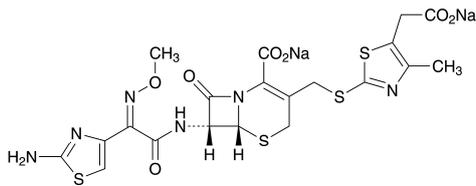
M_S : セフェピム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法

保存条件 遮光して保存する。
 容器 密封容器。

セフォジジムナトリウム

Cefodizime Sodium



C₂₀H₁₈N₆Na₂O₇S₄: 628.63

Disodium (6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetyl-amino]-3-[(5-carboxylatomethyl)-4-methylthiazol-2-yl]sulfanylmethyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
 [86329-79-5]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱エタノール物1mg当たり890μg(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、セフォジジム(C₂₀H₂₀N₆O₇S₄: 584.67)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、アセトニトリル又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(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セフォジジ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セフォジジ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パンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 2.3ppm付近、δ 4.0ppm付近及びδ 7.0ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A:B:Cはほぼ3:3:1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) $[\alpha]_D^{20}$: -56~-62°(脱水及び脱エタノール物に換算したもの0.2g, 水, 20mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは5.5~7.5である。

純度試験

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

(2) 重金属(1.07) 本品1.0gをろつばに量り、ゆるくふたをし、弱く加熱して炭化する。冷後、硫酸2mLを加え、白煙が生じなくなるまで注意して加熱した後、500~600°Cで強熱し、灰化する。以下第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30mgを移動相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5μL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、試料溶液のセフォジジム以外の各々のピークのピーク面積は、標準溶液のセフォジジムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセフォジジム以外のピークの合計面積は標準溶液のセフォジジムのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 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セフォジジムの保持時間の約4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5μLから得たセフォジジムのピーク面積が、標準溶液のセフォジジムのピーク面積の7~13%になることを確認する。

(5) エタノール 本品約1gを精密に量り、水に溶かし、正確に10mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、試料溶液とする。別にガスクロマトグラフィー用エタノール約2gを精密に量り、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2mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を測定する。次式によりエタノールの量を求めるとき、2.0%以下である。

エタノールの量(%) = $M_S / M_T \times Q_T / Q_S$

M_S : ガスクロマトグラフィー用エタノールの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 1-プロパノール溶液(1→400)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3.2mm, 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180~250 μ mのガスクロマトグラフィー用四フッ化エチレンポリマーに15%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度: 100℃付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素

流量: エタノールの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 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) 4.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフォジジムナトリウム標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り, それぞれに内標準溶液10mLを正確に加えて溶かし, 水を加えて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セフォジジムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフォジジム(C₂₀H₂₀N₆O₅S₄)の量[μ g(力価)]

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

M_S : セフォジジムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 無水カフェイン溶液(3→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℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム0.80g及び無水リン酸水素二ナトリウム0.20gを水に溶かし, アセトニトリル80mLを加え, 更に水を加えて1000mLとする。

流量: セフォジジムの保持時間が約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, セフォジジム, 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

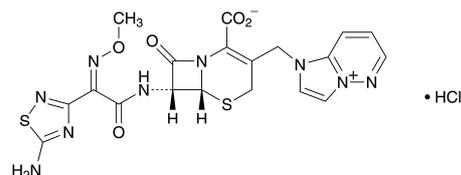
で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するセフォジジムのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セフォゾラン塩酸塩

Cefozopran Hydrochloride

塩酸セフォゾラン



C₁₉H₁₇N₉O₅S₂ · HCl : 551.99

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(5-Amino-1,2,4-thiadiazol-3-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-3-(1*H*-imidazo[1,2-*b*]pyridazin-4-ium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate monohydrochloride

[113359-04-9, セフォゾラン]

本品は定量するとき, 換算した脱水物1mg当たり860~960 μ g(力価)を含む。ただし, 本品の力価は, セフォゾラン(C₁₉H₁₇N₉O₅S₂ : 515.53)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色~微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシド又はホルムアミドに溶けやすく, 水, メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく, アセトニトリル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.02gを水10mLに溶かし, 塩酸ヒドロキシアンモニウム溶液(1→10)1mL及び水酸化ナトリウム試液2mLを加え, 5分間放置した後, 1mol/L塩酸試液3mL及び塩化鉄(III)試液3滴を加えて振り混ぜるとき, 液は赤紫色を呈する。

(2) 本品及びセフォゾラン塩酸塩標準品の塩化ナトリウム試液/メタノール混液(3 : 2)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セフォゾラ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長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素化ジメチルスルホキシド溶液(1→20)につき, 核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により¹Hを測定するとき, δ 3.9ppm付近に単一線のシグナルAを, δ 5.2ppm付近に二重線のシグナルBを, δ 8.0ppm付近に四重線のシグナルCを示し, 各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 1 : 1である。

(4) 本品0.01gをとり, 水1mL及び酢酸(100)2mLを加えて溶かし, 硝酸銀試液2滴を加えて振り混ぜるとき, 液は白濁する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (238nm) : 455~485(脱水物に換算したも

の50mg, 塩化ナトリウム試液/メタノール混液(3:2), 5000mL).

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-73 \sim -78^\circ$ (脱水物に換算したもの 0.1g, 塩化ナトリウム試液/メタノール混液(3:2), 10mL, 100mm).

純度試験

- (1) 溶状 別に規定する。
- (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) ヒ素 別に規定する。
- (4) 類縁物質 別に規定する。

水分 (2.48) 2.5%以下(0.5g, 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(2:1)を用いる)。

強熱残分 別に規定する。

エンドトキシン (4.01) 0.05EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びセフォゾプラン塩酸塩標準品約50mg(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10mLを正確に加えた後, 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セフォゾプランのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフォゾプラン($C_{19}H_{17}N_9O_5S_2$)の量[μ g(力価)]

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

M_S : セフォゾプラン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 2,4-ジヒドロキシ安息香酸の移動相溶液(1 \rightarrow 1250)

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: ジエチルアミン0.366gをとり, 水を加えて混和し, 1000mLとする。この液にアセトニトリル60mL及び酢酸(100)5mLを加える。

流量: セフォゾプランの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するセフォゾプラ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 密封容器。

注射用セフォゾプラン塩酸塩

Cefozopran Hydrochloride for Injection

注射用塩酸セフォゾプラン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき, 表示された力価の90.0~115.0%に対応するセフォゾプラン($C_{19}H_{17}N_9O_5S_2$: 515.53)を含む。

製法 本品は「セフォゾプラン塩酸塩」をとり, 注射剤の製法により製する。

性状 本品は, 白色~淡黄色の粉末又は塊である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(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するとき, 波長236~241nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品50mgをとり, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド0.8mLを加えて振り混ぜた後, ろ過する。ろ液につき, 核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき, δ 3.9ppm付近に単一線のシグナルA, δ 5.0ppm付近に二重線のシグナルB及び δ 8.0ppm付近に四重線のシグナルCを示し, 各シグナルの面積強度比A:B:Cはほぼ3:1:1である。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「セフォゾプラン塩酸塩」0.5g(力価)に対応する量を水5mLに溶かした液のpHは7.5~9.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品の表示量に従い「セフォゾプラン塩酸塩」1g(力価)に対応する量を水10mLに溶かすとき, 液は澄明で, その液の色は色の比較液Nより濃くない。

(2) 類縁物質 別に規定する。

水分 (2.48) 2.5%以下(0.5g, 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(2:1)を用いる)。

エンドトキシン (4.01) 0.05EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき, 適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき, 適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 第1法により試験を行うとき, 適合する。

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

定量法 本品10個以上をとり, 内容物の質量を精密に量る。

本品の表示量に従い「セフォゾプラン塩酸塩」約0.5g(力価)に対応する量を精密に量り, 水を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り, 内標準溶液10mLを正確に加え, 移動相を加えて25mLとし, 試料溶液とする。別にセフォゾプラン塩酸塩標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り, 移動相に溶かし, 正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り, 内標準溶液10mLを正確に加え, 移動相を加えて25mLとし, 標準溶液とする。以下「セフォゾプラン塩酸塩」の定量法を準用する。

セフォゾプラン($C_{19}H_{17}N_9O_5S_2$)の量[mg(力価)]

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

M_S : セフォゾプラン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 2,4-ジヒドロキシ安息香酸の移動相溶液(1→1250)

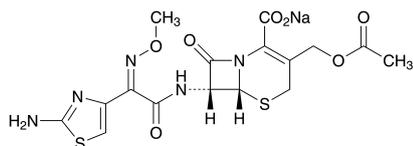
貯法

保存条件 遮光して保存する。

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。

セフトキシムナトリウム

Cefotaxime Sodium



$C_{16}H_{16}N_5NaO_7S_2$: 477.45

Monosodium (6R,7R)-3-acetoxymethyl-7-[(Z)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetyl-amino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[64485-93-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり916 μ g(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、セフトキシム($C_{16}H_{17}N_5O_7S_2$: 455.47)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)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品2mgを0.01mol/L塩酸試液に溶かし、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。

(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) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→125)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 2.1ppm付近、 δ 4.0ppm付近及び δ 7.0ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 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) $[\alpha]_D^{20}$: +58~+64°(乾燥物に換算したもの0.25g, 水, 25mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは4.5~6.5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) 硫酸塩(1.14) 本品2.0gを水40mLに溶かし、希塩酸2mL及び水を加えて50mLとし、よく振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液25mLに水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸1.0mLをとり、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする(0.048%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)。

(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 定量法で得た試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セフトキシム以外のそれぞれのピークの量は1.0%以下であり、セフトキシム以外のピークの合計は3.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液、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セフトキシムの保持時間の約3.5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Aを加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に20mLとした液10 μ Lから得たセフトキシムのピーク面積が、標準溶液のセフトキシムのピーク面積の0.15~0.25%になることを確認する。

乾燥減量(2.41) 3.0%以下(1g, 105°C, 3時間)。

定量法 本品及びセフトキシム標準品約40mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相Aに溶かし、正確に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、それぞれの液のセフトキシムのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

セフトキシム($C_{16}H_{17}N_5O_7S_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : セフトキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：235nm)

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A：0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液にリン酸を加えてpH6.25に調整し、この液860mLにメタノール140mLを加える。

移動相B：0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液にリ

ン酸を加えてpH6.25に調整し、この液600mLにメタノール400mLを加える。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 7	100	0
7 ~ 9	100 → 80	0 → 20
9 ~ 16	80	20
16 ~ 45	80 → 0	20 → 100
45 ~ 50	0	100

流量：毎分約1.3mL セフォタキシムの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

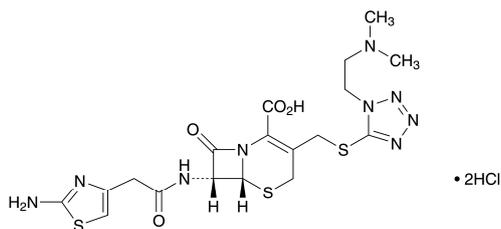
システムの性能：標準溶液1mLに水7.0mL及びメタノール2.0mLを加えて振り混ぜる。この液に炭酸ナトリウム十水和物25mgを加えて振り混ぜ、室温で10分間放置した後、酢酸(100)3滴及び標準溶液1mLを加えて振り混ぜる。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフォタキシムに対する相対保持時間約0.3のデスアセチルセフォタキシム、セフォタキシムの順に溶出し、その分離度は20以上であり、セフォタキシムのピークのシンメトリー係数は2以下である。システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフォタキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セフォチアム塩酸塩

Cefotiam Hydrochloride

塩酸セフォチアム



$C_{18}H_{23}N_9O_4S_3 \cdot 2HCl$: 598.55

(6*R*,7*R*)-7-[2-(2-Aminothiazol-4-yl)acetylamino]-3-[1-(2-dimethylaminoethyl)-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid dihydrochloride
[66309-69-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり810～890 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフォチアム($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$: 525.63)としての量を質量(力価)で示す。

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、メタノール又はホルムアミドに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶け

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セフォチアム塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフォチアム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。

(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パンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 3.1ppm付近及び δ 6.7ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ6 : 1である。

(4) 本品0.1gをとり、希硝酸5mLに溶かし、直ちに硝酸銀試液1mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +60～+72°(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1.2～1.7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～黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、硫酸1mLを加え、弱く加熱して炭化する。冷後、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、少量の硫酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸2mLを加え、水浴上で加温して溶かした後、加熱して蒸発乾固する。残留物に水10mLを加え、水浴上で加温して溶かし、冷後、アンモニア試液を滴加してpH3～4に調整し、必要ならばろ過し、水10mLで洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて50mLとする。これを検液として試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLをとり、検液の調製法と同様に操作する(20ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第4法により灰化する。冷後、残留物に希塩酸10mLを加え、水浴上で加熱して溶かし、検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

水分(2.48) 7.0%以下(0.25g、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(2 : 1)を用いる)。

定量法 本品及びセフォチアム塩酸塩標準品約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、それぞれの液のセフォチアムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフトリアム(C₁₈H₂₃N₉O₄S₃)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S: セフトリアム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: 254nm)

カラム: 内径4.0mm, 長さ125mm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: 0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液800mLに0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液を加えてpHを7.7に調整する。この液440mLにアセトニトリル60mLを加える。

流量: セフトリアムの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: オルシン0.04gを標準溶液10mLに溶かす。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、オルシン、セフトリアムの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフトリアム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 密封容器。

注射用セフトリアム塩酸塩

Cefotiam Hydrochloride for Injection

注射用塩酸セフトリアム

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0~110.0%に対応するセフトリアム(C₁₈H₂₃N₉O₄S₃: 525.63)を含む。

製法 本品は「セフトリアム塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色~淡黄色の粉末である。

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するとき、波長257~261nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 2.7~3.0ppm及びδ 6.5ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A:Bはほぼ6:1である。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「セフトリアム塩酸塩」0.5g(力価)に対応する量を水5mLに溶かした液のpHは5.7~7.2である。

純度試験 溶状 本品の表示量に従い「セフトリアム塩酸塩」1.0g(力価)に対応する量を水10mLに溶かすとき、液は澄明

である。また、この液につき、溶解10分後に紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長450nmにおける吸光度は0.20以下である。

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(0.5g, 減圧, 60°C, 3時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.125EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

表示量に従い「セフトリアム塩酸塩」約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かして正確に50mLとし、試料溶液とする。別にセフトリアム塩酸塩標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かして正確に50mLとし、標準溶液とする。以下「セフトリアム塩酸塩」の定量法を準用する。

セフトリアム(C₁₈H₂₃N₉O₄S₃)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S: セフトリアム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

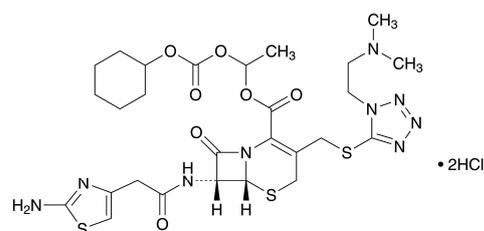
貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

セフトリアム ヘキサセチル塩酸塩

Cefotiam Hexetil Hydrochloride

塩酸セフトリアムヘキサセチル

セフトリアムヘキサセチル塩酸塩



C₂₇H₃₇N₉O₇S₃ · 2HCl: 768.76

(1*R*,2*S*)-1-Cyclohexyloxypropyl (6*R*,7*R*)-7-[2-(2-aminothiazol-4-yl)acetyl]amino-3-[[1-(2-dimethylaminoethyl)-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanyl]methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate dihydrochloride
[95789-30-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり615~690μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフトリアム(C₁₈H₂₃N₉O₄S₃: 525.63)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色~淡黄色の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、ジメチルスルホキシドに溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくい。

本品は0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(3→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セフォチアムヘキシセチル塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→20)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 2.8ppm付近及びδ 6.6ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを、δ 6.9ppm付近に多重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ6 : 1 : 1である。

(3) 本品の水溶液(1→200)に希硝酸2mL及び硝酸銀試液1mLを加えて振り混ぜるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +52~+60°(脱水物に換算したもの) 0.1g, 0.1mol/L塩酸試液, 10mL, 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) 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。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を用いる(1ppm以下)。

(3) 類縁物質1 本品約50mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4 : 1)に溶かし、正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4 : 1)を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別にセフォチアムヘキシセチル塩酸塩標準品約50mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4 : 1)に溶かし、正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4 : 1)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、試料溶液のセフォチアムヘキシセチルの保持時間の大きい方のピークに対する相対保持時間約1.2の類縁物質は2.0%以下であり、セフォチアムヘキシセチルの保持時間の大きい方のピークに対する相対保持時間約1.2の類縁物質以外の個々の類縁物質はそれぞれ0.5%以下である。ただし、セフォチアムヘキシセチルの保持時間の大きい方のピークに対する相対保持時間約1.2のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.78を乗じた値とする。

$$\text{類縁物質の量}(\%) = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 5$$

M_S : セフォチアムヘキシセチル塩酸塩標準品の秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

A_S : 標準溶液のセフォチアムヘキシセチルの2つのピーク面積の合計

A_T : 試料溶液の類縁物質のピーク面積

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径4mm, 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A: 薄めた0.2mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)/アセトニトリル/酢酸(100)混液(72 : 28 : 1)

移動相B: アセトニトリル/薄めた0.2mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)/酢酸(100)混液(60 : 40 : 1)

移動相の送液: 移動相Aから移動相Bの混合比が、30分間で1 : 0から0 : 1に直線的に変化するよう設定する。

流量: 毎分0.7mL

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からセフォチアムヘキシセチルの2つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間の約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、薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4 : 1)を加えて正確に50mLとする。この液10μLから得たセフォチアムヘキシセチルの2つのピークのそれぞれの面積が、標準溶液から得たそれぞれのピークの1.6~2.4%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、セフォチアムヘキシセチルの2つのピークの分離度は2.0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、セフォチアムヘキシセチルの2つのピーク的面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 類縁物質2 本品約20mgを精密に量り、メタノール2mLに溶かした後、リン酸水素二アンモニウム溶液(79→20000)/酢酸(100)混液(200 : 3)を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にセフォチアム塩酸塩標準品約25mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50mLとする。この液2mL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、セフォチアムに対する相対保持時間約0.1及び約0.9の類縁物質は1.0%以下であり、セフォチアム及びセフォチアムに対する相対保持時間約0.1及び約0.9の類縁物質以外の個々の類縁物質はそれぞれ0.5%以下である。ただし、セフォチアム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0.76を乗じた値とする。

$$\text{類縁物質の量}(\%) = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 4$$

M_S : セフォチアム塩酸塩標準品の秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

A_S : 標準溶液のセフォチアムのピーク面積

A_T : 試料溶液の個々のピーク面積

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：リン酸水素二アンモニウム溶液(79 \rightarrow 20000)/メタノール/酢酸(100)混液(200：10：3)

流量：セフォチアムの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフォチアムの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液10 μ Lから得られたセフォチアムのピーク面積が標準溶液から得たセフォチアムのピーク面積の1.6 \sim 2.4%になることを確認する。

システムの性能：アセトアミノフェンの移動相溶液(1 \rightarrow 50000)1mLに標準溶液3mLを加えてよく混和する。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アセトアミノフェン、セフォチアムの順に溶出し、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、セフォチアムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(5) 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6.5%以下である。

水分 (2.48) 3.5%以下(0.1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

異性体比 定量法で得た試料溶液20 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、保持時間10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0.45 \sim 0.55である。

定量法 本品及びセフォチアムヘキセチル塩酸塩標準品約30mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを薄めたリン酸(1 \rightarrow 100)/アセトニトリル混液(4：1)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を正確に加えた後、薄めたリン酸(1 \rightarrow 100)/アセトニトリル混液(4：1)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、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するセフォチアムヘキセチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。ただし、保持時間約10分に近接して現れる2つのピーク面積の和をセフォチアムヘキセチルのピーク面積とする。

セフォチアム(C₁₈H₂₉N₉O₄S₄)の量[μ g(力価)]

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

M_S ：セフォチアムヘキセチル塩酸塩標準品の秤取量 [mg(力価)]

内標準溶液 安息香酸の薄めたリン酸(1 \rightarrow 100)/アセトニ

トリル混液(4：1)溶液(7 \rightarrow 10000)

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：薄めた0.2mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1 \rightarrow 2)/アセトニトリル/酢酸(100)混液(72：28：1)

流量：セフォチアムヘキセチルの2つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

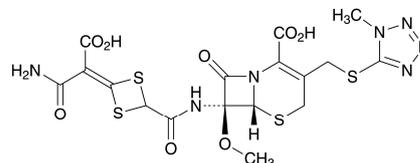
システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフォチアムヘキセチルの順に溶出し、セフォチアムヘキセチルの2つのピークの間隔は2.0以上である。

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セフォチアムヘ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。

セフォテタン

Cefotetan



C₁₇H₁₇N₇O₈S₄：575.62

(6*R*,7*R*)-7-[[4-(Carbamoylcarboxymethylidene)-1,3-dithietane-2-carbonyl]amino]-7-methoxy-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid
[69712-56-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり960 \sim 1010 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフォテタン(C₁₇H₁₇N₇O₈S₄)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色 \sim 淡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、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のpH6.5の抗生物質用リン酸塩緩衝液溶液(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又はセフォテタ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セフォテタ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。

(3) 本品50mgを炭酸水素ナトリウムの核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→25)0.5mLに溶かした液につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、 δ 3.6ppm付近、 δ 4.0ppm付近、 δ 5.1ppm付近及び δ 5.2ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B、C及びDを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ3 : 3 : 1 : 1である。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +112~+124°(脱水物に換算したものの0.5g、炭酸水素ナトリウム溶液(1→200)、50mL、100mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを炭酸水素ナトリウム溶液(1→30)10mLに溶かすとき、液は無色～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) 類縁物質 本品約0.1gを精密に量り、メタノールに溶かし、内標準溶液2mL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。別に液体クロマトグラフィー用1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールをデシケーター(減圧、シリカゲル)で2時間乾燥し、その約3mg及び脱水物に換算したセフォテタン標準品約2mgをそれぞれ精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加えた後、メタノールを加えて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、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対する1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の比 Q_{Ta} 、セフォテタンに対する相対保持時間約0.5に溶出するセフォテタンラクトンのピーク面積の比 Q_{Tb} 、相対保持時間約1.2に溶出する Δ_2 -セフォテタンのピーク面積の比 Q_{Tc} 、相対保持時間約1.3に溶出するイソチアゾール体のピーク面積の比 Q_{Td} 、その他の個々の類縁物質のピーク面積の比 Q_{Te} 及びその他の類縁物質のピーク面積の合計の比 Q_{Tf} 、標準溶液の内標準物質のピーク面積に対する1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の比 Q_{Sa} 及びセフォテタンのピーク面積の比 Q_{Sb} を求める。次式によりそれぞれの量を求めるとき、1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールは0.3%以下、セフォテタンラクトンは0.3%以下、 Δ_2 -セフォテタンは0.5%以下、イソチアゾール体は0.5%以下、その他の個々の類縁物質は0.2%以下及びその他の類縁物質の合計は0.4%以下である。

