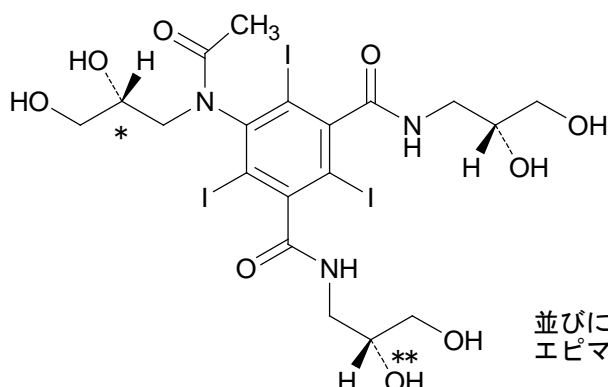


イオヘキソール

Iohexol

1
2

3

4 $C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$: 821.14

5 5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N,N'*bis[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodo-1,3-benzenedicarboxamide
6 5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N*-[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]-*N'*[(2*SR*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodo-1,3-
7 benzenedicarboxamide
8 5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N,N'*bis[(2*SR*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodo-1,3-benzenedicarboxamide
9 [66108-95-0]

10

11 本品はイオヘキソールのエンド体及びエキソ体の混合物である。

12

12 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イオヘキソール($C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$)98.5~101.0%を含む。

13

13 **性状** 本品は白色の粉末である。

14

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

16

16 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

17

17 **確認試験**

18

18 (1) 本品の水溶液(13→1000000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品の
19 スペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者の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
20 める。

21

21 (2) 本品を105℃で6時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、
22 本品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
23 収を認める。

24

24 (3) 本品0.1gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)
25 により試験を行う。試料溶液10μL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
26 ポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(50:25:11)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を
27 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は2個であり、それぞれの
28 R_f 値は約0.2及び0.3である。

29

29 **純度試験**

30

30 (1) 溶状 本品1.0gを水5mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

31

31 (2) 芳香族第一アミン 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品0.20gをとり、水15mLに溶かし、5分間氷
32 冷した後、6mol/L塩酸試液1.5mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→50)1mLを加えて振り混ぜ、4分間氷冷する。この
33 液にアミド硫酸(標準試薬)溶液(1→25)1mLを加えて振り混ぜ、1分間氷冷した後、*N*-1-ナフチルエチレンジアミン
34 二塩酸塩0.3gを薄めたプロピレングリコール(7→10)に溶かして100mLとした液0.5mL及び水を加えて正確に25mL
35 とする。この液につき、水15mL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
36 20分以内に試験を行うとき、波長495nmにおける吸光度は0.21以下である。

37

37 (3) 塩化物(1.03) 本品2.0gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.40mLを加える(0.007%以下)。

38 (4) ヨウ素及びヨウ化物 本品 1.0gを水 4mLに溶かし、希硫酸 1mLを加え、時々振り混ぜながら 10 分間放置す
 39 る。クロロホルム 5mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は無色である。次に亜硝酸ナトリウ
 40 ム溶液(1→50)1mLを加えて振り混ぜ、放置した後、クロロホルム層を分取し、水 4mLを用いて同様に操作して得た
 41 クロロホルム層を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長 510nmにおける吸光度は、
 42 次の比較液より得たクロロホルム層の吸光度より大きくない。

43 比較液：ヨウ化カリウム 0.131g を正確に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 1mL を正確に量り、
 44 水を加えて正確に 100mL とする。この液 3mL を正確に量り、水 1mL 及び希硫酸 1mL を加え、以下同様に操作す
 45 る。

46 (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
 47 以下)。

48 (6) 3-クロロ-1,2-プロパンジオール 本品 1.0gを正確に量り、ジエチルエーテル 2mLを正確に加え、冷却し
 49 ながら 10 分間超音波処理する。この液を遠心分離し、ジエチルエーテル層を試料溶液とする。別に 3-クロロ-1,2-
 50 -プロパンジオール 0.50gを正確に量り、ジエチルエーテルに溶かし、正確に 50mLとする。この液 1mLを正確に量
 51 り、ジエチルエーテルを加えて 100mLとする。更にこの液 5mLを正確に量り、ジエチルエーテルを加えて正確に
 52 25mL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
 53 (2.02) により試験を行う。それぞれの液の 3-クロロ-1,2-プロパンジオールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定すると
 54 き、 A_T は A_S の 2.5 倍より大きくない。

55 試験条件

56 検出器：水素炎イオン化検出器

57 カラム：内径 0.25mm、長さ 30m のフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用 5%ジフェニル・
 58 95%ジメチルポリシロキサンを厚さ 0.25 μ m で被覆する。

59 カラム温度：70°C付近の一定温度

60 注入口温度及び検出器温度：230°C付近の一定温度

61 キャリヤーガス：ヘリウム

62 流量：3-クロロ-1,2-プロパンジオールの保持時間が約 7 分になるように調整する。

63 スプリット比：1 : 40

64 システム適合性

65 システムの性能：3-クロロ-1,2-プロパンジオールのジエチルエーテル溶液(1→200)1mL及び1-ヘキサノー
 66 ルのジエチルエーテル溶液(1→800)1mLにジエチルエーテルを加えて 200mLとする。この液 5 μ Lにつき、上
 67 記の条件で操作するとき、1-ヘキサノール、3-クロロ-1,2-プロパンジオールの順に流出し、その分離度
 68 は 20 以上である。