1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールの量(%)

$$= M_{Sa} / M_T \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1 / 100$$

セフォテタンラクトンの量(%)

$$= M_{Sb} / M_T \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1 / 100$$

Δ_2 -セフォテタンの量(%)

$$= M_{Sb} / M_T \times Q_{Tc} / Q_{Sb} \times 1 / 100$$

イソチアゾール体の量(%)

$$= M_{Sb} / M_T \times Q_{Td} / Q_{Sb} \times 1 / 100$$

その他の個々の類縁物質の量(%)

$$= M_{Sb} / M_T \times Q_{Te} / Q_{Sb} \times 1 / 100$$

その他の類縁物質の合計(%)

$$= M_{Sb} / M_T \times Q_{Tf} / Q_{Sb} \times 1 / 100$$

M_{Sa} : 1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールの秤取量(mg)

M_{Sb} : 脱水物に換算したセフォテタン標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 無水カフェインのメタノール溶液(3→10000)

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: セフォテタンの保持時間の約3.5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15mL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5 μ Lから得たセフォテタンのピーク面積が、標準溶液のセフォテタンのピーク面積の12~18%になることを確認する。

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セフォテタン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) 2.5%以下(1g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

異性体比 本品10mgをメタノール20mLに溶かし、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、保持時間40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(*l*体)及び保持時間の大きい方のピーク(*d*体)の面積を自動積分法により測定する。面積百分率法により*l*体の量を求めるとき、35~45%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: 40℃付近の一定温度

移動相: pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液/水/硫酸水素テトラブチルアンモニウムのアセトニトリル溶液(1→150)混液(9 : 9 : 2)。

流量: *l*体の保持時間が約40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5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、*l*体、*d*体の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 試料溶液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5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、*l*体のピーク

ク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

定量法 本品及びセフォテタン標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH6.5の抗生物質用リン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50mLとする。この液15mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10mLを正確に加えた後、pH6.5の抗生物質用リン酸塩緩衝液を加えて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5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフォテタンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフォテタン(C₁₇H₁₇N₇O₈S₄)の量[μ g(力価)]

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

M_S : セフォテタン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 無水カフェイン溶液(1 \rightarrow 1000)

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: リン酸 11.53gを水1000mLに溶かす。この液850mLにアセトニトリル50mL, 酢酸(100)50mL及びメタノール50mLを加える。

流量: セフォテタンの保持時間が約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5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフォテタンの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 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セフォテタンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

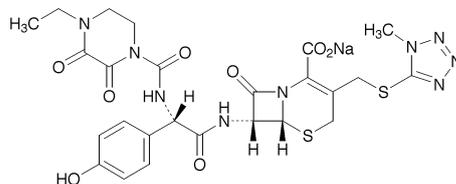
貯法

保存条件 遮光して、5 $^{\circ}$ C以下で保存する。

容器 気密容器。

セフォペラゾンナトリウム

Cefoperazone Sodium



C₂₅H₂₆N₉NaO₈S₂: 667.65

Monosodium (6R,7R)-7-[(2R)-2-[(4-ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonylamino]-2-(4-hydroxyphenyl)acetylamino]-3-(1-methyl-1H-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[62893-20-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり871 μ g(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、セフォペラゾン(C₂₅H₂₇N₉O₈S₂: 645.67)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(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(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) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1 \rightarrow 10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、 δ 1.2ppm付近に三重線のシグナルAを、 δ 6.8付近及び δ 7.3ppm付近にそれぞれ一対の二重線のシグナルB及びCを示し、各シグナルの面積強度比A:B:Cはほぼ3:2:2である。

(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) $[\alpha]_D^{20}$: -15 \sim -25 $^{\circ}$ (1g, 水, 100mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水4mLに溶かした液のpHは4.5 \sim 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2.0mLを加える(20ppm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を水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50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、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し、標準溶液のセフォペラゾンのピーク面積の50倍に対する、試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積の割合を求めるとき、保持時間約8分の類縁物質Ⅰは5.0%以下であり、保持時間約17分の類縁物質Ⅱは1.5%以下である。また、類縁物質の合計量は7.0%以下である。ただし、類縁物質Ⅰ及びⅡ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0.90及び0.75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セフォペラゾンの保持時間の約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20mLとし、この液25 μ Lから得たセフォペラゾンのピーク面積が、標準溶液の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25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフォペラゾ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25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフォペラゾ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) 1.0%以下(3g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1g(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。別にセフォペラゾン標準品約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液5mL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、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セフォペラゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフォペラゾン(C₂₅H₂₇N₅O₈S₂)の量[μ g(力価)]

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

M_S ：セフォペラゾン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 アセトアニリドの水/アセトニトリル混液(43：7)溶液(3→8000)

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：35 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：酢酸(100)57mL及びトリエチルアミン139mLをとり、水を加えて1000mLとする。この液20mLに水835mL、アセトニトリル140mL及び希酢酸5mLを加える。

流量：セフォペラゾンの保持時間が約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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフォペラゾンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：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セフォペラゾ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 冷所に保存する。

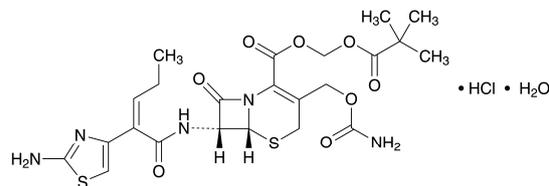
容器 密封容器。

セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物

Cefcapene Pivoxil Hydrochloride Hydrate

塩酸セフカペン ピボキシル

セフカペンピボキシル塩酸塩水和物



C₂₃H₂₉N₅O₈S₂ · HCl · H₂O : 622.11

2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (6R,7R)-7-[(2Z)-2-(2-aminothiazol-4-yl)pent-2-enoylamino]-3-carbamoyloxymethyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate monohydrochloride monohydrate
[147816-24-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり722～764 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフカペン(C₁₇H₁₉N₅O₆S₂ : 453.49)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又は塊で、わずかに特異なおいがある。

本品は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(99.5)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。

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又はセフカペンピボキシル塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びセフカペンピボキシル塩酸塩標準品につき、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セフカペンピボキシル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。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノー

ル溶液(1→50)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 6.3ppm付近に三重線のシグナルAを、 δ 6.7ppm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10mgを水/メタノール混液(1:1)2mLに溶かし、硝酸銀試液1滴を加えると、白色の沈殿を生じる。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +51~+54(脱水物に換算したもの0.1g, メタノール, 10mL, 100mm)。

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) 類縁物質I 本品約10mg(力価)に対応する量をメタノール2mLに溶かし、水/メタノール混液(1:1)を加えて50mLとし、試料溶液とする。試料溶液30 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。必要ならば、水/メタノール混液(1:1)30 μL につき、同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。面積百分率法により、セフカペンピボキシル以外のピークの量を求めるとき、セフカペンピボキシルのピークに対する相対保持時間約1.5及び約1.7のピークはそれぞれ0.2%以下、その他の個々のピークは0.1%以下であり、ピークの合計は1.5%以下である。

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 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: 20°C付近の一定温度

移動相A: リン酸二水素カリウム5.99gを水に溶かし、1100mLとする。この液に、臭化テトラ n -ペンチルアンモニウム1.89gをメタノールに溶かして1000mLとした液を加える。

移動相B: メタノール/水混液(22:3)

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 ~ 20	98	2
20 ~ 40	98 → 50	2 → 50
40 ~ 50	50	50

流量: 毎分0.8mL

面積測定範囲: セフカペンピボキシルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)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1mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に10mLとし、この液30 μL から得たセフカペンピボキシルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフカペンピボキシルのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能: 本品10mg及びパラオキシ安息香酸プロピル10mgをメタノール25mLに溶かし、水を加えて50mLとする。この液5mLをとり、水/メタノール混液(1:1)を加えて50mLとする。この液30 μL につき、上記の条件で操作するとき、セフカペンピボキシル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液30 μL につき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セフカペンピボキシルのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(3) 類縁物質II 本品約2mg(力価)に対応する量を液体クロマトグラフィー用 N,N -ジメチルホルムアミドに溶かして20mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、セフカペンピボキシルの前に溶出するピークの合計面積は溶媒由来のピーク以外のピークの合計面積の1.7%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7.8mm, 長さ30cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を充てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 臭化リチウムの液体クロマトグラフィー用 N,N -ジメチルホルムアミド溶液(13→5000)

流量: セフカペンピボキシルの保持時間が約22分になるように調整する。

面積測定範囲: セフカペンピボキシルの保持時間の約1.8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、液体クロマトグラフィー用 N,N -ジメチルホルムアミドを加えて正確に100mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液3mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用 N,N -ジメチルホルムアミドを加えて正確に10mLとする。この液20 μL から得たセフカペンピボキシルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフカペンピボキシルのピーク面積の20~40%になることを確認する。

システムの性能: 試料溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、セフカペンピボキシルのピークの理論段数は12000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20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフカペンピボキシルのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

水分(2.48) 2.8~3.7%(0.5g, 容量滴定法, 逆滴定)。

定量法 本品及びセフカペンピボキシル塩酸塩標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水/メタノール混液(1:1)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10mLを正確に加え、更に、水/メタノール混液(1:1)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セフカペンピボキシルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフカペン(C₁₇H₁₉N₅O₆S₂)の量[μ g(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S : セフカペンピボキシル塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 p-ベンジルフェノールの水/メタノール混液(1:1)溶液(7 \rightarrow 4000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 265nm)

カラム: 内径3.0mm, 長さ7.5cm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: 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水合物1.56g及び1-デカンスルホン酸ナトリウム1.22gを水に溶かし、1000mLとする。この液700mLにアセトニトリル300mL及びメタノール100mLを加える。

流量: セフカペンピボキシルの保持時間が約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: 本品0.2gをメタノール10mLに溶かし、60 $^{\circ}$ Cの水浴中で20分間加熱する。冷後、この液1mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、更に、水/メタノール混液(1:1)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、セフカペンピボキシル、セフカペンピボキシルトランス体、内標準物質の順に溶出し、セフカペンピボキシルに対するセフカペンピボキシルトランス体及び内標準物質の相対保持時間は、それぞれ約1.7及び約2.0であり、また、セフカペンピボキシルトランス体と内標準物質の分離度は1.5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5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフカペンピボキシ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、5 $^{\circ}$ C以下で保存する。

容器 気密容器。

セフカペン ピボキシル塩酸塩細粒

Cefcapene Pivoxil Hydrochloride Fine Granules

塩酸セフカペン ピボキシル細粒

セフカペンピボキシル塩酸塩細粒

本品は定量するとき、表示された力価の90.0~110.0%に対応するセフカペン(C₁₇H₁₉N₅O₆S₂: 453.49)を含む。

製法 本品は「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」をとり、顆粒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「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」10mg(力価)に対応する量を取り、メタノール40mLを加えて激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて50mLとする。この液4mLを量りメタノールを加えて50mLとした後、孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長264~268nmに吸収の極大を示す。

純度試験

(1) 類縁物質 I 本品を粉末とし、表示量に従い「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」5mg(力価)に対応する量を取り、メタノール1mLを加えて振り混ぜる。水/メタノール混液(1:1)25mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液30 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。必要ならば、水/メタノール混液(1:1)30 μ Lにつき、同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。面積百分率法により、セフカペンピボキシル以外のピークの量を求めるとき、セフカペンピボキシルのピークに対する相対保持時間約1.3のピークは0.4%以下、相対保持時間約1.5のセフカペンピボキシルトランス体のピークは1.1%以下、その他の個々のピークは0.3%以下であり、ピークの合計は2.8%以下である。

試験条件

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

(2) 類縁物質 II 本品を粉末とし、表示量に従い「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」2mg(力価)に対応する量を取り、液体クロマトグラフィー用N,N-ジメチルホルムアミド20mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、セフカペンピボキシルの前に溶出するピークの合計面積は溶媒由来のピーク以外のピークの合計面積の4.0%以下である。

試験条件

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

水分 (2.48) 1.4%以下(0.5g, 容量滴定法, 逆滴定)。試料は粉碎せず、採取は相対湿度30%以下で行う。

製剤均一性 (6.02) 分包したものは、質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 別に規定する。

粒度 (6.03) 試験を行うとき、細粒剤の規定に適合する。

定量法 本品の表示量に従い「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」約0.2g(力価)に対応する量を精密に量り、水/メタノール

ール混液(1:1)100mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に200mLとし、毎分3000回転で5分間遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液1mLを除き、次のろ液2mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて25mLとし、試料溶液とする。別にセフカペンピボキシル塩酸塩標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

セフカペン(C₁₇H₁₉N₅O₆S₂)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 10$

M_S : セフカペンピボキシル塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 *p*-ベンジルフェノールの水/メタノール混液(1:1)溶液(7→4000)

貯法

保存条件 遮光して保存する。
 容器 気密容器。

セフカペン ピボキシル塩酸塩錠

Cefcapene Pivoxil Hydrochloride Tablets

塩酸セフカペン ピボキシル錠
 セフカペンピボキシル塩酸塩錠

本品は定量するとき、表示された力価の90.0~105.0%に対応するセフカペン(C₁₇H₁₉N₅O₆S₂: 453.49)を含む。

製法 本品は「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」10mg(力価)に対応する量をとり、メタノール40mLを加えて激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて50mLとする。この液4mLを量り、メタノールを加えて50mLとした後、孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長263~267nmに吸収の極大を示す。

純度試験

(1) 類縁物質Ⅰ 本品を粉末とし、表示量に従い「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」5mg(力価)に対応する量をとり、メタノール1mLを加えて振り混ぜる。水/メタノール混液(1:1)25mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液30 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。必要ならば、水/メタノール混液(1:1)30 μ Lにつき、同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。面積百分率法により、セフカペンピボキシル以外のピークの量を求めるとき、

セフカペンピボキシルのピークに対する相対保持時間約1.3のピークは0.4%以下、相対保持時間約1.5のセフカペンピボキシルトランス体のピークは0.5%以下、その他の個々のピークは0.3%以下であり、ピークの合計は2.0%以下である。

試験条件

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

(2) 類縁物質Ⅱ 本品を粉末とし、表示量に従い「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」2mg(力価)に対応する量をとり、液体クロマトグラフィー用*N,N*-ジメチルホルムアミド20mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、セフカペンピボキシルの前に溶出するピークの合計面積は溶媒由来のピーク以外のピークの合計面積の3.3%以下である。

試験条件

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

水分(2.48) 3.9%以下(0.5g, 容量滴定法, 逆滴定)。試料の粉碎及び秤取は相対湿度30%以下で行う。

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5mLを加えて5分間激しく振り混ぜ、崩壊させる。メタノール20mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、メタノール/水混液(4:1)を加えて正確に50mLとし、毎分3000回転で5分間遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液1mLを除き、次のろ液から、表示量に従い「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」約6mg(力価)に対応する容量*V* mLを正確に量り、内標準溶液15mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて75mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

セフカペン(C₁₇H₁₉N₅O₆S₂)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 15 / V$

M_S : セフカペンピボキシル塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 *p*-ベンジルフェノールの水/メタノール混液(1:1)溶液(7→4000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品の表示量に従い「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」約0.6g(力価)に対応する量をとり、水20mLを加えて5分間激しく振り混ぜ、崩壊させる。メタノール80mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、メタノール/水混液(4:1)を加えて正確に200mLとし、毎分3000回転で5分間遠心分離

する。上澄液を孔径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液1mLを除き、次のろ液2mLを正確に量り、内標準溶液15mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて75mLとし、試料溶液とする。別に、セフカペンピボキシル塩酸塩標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

セフカペン(C₁₇H₁₉N₅O₆S₂)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 30$$

M_S : セフカペンピボキシル塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

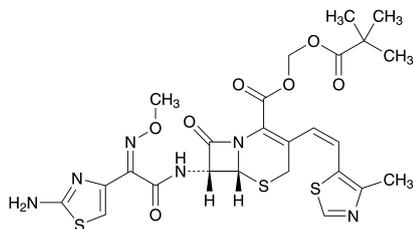
内標準溶液 p-ベンジルフェノールの水/メタノール混液(1:1)溶液(7→4000)

貯法 容器 気密容器。

セフジトレン ピボキシル

Cefditoren Pivoxil

セフジトレンピボキシル



C₂₅H₂₈N₆O₇S₃: 620.72

2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (6R,7R)-7-[(Z)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-3-[(1Z)-2-(4-methylthiazol-5-yl)ethenyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

[117467-28-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり770～820 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフジトレン(C₁₉H₁₈N₆O₅S₃: 506.58)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は淡黄白色～淡黄色の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、アセトニトリル又はエタノール(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。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

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

(2) 本品1mgをとり、希塩酸1mL及び水4mLを加えて溶

かし、氷冷しながら亜硝酸ナトリウム試液3滴を加えて振り混ぜ、2分間放置する。次に、アミド硫酸アンモニウム試液1mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、N,N'-ジエチルーN'-1-ナフチルエチレンジアミンシユウ酸塩試液1mLを加えるとき、液は紫色を呈する。

(3) 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セフジトレンピボキシ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。

(4) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液(1→50)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、 δ 1.1ppm付近、 δ 2.4ppm付近及び δ 4.0ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを、 δ 6.4ppm付近及び δ 6.7ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルD及びEを、 δ 8.6ppm付近に単一線のシグナルFを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : D : E : Fはほぼ9 : 3 : 3 : 1 : 1 : 1である。

吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (231nm): 340～360(50mg, メタノール, 2500mL)。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -45～-52°(50mg, メタノール, 10mL, 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 別に規定する。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分(2.48) 1.5%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 別に規定する。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びセフジトレンピボキシル標準品約40mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをアセトニトリル40mLに溶かし、それぞれに内標準溶液10mLを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて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 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフジトレンピボキシルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフジトレン(C₁₉H₁₈N₆O₅S₃)の量[μg (力価)]

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

M_S : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→200)

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 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: 25°C付近の一定温度

移動相：ギ酸アンモニウム1.58gを水900mLに溶かし、薄めたギ酸(1→250)を用いてpH6.0に調整した後、更に水を加えて1000mLとする。この液450mLにアセトニトリル275mL及びメタノール275mLを加える。

流量：セフジトレンピボキシルの保持時間が約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、セフジトレンピボキシルの順に溶出し、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5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフジトレンピボキシ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。

セフジトレン ピボキシル細粒

Cefditoren Pivoxil Fine Granules

セフジトレンピボキシル細粒

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するセフジトレン(C₁₉H₁₈N₆O₅S₃：506.58)を含む。

製法 本品は「セフジトレンピボキシル」をとり、顆粒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「セフジトレンピボキシル」0.1g(力価)に対応する量を取り、アセトニトリル10mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1mLにアセトニトリルを加えて50mLとする。この液1mLにアセトニトリルを加えて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230～234nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 4.5%以下(0.5g, 減圧・0.67kPa以下, 60°C, 3時間)。

製剤均一性 (6.02) 分包したものは質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 別に規定する。

粒度 (6.03) 試験を行うとき、細粒剤の規定に適合する。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、表示量に従い「セフジトレンピボキシル」約40mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(3→4)70mLを加えて激しく振り混ぜる。この液に、内標準溶液10mLを正確に加え、アセトニトリルを加えて100mLとした後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にセフジトレンピボキシル標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、アセトニトリル20mLに溶かした後、内標準溶液5mLを正確に加え、更にアセトニトリルを加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「セフジトレンピボキシル」の定量法を準用する。

セフジトレン(C₁₉H₁₈N₆O₅S₃)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S ：セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→200)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフジトレン ピボキシル錠

Cefditoren Pivoxil Tablets

セフジトレンピボキシル錠

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するセフジトレン(C₁₉H₁₈N₆O₅S₃：506.58)を含む。

製法 本品は「セフジトレンピボキシル」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「セフジトレンピボキシル」35mg(力価)に対応する量を取り、メタノール100mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5mLにメタノールを加えて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229～233nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(0.5g, 減圧・0.67kPa以下, 60°C, 3時間)。

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、崩壊試験第1液12.5mLを加えて激しく振り混ぜ、アセトニトリル25mLを加え、再び振り混ぜた後、アセトニトリルを加えて正確に50mLとする。表示量に従い「セフジトレンピボキシル」約20mg(力価)に対応する容量V mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(3→4)を加えて50mLとした後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にセフジトレンピボキシル標準品約20mg(力価)を精密に量り、アセトニトリル20mLに溶かした後、内標準溶液5mLを正確に加え、更にアセトニトリルを加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「セフジトレンピボキシル」の定量法を準用する。

セフジトレン(C₁₉H₁₈N₆O₅S₃)の量[mg(力価)]

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

M_S ：セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→200)

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20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1 mL中に「セフジトレンピボキ

シル」約11 μg (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。別にセフジトレンピボキシル標準品約22mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(3 \rightarrow 4)20mLに溶かした後、試験液を加えて正確に200mLとする。この液2mL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、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272nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セフジトレンピボキシル($\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{O}_7\text{S}_3$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1錠中のセフジトレンピボキシル($\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{O}_7\text{S}_3$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品の表示量に従い「セフジトレンピボキシル」0.5g(力価)に対応する量を取り、崩壊試験第1液63mLを加えて激しく振り混ぜ、アセトニトリル125mLを加え、再び振り混ぜた後、アセトニトリルを加えて正確に250mL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、薄めたアセトニトリル(3 \rightarrow 4)を加えて50mLとした後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にセフジトレンピボキシル標準品約20mg(力価)に対する量を精密に量り、アセトニトリル20mLに溶かした後、内標準溶液5mLを正確に加え、更にアセトニトリルを加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「セフジトレンピボキシル」の定量法を準用する。

セフジトレン($\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_3$)の量[mg(力価)]

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

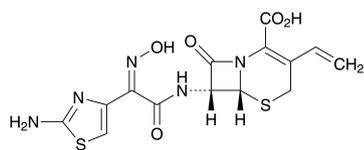
M_S : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシン安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1 \rightarrow 200)

貯法 容器 気密容器。

セフジニル

Cefdinir



$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_5\text{S}_2$: 395.41

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-

2-(hydroxyimino)acetyl-amino]-8-oxo-3-vinyl-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid

[91832-40-5]

本品は定量するとき、1mg当たり930~1020 μg (力価)を含

む。ただし、本品の力価は、セフジニル($\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_5\text{S}_2$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色~淡黄色の結晶性の粉末である。

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pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶ける。

確認試験

(1) 本品及びセフジニル標準品のpH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(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セフジニ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。

(2) 本品及びセフジニル標準品につき、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セフジニ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。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド/核磁気共鳴スペクトル測定用重水混液(4:1)溶液(1 \rightarrow 10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 5.0~6.1ppm及び δ 6.4~7.5ppmにそれぞれ多重線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A:Bはほぼ2:1である。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (287nm): 570~610(50mg, pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液, 5000mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -58~-66°(0.25g, pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液, 25mL, 100mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0gを取り、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 本品約0.1gを取り、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液10mLに溶かす。この液3mLを正確に量り、pH5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、面積百分率法でセフジニルのピークに対する相対保持時間1.5のE-異性体のピーク面積は0.8%以下であり、セフジニル以外のピークの合計面積は3.0%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: 40°C付近の一定温度

移動相A: pH5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液1000mLに0.1mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液0.4mLを加える。

移動相B: pH5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液500mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル300mL及びメタノール200mLを加え、更に0.1mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウ

ム試液0.4mLを加える。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 2	95	5
2 ~ 22	95 → 75	5 → 25
22 ~ 32	75 → 50	25 → 50
32 ~ 37	50	50
37 ~ 38	50 → 95	50 → 5
38 ~ 58	95	5

流量：毎分1.0mL。この条件でセフジニルの保持時間は約22分である。

面積測定範囲：試料溶液注入後40分間

システム適合性

検出の確認：試料溶液1mLを正確に量り、pH5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えて正確に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1mLを正確に量り、pH5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えて正確に10mLとし、この液10 μ Lから得たセフジニルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフジニルのピーク面積の7~13%になることを確認する。システムの性能：セフジニル標準品0.03g及びセフジニルラクタム環開裂ラクトン2mgをとり、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液3mLに溶かし、pH5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えて20mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、4本に分離したセフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク1、ピーク2、セフジニル、セフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク3、ピーク4の順に溶出し、セフジニルに対するセフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク3の相対保持時間は1.09以上で、セフジニ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、3.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セフジニル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(1g、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(2：1)を用いる)。

定量法 本品及びセフジニル標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、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5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセフジニルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S ：セフジニル標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

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：pH5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液1000mLに0.1mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液0.4mLを加える。この液900mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル60mL及びメタノール40mLを加える。

流量：セフジニルの保持時間が約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：セフジニル標準品2mg及びセフジニルラクタム環開裂ラクトン5mgをとり、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液10mLに溶かし、この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、4本に分離したセフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク1、ピーク2、セフジニル、セフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク3、ピーク4の順に溶出し、セフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク2とセフジニルの分離度が1.2以上で、セフジニ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、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、セフジニ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。

セフジニルカプセル

Cefdinir Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0~110.0%に対応するセフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$ ：395.41)を含む。

製法 本品は「セフジニル」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、表示量に従い「セフジニル」10mg(力価)に対応する量をとり、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液100mLを加え、1分間超音波を照射した後、ろ過する。ろ液2mLにpH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて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221~225nm及び285~289nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液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50mgカプセルの30分間の溶出率は80%以上であり、100mgカプセルの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0.5 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10mLを除き、次のろ液V mLを正

確に量り、表示量に従い1 mL中に「セフジニル」約56 μ g(力価)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。別にセフジニル標準品約28mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に100mLとする。この液4mL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、それぞれの液のセフジニルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : セフジニル標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中のセフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の表示量[mg(力価)]

試験条件

「セフジニル」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフジニ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20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフジニルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品5個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、粉末とする。カプセルは、必要ならば少量のジエチルエーテルを用いてよく洗浄し、室温に放置して付着したジエチルエーテルを揮散させた後、その質量を精密に量り、内容物の質量を計算する。本品の「セフジニル」約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液70mLを加えて30分間振り混ぜた後、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100mLとする。この液を毎分3000回転で10分間遠心分離し、上澄液4mLを正確に量り、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にセフジニル標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100mLとし、標準溶液とする。以下「セフジニル」の定量法を準用する。

セフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の量[mg(力価)]

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

M_S : セフジニル標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

セフジニル細粒

Cefdinir Fine Granules

本品は定量するとき、表示された力価の93.0~107.0%に対応するセフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$: 395.41)を含む。

製法 本品は「セフジニル」をとり、顆粒剤の製法により製す

る。

確認試験 本品の表示量に従い「セフジニル」10mg(力価)に対応する量をとり、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液100mLを加え、1分間超音波を照射した後、ろ過する。ろ液2mLにpH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて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221~225nm及び285~289nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 分包したものは、質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第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30分間の溶出率は75%以上である。

本品の表示量に従い「セフジニル」約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセフジニル標準品約28mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に50mLとする。この液4mL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、それぞれの液のセフジニルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : セフジニル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g中のセフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の表示量[mg(力価)]

試験条件

「セフジニル」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフジニ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20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフジニルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

粒度(6.03) 試験を行うとき、細粒剤の規定に適合する。

定量法 本品を必要ならば粉末とし、表示量に従い「セフジニル」約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液70mLを加えて30分間振り混ぜた後、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100mLとする。この液を毎分3000回転で10分間遠心分離し、上澄液4mLを正確に量り、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20mLとし、試料溶液とする。別にセフジニル標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100mLとし、標準溶液とする。以下「セフジニル」の定量法を準用する。

セフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の量[mg(力価)]

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

M_s : セフジニル標準品の秤取量[mg(力価)]

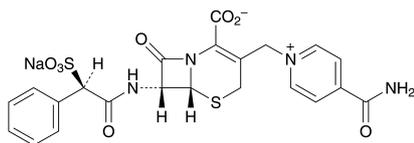
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフスロジンナトリウム

Cefsulodin Sodium



$C_{22}H_{19}N_4NaO_8S_2$: 554.53

Monosodium (6*R*,7*R*)-3-(4-carbamoylpyridinium-1-ylmethyl)-8-oxo-7-[(2*R*)-2-phenyl-2-sulfonatoacetylamino]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[52152-93-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり900～970 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフスロジン($C_{22}H_{20}N_4O_8S_2$: 532.55)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

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又はセフスロジ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セフスロジ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) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 7.3～7.7ppmに多重線のシグナルAを、 δ 8.4ppm付近及び δ 9.1ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルB及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ5 : 2 : 2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) $[\alpha]_D^{20}$: +16.5～+20.0°(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3.3～4.8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

ある。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→5)10mLを加えて混和し、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱して炭化する。冷後、硝酸2mLを加え、注意して加熱した後、500～600°Cで強熱し、灰化する。もし、この方法で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、残留物に塩酸6mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、熱湯10mLを加え、水浴上で加熱して溶かす。次に、アンモニア試液を滴加し、pHを3～4に調整した後、希酢酸2mLを加え、必要ならばろ過し、水10mLで洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、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及び硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→5)10mLをとり、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、硝酸2mLを加え、注意して加熱した後、500～600°Cで強熱する。冷後、残留物に塩酸6mLを加え、以下検液の調製法と同様に操作する(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。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50)及び塩酸3mLの代わりに硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→5)及び希塩酸15mLを用いる(2ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10gを精密に量り、水に溶かして正確に50mLとし、試料溶液とする。別にイソニコチン酸アミド約20mg及びセフスロジンナトリウム標準品約20mg(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)を精密に量り、水に溶かして正確に100mLとする。この液10mL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の面積を自動積分法により測定し、類縁物質の量を次式により求めるとき、イソニコチン酸アミドは1.0%以下、その他の類縁物質の合計は1.2%以下である。

$$\text{イソニコチン酸アミドの量(\%)} = A/B_1 \times M_1/M_T \times 5$$

$$\text{その他の類縁物質の合計量(\%)} = B/B_S \times M_S/M_T \times 5$$

A : 試料溶液から得たイソニコチン酸アミドのピーク面積

B : 試料溶液から得たセフスロジン及びイソニコチン酸アミド以外のピークのピーク面積の和

B₁ : 標準溶液から得たイソニコチン酸アミドのピーク面積

B_S : 標準溶液から得たセフスロジンのピーク面積

M_T : 本品の秤取量(g)

M_S : セフスロジンナトリウム標準品の秤取量(g)

M₁ : イソニコチン酸アミドの秤取量(g)

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°C付近の一定温度

移動相 : A液 硫酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトニトリル混液(97 : 3)

B液 硫酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトニトリル混液(23 : 2)

試料注入後, 14分でA液からB液に切り替える。

流量: セフスロジンの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲: セフスロジンの保持時間の約4倍の範囲システム適合性

検出の確認: 標準溶液1mLを正確に量り, 水を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たイソニコチン酸アミド及びセフスロジンのピーク面積が, 標準溶液のイソニコチン酸アミド及びセフスロジンのそれぞれのピーク面積の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, イソニコチン酸アミド, セフスロジンの順に溶出し, その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を5回繰り返すとき, セフスロジン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) 5.0%以下(1g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし, 試料の採取は吸湿を避けて行い, 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(2 : 1)を用いる)。

定量法 本品及びセフスロジンナトリウム標準品約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り, それぞれを水に溶かして正確に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, それぞれの液のセフスロジンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

セフスロジン($C_{22}H_{20}N_4O_7S_2$)の量[μ g(力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S : セフスロジンナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(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→100)/アセトニトリル混液(97 : 3)

流量: セフスロジンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: イソニコチン酸アミド40mgを標準溶液25mL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, イソニコチン酸アミド, セフスロジンの順に溶出し, その分離度は5以上である。

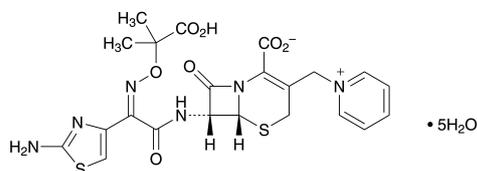
システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を5回繰り返すとき, セフスロジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

セフトアジジム水和物

Ceftazidime Hydrate

セフトアジジム



$C_{22}H_{22}N_6O_7S_2 \cdot 5H_2O$: 636.65

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-(1-carboxy-1-methylethoxyimino)acetylamino]-3-(pyridinium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate pentahydrate
 [78439-06-2]

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, セフトアジジム($C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$: 546.58)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。

本品は水に溶けにくく, アセトニトリル又はエタノール(95)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のpH6.0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又はセフトアジジ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セフトアジジ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0.05gをとり, 乾燥炭酸ナトリウム5mgを加え, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水0.5mLに溶かし, この液につき, 核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により 1H を測定するとき, δ 1.5ppm付近及び δ 6.9ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを, δ 7.9~9.2ppmに多重線のシグナルCを示し, 各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ6 : 1 : 5である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -28~-34 $^{\circ}$ (乾燥物に換算したもの0.5g, pH6.0のリン酸塩緩衝液, 100mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品0.5gを水100mLに溶かした液のpHは3.0~4.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを, 無水リン酸水素二ナトリウム5g及びリン酸二水素カリウム1gを水に溶かして100mLとした液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420nmにおける吸光度は0.20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) 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

(i) トリチル-*t*-ブチル体及び*t*-ブチル体 本品0.10gを薄めたリン酸水素二ナトリウム試液(1→3)2mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、薄めたリン酸水素二ナトリウム試液(1→3)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2μL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*n*-ブチル/酢酸(100)/pH4.5の酢酸塩緩衝液/1-ブタノール混液(16:16:13:3)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より上部のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(ii) その他の類縁物質 本品20mgを移動相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5μL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、試料溶液のセフトジジム以外の各々のピーク面積は、標準溶液のセフトジジムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセフトジジム以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフトジジムのピーク面積の5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4.6mm、長さ20cm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：リン酸二水素アンモニウム5.0gを水750mLに溶かし、リン酸を加えてpH3.5に調整した後、水を加えて870mLとする。この液にアセトニトリル130mLを加える。

流量：セフトジジムの保持時間が約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、セフトジジムの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に5mLとする。この液5μLから得たセフトジジムのピーク面積が標準溶液のセフトジジムのピーク面積の15~25%になることを確認する。

システムの性能：本品及びアセトアニリド0.01gずつを移動相20mLに溶かす。この液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフトジジム、アセトアニリドの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液5μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフトジジムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(5) 遊離ピリジン 本品約50mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に10mLとし、試料溶液とする。別にピリジン約0.1gを精密に量り、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。それぞれの液のピリジンのピーク高さ H_T 及び H_S を測定するとき、遊離ピリジンの量は0.3%以下である。

遊離ピリジンの量(mg) = $M_S \times H_T / H_S \times 1 / 1000$

M_S ：ピリジンの秤取量(mg)

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20cm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：リン酸二水素アンモニウム2.88gを水500mLに溶かし、アセトニトリル300mLを加え、更に水を加えて1000mLとし、アンモニア水(28)を加えてpH7.0に調整する。

流量：ピリジンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液10μLから得たピリジンのピーク高さが記録計フルスケールの約50%になることを確認する。

システムの性能：本品5mgをピリジンの移動相溶液(1→20000)100mLに溶かす。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフトジジム、ピリジンの順に溶出し、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、ピリジンのピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 13.0~15.0%(0.1g、減圧・0.67kPa以下、60℃、3時間)。

定量法 本品及びセフトジジム標準品約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100mL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5mLを正確に加えた後、pH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて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セフトジジムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフトジジム($C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$)の量[μg(力価)]

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

M_S ：セフトジジム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 ジメドンのpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→10000)

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10cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用ヘキサシ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：無水リン酸水素二ナトリウム4.26g及びリン酸二水素カリウム2.72gを水980mLに溶かし，アセトニトリル20mLを加える。

流量：セフトジジムの保持時間が約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5 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，セフトジジムの順に溶出し，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セフトジジ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 気密容器。

注射用セフトジジム

Ceftazidime for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき，表示された力価の93.0～107.0%に対応するセフトジジム(C₂₂H₂₂N₆O₇S₂：546.58)を含む。

製法 本品は「セフトジジム水和物」をとり，注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

確認試験 本品のpH6.0のリン酸塩緩衝液溶液(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するとき，波長255～259nmに吸収の極大を示す。

pH(2.54) 本品の表示量に従い「セフトジジム水和物」1.0g(力価)に対応する量を水10mLに溶かした液のpHは5.8～7.8である。

純度試験 溶状 本品の表示量に従い「セフトジジム水和物」1.0g(力価)に対応する量をとり，無水リン酸水素二ナトリウム5g及びリン酸二水素カリウム1gを水に溶かして100mLとした液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420nmにおける吸光度は0.3以下である。

乾燥減量(2.41) 14.0%以下(0.1g，減圧・0.67kPa以下，60 $^{\circ}$ C，3時間)。

エンドトキシン(4.01) 0.067EU/mg(力価)未満。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき，適合する。

不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき，適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき，適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する。

定量法 本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る。「セフトジジム水和物」約0.25g(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，正確に250mL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，更にpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50mLとし，試料溶液とする。別にセフトジジム標準品約25mg(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25mL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，更にpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50mLとし，標準溶液とする。以下「セフトジジム水和物」の定量法を準用する。

セフトジジム(C₂₂H₂₂N₆O₇S₂)の量[mg(力価)]

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

M_S：セフトジジム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 ジメドンのpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→10000)

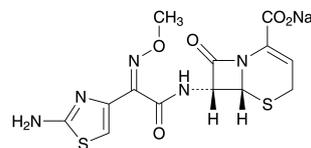
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

セフチゾキシムナトリウム

Ceftizoxime Sodium



C₁₃H₁₂N₅NaO₅S₂：405.38

Monosodium (6R,7R)-7-[(Z)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[68401-82-1]

本品は定量するとき，換算した脱水物1mg当たり925～965 μ g(力価)を含む。ただし，本品の力価は，セフチゾキシム(C₁₃H₁₃N₅O₅S₂：383.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく，メタノールに溶けにくく，エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→63000)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 4.0ppm 付近に単一線のシグナルAを、 δ 6.3ppm 付近に多重線のシグナルBを、 δ 7.0ppm 付近に単一線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 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) $[\alpha]_D^{20}$: +125 ~ +145° (脱水物に換算したものの0.25g, 水, 25mL, 100mm)。

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

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色 ~ 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0.11gをpH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液100mLに溶かし、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) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法で測定するとき、セフチゾキシム以外のピーク面積はセフチゾキシムのピーク面積の0.5%以下であり、セフチゾキシム以外のピークの合計面積はセフチゾキシムのピーク面積の1.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.31g及びクエン酸一水和物1.42gを水1000mLに溶かし、薄めたリン酸(1 \rightarrow 10)又は希水酸化ナトリウム試液を加えてpH3.6に調整する。この液200mLにアセトニトリル10mLを加える。

流量：セフチゾキシムの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から、セフチゾキシムの保持時間の約5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、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100mLとし、検出確認用溶液とする。検出確認用溶液1mLを正確に量り、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10mLとし、この液5 μ Lから得たセフチゾキシムのピーク面積が、検出確認用溶液のセフチゾキシムのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：セフチゾキシム標準品約10mgをpH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液100mLに溶かし、システム適合性試験用溶液とする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフチゾキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフチゾキシム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) 8.5%以下(0.4g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフチゾキシム標準品約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、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10mLずつを正確に加えた後、pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて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5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフチゾキシムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフチゾキシム($\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_5\text{S}_2$)の量[μ g(力価)]

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

M_S : セフチゾキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 3-ヒドロキシ安息香酸のpH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(3 \rightarrow 500)

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：35°C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.31g及びクエン酸一水和物1.42gを水1000mLに溶かし、薄めたリン酸(1 \rightarrow 10)又は希水酸化ナトリウム試液を加えてpH3.6に調整する。この液450mLにアセトニトリル50mLを加える。

流量：セフチゾキシムの保持時間が約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5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフチゾキシム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7.0以上であり、それぞれのピークのシンメトリー係数は2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、内標準物質のピーク面積に対するセフチゾキシ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

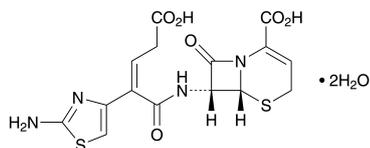
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフチブテン水和物

Ceftibuten Hydrate

セフチブテン

C₁₅H₁₄N₄O₆S₂ · 2H₂O : 446.46

(6R,7R)-7-[(2Z)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-4-carboxybut-2-enoylamino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid dihydrate

[118081-34-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり900～1020μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフチブテン(C₁₅H₁₄N₄O₆S₂ : 410.42)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*N,N*-ジメチルホルムアミド又はジメチルスルホキシドに溶けやすく、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。

確認試験

(1) 本品のpH8.0の抗生物質用0.1mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(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素化ジメチルスルホキシド溶液(1→30)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 3.2ppm付近及びδ 5.1ppm付近に二重線のシグナルA及びBを、δ 5.8ppm付近に四重線のシグナルCを、δ 6.3ppm付近に単一線のシグナルDを示し、δ 3.2ppm付近のシグナルを除く各シグナルの面積強度比B : C : Dはほぼ1 : 1 : 1である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +135～+155°(脱水物に換算したものの0.3g, pH8.0の抗生物質用0.1mol/Lリン酸塩緩衝液, 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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 別に規定する。

水分 (2.48) 8.0～13.0%(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、水分測定用ピリジン/水分測定用エチレングリコール混液(5 : 1)を用いる)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びセフチブテン塩酸塩標準品約10mg(力価)に

対応する量を精密に量り、それぞれにpH8.0の抗生物質用0.1mol/Lリン酸塩緩衝液約36mLを加え、更に内標準溶液4mLずつを正確に加えた後、振り混ぜて溶かし、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セフチブテンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存し、2時間以内に使用する。

セフチブテン(C₁₅H₁₄N₄O₆S₂)の量[μg(力価)]

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

M_S : セフチブテン塩酸塩標準品の称取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液(3→4000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 263nm)

カラム : 内径4mm, 長さ20cm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℃付近の一定温度

移動相 : 0.005mol/L臭化*n*-デシルトリメチルアンモニウム試液/アセトニトリル混液(4 : 1)

流量 : セフチブテンの保持時間が約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5mgを1mol/L塩酸試液50mLに溶かし、室温で4時間放置する。この液10mLを量り、pH8.0の抗生物質用0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて25mLとする。この液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、トランス体、セフチブテンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液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セフチブテ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

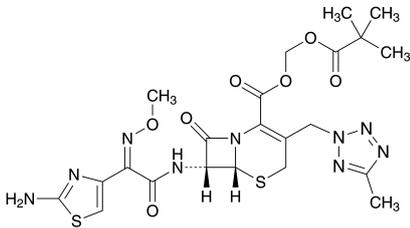
保存条件 遮光して、5℃以下で保存する。

容器 気密容器。

セフテラム ピボキシル

Cefteram Pivoxil

セフテラムピボキシル

 $C_{22}H_{27}N_9O_7S_2$: 593.64

2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-3-(5-methyl-2*H*-tetrazol-2-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[82547-58-8, セフテラム]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり743 μ g(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、セフテラム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$: 479.49)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品はアセトニトリルに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の0.05mol/L塩酸・メタノール試液溶液(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と同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 1.2ppm付近、 δ 2.5ppm付近及び δ 4.0ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 1 : 1である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +35~+43°(脱水物に換算したもの0.4g, メタノール, 20mL, 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) 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)。

(3) 類縁物質 本品50mg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、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法で測定するとき、セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は標準溶液のセフテ

ラムピボキシルのピーク面積の1.25倍より大きくなく、セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積は標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1/4倍より大きくない。また、試料溶液のセフテラムピボキシル以外のピークの合計面積は標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の2.75倍より大きくない。ただし、セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積は自動積分法で測定した面積に感度係数0.74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：セフテラムピボキシルの保持時間の約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から得たセフテラムピボキシルのピーク面積が標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の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、セフテラムピボキシ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、セフテラムピボキシル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) 3.0%以下(0.3g, 電量滴定法)。

定量法 本品及びセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約40mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを薄めたアセトニトリル(1→2)20mLに溶かし、次に内標準溶液5mLずつを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(1→2)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セフテラムピボキシルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフテラム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$)の量[μ g(力価)]
= $M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→1000)

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℃付近の一定温度

移動相：pH5.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液100mL及びアセトニトリル375mLに水を加えて1000mLとする。

流量：セフテラムピボキシルの保持時間が約14分にな

るように調整する。

システム適合性

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、セフテラムピボキシルの順に溶出し、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セフテラムピボキシ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 冷所に保存する。

容器 気密容器。

セフテラム ピボキシル細粒

Cefteram Pivoxil Fine Granules

セフテラムピボキシル細粒

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するセフテラム(C₁₆H₁₇N₉O₅S₂：479.49)を含む。

製法 本品は「セフテラムピボキシル」をとり、顆粒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「セフテラムピボキシル」0.1g(力価)に対応する量を取り、メタノール20mLを加えてよく振りまぜた後、ろ過する。ろ液1mLをとり、0.05mol/L塩酸・メタノール試液を加えて500mL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262～266nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を必要ならば粉末とし、表示量に従い「セフテラムピボキシル」0.1g(力価)に対応する量を取り、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて100mLとする。超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、ろ過し、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、試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1.75倍より大きくなく、試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の17/25倍より大きくない。また、試料溶液のセフテラムピボキシル以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の3.7倍より大きくない。ただし、セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積には0.74の感度係数を乗じる。

試験条件

「セフテラムピボキシル」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフテラムピボキシル」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