69 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、3-クロロ-1,2-プロパンジ
 70 オールのピーク面積の相対標準偏差は 15%以下である。

71 (7) 類縁物質 1 本品 1.0g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
 72 ルを加えて正確に 25mLとする。この液 1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mLとし、標準溶液とする。
 73 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
 74 マトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/2-プロパノール
 75 /アンモニア水(28)/メタノール混液(10 : 7 : 4 : 4)を展開溶媒として約 14cm展開した後、薄層板を風乾する。これ
 76 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のうち、標準溶液から得たス
 77 ポットに対する相対 R_f 値 1.4 のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

78 (8) 類縁物質 2 本品 0.15gを水に溶かし、100mL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
 79 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
 80 分率法によりそれらの量を求めるとき、イオヘキソールの 2 つの主ピークのうち、保持時間の大きいピークに対する
 81 相対保持時間 1.2~1.5 のO-アルキル体のピークの合計量は 0.6%以下であり、イオヘキソールのピークの後に溶出
 82 するO-アルキル体以外のピークの面積はそれぞれ 0.1%以下である。また、イオヘキソールのピークの後に溶出す
 83 るO-アルキル体以外のピークの合計量は 0.3%以下である。

84 試験条件

85 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

86 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
 87 リカゲルを充てんする。

88 カラム温度：25°C付近の一定温度

89 移動相 A：アセトニトリル

90 移動相 B：水
 91 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。
 92

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0～ 1	1	99
1～46	1→10	99→90

93
 94 流量：保持時間 18 分付近に近接して現れる 2 つのピークのうち、後に溶出するイオヘキソールのエキソ体のピーク
 95 の保持時間が約 19 分になるように調整する。
 96 面積測定範囲：イオヘキソールのエキソ体の保持時間の約 2 倍の範囲
 97 システム適合性
 98 検出の確認：試料溶液 1mL に水を加えて 50mL とし、システム適合性試験用溶液とする。この液 1mL を正確
 99 に量り、水を加えて正確に 20mL とする。この液 10 μ L から得たイオヘキソールのエキソ体のピーク面積が、
 100 システム適合性試験用溶液のイオヘキソールのエキソ体のピーク面積の 3.5～6.5% になることを確認する。
 101 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、保持時間 18 分付近に
 102 近接して現れる 2 つのピークの分離度は 1.5 以上である。
 103 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、イオヘキ
 104 ソールのエキソ体のピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。
 105 (9) 残留溶媒 別に規定する。

106 **水分** (2.48) 4.0% 以下(0.3g, 容量滴定法, 直接滴定).

107 **強熱残分** (2.44) 0.1% 以下(1g).

108 **定量法** 本品約 0.5g を精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→20)25mL に溶かし、亜鉛粉末 0.5g を加え、還流冷却
 109 器を付けて水浴上で 30 分間加熱し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水 200mL で洗い、洗液は先のろ液に合わ
 110 せる。この液に酢酸(100)5mL を加え、0.1mol/L 硝酸銀液で滴定 (2.50) する(指示薬：テトラプロモフェノールフタレ
 111 インエチルエステル試液 1mL)。ただし、滴定の終点は沈殿の黄色が緑色に変わるときとする。

112 0.1mol/L 硝酸銀液 1 mL = 27.37mg C₁₉H₂₆I₃N₃O₉

113 **貯法** 容器 気密容器。
 114 -----

115 9.41 試薬・試液の項に次を追加する。

116 **3-クロロ-1,2-プロパンジオール** C₃H₇ClO₂ 無色澄明の粘稠な液である。

117 純度試験 本品 0.2g をジエチルエーテル 100mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、ジエ
 118 チルエーテルを加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを正確にとり、次の
 119 条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により
 120 測定するとき、3-クロロ-1,2-プロパンジオール以外のピークの合計面積は、標準溶液のピーク面積の 2 倍より
 121 大きくない。

122 試験条件

123 面積測定範囲以外の試験条件は「イオヘキソール」の純度試験 (6) の試験条件を準用する。

124 面積測定範囲：溶媒のピークの後から 3-クロロ-1,2-プロパンジオールの保持時間の約 5 倍の範囲

125 システム適合性

126 システムの性能及びシステムの再現性は「イオヘキソール」の純度試験 (6) のシステム適合性を準用する。

127 検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、ジエチルエーテルを加えて正確に 20mL とする。この液 5 μ L から
 128 得た 3-クロロ-1,2-プロパンジオールのピーク面積が、標準溶液の 3-クロロ-1,2-プロパンジオール
 129 のピーク面積の 20～30% になることを確認する。

130 **1-ヘキサノール** C₆H₁₄O, 無色澄明の液である。

131 沸点 156～158℃

132 比重 d_{20}^{20} : 1.415～1.420