水分(2.48) 0.3%以下(0.1g(力価)、電量滴定法)。

製剤均一性(6.02) 分包したものは、質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 別に規定する。

粒度(6.03) 試験を行うとき、細粒剤の規定に適合する。

定量法 本品を必要ならば粉末とし、表示量に従い「セフテラムピボキシル」約0.3g(力価)に対応する量を取り、その質量を精密に量り、内標準溶液30mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて300mLとする。超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、ろ過し、試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2)20mLに溶かし、内標準溶液5mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(1→2)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セフテラムピボキシルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{セフテラム(C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_5\text{S}_2\text{)の量[mg(力価)]} \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 6$$

M_S ：セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→1000)

試験条件

「セフテラムピボキシル」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフテラムピボキシル」の定量法のシステム適合性を準用する。

貯法 容器 気密容器。

セフテラム ピボキシル錠

Cefteram Pivoxil Tablets

セフテラムピボキシル錠

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するセフテラム(C₁₆H₁₇N₉O₅S₂：479.49)を含む。

製法 本品は「セフテラムピボキシル」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「セフテラムピボキシル」0.1g(力価)に対応する量を取り、メタノール20mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1mLに0.05mol/L塩酸・メタノール試液を加えて500mL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262～266nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末にし、表示量に従い「セフテラムピボキシル」0.1g(力価)に対応する量を取り、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて100mLとする。超音波処理により分散させた後、ろ過し、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、試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1.75倍より大きくなく、試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の17/25より大きくない。また、試料溶液のセフテラムピボキシル以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の3.7倍より大きくない。ただし、セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積には0.74の感度係数を乗じる。

試験条件

「セフテラムピボキシル」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフテラムピボキシル」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

水分 (2.48) 4.0%以下(本品を粉末としたものの0.2g(力価)対応量、容量滴定法、直接滴定)。

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、「セフテラムピボキシル」50mg(力価)当たり内標準溶液5mLを正確に加え、1mL中に「セフテラムピボキシル」約1mg(力価)を含む液となるように薄めたアセトニトリル(1 \rightarrow 2)を加えてV mLとする。この液を超音波処理により分散させた後、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10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(1 \rightarrow 2)20mLに溶かし、内標準溶液5mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(1 \rightarrow 2)を加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「セフテラムピボキシル」の定量法を準用する。

セフテラム(C₁₆H₁₇N₉O₅S₂)の量[mg(力価)]

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

M_S : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの薄めたアセトニトリル(1 \rightarrow 2)溶液(1 \rightarrow 1000)

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30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液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「セフテラムピボキシル」約22 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。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約22mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール20mL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300nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セフテラム(C₁₆H₁₇N₉O₅S₂)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 : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1錠中のセフテラム(C₁₆H₁₇N₉O₅S₂)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品の「セフテラムピボキシル」約1.0g(力価)に対応する個数を取り、薄めたアセトニトリル(1 \rightarrow 2)120mLを加えて超音波処理により分散させた後、薄めたアセトニトリル(1 \rightarrow 2)を加えて正確に200mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液10mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(1 \rightarrow 2)を加えて50mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(1 \rightarrow 2)20mLに溶かし、内標準溶液5mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(1 \rightarrow 2)を加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「セフテラムピボキシル」の定量法を準用する。

セフテラム(C₁₆H₁₇N₉O₅S₂)の量[mg(力価)]

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

M_S : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの薄めたアセトニトリル(1 \rightarrow 2)溶液(1 \rightarrow 1000)

貯法

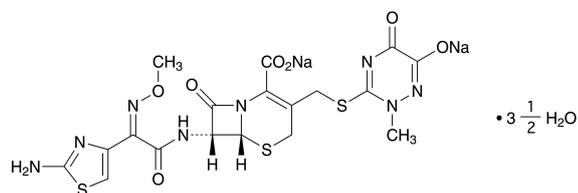
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフトリアキソンナトリウム水和物

Ceftriaxone Sodium Hydrate

セフトリアキソンナトリウム

 $C_{18}H_{16}N_8Na_2O_7S_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$: 661.60

Disodium (6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-3-(6-hydroxy-2-methyl-5-oxo-2,5-dihydro-1,2,4-triazin-3-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate hemiheptahydrate
[104376-79-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり905～935 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフトリアキソン($C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$: 554.58)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。

本品は水又はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1 \rightarrow 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セフトリアキソ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) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1 \rightarrow 10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 3.5ppm付近、 δ 3.8ppm付近、 δ 6.7ppm付近及び δ 7.2ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B、C及びDを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ3 : 3 : 1 : 2である。なお、 δ 3.5ppm付近のシグナルが水のシグナルと重なる場合は、プローブ温度を約50 $^{\circ}C$ に保ち、測定を行う。

(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) $[\alpha]_D^{20}$: -153～-170(脱水物に換算したものの50mg, 水, 2.5mL, 20mm)。

pH (2.54) 本品0.6gを水5mLに溶かした液のpHは6.0～8.0である。

純度試験

(1) **溶状** 本品0.6gを水5mL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1** 本品20mgを移動相10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(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、試料溶液のセフトリアキソンに対する相対保持時間が約0.5の不純物1のピーク面積及び相対保持時間約1.3の不純物2のピーク面積は標準溶液のセフトリアキシソンのピーク面積より大きくない。ただし、不純物1及び不純物2のピーク面積は自動積分法で測定した面積にそれぞれ感度係数0.9及び1.2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 : 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 $^{\circ}C$ 付近の一定温度

移動相 : 無水リン酸水素二ナトリウム5.796g及びリン酸二水素カリウム3.522gを水に溶かして正確に1000mLとし、A液とする。クエン酸一水和物20.256g及び水酸化ナトリウム7.840gを水に溶かして正確に1000mLとし、B液とする。臭化テトラ*n*-ヘプチルアンモニウム4.00gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450mLに溶かす。この液に水490mL、A液55mL及びB液5mLを加える。

流量 : セフトリアキシソンの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲 : セフトリアキシソンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 試料溶液5mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)を加えて正確に200mL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、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)を加えて正確に100mLとする。この液10 μ Lから得たセフトリアキシソンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液10 μ Lから得たセフトリアキシソンのピーク面積の0.9～1.1%になることを確認する。

システムの性能 : 本品10mgを水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)に溶かして5mLとする。この液にテレフタル酸ジエチルの水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)溶液(9 \rightarrow 5000)5mLを加え、更に水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)を加えて200mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフトリアキソン、テレフタル酸ジエチルの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性 : 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、セフトリアキシソンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(5) 類縁物質2 本品10mgを移動相10mLに溶かし、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(23:11)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、試料溶液のセフトリアキソンが溶出した後の不純物の各々のピーク面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。また、これらの不純物のピークの合計面積は標準溶液のピーク面積の2.5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：無水リン酸水素二ナトリウム5.796g及びリン酸二水素カリウム3.522gを水に溶かして正確に1000mLとし、A液とする。クエン酸一水和物20.256g及び水酸化ナトリウム7.840gを水に溶かして正確に1000mLとし、B液とする。臭化テトラ n -ヘプチルアンモニウム4.00gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450mLに溶かす。この液に水490mL、A液55mL及びB液5mLを加え、更に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル700mLを加える。

流量：セフトリアキシソンの保持時間が約3分になるように調整する。

面積測定範囲：セフトリアキシソンの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液5mL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(23:11)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(23:11)を加えて正確に100mLとする。この液10 μ Lから得たセフトリアキシソンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液10 μ Lから得たセフトリアキシソンのピーク面積の0.9~1.1%になることを確認する。

システムの性能：本品10mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(23:11)に溶かして5mLとする。この液にテレフタル酸ジエチルの水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11:9)溶液(9 \rightarrow 5000)5mLを加え、更に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(23:11)を加えて200mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフトリアキソン、テレフタル酸ジエチルの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：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、セフトリアキシソン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) 8.0~11.0%(0.15g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフトリアキソンナトリウム標準品約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11:9)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を正確に加えた後、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11:9)を加えて200mL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セフトリアキシソンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフトリアキソン($C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$)の量[μ g(力価)]

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

M_S ：セフトリアキソンナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 テレフタル酸ジエチルの水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11:9)溶液(9 \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：無水リン酸水素二ナトリウム5.796g及びリン酸二水素カリウム3.522gを水に溶かし、正確に1000mLとし、A液とする。クエン酸一水和物20.256g及び水酸化ナトリウム7.840gを水に溶かし、正確に1000mLとし、B液とする。臭化テトラ n -ヘプチルアンモニウム4.00gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450mLに溶かし、この液に水490mL、A液55mL及びB液5mLを加える。

流量：セフトリアキシソンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフトリアキソン、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セフトリアキシソンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

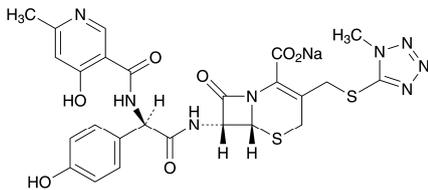
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフピラミドナトリウム

Cefpiramide Sodium

 $C_{25}H_{23}N_8NaO_7S_2$: 634.62

Monosodium (6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-[(4-hydroxy-6-methylpyridine-3-carbonyl)amino]-2-(4-hydroxyphenyl)acetylamino]-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanyl)methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[74849-93-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり900～990 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフピラミド($C_{25}H_{24}N_8O_7S_2$: 612.64)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに極めて溶けやすく、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)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところと同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 2.3ppm付近、 δ 3.9ppm付近及び δ 8.2ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 1である。

(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) $[\alpha]_D^{20}$: -33～-40(脱水物に換算したもの) 0.2g, pH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液, 10mL, 100mm).

pH(2.54) 本品2.0gを水20mLに溶かした液のpHは5.5～8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gをpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液10mLに溶かすとき、液は無色～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) 類縁物質 本品約25mgを精密に量り、pH7.5の0.03mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50mLとし、試料溶液とする。別にデシケーター(減圧, シリカゲル)で2時間乾燥した液体クロマトグラフィー用1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール約25mg及びセフピラミド標準品約

75mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH7.5の0.03mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、pH7.5の0.03mol/Lリン酸塩緩衝液を加え、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。次式によりそれぞれの量を求めるとき、1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールは1.0%以下であり、その他の個々の類縁物質は1.5%以下であり、その他の類縁物質の合計は4.0%以下である。

1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール($C_2H_4N_4S$)の量(%)

$$= M_{Sa} / M_T \times A_{Ta} / A_{Sa}$$

その他の個々の類縁物質の量(%) = $M_{Sb} / M_T \times A_{Tc} / A_{Sb}$

M_{Sa} : 1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールの秤取量(mg)

M_{Sb} : セフピラミド標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(mg)

A_{Sa} : 標準溶液の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積

A_{Sb} : 標準溶液のセフピラミドのピーク面積

A_{Ta} : 試料溶液の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積

A_{Tc} : 試料溶液の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール及びセフピラミド以外の各々のピークの面積

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254nm)

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 : pH7.5の0.03mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3 : 1)

流量 : セフピラミドの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲 : セフピラミドの保持時間の約2倍の範囲システム適合性

検出の確認 : 標準溶液5mLを正確に量り、pH7.5の0.03mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50mLとする。この液5 μ Lから得た1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積が、標準溶液の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の8～12%になることを確認する。

システムの性能 : セフピラミド標準品25mg及びケイ皮酸7mgをとり、移動相に溶かし、50mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ケイ皮酸、セフピラミドの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール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) 7.0%以下(0.35g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフピラミド標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り, それぞれに内標準溶液5mLを正確に加えて溶かし, 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5 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するセフピラミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフピラミド($C_{22}H_{24}N_6O_5S_2$)の量[μ g(力価)]

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

M_S : セフピラミド標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-ジメチルアミノアンチピリン溶液(1 \rightarrow 100)

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: pH6.8の0.01mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル/メタノール/テトラヒドロフラン混液(22:1:1:1)

流量: セフピラミドの保持時間が約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5 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, セフピラミド, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は7以上である。

システムの再現性: 標準溶液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セフピラミド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

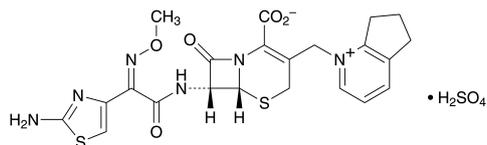
保存条件 遮光して, 5 $^{\circ}$ C以下で保存する。

容器 気密容器。

セフピロム硫酸塩

Cefpirome Sulfate

硫酸セフピロム



$C_{22}H_{22}N_6O_5S_2 \cdot H_2SO_4$: 612.66

(6R,7R)-7-[(Z)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-

(methoxyimino)acetylamino]-3-(6,7-dihydro-5H-

cyclopenta[b]pyridinium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-

azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate monosulfate

[98753-19-6]

本品は定量するとき, 換算した脱水物1mg当たり760 μ g(力価)以上を含む。ただし, 本品の力価は, セフピロム($C_{22}H_{22}N_6O_5S_2$: 514.58)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, わずかに特異なおいがある。

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

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品10mgを水2mLに溶かし, 塩酸ヒドロキシアモニウム・エタノール試液3mLを加え, 5分間放置した後, 酸性硫酸アンモニウム鉄(III)試液1mLを加えて振り混ぜるとき, 液は赤褐色を呈する。

(2) 本品1mgを水4mLに溶かし, 氷冷しながら希塩酸1mLを加え, 新たに調製した亜硝酸ナトリウム溶液(1 \rightarrow 100)1mLを加え, 2分間放置する。更に, 氷冷しながらアミド硫酸アンモニウム試液1mLを加え, 1分間放置した後, N-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩溶液(1 \rightarrow 1000)1mLを加えるとき, 液は紫色を呈する。

(3) 本品5mgをとり, エタノール(95)1mL及び水1mLを加えて溶かし, 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.1gを加え, 水浴上で5分間加熱し, 冷後, 水酸化ナトリウム溶液(1 \rightarrow 10)2~3滴及びエタノール(95)3mLを加えるとき, 液は赤褐色を呈する。

(4) 本品及びセフピロム硫酸塩標準品の0.01mol/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し, 本品のスペクトルとセフピロム硫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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(5) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1 \rightarrow 25)につき, 3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により 1H を測定するとき, δ 4.1ppm付近に単一線のシグナルAを, δ 5.9ppm付近に二重線のシグナルBを, δ 7.1ppm付近に単一線のシグナルCを, δ 7.8ppm付近に多重線のシグナルDを示し, 各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ3 : 1 : 1 : 1である。

(6) 本品の水溶液(1 \rightarrow 250)は硫酸塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (270nm): 405~435(脱水物に換算したものの50mg, 0.01mol/L塩酸試液, 2500mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -27~-33 $^{\circ}$ (脱水物に換算したものの0.5g, アセトニトリル25mLに水を加えて50mLとした液, 20mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品0.1gを水10mLに溶かした液のpHは1.6~2.6である。

純度試験

(1) 溶状 別に規定する。

(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 別に規定する。

(4) 類縁物質 別に規定する。

(5) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 2.5%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定).

強熱残分 別に規定する.

エンドトキシン (4.01) 0.10EU/mg(力価)未満.

定量法 本品及びセフピロム硫酸塩標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り, それぞれを水に溶かして正確に100mLとする. この液5mLずつを正確に量り, それぞれに水を加えて正確に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, それぞれの液のセフピロムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する.

セフピロム($C_{22}H_{22}N_6O_5S_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : セフピロム硫酸塩標準品の称取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 270nm)

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: リン酸二水素アンモニウム3.45gを水1000mLに溶かし, リン酸を用いてpH3.3に調整する. この液800mLにアセトニトリル100mLを加える.

流量: セフピロムの保持時間が約7.5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, セフピロムのピークの理論段数は3600段以上である.

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, セフピロムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

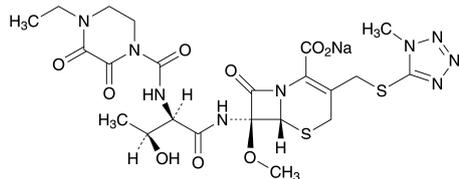
貯法

保存条件 2~8 $^{\circ}$ Cで保存する.

容器 密封容器.

セフペラゾンナトリウム

Cefbuperazone Sodium



$C_{22}H_{28}N_9NaO_6S_2$: 649.63

Monosodium (6*R*,7*S*)-7-[(2*R*,3*S*)-2-[(4-ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-3-hydroxybutanoylamino]-7-methoxy-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[76648-01-6]

本品は定量するとき, 換算した脱水物1mg当たり870 μ g(力価)以上を含む. ただし, 本品の力価は, セフペラゾン($C_{22}H_{29}N_9O_9S_2$: 627.65)としての量を質量(力価)で示す.

性状 本品は白色~淡黄白色の粉末又は塊である.

本品は水に極めて溶けやすく, メタノール又はピリジンに溶けやすく, エタノール(95)にやや溶けにくく, アセトニトリルに極めて溶けにくい.

確認試験

(1) 本品の水溶液(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0.1gに核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ピリジン0.5mL及び核磁気共鳴スペクトル測定用重水1滴を加えて溶かし, 核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により 1H を測定するとき, δ 1.1ppm付近に三重線のシグナルAを, δ 1.6ppm付近及び δ 5.1ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルB及びCを示し, 各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 1である.

(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) $[\alpha]_D^{20}$: +48~+56 $^{\circ}$ (脱水物に換算したもの0.4g, 水, 20mL, 100mm).

pH (2.54) 本品1.0gを水4mLに溶かした液のpHは4.0~6.0である.

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水4mLに溶かすとき, 液は淡黄色澄明である.

(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) 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0.10g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50mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり, 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し, 標準溶液のセフペラゾンのピーク面積の50倍に対する, 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積の割合を求めるとき, セフペラゾンに対する相対保持時間約0.2の類縁物質 I は2.0%以下であり, セフペラゾンに対する相対保持時間約0.6の類縁物質 II は4.5%以下であり, セフペラゾンに対する相対保持時間約1.6の類縁物質 III は1.0%以下である. また, 類縁物質の合計面積は6.0%以下である. ただし, 類縁物質 I 及び III のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.72及び0.69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: セフペラゾンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：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25 μ Lから得たセフペラゾンのピーク面積が標準溶液のセフペラゾンのピーク面積の7～13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液25 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，セフペラゾ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25 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，セフペラゾ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) 1.0%以下 (3g, 容量滴定法, 直接滴定)．

定量法 本品及びセフペラゾン標準品約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100mL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10mL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セフペラゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める．

セフペラゾン(C₂₂H₂₉N₅O₉S₂)の量[μ g(力価)]

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

M_S ：セフペラゾン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液(1→4000)

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：水／アセトニトリル／pH5.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(83：13：4)1000mLに臭化テトラ n -プロピルアンモニウム2.0gを溶かす．

流量：セフペラゾンの保持時間が約16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，セフペラゾンの順に溶出し，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，内標準物質のピーク面積に対するセフペラゾ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

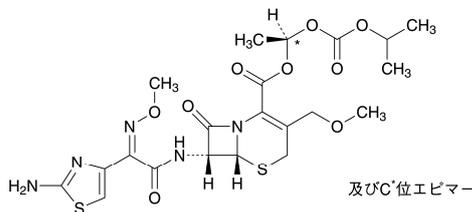
保存条件 冷所に保存する．

容器 密封容器．

セフポドキシム プロキセチル

Cefpodoxime Proxetil

セフポドキシムプロキセチル



C₂₁H₂₇N₅O₉S₂：557.60

(1*RS*)-1-[(1-Methylethoxy)carboxyloxy]ethyl

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-

(methoxyimino)acetylamino]-3-methoxymethyl-8-oxo-5-

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

[87239-81-4]

本品は定量するとき，換算した脱水物1mg当たり706～774 μ g(力価)を含む．ただし，本品の力価は，セフポドキシム(C₁₅H₁₇N₅O₆S₂：427.46)としての量を質量(力価)で示す．

性状 本品は白色～淡褐色の粉末である．

本品はアセトニトリル，メタノール又はクロロホルムに極めて溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けやすく，水に極めて溶けにくい．

確認試験

(1) 本品のアセトニトリル溶液(3→200000)につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフポドキシムプロキセチル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，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セフポドキシムプロキセチ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．

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液(1→10)につき，核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により¹Hを測定するとき， δ 1.3ppm付近及び δ 1.6ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルA及びBを， δ 3.3ppm付近及び δ 4.0ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルC及びDを示し，各シグナルの面積強度比A：B：C：Dはほぼ2：1：1：1である．

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：+24.0～+31.4 $^{\circ}$ (脱水物に換算したものの0.1g，アセトニトリル，20mL，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を水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2)50mLに溶かし，試料溶液とする．試

料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。必要ならば、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2)20 μ Lにつき、同様に操作し、溶媒のピーク及びベースラインの変動を補正する。面積百分率法により類縁物質の量を求めるとき、セフボドキシムプロキセチルの異性体Bに対する相対保持時間約0.8のピークは2.0%以下、セフボドキシムプロキセチル以外のピークはそれぞれ1.0%以下であり、セフボドキシムプロキセチル以外のピークの合計は6.0%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：22 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相A：水/メタノール/ギ酸溶液(1 \rightarrow 50)混液(11:8:1)。

移動相B：メタノール/ギ酸溶液(1 \rightarrow 50)混液(19:1)。

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 ~ 65	95	5
65 ~ 145	95 \rightarrow 15	5 \rightarrow 85
145 ~ 155	15	85

流量：セフボドキシムプロキセチルの異性体Bの保持時間が約60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セフボドキシムプロキセチルの異性体B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：試料溶液5mLを正確に量り、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2)を加えて正確に200mLとし、検出の確認用溶液とする。検出の確認用溶液2mLを正確に量り、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2)を加えて正確に100mLとする。この液20 μ Lから得たセフボドキシムプロキセチルの異性体A及び異性体Bのそれぞれのピーク面積が検出の確認用溶液のセフボドキシムプロキセチルの異性体A及び異性体Bのそれぞれのピーク面積の1.4~2.6%になることを確認する。

システムの性能：本品1mgを水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2)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、セフボドキシムプロキセチルの異性体A、セフボドキシムプロキセチルの異性体B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：本品1mgを水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2)100mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフボドキシムプロキセチルの異性体A及びセフボドキシムプロキセチルの異性体Bのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

水分 (2.48) 2.5%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

異性体比 定量法の試料溶液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、セフボドキシムプロキセチルの2本に分離した異性体の保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を自動積分法により測定するとき、 $A_b/(A_a+A_b)$ は0.50~0.60である。

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。

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。

定量法 本品及びセフボドキシムプロキセチル標準品約60mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをアセトニトリル80mLに溶かし、内標準溶液4mLずつを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて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、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するセフボドキシムプロキセチルの2つに分離したピーク面積の比 Q_{T1} 及び Q_{S1} 、並びに Q_{T2} 及び Q_{S2} を求める。

セフボドキシム($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times (Q_{T1} + Q_{T2}) / (Q_{S1} + Q_{S2}) \times 1000$$

M_S ：セフボドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチル0.3gをクエン酸一水和物のアセトニトリル溶液(1 \rightarrow 2000)に溶かし、100mLとする。

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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：水/メタノール混液(11:9)

流量：内標準物質の保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

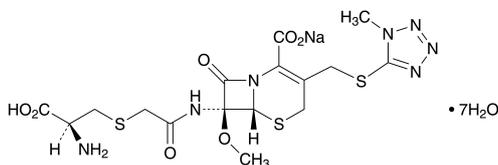
システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフボドキシムプロキセチルの異性体A、セフボドキシムプロキセチルの異性体Bの順に溶出し、2種の異性体の分離度は4以上である。システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフボドキシムプロキセチルの異性体Bのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セフミノクスナトリウム水和物

Cefminox Sodium Hydrate

セフミノクスナトリウム

C₁₆H₂₀N₇NaO₇S₃ · 7H₂O : 667.66

Monosodium (6*R*,7*S*)-7-[2-[(2*S*)-2-amino-2-carboxyethylsulfanyl]acetylamino]-7-methoxy-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate heptahydrate
[75498-96-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり900～970μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフミノクス(C₁₆H₂₁N₇O₇S₃ : 519.58)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

(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セフミノクス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セフミノクス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長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→30)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 3.2ppm付近に多重線のシグナルAを、δ 3.5ppm付近に単一線のシグナルBを、δ 4.0ppm付近に単一線のシグナルCを、δ 5.1ppm付近に単一線のシグナルDを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ2 : 3 : 3 : 1である。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +62～+72°(50mg, 水, 10mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品0.70gを水10mLに溶かした液のpHは4.5～6.0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) 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)。

水分 (2.48) 18.0～20.0%(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 *Escherichia coli* NIHJを用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiiiを用いる。ただし、滅菌後のpHは6.5～6.6とする。

(iii) 標準溶液 セフミノクスナトリウム標準品約40mg(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50mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃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、pH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液で1mL中に40μg(力価)及び20μg(力価)を含む溶液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

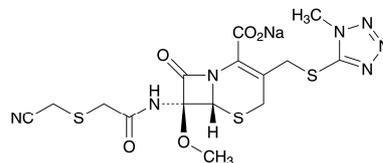
(iv) 試料溶液 本品約40mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50mLとする。この液適量を正確に量り、pH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液で1mL中に40μg(力価)及び20μg(力価)を含む溶液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

(v) 操作法 培養は32～35℃で行う。

貯法 容器 密封容器。

セフメタゾールナトリウム

Cefmetazole Sodium

C₁₅H₁₆N₇NaO₅S₃ : 493.52Monosodium (6*R*,7*R*)-7-

[[[cyanomethylsulfanyl]acetyl]amino]-7-methoxy-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[56796-20-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり860～965μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフメタゾール(C₁₅H₁₇N₇O₅S₃ : 471.53)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末又は塊である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、テトラヒドロフランに極めて溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→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長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パンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 3.6ppm付近、 δ 4.1ppm付近及び δ 5.2ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 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) $[\alpha]_D^{20}$: +73~+85°(0.25g, 水, 25mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは4.2~6.2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~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)。

(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を量り、水2mLを加えて溶かし、試料溶液とする。試料溶液1mLを正確に量り、水を加えて正確に25mLとし、標準溶液(1)とする。別に1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオール0.10gを量り、水に溶かして正確に100mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、速やかに薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)1 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4 : 1 : 1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、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)のスポットより濃くなく、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。

水分(2.48) 1.0%以下(1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフメタゾール標準品約50mg(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25mLとする。この液1mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10mL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10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフメタゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフメタゾール($\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_7\text{O}_5\text{S}_3$)の量[μg (力価)]

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

M_S : セフメタゾール標準品の秤取量[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(1→10000)

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25cm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 : 25°C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素アンモニウム5.75gを水700mLに溶かす。この液にメタノール280mL, テトラヒドロフラン20mL, 40%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液3.2mLを加え、リン酸を加えてpH4.5に調整する。

流量 : セフメタ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 μL につき、上記の条件で操作するとき、セフメタゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μL 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セフメタゾ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。

貯法 容器 密封容器。

注射用セフメタゾールナトリウム

Cefmetazole Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0~110.0%に対応するセフメタゾール($\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_7\text{O}_5\text{S}_3$: 471.53)を含む。

製法 本品は「セフメタゾールナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色~淡黄色の粉末又は塊である。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(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。

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

pH(2.54) 本品の表示量に従い「セフメタゾールナトリウム」1.0g(力価)に対応する量をとり、水10mLに溶かした液のpHは4.2~6.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品の表示量に従い「セフメタゾールナトリウム」1.0g(力価)に対応する量を水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)の色と比較原液0.5mL及び塩化鉄(III)の色と比較原液5mLを正確にとり、水を加えて正確に50mLとする。この液15mLを正確にとり、水を加

えて正確に20mLとする。

(2) 類縁物質 「セフメタゾールナトリウム」の純度試験(4)を準用する。

エンドトキシン (4.01) 0.06EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個をとり、それぞれの内容物を移動相に溶かした後、各々の液を合わせ、更に移動相を加えて正確に500mLとする。「セフメタゾールナトリウム」約0.2g(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1mL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。別にセフメタゾール標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に25mLとする。この液1mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えて混和し、標準溶液とする。以下「セフメタゾールナトリウム」の定量法を準用する。

セフメタゾール(C₁₅H₁₇N₇O₅S₃)の量[mg(力価)]

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

M_S: セフメタゾール標準品の秤取量[mg(力価)]

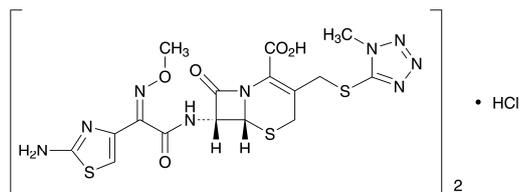
内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→10000)

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。

セフメノキシム塩酸塩

Cefmenoxime Hydrochloride

塩酸セフメノキシム



(C₁₆H₁₇N₉O₅S₃)₂ · HCl : 1059.58

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-

(methoxyimino)acetyl-amino]-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid hemihydrochloride

[75738-58-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり890～975μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフメノキシム(C₁₆H₁₇N₉O₅S₃: 511.56)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡だいたい黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はホルムアミド又はジメチルスルホキシドに溶けやす

く、メタノールに溶けにくく、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。

確認試験

(1) 本品のpH6.8の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフメノキシム塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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セフメノキシム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。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 3.9ppm付近に2つの単一線のシグナルA及びBを、δ 6.8ppm付近に単一線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 1である。

(4) 本品10mgをとり、薄めた炭酸ナトリウム試液(1→20)1mLを加えて溶かした後、酢酸(100)5mL及び硝酸銀試液2滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -27～-35°(1g, pH6.8の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液, 100mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品0.10gを水150mLに溶かした液のpHは2.8～3.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを薄めた炭酸ナトリウム試液(1→4)10mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(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2.0mLを加える(20ppm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。ただし、冷後、残留物に希塩酸10mLを加える(2ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品約0.1gを精密に量り、pH6.8の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液20mLに溶かした後、移動相を加えて正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別に1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール約10mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、移動相を加えて正確に250mLとし、標準溶液(1)とする。別にセフメノキシム塩酸塩標準品約0.1gを精密に量り、pH6.8の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液20mLに溶かした後、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250mL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)10μLずつを正確にとり、調製後直ちに、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。次式により1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール及び総類縁物質の量を求めるとき、それぞれ1.0%以下及び3.0%以下である。

1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールの量(%)

$$= M_{Sa} / M_T \times A_{Ta} / A_{Sa} \times 20$$

総類縁物質の量(%)

$$= M_{Sa} / M_T \times A_{Ta} / A_{Sa} \times 20 + M_{Sb} / M_T \times S_T / A_{Sb} \times 5$$

M_{Sa} : 1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールの秤取量(g)

M_{Sb} : セフメノキシム塩酸塩標準品の秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

A_{Sa} : 標準溶液(1)の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積

A_{Sb} : 標準溶液(2)のセフメノキシムのピーク面積

A_{Ta} : 試料溶液の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積

S_T : 試料溶液の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール及びセフメノキシム以外のピークの合計面積

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: セフメノキシムの保持時間の2.5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(1)5mL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1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積が, 標準溶液(1)の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の4.5~5.5%になることを確認する. 次に標準溶液(2)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から得たセフメノキシムのピーク面積が, 標準溶液(2)のセフメノキシムのピーク面積の1.5~2.5%になることを確認する.

システムの再現性: 標準溶液(1)10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール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) 1.5%以下(1g, 容量滴定法, 直接滴定. ただし, 水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2:1)を用いる).

定量法 本品及びセフメノキシム塩酸塩標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り, それぞれをpH6.8の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液10mLに溶かした後, 移動相を加えて正確に50mLとする. この液4mLずつを正確に量り, それぞれに内標準溶液20mLずつを正確に加えた後, 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セフメノキシムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

セフメノキシム($C_{16}H_{17}N_3O_5S_3$)の量[μ g(力価)]

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

M_S : セフメノキシム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 フタルイミドのメタノール溶液(3 \rightarrow 2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 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: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(50:10:1)

流量: セフメノキシムの保持時間が約8分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, セフメノキシム, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は2.3以上である.

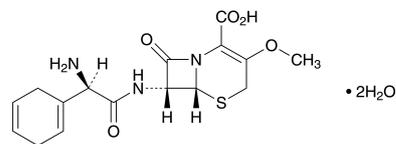
システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するセフメノキシムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法 容器 密封容器.

セフロキサジン水和物

Cefroxadine Hydrate

セフロキサジン



$C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 2H_2O$: 401.43

(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-cyclohexa-1,4-dienylacetylamino]-3-methoxy-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid dihydrate
[51762-05-1, 無水物]

本品は定量するとき, 換算した脱水物1mg当たり930~1020 μ g(力価)を含む. ただし, 本品の力価は, セフロキサジン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: 365.40)としての量を質量(力価)で示す.

性状 本品は微黄白色~淡黄色の結晶性の粒又は粉末である.

本品は胃酸に極めて溶けやすく, 水又はメタノールに溶けにくく, アセトニトリル又はエタノール(95)に極めて溶けにくい.

本品は0.001mol/L塩酸試液又は希酢酸に溶ける.

確認試験

(1) 本品の0.001mol/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し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフロキサ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.

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ギ酸溶液(1 \rightarrow 10)につき, 核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチル

シランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、 δ 2.8ppm付近、 δ 4.1ppm付近及び δ 6.3ppm付近にそれぞれ鋭い単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ4 : 3 : 1である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +95~+108°(脱水物に換算したもの0.1g, 薄めた酢酸(100)(3→25), 100mL, 100mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0gを磁製るつぼに量り、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10)10mLを加えて混和し、エタノールに点火して燃焼させた後、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2mLを加えて注意して加熱した後、500~600°Cで強熱して灰化する。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、塩酸6mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。次に残留物を塩酸3滴で潤し、熱湯10mLを加え、水浴上で加温して溶かし、冷後、アンモニア試液を滴加してpH3~4に調整した後、希酢酸2mLを加え、必要ならばろ過し、ネスラー管に入れ、るつぼは水10mLで洗い、洗液及び水を加えて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, 硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10)10mLを磁製るつぼに量り、以下検液の調製と同様に操作する(20ppm以下)。

(2) 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)。

(3) 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40 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフロキサジンに対する相対保持時間約0.07, 0.6及び0.8のそれぞれのピーク面積は、それぞれ標準溶液のセフロキサジンのピーク面積の2倍, 4倍及び標準溶液のセフロキサジンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセフロキサジン及び上記のピーク以外のピーク面積は、標準溶液のセフロキサジンのピーク面積の1/2より大きくなく、かつ試料溶液のセフロキサジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフロキサジンのピーク面積の6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10cm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：過塩素酸ナトリウム1.4gを水/アセトニトリル混液(489 : 11)1000mLに溶かす。

流量：セフロキサジンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：セフロキサジンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：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40 μ Lから得たセフ

ロキサジンのピーク面積が、標準溶液のセフロキサジンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：本品3mg及びオルシン15mgを移動相100mLに溶かす。この液40 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オルシン、セフロキサジンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフロキサジ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) 8.5~12.0%(0.1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフロキサジン標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを希酢酸/リン酸混液(500 : 1)に溶かし、内標準溶液5mLずつを正確に加えた後、希酢酸/リン酸混液(500 : 1)を加えて200mL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セフロキサジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{セフロキサジン}(C_{16}H_{19}N_3O_5S)\text{の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \end{aligned}$$

M_S : セフロキサジン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 バニリン1.6gをメタノール5mLに溶かし、希酢酸/リン酸混液(500 : 1)を加えて100mLとする。

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10cm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：硫酸アンモニウム溶液(1→50)/アセトニトリル混液(97 : 3)

流量：セフロキサ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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフロキサジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液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セフロキサ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 気密容器。

シロップ用セフロキサジン

Cefroxadine for Syrup

セフロキサジンドライシロップ

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0~107.0%に対応するセフロキサジン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: 365.40)を含む。

製法 本品は「セフロキサジン水和物」をとり、シロップ用剤

の製法により製する。

確認試験 本品を必要ならば粉末とし、表示量に従い「セフロキサジン水和物」2mg(力価)に対応する量を取り、0.001mol/L塩酸試液100mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長267~271nmに吸収の極大を示す。

水分(2.48) 4.5%以下(0.1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

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

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、希酢酸/リン酸混液(500:1)4V/5 mLを加えて15分間よく振り混ぜた後、「セフロキサジン水和物」50mg(力価)当たり内標準溶液5mLを正確に加え、1mL中に「セフロキサジン水和物」約0.25mg(力価)を含む液になるように希酢酸/リン酸混液(500:1)を加えてV mLとする。この液を孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にセフロキサジン標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、希酢酸/リン酸混液(500:1)に溶かし、内標準溶液5mLを正確に加えた後、希酢酸/リン酸混液(500:1)を加えて200mLとし、標準溶液とする。以下「セフロキサジン水和物」の定量法を準用する。

セフロキサジン(C₁₆H₁₉N₃O₅S)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

M_S : セフロキサジン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パニリン1.6gをメタノール5mLに溶かし、希酢酸/リン酸混液(500:1)を加えて100mL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15分間の溶出率は85%以上である。

本品の表示量に従い「セフロキサジン水和物」約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液10mL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5mLを除き、次のろ液4mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にセフロキサジン標準品約22mg(力価)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とする。この液5mLを正確に量り、水10mLを加えた後、0.1mol/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267nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セフロキサジン(C₁₆H₁₉N₃O₅S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 450$$

M_S : セフロキサジン標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g中のセフロキサジン(C₁₆H₁₉N₃O₅S)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品を必要ならば粉末とし、「セフロキサジン水和物」約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、希酢酸/リン酸混液(500:1)160mLを加えて15分間よく振り混ぜた後、

内標準溶液5mLを正確に加え、希酢酸/リン酸混液(500:1)を加えて200mLとする。この液を孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にセフロキサジン標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、希酢酸/リン酸混液(500:1)に溶かし、内標準溶液5mLを正確に加えた後、希酢酸/リン酸混液(500:1)を加えて200mLとし、標準溶液とする。以下「セフロキサジン水和物」の定量法を準用する。

セフロキサジン(C₁₆H₁₉N₃O₅S)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : セフロキサジン標準品の秤取量[mg(力価)]

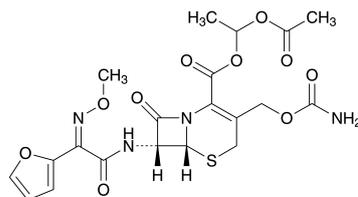
内標準溶液 パニリン1.6gをメタノール5mLに溶かし、希酢酸/リン酸混液(500:1)を加えて100mLとする。

貯法 容器 気密容器。

セフロキシム アキシセチル

Cefuroxime Axetil

セフロキシムアキシセチル



C₂₀H₂₂N₄O₁₀S: 510.47

(1*R*S)-1-Acetoxyethyl (6*R*,7*R*)-3-carbamoyloxymethyl-7-[(*Z*)-2-furan-2-yl-2-(methoxyimino)acetylamino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[64544-07-6]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱アセトン物1mg当たり800~850μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフロキシム(C₁₆H₁₆N₄O₈S: 424.39)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色~黄白色の無晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→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セフロキシムアキシセチル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、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セフロキシムアキシセチ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。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→20)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 1.5ppm付近に二重線又は一対の二重線のシグナルAを、 δ 2.1ppm付近に一対の単一線のシグナルBを、 δ 3.9ppm付近に単一線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ1 : 1 : 1である。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} = +41 \sim +47^\circ(0.5\text{g}, \text{メタノール}, 50\text{mL}, 100\text{mm})$

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をろつばにとり、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) 類縁物質 本品25mgをメタノール4mLに溶かした後、リン酸二水素アンモニウム溶液(23→1000)を加えて10mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノール40mLを加え、更にリン酸二水素アンモニウム溶液(23→1000)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 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフロキシムアキシセチル以外のピーク面積は、標準溶液のセフロキシムアキシセチルの2つのピークの合計面積の1.5倍より大きくない。また、試料溶液のセフロキシムアキシセチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフロキシムアキシセチルの2つのピークの合計面積の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セフロキシムアキシセチルの2つのピークのうち保持時間の大きい方のピークの約3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1mLを正確に量り、メタノール4mLを加え、更にリン酸二水素アンモニウム溶液(23→1000)を加えて正確に10mLとする。この液2 μL から得たセフロキシムアキシセチルの2つのピークの合計面積が標準溶液のセフロキシムアキシセチルの2つのピークの合計面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液2 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフロキシムアキシセチルの2つのピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) アセトン 本品約1gを精密に量り、内標準溶液

0.2mLを正確に加え、更にジメチルスルホキシドを加えて溶かし、10mLとし、試料溶液とする。別にアセトン約0.5gを精密に量り、ジメチルスルホキシドを加えて正確に100mLとする。この液0.2mLを正確に量り、内標準溶液0.2mLを正確に加え、更にジメチルスルホキシドを加えて10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアセトンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、アセトンの量は1.3%以下である。

$$\text{アセトンの量(\%)} = M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

M_S ：アセトンの秤取量(g)

M_T ：本品の秤取量(g)

内標準溶液 1-プロパノールのジメチルスルホキシド溶液(1→200)

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2m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600及びガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール1500を1 : 1の割合で混合したものを125～150 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に20%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：90 $^\circ\text{C}$ 付近の一定温度

注入口温度：115 $^\circ\text{C}$ 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1 μL につき、上記の条件で操作するとき、アセトン、内標準物質の順に流出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液1 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アセトンのピーク面積の比の相対標準偏差は5.0%以下である。

水分(2.48) 2.0%以下(0.4g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(0.5g)。

異性体比 定量法の試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、セフロキシムアキシセチルの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0.48～0.55である。

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。

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。

定量法 本品及びセフロキシムアキシセチル標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、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5mLを正確に加え、更にメタノール

5mLを加えた後、リン酸二水素アンモニウム溶液(23→1000)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セフロキシムアキセチルの2つのピークの合計面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフロキシム(C₁₆H₁₆N₄O₈S)の量[μ g(力価)]

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

M_S : セフロキシムアキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 アセトアニリドのメタノール溶液(27→5000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 278nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ20cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用トリメ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: リン酸二水素アンモニウム溶液(23→1000)/メタノール混液(5:3)

流量: セフロキシムアキセチルの2つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約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、セフロキシムアキセチルの順に溶出し、セフロキシムアキセチルの2つのピークの分離度は1.5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セフロキシムアキセチルの2つのピークの合計面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

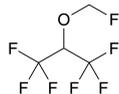
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セボフルラン

Sevoflurane



C₄H₃F₇O: 200.05

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-(fluoromethoxy)propane

[28523-86-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、セボフルラン(C₄H₃F₇O)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は無色透明の流動しやうい液である。

本品はエタノール(99.5)と混和する。

本品は水に極めて溶けにくい。

本品は揮発性で、引火性はない。

屈折率 n_{20}^{20} : 1.2745~1.2760

沸点: 約58.6 $^{\circ}$ C

確認試験 本品約1 μ Lを10cmの長さの光路を持つ気体セルにとり、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の気体試料測定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セボフルラ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。

比重(2.56) d_{20}^{20} : 1.510~1.530

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品50mLに新たに煮沸し冷却した水50mLを加え、3分間激しく振り混ぜた後、水層を分取し、試料溶液とする。試料溶液20mLにプロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01mol/L水酸化ナトリウム液0.10mLを加えるとき、液の色は赤紫色である。また、試料溶液20mLにプロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01mol/L塩酸0.6mLを加えるとき、液の色は黄色である。

(2) 可溶性フッ化物 本品6gをとり、薄めた0.01mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)12mLを加え、10分間振り混ぜた後、薄めた0.01mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)層4.0mLをとり、ネスラー管に入れ、アリザリンコンプレキソン試液/pH4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(III)試液混液(1:1:1)30mLを加え、水を加えて50mLとした後60分間放置し、試料溶液とする。別にフッ素標準溶液0.2mL及び薄めた0.01mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)4.0mLをとり、ネスラー管に入れ、アリザリンコンプレキソン試液/pH4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(III)試液混液(1:1:1)30mLを加え、以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。これらの液につき、薄めた0.01mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)4.0mL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600nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない(1ppm以下)。

フッ素標準溶液: フッ化ナトリウム2.21gを正確に量り、水に溶かして正確に1000mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に1000mLとする。この液1mLはフッ素(F)0.01mgを含む。

(3) 類縁物質 本品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。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、セボフルランに対する相対保持時間約0.84のヘキサフルオロイソプロピルメチルエーテルの量は0.005%以下であり、セボフルラン及びヘキサフルオロイソプロピルメチルエーテル以外のピークの量はそれぞれ0.0025%以下である。また、セボフルラン及びヘキサフルオロイソプロピルメチルエーテル以外のピークの合計量は0.005%以下である。

試験条件

検出器, カラム, 注入口温度, 検出器温度, キャリヤーガス及びスプリット比は定量法の試験条件を準用する。カラム温度: 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度で注入し、10分間保った後、200 $^{\circ}$ Cになるまで1分間に10 $^{\circ}$ Cの割合で昇温し、200 $^{\circ}$ C付近の一定温度に保つ。

流量：セボフルランの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：セボフルランの保持時間の約6倍の範囲
システム適合性

検出の確認：本品20 μ Lを量り、*o*-キシレンを加えて20mLとする。この液1mLに*o*-キシレンを加えて20mL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、*o*-キシレンを加えて正確に10mLとする。この液2 μ Lから得たセボフルランのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセボフルランのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セボフルラ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：システム適合性試験用溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セボフルランのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

(5) 蒸発残留物 本品10mLを正確に量り、水浴上で蒸発した後、残留物を105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥するとき、その量は1.0mg以下である。

水分 (2.48) 0.2w/v%以下(5mL, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセボフルラン標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)5mLずつを正確に量り、それぞれに内標準物質としてジメトキシメタン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1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセボフルランのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セボフルラン($C_4H_3F_7O$)の量(mg)

$$= V_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \times 1.521$$

V_S ：脱水物に換算した標準品の秤取量(mL)

1.521：セボフルランの比重(d_{20}^{20})

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のフェーズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用シアノプロピルメチルフェニルシリコンを厚さ1.8 μ mで被覆する。

カラム温度：40 $^{\circ}$ C

注入口温度：200 $^{\circ}$ C付近の一定温度

検出器温度：225 $^{\circ}$ C付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：セボフルランの保持時間が約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

システムの性能：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セボフルラン、内標準物質の順に流出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液1 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セボフルラ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。

セラセフェート

Cellacefate

酢酸フタル酸セルロース

[9004-38-0]

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。

本品は無水フタル酸と部分アセチル化セルロースとの反応生成物である。

本品は定量するとき、換算した遊離酸を含まない脱水物に対し、アセチル基($-COCH_3$: 43.04)21.5~26.0%及びカルボキシベンゾイル基($-COC_6H_4COOH$: 149.12)30.0~36.0%を含む。

◆性状 本品は白色の粉末又は粒である。

本品はアセトンに溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(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又は◆セラセフェ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。

粘度(2.53) 本品の換算した脱水物15gに対応する量を正確に量り、アセトンと水の質量比で249：1の混液85gを加えて溶かし、25 \pm 0.2 $^{\circ}$ Cで第1法により測定した本品の動粘度の値 ν と別に比重及び密度測定法(2.56)により測定した本品の密度の値 ρ から、 $\eta = \rho\nu$ により本品の粘度 η を計算するとき、45~90mPa \cdot s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) 遊離酸 本品約3gを精密に量り、共栓三角フラスコに入れ、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)100mLを加え、密栓して2時間振り混ぜた後、ろ過する。共栓三角フラスコ及び残留物を薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)10mLずつで2回洗い、洗液及びろ液を合わせ、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)。薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)120mLを用いて空試験を行い、補正する。

遊離酸の量(%)=0.8306A/M

A：0.1mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

M：脱水物に換算した本品の秤取量(g)

遊離酸の量はフタル酸($C_8H_6O_4$: 166.13)として3.0%以下

である。

水分 (2.48) 5.0%以下(1g, 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エタノール(99.5)/ジクロロメタン混液(3:2)を用いる)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法

(1) カルボキシベンゾイル基 本品約1gを精密に量り, エタノール(95)/アセトン混液(3:2)50mLを加えて溶かし, 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2滴)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

カルボキシベンゾイル基(C₈H₅O₃)の含量(%)

$$= \frac{1.491 \times A}{M} - (1.795 \times B) \times 100$$

100 - B

A: 0.1mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

B: 遊離酸の試験で得られた遊離酸の含量(%)

M: 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

(2) アセチル基 本品約0.1gを精密に量り, 共栓三角フラスコに入れ, 0.1mol/L水酸化ナトリウム液25mLを正確に加え, これに還流冷却器を付け, 30分間煮沸する。冷後, フェノールフタレイン試液5滴を加え, 0.1mol/L塩酸で過量の水酸化ナトリウムを滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行う。

遊離酸及び結合酸のアセチル基(C₂H₃O)としての含量(%)

$$= 0.4305A / M$$

A: 空試験で補正後の消費された0.1mol/L水酸化ナトリウム液の量(mL)

M: 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

アセチル基(C₂H₃O)の含量(%)

$$= 100 \times (P - 0.5182B) / (100 - B) - 0.5772C$$

B: 遊離酸の試験で得られた遊離酸の含量(%)

C: カルボキシベンゾイル基の含量(%)

P: 遊離酸及び結合酸のアセチル基(C₂H₃O)としての含量(%)

貯法 容器 気密容器。

ゼラチン

Gelatin

本品は動物の骨, 皮膚, じん帯又はけんを酸又はアルカリで処理して得た粗コラーゲンを水で加熱抽出して製したものである。

性状 本品は無色又は白色～淡黄褐色の薄板, 細片, 粒又は粉末で, におい及び味はない。

本品は熱湯に極めて溶けやすく, 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。

本品は水に溶けないが, 水を加えるとき, 徐々にふくれて軟化し, 5～10倍量の水を吸収する。

酸処理して得た本品の等電点はpH7.0～9.0, また, アルカリ処理して得た本品の等電点はpH4.5～5.0である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)5mLに酸化クロム(VI)試液又は2,4,6-トリニトロフェノール試液を滴加するとき, 沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→5000)5mLにタンニン酸試液を滴加するとき, 液は混濁する。

純度試験

(1) 異臭及び不溶物 本品1.0gに水40mLを加え, 加熱して溶かすとき, 液は不快臭がない。また, この液は澄明であるか, 又は濁ることがあってもわずかであり, その色は色の比較液Aより濃くない。

(2) 亜硫酸塩 本品20.0gを丸底フラスコにとり, 熱湯150mLに溶かし, シリコーン樹脂3～5滴, リン酸5mL及び炭酸水素ナトリウム1gを加え, 直ちに冷却器を付け, 受器にはヨウ素試液50mLを入れ, 冷却器の先端をその液中に入れ, 留液50mLを得るまで蒸留する。留液に塩酸を滴加して酸性とし, 塩化バリウム試液2mLを加え, 水浴上で加熱し, ヨウ素試液の色が消えたとき, 沈殿をろ取し, 水で洗い, 強熱するとき, 残留物は4.5mg以下である。ただし, カプセル又は錠剤の製法に用いるものは75mg以下である。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

(3) 重金属 (1.07) 本品0.5g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(50ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品15.0gをフラスコに入れ, 薄めた塩酸(1→5)60mLを加え, 加熱して溶かし, 臭素試液15mLを加えて加熱し, 過量の臭素を除き, アンモニア試液を加えて中性とし, リン酸水素二ナトリウム十二水和物1.5gを加えて放冷し, マグネシア試液30mLを加えて1時間放置する。沈殿をろ取し, 薄めたアンモニア試液(1→4)10mLずつで5回洗い, 薄めた塩酸(1→4)に溶かし正確に50mLとする。この液5mLにつき, 試験を行うとき, 次の標準色より濃くない。

標準色: 本品の代わりにヒ素標準液15mLを用い, 同様に操作する(1ppm以下)。

(5) 水銀 本品2.0gを分解フラスコにとり, 薄めた硫酸(1→2)20mL及び過マンガン酸カリウム溶液(3→50)100mLを加えた後, 還流冷却器を付け, 静かに加熱し2時間煮沸する。この間に溶液が澄明になった場合は液温を約60℃に下げ, 更に過マンガン酸カリウム溶液(3→50)5mLを加え, 再び煮沸し, 二酸化マンガンの沈殿が約20分間持続するまで, この操作を繰り返す。冷後, 二酸化マンガンの沈殿が消えるまで塩酸ヒドロキシアモンニウム溶液(1→5)を加えた後, 水を加えて正確に150mLとし, 試料溶液とする。試料溶液につき, 原子吸光度法(冷蒸気方式) (2.23) により試験を行う。試料溶液を原子吸光分析装置の検水瓶に入れ, 塩化スズ(II)・硫酸試液10mLを加え, 直ちに原子吸光分析装置を連結し, 空気を循環させ, 波長253.7nmで記録計の指示が急速に上昇して一定値を示したときの吸光度を測定し, A_rとする。別に水銀標準液2.0mLを分解フラスコにとり, 薄めた硫酸(1→2)20mL及び過マンガン酸カリウム溶液(3→50)100mLを加え, 試料溶液と同様に操作し, 吸光度を測定し, A_sとすると, A_rはA_sより小さい(0.1ppm以下)。

乾燥減量 15.0%以下. 本品約1gを, 110°Cで3時間乾燥した海砂(1号)10gを入れた質量既知の200mLのビーカーに精密に量り, 水20mLを加え, 時々よく振り混ぜ, 30分間放置後, 時々振り混ぜながら水浴上で蒸発乾固した後, 110°Cで3時間乾燥する.

強熱残分 (2.44) 2.0%以下(0.5g).

貯法 容器 気密容器.

精製ゼラチン

Purified Gelatin

本品は動物の骨, 皮膚, じん帯又はけんを酸又はアルカリで処理して得た粗コラーゲンを水で加熱抽出して製したものである.

性状 本品は無色～淡黄色の薄板, 細片, 粒又は粉末で, におい及び味はない.

本品は熱湯に溶けやすく, 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.

本品は水に溶けないが, 水を加えるとき, 徐々にふくれて軟化し, 5～10倍量の水を吸収する.

酸処理して得た本品の等電点はpH7.0～9.0, また, アルカリ処理して得た本品の等電点はpH4.5～5.0である.

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)5mLに酸化クロム(VI)試液又は2,4,6-トリニトロフェノール試液を滴加するとき, 沈殿を生じる.

(2) 本品の水溶液(1→5000)5mLにタンニン酸試液を滴加するとき, 液は混濁する.

純度試験

(1) 異臭及び不溶物 本品1.0gに水40mLを加え, 加熱して溶かすとき, 液は無色澄明であり, 不快臭がない. ただし, 液層は20mmとする.

(2) 亜硫酸塩 本品20.0gを丸底フラスコにとり, 熱湯150mLに溶かし, シリコーン樹脂3～5滴, リン酸5mL及び炭酸水素ナトリウム1gを加え, 直ちに冷却器を付け, 受器にはヨウ素試液50mLを入れ, 冷却器の先端をその液中加入し, 留液50mLを得るまで蒸留する. 留液に塩酸を滴加して酸性とし, 塩化バリウム試液2mLを加え, 水浴上で加熱し, ヨウ素試液の色が消えたとき, 沈殿をろ取り, 水で洗い, 強熱するとき, 残留物は1.5mg以下である. 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

(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) ヒ素 (1.11) 本品15.0gをフラスコに入れ, 薄めた塩酸(1→5)60mLを加え, 加熱して溶かし, 臭素試液15mLを加えて加熱し, 過量の臭素を除き, アンモニア試液を加えて中性とし, リン酸水素二ナトリウム十二水和物1.5gを加えて放冷し, マグネシア試液30mLを加えて1時間放置する. 沈殿をろ取り, 薄めたアンモニア試液(1→4)10mLずつで5回洗い, 薄めた塩酸(1→4)に溶かし正確に50mLとする. この液5mLにつき, 試験を行うとき, 次の標準色より濃くない.

標準色: 本品の代わりにヒ素標準液15mLを用い, 同様に操作する(1ppm以下).

(5) 水銀 本品2.0gを分解フラスコにとり, 薄めた硫酸(1→2)20mL及び過マンガン酸カリウム溶液(3→50)100mLを加えた後, 還流冷却器を付け, 静かに加熱し2時間煮沸する. この間に溶液が澄明になった場合は液温を約60°Cに下げ, 更に過マンガン酸カリウム溶液(3→50)5mLを加え, 再び煮沸し, 二酸化マンガンの沈殿が約20分間持続するまで, この操作を繰り返す. 冷後, 二酸化マンガンの沈殿が消えるまで塩酸ヒドロキシアニモニウム溶液(1→5)を加えた後, 水を加えて正確に150mLとし, 試料溶液とする. 試料溶液につき, 原子吸光度法(冷蒸気方式) (2.23) により試験を行う. 試料溶液を原子吸光分析装置の検水瓶に入れ, 塩化スズ(II)・硫酸試液10mLを加え, 直ちに原子吸光分析装置を連結し, 空気を循環させ, 波長253.7nmで記録計の指示が急速に上昇して一定値を示したときの吸光度を測定し, A_T とする. 別に水銀標準液2.0mLを分解フラスコにとり, 薄めた硫酸(1→2)20mL及び過マンガン酸カリウム溶液(3→50)100mLを加え, 試料溶液と同様に操作し, 吸光度を測定し, A_S とすると, A_T は A_S より小さい(0.1ppm以下).

乾燥減量 15.0%以下. 本品約1gを, 110°Cで3時間乾燥した海砂(1号)10gを入れた質量既知の200mLのビーカーに精密に量り, 水20mLを加え, 時々よく振り混ぜ, 30分間放置後, 時々振り混ぜながら水浴上で蒸発乾固した後, 110°Cで3時間乾燥する.

強熱残分 (2.44) 2.0%以下(0.5g).

貯法 容器 気密容器.

精製セラック

Purified Shellac

本品はラックカイガラムシ *Laccifer lacca* Kerr (*Coccidae*) の分泌物を精製して得た樹脂状の物質である.

性状 本品は淡黄褐色～褐色のりん片状細片で, 堅くてもろく, つやがあり, においはないか, 又はわずかに特異なおいがある.

本品はエタノール(95)又はエタノール(99.5)に溶けやすく, 水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける.

酸価 (1.13) 60～80 本品約1gを精密に量り, 中和エタノール40mLを加え, 加温して溶かし, 冷後, 0.1mol/L水酸化カリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法).

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0.40gをとり, 第3法により検液を調製し, 試験を行う. ただし, 硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50)10mLを加えた後, 過酸化水素(30)1.5mLを加え, 点火して燃焼させる(5ppm以下).

(3) エタノール不溶物 本品約5gを精密に量り, エタノール(95)50mLを加え, 水浴上で振り混ぜながら溶かす. あ

らかじめ105℃で2時間乾燥した質量既知の円筒ろ紙をソックスレー抽出器に入れ、これに先のエタノール溶液を流し込み、エタノール(95)で3時間抽出し、円筒ろ紙を105℃で3時間乾燥するとき、残留物の量は2.0%以下である。ただし、円筒ろ紙の秤量には筒形はかり瓶を用いる。

(4) ロジン 本品2.0gにエタノール(99.5)10mLを加え、よく振り混ぜて溶かし、振り混ぜながら石油エーテル50mLを徐々に加え、必要ならばろ過する。この液を水50mLずつで2回洗い、上層液をとり、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物を四塩化炭素/フェノール混液(2:1)2mLに溶かし、滴板のくぼみに入れ、その隣のくぼみに四塩化炭素/臭素混液(4:1)を満たし、直ちに1枚の時計皿で両くぼみを覆い、放置するとき、残留物を溶かした液は1分間以内に紫色又は青色を呈しない。

(5) ワックス 本品10.0gに炭酸ナトリウム十水和物溶液(9→200)150mLを加え、水浴上で振り混ぜて溶かし、更に2時間加熱する。冷後、浮遊するワックスをろ取り、ワックス及びろ紙を水で洗った後、ピーカーに入れ、ほとんど水分がなくなるまで65℃で乾燥し、ワックスをろ紙と共にソックスレー抽出器内の円筒ろ紙に入れる。ピーカーにはクロロホルム適量を注ぎ、加温してワックスを溶かし、前の円筒ろ紙に入れ、クロロホルムで2時間抽出する。クロロホルム液を蒸発乾固し、残留物を105℃で3時間乾燥するとき、その量は20mg以下である。

乾燥減量 2.0%以下。本品の中末約1gを精密に量り、初め40℃で4時間、次にデシケーター(乾燥用塩化カルシウム)で15時間乾燥する。

灰分 (5.01) 1.0%以下(1g)。

貯法 容器 密閉容器。

白色セラック

White Shellac

本品はラックカイガラムシ *Laccifer lacca* Kerr (*Coccidae*) の分泌物を漂白して得た樹脂状の物質である。

性状 本品は黄白色～淡黄色の粒で、堅くてもろく、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

本品はエタノール(95)にやや溶けにくく、石油エーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

酸価 (1.13) 65～90 ただし、本品約0.5gを精密に量り、中和エタノール50mLを加え、加温して溶かし、冷後、「精製セラック」の酸価を準用する。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.40gにエタノール(95)5mLを加え、振り混ぜながら加温して溶かし、水40mLを加え、冷後、希硝酸12mL及び水を加えて100mLとし、ろ過する。ろ液50mLを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.80mLにエタノール(95)2.5mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.140%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.40gにエタノール(95)5mLを加え、振り混ぜながら加温して溶かし、水40mLを加え、冷後、

希塩酸2mL及び水を加えて100mLとし、ろ過する。ろ液50mLを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.45mLにエタノール(95)2.5mL、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする(0.110%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) ヒ素 (1.11) 本品0.40gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50)10mLを加えた後、過酸化水素(30)1.5mLを加え、点火して燃焼させる(5ppm以下)。

(5) エタノール不溶物 本品約5gを精密に量り、エタノール(95)50mLを加え、水浴上で振り混ぜながら溶かす。あらかじめ105℃で2時間乾燥した質量既知の円筒ろ紙をソックスレー抽出器に入れ、これに先のエタノール溶液を流し込み、エタノール(95)で3時間抽出し、円筒ろ紙を105℃で3時間乾燥するとき、残留物の量は2.0%以下である。ただし、円筒ろ紙の秤量には筒形はかり瓶を用いる。

(6) ロジン 本品2.0gにエタノール(99.5)10mLを加え、よく振り混ぜて溶かし、振り混ぜながら石油エーテル50mLを徐々に加え、必要ならばろ過する。この液を水50mLずつで2回洗い、上層液をとり、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物を四塩化炭素/フェノール混液(2:1)2mLに溶かし、滴板のくぼみに入れ、その隣のくぼみに四塩化炭素/臭素混液(4:1)を満たし、直ちに1枚の時計皿で両くぼみを覆い、放置するとき、残留物を溶かした液は1分間以内に紫色又は青色を呈しない。

(7) ワックス 本品10.0gに炭酸ナトリウム十水和物溶液(9→200)150mLを加え、水浴上で振り混ぜて溶かし、更に2時間加熱する。冷後、浮遊するワックスをろ取り、ワックス及びろ紙を水で洗った後、ピーカーに入れ、ほとんど水分がなくなるまで65℃で乾燥し、ワックスをろ紙と共にソックスレー抽出器内の円筒ろ紙に入れる。ピーカーにはクロロホルム適量を注ぎ、加温してワックスを溶かし、前の円筒ろ紙に入れ、クロロホルムで2時間抽出する。クロロホルム液を蒸発乾固し、残留物を105℃で3時間乾燥するとき、その量は20mg以下である。

乾燥減量 6.0%以下。本品の中末約1gを精密に量り、初め40℃で4時間、次にデシケーター(乾燥用塩化カルシウム)で15時間乾燥する。

灰分 (5.01) 1.0%以下(1g)。

貯法

保存条件 冷所に保存する。
容器 密閉容器。

セラペプターゼ

Serrapeptase

[95077-02-4]

本品はセラチア(*Serratia*)属細菌から製したもので、たん白分解作用を有する酵素である。

通例、「乳糖水和物」で薄めてある。

本品1mgは、2000～2600セラペプターゼ単位を含む。

本品は吸湿性である。

性状 本品は灰白色～淡褐色の粉末で、わずかに特異なにおいがある。

確認試験 本品0.4gをpH5.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液100mLに溶かし、この液1mLずつを正確に試験管3本に量りとり(A、B及びCとする)。Aの試験管に水1mLを、B及びCの試験管に0.04mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液1mLずつを正確に加え、穏やかに混和した後、4±1℃の水浴中に約1時間放置する。次にBの試験管に0.04mol/L塩化亜鉛試液2mLをA及びCの試験管に水2mLずつを正確に加え、穏やかに混和した後、再び4±1℃の水浴中に約1時間放置する。A、B及びCそれぞれの液1mLを正確に量り、pH9.0のホウ酸塩・塩酸緩衝液を加えてA及びB液は正確に200mL、C液は正確に50mLとし、それぞれ試料溶液とする。これらの液につき、定量法の項に従って操作するとき、AとBの含量はほぼ等しく、CはAの5%以下である。

A、B及びC液の含量 = $A_T / A_S \times 1/20 \times D \times 176$

A_S : 標準溶液の吸光度

A_T : 試料溶液の吸光度

20 : 反応時間(分)

D : 希釈倍率(A液及びB液=200, C液=50)

176 : 換算係数

全酵素反応液量/ろ液採取量
×チロシン標準溶液2mL中のチロシン量

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0gを磁製のろつぼに量り、硫酸及び硝酸それぞれ2滴を加えた後、強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸2mLを加えて水浴上で蒸発乾固し、更に塩酸ヒドロキシルアミン溶液(3→100)10mL及び希酢酸2mLを加え、水浴上で5分間加温する。冷後、必要ならばろ過し、水10mLで洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は硫酸及び硝酸それぞれ2滴を加え、砂浴上で蒸発乾固し、残留物に塩酸2mLを加えて水浴上で蒸発乾固し、鉛標準液2.0mL、塩酸ヒドロキシルアミン溶液(3→100)10mL及び希酢酸2mLを加えて水浴上で5分間加温し、以下検液の調製法と同様に操作した後、水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品0.40gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(3→10)5mLを加えて水浴上で蒸発乾固し、次に小火炎で加熱しながら灰化する(5ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 7.0%以下(1g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 1.5%以下(1g)。

定量法

(i) 試料溶液の調製 本品0.100gを正確に量り、硫酸アンモニウム溶液(1→20)を加えて正確に100mLとし、よく振り混ぜて溶かした後、その1mLを正確に量り、pH9.0のホウ酸塩・塩酸緩衝液を加えて正確に200mLとし、試料溶液とする。

(ii) チロシン標準溶液の調製 チロシン標準品を105℃で3

時間乾燥し、その0.160gを正確に量り、0.2mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000mLとする。この液10mLを正確に量り、0.2mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする。用時製する。

(iii) 基質溶液の調製 乳製カゼイン(別途60℃, 3時間減圧(0.67kPa以下)で乾燥減量(2.41)を測定しておく)1.20gに対応する量を正確に量り、ホウ酸ナトリウム溶液(19→1000)160mLを加え、水浴中で加熱して溶かす。冷後、1mol/L塩酸試液を加えて、pHを正確に9.0に調整した後、pH9.0のホウ酸塩・塩酸緩衝液を加えて、正確に200mLとする。37±0.5℃に加温して用いる。用時製する。

(iv) 沈殿試液の調製 セラペプターゼ用トリクロロ酢酸試液を用いる。37±0.5℃に加温して用いる。

(v) 操作法 試料溶液1mLを正確に量り、共栓試験管(15×130mm)に入れ、37±0.5℃で5分間放置した後、基質溶液5mLを正確に加え、直ちによく振り混ぜる。この液を37±0.5℃で正確に20分間放置した後、セラペプターゼ用トリクロロ酢酸試液5mLを正確に加え、振り混ぜ、再び37±0.5℃で30分間放置した後、乾燥ろ紙でろ過する。ろ液2mLを正確に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(3→50)5mLを正確に加え、振り混ぜ、次いで薄めたフォルリン試液(1→3)1mLを正確に加え、よく振り混ぜ、37±0.5℃で30分間放置する。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660nmにおける吸光度 A_1 を測定する。別に試料溶液1mLを正確に量り、セラペプターゼ用トリクロロ酢酸試液5mLを正確に加え、振り混ぜた後、基質溶液5mLを正確に加え、37±0.5℃で30分間放置し、以下同様に操作して吸光度 A_2 を測定する。また、チロシン標準溶液2mLを正確に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(3→50)5mLを正確に加え、振り混ぜた後、薄めたフォルリン試液(1→3)1mLを正確に加え、よく振り混ぜ、以下試料溶液と同様に操作して吸光度 A_3 を測定する。別に0.2mol/L塩酸試液2mLを正確に量り、同様に操作して吸光度 A_4 を測定する。

本品1mg当たりのセラペプターゼ単位

$$= (A_1 - A_2) / (A_3 - A_4) \times 1/20 \times 200 \times 176$$

20 : 反応時間(分)

200 : 希釈倍数

176 : 換算係数

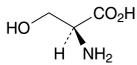
全酵素反応液量/ろ液採取量
×チロシン標準溶液2mL中のチロシン量

ただし、上記の操作において、基質溶液5mLから1分間にチロシン相当量1 μ gを生じるセラペプターゼの量を1セラペプターゼ単位とする。

貯法 容器 気密容器。

L-セリン

L-Serine

 $C_3H_7NO_3$: 105.09

(2S)-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid

[56-45-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-セリン ($C_3H_7NO_3$)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はわずかに甘い。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +14.0~+16.0°(乾燥後, 2.5g, 2mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは5.2~6.2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0.5g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)。

(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5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約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 \rightarrow 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0.11g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=10.51mg $C_3H_7NO_3$

貯法 容器 気密容器。

セルモロイキン(遺伝子組換え)

Celmoleukin (Genetical Recombination)

APTSSSTKKT QLQLEHLLLD LQMILNGINN YKNPKLTRML TFKFYMPKKA

TELKHLQCLE EELKPLEEVL NLAQSKNFHL RPRDLISNIN VIVLELKGSE

TFMCEYADE TATIVEFLNR WITFCQSIIS TLT

$C_{693}H_{1118}N_{178}O_{203}S_7$: 15415.82

[94218-72-1]

本品の本質はヒトインターロイキン-2 cDNAの発現により大腸菌で製造される133個のアミノ酸残基からなるたん白質である。

本品は水溶液である。

本品はT-リンパ球活性化作用を有する。

本品は定量するとき1mL当たり0.5~1.5mgのたん白質を含み、たん白質1mg当たり 8.0×10^6 単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品1mLに薄めた硫酸銅(II)試液(1 \rightarrow 10)0.05mLを加えて振り混ぜた後、水酸化カリウム0.9gを加えて振り混ぜる。この液にエタノール(99.5)0.3mLを加えて振り混ぜるとき、エタノール層は紫色を呈する。

(2) 定量法(1)で得た結果に従い、総たん白質として約50 μ gに対応する量を2本の加水分解管にそれぞれとり、減圧で蒸発乾固する。一方に薄めた塩酸(59 \rightarrow 125)/メルカプト酢酸/フェノール混液(100:10:1)100 μ Lを加えて振り混ぜる。この加水分解管をバイアルに入れ、バイアル内を薄めた塩酸(59 \rightarrow 125)/メルカプト酢酸/フェノール混液(100:10:1)200 μ Lを加えて湿らせる。バイアル内部を不活性ガスで置換又は減圧して、約115°Cで24時間加熱する。減圧乾燥した後、0.02mol/L塩酸試液0.5mLに溶かし試料溶液(1)とする。もう一方の加水分解管に氷冷した過ギ酸100 μ Lを加え、1.5時間氷冷下で酸化した後、臭化水素酸50 μ Lを加えて減圧乾固する。水200 μ Lを加えて減圧乾固する操作を2回繰り返した後、この加水分解管をバイアルに入れ、バイアル内を薄めた塩酸(59 \rightarrow 125)200 μ Lを加えて湿らせる。バイアル内部を不活性ガスで置換又は減圧して、約115°Cで24時間加熱する。減圧乾燥した後、0.02mol/L塩酸試液0.5mLに溶かし試料溶液(2)とする。別にL-アスパラギン酸60mg、L-グルタミン酸100mg、L-アラニン17mg、L-メチオニン23mg、L-チロジン21mg、L-ヒスチジン塩酸塩一水和物24mg、L-トレオニン58mg、L-プロリン22mg、L-シスチン14mg、

L-イソロイシン45mg, L-フェニルアラニン37mg, 塩酸L-アルギニン32mg, L-セリン32mg, グリシン6mg, L-バリン18mg, L-ロイシン109mg, 塩酸L-リジン76mg及びL-トリプトファン8mgを正確に量り, 0.1mol/L塩酸試液に溶かし正確に500mLとする。この液40 μ Lをそれぞれ2本の加水分解管にとり, 減圧で蒸発乾固した後, 試料溶液(1)及び試料溶液(2)と同様に操作し標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。試料溶液(1), 試料溶液(2), 標準溶液(1)及び標準溶液(2)につき液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 試料溶液(1), 試料溶液(2), 標準溶液(1)及び標準溶液(2)250 μ Lから得られた各アミノ酸のピーク面積から, それぞれの試料溶液1mL中に含まれる構成アミノ酸のモル数を求め, 更にセルモロイキン1mol中に含まれるロイシンを22個としたときの構成アミノ酸の個数を求めるとき, グルタミン酸(又はグルタミン)は17又は18, トレオニンは11~13, アスパラギン酸(又はアスパラギン)は11又は12, リジンは11, イソロイシンは7又は8, セリンは6~9, フェニルアラニンは6, アラニンは5, プロリンは5又は6, アルギニン及びメチオニンはそれぞれ4, システイン及びバリンはそれぞれ3又は4, チロジン及びヒスチジンはそれぞれ3, グリシンは2及びトリプトファンは1である。

(3) 分子量 定量法(1)で得た結果に従い, 1mL中に総たん白質量約0.5mgとなるようにセルモロイキン用緩衝液を加え, 試料溶液とする。セルモロイキン用分離ゲル及びセルモロイキン用濃縮ゲルを用いて調製した垂直不連続緩衝液系SDS-ポリアクリルアミドゲルに, 試料溶液20 μ L及びセルモロイキン分子量測定用マーカーたん白質20 μ Lをそれぞれ試料液添加溝に注入し, 電気泳動を行った後, クーマシー染色試液中に浸して泳動帯を染色するとき, 主泳動帯の分子量は, 12500~13800の範囲内である。

(4) 本品100 μ Lにたん白質消化酵素試液100 μ Lを加えて振り混ぜ, 37°Cで18~24時間放置した後, 2-メルカプトエタノール2 μ Lを加える。更に, 37°Cで30分間放置した後, トリフルオロ酢酸溶液(1 \rightarrow 10)5 μ Lを加え, 試料溶液とする。別に, 液体クロマトグラフィー用セルモロイキンを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50 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 試料溶液及び標準溶液から得たクロマトグラムにつき比較するとき, 試料溶液及び標準溶液の各ピークの保持時間は同一であり, ピーク高さは同様である。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 215nm)

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: トリフルオロ酢酸溶液(1 \rightarrow 1000)

移動相B: トリフルオロ酢酸のアセトニトリル/水混液(17:3)溶液(1 \rightarrow 1000)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	100	0
5 ~ 45	100 \rightarrow 60	0 \rightarrow 40
45 ~ 75	60 \rightarrow 0	40 \rightarrow 100
75 ~ 85	0	100

流量: セルモロイキンの保持時間が約70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: 液体クロマトグラフィー用セルモロイキン100 μ Lに2-メルカプトエタノール2 μ Lを加え, 37°Cに2時間放置した液につき, 上記の条件で操作するとき, セルモロイキン及びその還元体の順に溶出し, その分離度は1.5以上である。

(5) 本品適量を精密に量り, 1mL中に800単位を含むようにセルモロイキン培養液を加え, 試料溶液とする。組織培養用平底マイクロテストプレートの2穴(A及びB)に試料溶液25 μ Lずつを入れ, 穴(A)にはセルモロイキン用参照抗インターロイキン-2抗血清試液25 μ Lを, 穴(B)にはセルモロイキン培養液25 μ Lを加える。更に, 別の穴(C)にセルモロイキン培養液50 μ Lを入れる。平底マイクロテストプレートを振り混ぜた後, 5%二酸化炭素を含む空気中37°Cで30分~2時間保温する。次に, 各穴にインターロイキン-2依存性マウスナチュラルキラー細胞NKC3を含むセルモロイキン培養液50 μ Lずつを加え, 37°Cで16~24時間培養する。臭化3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2H-テトラゾリウム試液を加えて37°Cで4~6時間培養し, 更に, ラウリル硫酸ナトリウム試液を加えて24~48時間放置した後, 各穴の液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により590nmにおける吸光度を測定するとき, Aの穴の液から得られた吸光度とCの穴の液から得られた吸光度の差はBの穴の液から得られた吸光度とCの穴の液から得られた吸光度の差の3%以下である。

pH(2.54) 4.5~5.5

純度試験

(1) 宿主由来たん白質 本品にウシ血清加リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液(以下リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液をPBSと略す)を加えて正確に2倍ずつ段階希釈した液を試料溶液とする。大腸菌由来たん白質(以下ECPと略す)をウシ血清加PBSで1mL当たり0.25~6ngの範囲となるように5段階以上に精密に希釈し, 各標準溶液とする。平底マイクロテストプレートの各穴にヤギ抗ECP抗体試液100 μ Lを分注し, 4°Cで16~24時間放置した後, 液を除く。次にPBSで3回洗浄し, 次にウシ血清アルブミン加PBS 200 μ Lを加え, 室温で3時間以上静置した後, 更にPBSで3回洗浄する。試料溶液及び各標準溶液をそれぞれ100 μ L分注し, 4°Cで16~24時間静置した後, PBSで5回洗浄する。ペルオキシダーゼ標識ウサギ抗ECP抗体Fab¹試液100 μ Lを加え, 室温で4時間以上静置した後, PBSで5回洗浄する。次にセルモロイキン用基質緩衝液100 μ Lを加え, 室温, 暗所で5~25分間反応させた後, 薄めた硫酸(3 \rightarrow 25)100 μ Lを加える。これらの平底マイクロテストプレートにつき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長492nmにおける吸光度を測定する。別にウシ血清加PBS 100 μ Lを用い, 同様の方法で空試験を行い, 補正する。各標

準溶液の吸光度を求め、検量線を作成し、試料溶液1mL当たりのECP量を求め、試料溶液の希釈倍数を乗じて、試料中の濃度を求めるとき、たん白質1mg当たりのECP含量は0.02%(0.2 μ g/mgたん白質)以下である。

(2) 重合体 確認試験(3)の試料溶液をセルモロイキン用緩衝液でたん白質含量として1mL当たり約2~32 μ gの範囲になるように4段階以上に薄め、各標準溶液とする。試料溶液及び各標準溶液20 μ Lずつを試料添加溝に注入し、垂直不連続緩衝液系SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動を行った後、クーマシー染色試液中に浸して泳動帯を染色するとき、各々の泳動帯は青色を呈する。次に、デンシトメーターを用いて各標準溶液から得た泳動帯のピーク面積を求め、先の検量線からたん白質含量を算出し、セルモロイキン単量体以外のセルモロイキンに由来する重合体たん白質を求めるとき、総たん白質に対して2%以下である。

(3) 類縁物質 本品及びpH5.0の0.01mol/L酢酸塩緩衝液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。本品の各々のピーク的面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりセルモロイキン以外の類縁物質の合計量を求めるとき、5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215nm)

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：トリフルオロ酢酸の水/アセトニトリル混液(3：2)溶液(1 \rightarrow 1000)

移動相B：トリフルオロ酢酸のアセトニトリル/水混液(13：7)溶液(1 \rightarrow 1000)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0~60	70 \rightarrow 10	30 \rightarrow 90

流量：セルモロイキンの保持時間が約50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セルモロイキンの保持時間の約1.3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：本品0.5mLを正確に量り、pH5.0の0.01mol/L酢酸塩緩衝液を加えて正確に50mLとする。この液10 μ Lから得たセルモロイキンのピーク面積が本品10 μ Lから得たセルモロイキンのピーク面積の0.9~1.1%になることを確認する。

システムの性能：本品100 μ Lに2-メルカプトエタノール2 μ Lを加え、37 $^{\circ}$ Cで2時間放置した液につき、上記の条件で操作するとき、セルモロイキン及びその還元体の順に溶出し、その分離度は3.0以上である。

酢酸アンモニウム 本品0.1mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし試料溶液とする。別に、塩化アンモニウム約0.1gを精密に量り、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

準原液とする。標準原液3mL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25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、アンモニウムイオンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、本品1mL当たり酢酸アンモニウムを0.28~0.49mg含む。

本品1mL当たりの酢酸アンモニウム($\text{CH}_3\text{COONH}_4$)の量(mg)

$$= A_T / A_S \times M_S \times 0.003 \times 1.441$$

M_S ：塩化アンモニウムの秤取量(mg)

0.003：希釈補正係数

1.4410：塩化アンモニウムの酢酸アンモニウムへの分子量換算係数

試験条件

検出器：電気伝導度検出器

カラム：内径5mm、長さ25cmの樹脂管に5.5 μ mの液体クロマトグラフィー用弱酸性イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：薄めた0.1mol/Lメタンスルホン酸試液(3 \rightarrow 10)

流量：アンモニウムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：ナトリウム標準原液1mL及びカリウム標準原液0.2mLを正確に量り水を加えて正確に100mLとする。この液5mL及び標準原液3mLを正確に量り、水を加えて正確に5mLとする。この液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ナトリウム、アンモニウム、カリウムの順に溶出し、ナトリウムとアンモニウムの分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、アンモニウムのピーク面積の相対標準偏差は10%以下である。

エンドトキシン (4.01) 100EU/mL未満。

無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。ただし、無菌試験用チオグリコール酸培地I 15mLの入った試験管に本品0.5mLずつ8本、1mLずつ8本及びソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地15mLの入った試験管8本に本品1mLずつ加える。

定量法

(1) 総たん白質含量 本品1mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別に、定量用ウシ血清アルブミン約50mgを精密に量り、1mL中にアルブミン50 μ g、100 μ g、150 μ gを含む液となるように水を加えて標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。試料溶液及び標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)1mLずつを正確に量り、それぞれにたん白質含量試験用アルカリ性銅試液2.5mLを正確に加えて振り混ぜ、15分間放置する。次に水2.5mL及び希フオリン試液0.5mLを正確に加え、37 $^{\circ}$ Cで30分間放置する。これらの液につき、水1mLを用いて同様に操作した液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長750nmにおける吸光度を測定する。標

準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)の吸光度から作成した検量線を用いて、総たん白質量を求める。

(2) 比活性 本品0.1mLを正確に量り、セルモロイキン用培養液0.9mLを正確に加え、試料溶液とする。別に、インターロイキン-2標準品1個をとり、水1mLを正確に加えて溶解し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液をセルモロイキン用培養液で精密に2倍段階希釈し、各希釈液中に1mL当たり $3 \times 10^5 \sim 5 \times 10^5$ 個のインターロイキン-2依存性マウスナチュラルキラー細胞NKC3を試料溶液及び標準溶液に対し等容量加える。インターロイキン-2依存性マウスナチュラルキラー細胞NKC3とセルモロイキン用培養液を等量混合したものを対照液とする。これらの液を37°Cで16~24時間培養する。その後、臭化3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2H-テトラゾリウム試液をセルモロイキン用培養液量に対し1/5容量加えて37°Cで4~6時間培養し、更に、ラウリル硫酸ナトリウム試液をセルモロイキン用培養液量に対し等容量加えて24~48時間放置し、生成する青色色素を溶出させた後、これらの液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長590nmにおける吸光度を測定する。セルモロイキンとして1mL当たり1000~2000単位を加えた場合の吸光度を100%とし、対照液の吸光度を0%として、50%の吸光度を示すインターロイキン-2標準品の希釈倍数(A)と本品の希釈倍数(B)とを求め、B/A値にインターロイキン-2標準品の単位数を乗じ、本品1mL中の生物学的活性を求める。総たん白質含量試験で求めたたん白質含量に対する生物学的活性の比を算出する。

貯法

保存条件 -20°C以下で保存する。
容器 滅菌した気密容器。

結晶セルロース

Microcrystalline Cellulose

[9004-34-6, セルロース]

本医薬品各条は、三業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、三業局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は繊維性植物からパルプとして得た α -セルロースを酸で部分的に解重合し、精製したものである。

◆本品には平均重合度、乾燥減量値及びかさ密度を範囲で表示する。◆

◆性状 本品は白色の結晶性の粉末で、流動性がある。

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。

本品は水酸化ナトリウム試液を加えて加熱するとき、膨潤する。◆

確認試験

(1) 塩化亜鉛20g及びヨウ化カリウム6.5gを水10.5mLに溶かし、ヨウ素0.5gを加えて15分間振り混ぜる。この液

2mL中に本品約10mgを時計皿上で分散するとき、分散物は青紫色を呈する。

◆(2) 本品20gを内径200mmの391号(38 μ m)のふるいに入れ、減圧吸引型ふるい分け機を用い5分間操作する。ふるい上の残留物の質量が5%以上のときは本品30gに水270mLを加え、又は5%未満のときは本品45gに水255mLを加え、かき混ぜ機を用いて高速度(毎分18000回転以上)で5分間かき混ぜた後、その100mLを100mLのメスシリンダーに入れ、3時間放置するとき、液は白色不透明で、気泡のない分散状を呈し、液の分離を認めない。◆

(3) 本品約1.3gを精密に量り、125mLの三角フラスコに入れ、水25mL及び1mol/L銅エチレンジアミン試液25mLをそれぞれ正確に加える。直ちに窒素を通じ、密栓した後、振とう機を用いて振り混ぜながら溶かす。この液適量を正確に量り25 \pm 0.1°Cで粘度測定法第1法(2.53)により、粘度計の概略の定数(K)が0.03の毛細管粘度計を用いて試験を行い、動粘度 ν を求める。別に水25mL及び1mol/L銅エチレンジアミン試液25mLをそれぞれ正確に量り、その混液について同様の方法で、粘度計の概略の定数(K)が0.01の毛細管粘度計を用いて試験を行い、動粘度 ν_0 を求める。

次式により、本品の相対粘度 η_{rel} を求める。

$$\eta_{rel} = \nu / \nu_0$$

次の表により、この相対粘度 η_{rel} から極限粘度 $[\eta]$ (mL/g)と濃度C(g/100mL)の積 $[\eta]C$ を求め、次式により平均重合度Pを計算するとき、Pは350以下であり、◆かつ表示範囲内◆である。

$$P = 95 [\eta] C / M_f$$

M_f : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

pH(2.54) 本品5.0gに水40mLを加え、20分間振り混ぜた後、遠心分離して得た上澄液のpHは5.0~7.5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) 水可溶物 本品5.0gに水80mLを加え、10分間振り混ぜた後、定量分析用ろ紙(5種C)を用いて吸引ろ過する。ろ液を質量既知のビーカー中で焦がさないように蒸発乾固した後、105°Cで1時間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、質量を量るとき、残留物は12.5mg以下である。同様の方法で空試験を行い、補正する。

(3) ジエチルエーテル可溶物 本品10.0gを内径約20mmのクロマトグラフィー管に入れ、過酸化物を含まないジエチルエーテル50mLをこのカラムに流す。溶出液をあらかじめ乾燥した質量既知の蒸発皿中で蒸発乾固する。残留物を105°Cで30分間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、質量を量るとき、残留物は5.0mg以下である。同様の方法で空試験を行い、補正する。

導電率(2.51) pHの項で得られた上澄液を試料溶液とし、

◆25 \pm 0.1°C◆で試験を行い、試料溶液の導電率を求める。同様に操作し、試料溶液の調製に用いた水の導電率を求める。両者の導電率を比較するとき、その差は75 μ S \cdot cm⁻¹以下で

ある。

乾燥減量 (2.41) 7.0%以下であり、♦かつ表示範囲内♦(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下♦(2g)♦。

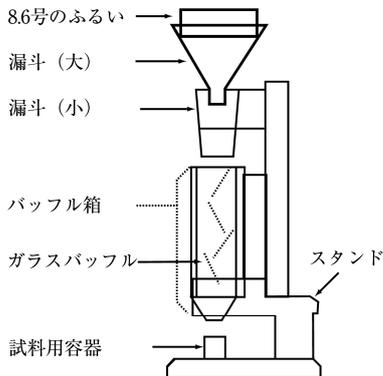
かさ密度

(i) 装置 図に示すポリュームメーターを用いる。ポリュームメーターの最上部には、8.6号(2000μm)のふるいを取り付ける。漏斗は、4つのガラス製バフ板が付いたバフ箱の上に取り付けられている。試料を4つのガラス製バフ板の上を滑り落としながら落下させる。落下した試料は、バフ箱の底に取り付けられたシュートにより試料用容器に集められる。

(ii) 操作法 あらかじめ、内径30.0±2.0mm, 内容積25.0±0.05mLの真鍮製又はステンレス製の試料用容器の質量を精密に量り、ポリュームメーターのシュートの下に置く。ポリュームメーターの漏斗の上縁より5.1cmの高さから、ふるいに本品をその網目を詰まらせないようにゆっくりと加え、ふるわれた試料が試料用容器からあふれ出るまで流し込む。ふるいの網目が詰まったら、ふるいをはずす。試料があふれたら、直ちにスライドガラスを用いて過量分をすり落とした後、その質量を精密に量る。この値から内容物の質量を求め、次式によりかさ密度を求めるとき、その値は表示範囲内である。

$$\text{かさ密度(g/cm}^3\text{)} = A / 25$$

A : 測定された試料の質量(g)



♦微生物限度 (4.05) 本品1g当たり、総好気性微生物数の許容基準は10³CFU、総真菌数の許容基準は10²CFUである。また、大腸菌、サルモネラ、緑膿菌及び黄色ブドウ球菌は認めない。♦

♦貯法 容器 気密容器。♦

相対粘度 η_{rel} から極限粘度との濃度の積 [η] C を求める表

η _{rel}	[η] C										
	0.00	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09	
1.1	0.098	0.106	0.115	0.125	0.134	0.143	0.152	0.161	0.170	0.180	
1.2	0.189	0.198	0.207	0.216	0.225	0.233	0.242	0.250	0.259	0.268	
1.3	0.276	0.285	0.293	0.302	0.310	0.318	0.326	0.334	0.342	0.350	
1.4	0.358	0.367	0.375	0.383	0.391	0.399	0.407	0.414	0.422	0.430	
1.5	0.437	0.445	0.453	0.460	0.468	0.476	0.484	0.491	0.499	0.507	
1.6	0.515	0.522	0.529	0.536	0.544	0.551	0.558	0.566	0.573	0.580	
1.7	0.587	0.595	0.602	0.608	0.615	0.622	0.629	0.636	0.642	0.649	
1.8	0.656	0.663	0.670	0.677	0.683	0.690	0.697	0.704	0.710	0.717	
1.9	0.723	0.730	0.736	0.743	0.749	0.756	0.762	0.769	0.775	0.782	
2.0	0.788	0.795	0.802	0.809	0.815	0.821	0.827	0.833	0.840	0.846	
2.1	0.852	0.858	0.864	0.870	0.876	0.882	0.888	0.894	0.900	0.906	
2.2	0.912	0.918	0.924	0.929	0.935	0.941	0.948	0.953	0.959	0.965	
2.3	0.971	0.976	0.983	0.988	0.994	1.000	1.006	1.011	1.017	1.022	
2.4	1.028	1.033	1.039	1.044	1.050	1.056	1.061	1.067	1.072	1.078	
2.5	1.083	1.089	1.094	1.100	1.105	1.111	1.116	1.121	1.126	1.131	
2.6	1.137	1.142	1.147	1.153	1.158	1.163	1.169	1.174	1.179	1.184	
2.7	1.190	1.195	1.200	1.205	1.210	1.215	1.220	1.225	1.230	1.235	
2.8	1.240	1.245	1.250	1.255	1.260	1.265	1.270	1.275	1.280	1.285	
2.9	1.290	1.295	1.300	1.305	1.310	1.314	1.319	1.324	1.329	1.333	
3.0	1.338	1.343	1.348	1.352	1.357	1.362	1.367	1.371	1.376	1.381	
3.1	1.386	1.390	1.395	1.400	1.405	1.409	1.414	1.418	1.423	1.427	
3.2	1.432	1.436	1.441	1.446	1.450	1.455	1.459	1.464	1.468	1.473	
3.3	1.477	1.482	1.486	1.491	1.496	1.500	1.504	1.508	1.513	1.517	
3.4	1.521	1.525	1.529	1.533	1.537	1.542	1.546	1.550	1.554	1.558	
3.5	1.562	1.566	1.570	1.575	1.579	1.583	1.587	1.591	1.595	1.600	
3.6	1.604	1.608	1.612	1.617	1.621	1.625	1.629	1.633	1.637	1.642	
3.7	1.646	1.650	1.654	1.658	1.662	1.666	1.671	1.675	1.679	1.683	
3.8	1.687	1.691	1.695	1.700	1.704	1.708	1.712	1.715	1.719	1.723	
3.9	1.727	1.731	1.735	1.739	1.742	1.746	1.750	1.754	1.758	1.762	
4.0	1.765	1.769	1.773	1.777	1.781	1.785	1.789	1.792	1.796	1.800	
4.1	1.804	1.808	1.811	1.815	1.819	1.822	1.826	1.830	1.833	1.837	
4.2	1.841	1.845	1.848	1.852	1.856	1.859	1.863	1.867	1.870	1.874	
4.3	1.878	1.882	1.885	1.889	1.893	1.896	1.900	1.904	1.907	1.911	
4.4	1.914	1.918	1.921	1.925	1.929	1.932	1.936	1.939	1.943	1.946	
4.5	1.950	1.954	1.957	1.961	1.964	1.968	1.971	1.975	1.979	1.982	
4.6	1.986	1.989	1.993	1.996	2.000	2.003	2.007	2.010	2.013	2.017	
4.7	2.020	2.023	2.027	2.030	2.033	2.037	2.040	2.043	2.047	2.050	
4.8	2.053	2.057	2.060	2.063	2.067	2.070	2.073	2.077	2.080	2.083	
4.9	2.087	2.090	2.093	2.097	2.100	2.103	2.107	2.110	2.113	2.116	
5.0	2.119	2.122	2.125	2.129	2.132	2.135	2.139	2.142	2.145	2.148	
5.1	2.151	2.154	2.158	2.160	2.164	2.167	2.170	2.173	2.176	2.180	
5.2	2.183	2.186	2.190	2.192	2.195	2.197	2.200	2.203	2.206	2.209	
5.3	2.212	2.215	2.218	2.221	2.224	2.227	2.230	2.233	2.236	2.240	
5.4	2.243	2.246	2.249	2.252	2.255	2.258	2.261	2.264	2.267	2.270	
5.5	2.273	2.276	2.279	2.282	2.285	2.288	2.291	2.294	2.297	2.300	
5.6	2.303	2.306	2.309	2.312	2.315	2.318	2.320	2.324	2.326	2.329	

相対粘度 η_{rel} から極限粘度との濃度の積 $[\eta] C$ を求める表(続き)

η_{rel}	$[\eta] C$									
	0.00	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09
5.7	2.332	2.335	2.338	2.341	2.344	2.347	2.350	2.353	2.355	2.358
5.8	2.361	2.364	2.367	2.370	2.373	2.376	2.379	2.382	2.384	2.387
5.9	2.390	2.393	2.396	2.400	2.403	2.405	2.408	2.411	2.414	2.417
6.0	2.419	2.422	2.425	2.428	2.431	2.433	2.436	2.439	2.442	2.444
6.1	2.447	2.450	2.453	2.456	2.458	2.461	2.464	2.467	2.470	2.472
6.2	2.475	2.478	2.481	2.483	2.486	2.489	2.492	2.494	2.497	2.500
6.3	2.503	2.505	2.508	2.511	2.513	2.516	2.518	2.521	2.524	2.526
6.4	2.529	2.532	2.534	2.537	2.540	2.542	2.545	2.547	2.550	2.553
6.5	2.555	2.558	2.561	2.563	2.566	2.568	2.571	2.574	2.576	2.579
6.6	2.581	2.584	2.587	2.590	2.592	2.595	2.597	2.600	2.603	2.605
6.7	2.608	2.610	2.613	2.615	2.618	2.620	2.623	2.625	2.627	2.630
6.8	2.633	2.635	2.637	2.640	2.643	2.645	2.648	2.650	2.653	2.655
6.9	2.658	2.660	2.663	2.665	2.668	2.670	2.673	2.675	2.678	2.680
7.0	2.683	2.685	2.687	2.690	2.693	2.695	2.698	2.700	2.702	2.705
7.1	2.707	2.710	2.712	2.714	2.717	2.719	2.721	2.724	2.726	2.729
7.2	2.731	2.733	2.736	2.738	2.740	2.743	2.745	2.748	2.750	2.752
7.3	2.755	2.757	2.760	2.762	2.764	2.767	2.769	2.771	2.774	2.776
7.4	2.779	2.781	2.783	2.786	2.788	2.790	2.793	2.795	2.798	2.800
7.5	2.802	2.805	2.807	2.809	2.812	2.814	2.816	2.819	2.821	2.823
7.6	2.826	2.828	2.830	2.833	2.835	2.837	2.840	2.842	2.844	2.847
7.7	2.849	2.851	2.854	2.856	2.858	2.860	2.863	2.865	2.868	2.870
7.8	2.873	2.875	2.877	2.879	2.881	2.884	2.887	2.889	2.891	2.893
7.9	2.895	2.898	2.900	2.902	2.905	2.907	2.909	2.911	2.913	2.915
8.0	2.918	2.920	2.922	2.924	2.926	2.928	2.931	2.933	2.935	2.937
8.1	2.939	2.942	2.944	2.946	2.948	2.950	2.952	2.955	2.957	2.959
8.2	2.961	2.963	2.966	2.968	2.970	2.972	2.974	2.976	2.979	2.981
8.3	2.983	2.985	2.987	2.990	2.992	2.994	2.996	2.998	3.000	3.002
8.4	3.004	3.006	3.008	3.010	3.012	3.015	3.017	3.019	3.021	3.023
8.5	3.025	3.027	3.029	3.031	3.033	3.035	3.037	3.040	3.042	3.044
8.6	3.046	3.048	3.050	3.052	3.054	3.056	3.058	3.060	3.062	3.064
8.7	3.067	3.069	3.071	3.073	3.075	3.077	3.079	3.081	3.083	3.085
8.8	3.087	3.089	3.092	3.094	3.096	3.098	3.100	3.102	3.104	3.106
8.9	3.108	3.110	3.112	3.114	3.116	3.118	3.120	3.122	3.124	3.126
9.0	3.128	3.130	3.132	3.134	3.136	3.138	3.140	3.142	3.144	3.146
9.1	3.148	3.150	3.152	3.154	3.156	3.158	3.160	3.162	3.164	3.166
9.2	3.168	3.170	3.172	3.174	3.176	3.178	3.180	3.182	3.184	3.186
9.3	3.188	3.190	3.192	3.194	3.196	3.198	3.200	3.202	3.204	3.206
9.4	3.208	3.210	3.212	3.214	3.216	3.218	3.220	3.222	3.224	3.226
9.5	3.227	3.229	3.231	3.233	3.235	3.237	3.239	3.241	3.243	3.245
9.6	3.246	3.248	3.250	3.252	3.254	3.256	3.258	3.260	3.262	3.264
9.7	3.266	3.268	3.269	3.271	3.273	3.275	3.277	3.279	3.281	3.283
9.8	3.285	3.287	3.289	3.291	3.293	3.295	3.297	3.298	3.300	3.302
9.9	3.304	3.305	3.307	3.309	3.311	3.313	3.316	3.318	3.320	3.321
10	3.32	3.34	3.36	3.37	3.39	3.41	3.43	3.45	3.46	3.48
11	3.50	3.52	3.53	3.55	3.56	3.58	3.60	3.61	3.63	3.64
12	3.66	3.68	3.69	3.71	3.72	3.74	3.76	3.77	3.79	3.80
13	3.80	3.83	3.85	3.86	3.88	3.89	3.90	3.92	3.93	3.95
14	3.96	3.97	3.99	4.00	4.02	4.03	4.04	4.06	4.07	4.09
15	4.10	4.11	4.13	4.14	4.15	4.17	4.18	4.19	4.20	4.22
16	4.23	4.24	4.25	4.27	4.28	4.29	4.30	4.31	4.33	4.34
17	4.35	4.36	4.37	4.38	4.39	4.41	4.42	4.43	4.44	4.45
18	4.46	4.47	4.48	4.49	4.50	4.52	4.53	4.54	4.55	4.56
19	4.57	4.58	4.59	4.60	4.61	4.62	4.63	4.64	4.65	4.66

粉末セルロース

Powdered Cellulose

[9004-34-6, セルロース]

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。

本品は繊維性植物からパルプとして得た α -セルロースを、◆必要に応じて、部分的加水分解などの◆処理を行った後、精製し、機械的に粉碎したものである。

本品には平均重合度を範囲で表示する。

◆性状 本品は白色の粉末である。

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。◆

確認試験

(1) 塩化亜鉛20g及びヨウ化カリウム6.5gを水10.5mLに溶かし、ヨウ素0.5gを加えて15分間振り混ぜる。この液2mL中に本品約10mgを時計皿上で分散するとき、分散物は青紫色を呈する。

◆(2) 本品30gに水270mLを加え、かき混ぜ機を用いて高速度(毎分18000回転以上)で5分間かき混ぜた後、その100mLを100mLのメスシリンダーに入れ、1時間放置するとき、液は分離し、上澄液と沈殿を生じる。◆

(3) 本品約0.25gを精密に量り、125mLの三角フラスコに入れ、水25mL及び1mol/L銅エチレンジアミン試液25mLをそれぞれ正確に加える。以下「結晶セルロース」の確認試験(3)を準用して試験を行うとき、平均重合度 P は440より大きく、かつ表示範囲内である。

pH (2.54) 本品10gに水90mLを加え、時々振り混ぜながら、1時間放置するとき、上澄液のpHは5.0~7.5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) 水可溶物 本品6.0gに新たに煮沸して冷却した水90mLを加え、10分間時々振り混ぜた後、ろ紙を用いて吸引ろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液を必要ならば再び同じろ紙を用いて吸引ろ過し、澄明なる液15.0mLを質量既知の蒸発皿にとる。内容物を焦がさないように蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、質量を量るとき、その量は15.0mg以下である(1.5%)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

(3) ジエチルエーテル可溶物 本品10.0gを内径約20mmのクロマトグラフィー管に入れ、過酸化物を含まないジエチルエーテル50mLをこのカラムに流す。溶出液をあらかじめ乾燥した質量既知の蒸発皿中で蒸発乾固する。残留物を105℃で30分間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、質量を量るとき、残留物は15.0mg以下である(0.15%)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

乾燥減量 (2.41) 6.5%以下(1g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1g, 乾燥物換算)。

◆微生物限度 (4.05) 本品1g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。また、大腸菌、サルモネラ、緑膿菌及び黄色ブドウ球菌は認めない。

◆貯法 容器 気密容器。

ソルビタンセスキオレイン酸エステル

Sorbitan Sesquioleate

セスキオレイン酸ソルビタン

本品は無水ソルビトールの水酸基の一部をオレイン酸でエステル化したもので、モノエステル及びジエステルの混合物である。

性状 本品は微黄色～淡黄褐色粘性の油状の液で、わずかに特異なおいがあり、味はやや苦い。

本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくい。

本品は水に微細な油滴状となって分散する。

確認試験

(1) 本品0.5gにエタノール(95)5mL及び希硫酸5mLを加え、水浴上で30分間加熱する。冷後、石油エーテル5mLを加えて振り混ぜ、静置した後、上層及び下層を分取する。下層2mLに新たに製したカテコール溶液(1→10)2mLを加えて振り混ぜ、更に硫酸5mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤色～赤褐色を呈する。

(2) (1)の上層を水浴上で加熱して石油エーテルを蒸発する。残留物に薄めた硝酸(1→2)2mLを加え、30～35℃でかき混ぜながら亜硝酸カリウム0.5gを加えるとき、液は白濁し、これを冷却するとき、結晶が析出する。

比重 (1.13) d_{25}^{25} : 0.960～1.020

けん化価 (1.13) 150～168

純度試験

(1) 酸 本品2.0gに中和エタノール50mLを加え、水浴上

で1～2回振り混ぜながらほとんど沸騰するまで加熱する。冷後、0.1mol/L水酸化ナトリウム液4.3mL及びフェノールフタレイン試液5滴を加えるとき、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2.0mLを加える(20ppm以下)。

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

水分 (2.48) 3.0%以下(1g, 容量滴定法, 直接滴定, 30分間かき混ぜる)。

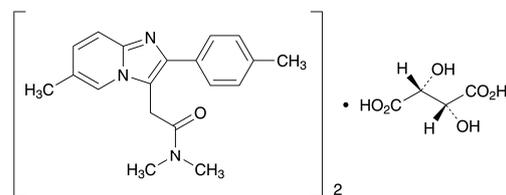
強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1g)。

貯法 容器 気密容器。

ゾルピデム酒石酸塩

Zolpidem Tartrate

酒石酸ゾルピデム



$(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6$: 764.87

N,N,N-Trimethyl-2-(4-methylphenyl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-3-acetamide hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate [99294-93-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ゾルピデム酒石酸塩 $(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6$ 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、*N,N*-ジメチルホルムアミド又は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)又は無水酢酸に溶けにくい。

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黄色となる。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: 約+1.8°(1g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 20mL, 100mm)。

確認試験

(1) 本品50mgを酢酸(100)5mLに溶かし、ドラーゲンドルフ試液3滴を加えるとき、だいたい色の沈殿を生じる。

(2) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(4) 本品のメタノール溶液(1→10)は酒石酸塩の定性反応

(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) 類縁物質 本品10mgをメタノール20mL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2mL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。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、試料溶液のゾルピデム以外のピーク面積は、標準溶液のゾルピデム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：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ7.5cm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4.9gに水1000mLを加えた後、トリエチルアミンを加えてpH5.5に調整した液11容量にメタノール5容量及びアセトニトリル4容量を加える。

流量：ゾルピデムの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：ゾルピデムの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸ベンジル10mgずつをメタノール100mL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、ゾルピデム、パラオキシ安息香酸ベンジルの順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゾルピデムのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

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0.4gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)100mL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=38.24mg (C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ゾルピデム酒石酸塩錠

Zolpidem Tartrate Tablets

酒石酸ゾルピデム錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する

ゾルピデム酒石酸塩[(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆ : 764.87]を含む。

製法 本品は「ゾルピデム酒石酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品1個をとり、0.1mol/L塩酸試液100mLを加えて30分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、表示量に従い「ゾルピデム酒石酸塩」1mgに対応する容量のろ液をとり、0.1mol/L塩酸試液を加えて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235~239nm及び292~296nm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、0.1mol/L塩酸試液V/10 mLを加えて15分間振り混ぜ、錠剤を崩壊させる。次にメタノール2V/5 mLを加え、更に内標準溶液V/10 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、1mL中にゾルピデム酒石酸塩[(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆]約0.1mgを含む液となるようにメタノールを加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ゾルピデム酒石酸塩(別途「ゾルピデム酒石酸塩」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、0.1mol/L塩酸試液25mLに溶かし、内標準溶液25mLを正確に加えた後、メタノールを加えて250mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ゾルピデム酒石酸塩[(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆]の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

M_s：脱水物に換算した定量用ゾルピデム酒石酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ベンジルのメタノール溶液(1→1000)

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中にゾルピデム酒石酸塩[(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆]約2.8 μ gを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ゾルピデム酒石酸塩(別途「ゾルピデム酒石酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約22mgを精密に量り、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200mLとする。この液25mLを正確に量り、溶出試験第2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、薄めた溶出試験第2液(1→2)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242nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ゾルピデム酒石酸塩[(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆]の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 4$$

M_s : 脱水物に換算した定量用ゾルピデム酒石酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、0.1mol/L塩酸試液 $V/10$ mLを加えて15分間振り混ぜ、錠剤を崩壊させる。次にメタノール $2V/5$ mLを加え、更に内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、1mL中にゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約1mgを含む液となるようにメタノールを加えて V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1mLにメタノール/0.1mol/L塩酸試液混液(9:1)を加えて10mLとし、試料溶液とする。別に定量用ゾルピデム酒石酸塩(別途「ゾルピデム酒石酸塩」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、0.1mol/L塩酸試液25mLに溶かし、内標準溶液2.5mLを正確に加えた後、メタノールを加えて250mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するゾルピデムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量(mg)

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

M_s : 脱水物に換算した定量用ゾルピデム酒石酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ベンジルのメタノール溶液(1→100)

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75mm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℃付近の一定温度

移動相 : リン酸4.9gに水1000mLを加えた後、トリエチルアミンを加えてpH5.5に調整する。この液550mLにメタノール250mL及びアセトニトリル200mLを加える。

流量 : ゾルピデムの保持時間が約5分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ゾルピデム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

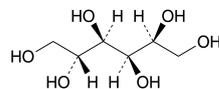
システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するゾルピデムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

D-ソルビトール

D-Sorbitol

D-ソルビット



$C_6H_{14}O_6$: 182.17

D-Glucitol

[50-70-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、D-ソルビトール($C_6H_{14}O_6$)97.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粒、粉末又は結晶性の塊で、においはなく、味は甘く、冷感がある。

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(7→10)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) 本品の水溶液(1→20)1mLに、新たに製したカテコール溶液(1→10)1mLを加え、よく振り混ぜた後、速やかに硫酸2mLを加えて振り混ぜるとき、液は直ちに帯赤紫色→赤紫色を呈する。

(3) 本品0.5gに無水酢酸10mL及びピリジン1mLを加え、還流冷却器を付けて10分間煮沸した後、冷却し、水25mLを加えて振り混ぜ、冷所に放置する。この液を分液漏斗に移し、クロロホルム30mLを加えて抽出する。抽出液を水浴上で蒸発し、油状の残留物に水80mLを加え、水浴上で10分間加熱し、熱時を過す。冷後、生じた沈殿をガラスろ過器(G3)を用いてろ取し、水で洗い、エタノール(95)から1回再結晶し、デシケーター(減圧、シリカゲル)で4時間乾燥するとき、その融点は97~101℃である。

純度試験

(1) 溶状及び液性 本品5gを水20mLに振り混ぜながら加温して溶かすとき、液は無色澄明で、中性である。

(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)。

(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) ブドウ糖 本品20.0gを水25mLに溶かし、フェーリング試液40mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。冷後、沈殿がなるべくフラスコ内に残るように注意しながら上澄液を

ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、更にフラスコ内の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6.3mL以下である。

(8) 糖類 本品20.0gを水25mLに溶かし、希塩酸8mLを加え、還流冷却器を付けて水浴中で3時間加熱する。冷後、メチルオレンジ試液2滴を加え、液がだいたい色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を加えた後、水を加えて100mLとする。この液10mLをとり、水10mL及びフェーリング試液40mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。以下(7)を準用する。
乾燥減量(2.41) 2.0%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 80℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.02%以下(5g)。

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=1.822mg C₆H₁₄O₆

貯法 容器 気密容器。

D-ソルビトール液

D-Sorbitol Solution

D-ソルビット液

本品は定量するとき、表示量の97.0~103.0%に対応するD-ソルビトール(C₆H₁₄O₆: 182.17)を含む。

性状 本品は無色澄明の液で、においはなく、味は甘い。

本品は水、エタノール(95)、グリセリン又はプロピレングリコールと混和する。

本品は結晶性の塊を析出することがある。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「D-ソルビトール」0.7gに対応する容量をとり、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) 本品の表示量に従い「D-ソルビトール」1gに対応する容量をとり、水を加えて20mLとした液1mLに、新たに製したカテコール溶液(1→10)1mLを加え、よく振り混ぜた後、速やかに硫酸2mLを加えて振り混ぜるとき、液は直ちに帯赤紫色~赤紫色を呈する。

純度試験

(1) 液性 本品は中性である。

(2) 塩化物(1.03) 本品の表示量に従い「D-ソルビトール」2.0gに対応する容量をとり、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) 本品の表示量に従い「D-ソルビトール」4.0gに対応する容量をとり、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) 本品の表示量に従い「D-ソルビトール」5.0gに対応する容量をとり、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)。

(5) ニッケル 本品の表示量に従い「D-ソルビトール」0.5gに対応する容量をとり、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) 本品の表示量に従い「D-ソルビトール」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、冷後、これを検液とし、試験を行う(1.3ppm以下)。

(7) ブドウ糖 本品の表示量に従い「D-ソルビトール」20.0g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40mLとし、フェーリング試液40mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。冷後、沈殿がなるべくフラスコ内に残るように注意しながら上澄液をガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、更にフラスコ内の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6.3mL以下である。

(8) 糖類 本品の表示量に従い「D-ソルビトール」20.0g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40mLとし、希塩酸8mLを加え、還流冷却器を付けて水浴中で3時間加熱する。冷後、メチルオレンジ試液2滴を加え、液がだいたい色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を加えた後、水を加えて100mLとする。この液10mLをとり、水10mL及びフェーリング試液40mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。以下(7)を準用する。

強熱残分(2.44) 本品の表示量に従い「D-ソルビトール」5gに対応する容量を正確に量り、硫酸3~4滴を加え、穏やかに加熱して蒸発させた後、点火して燃焼させ、冷後、残留物につき試験を行うとき、1mg以下である。

定量法 本品のD-ソルビトール(C₆H₁₄O₆)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=1.822mg C₆H₁₄O₆

貯法 容器 気密容器。