

医薬品各条

亜鉛華デンプン

Zinc Oxide Starch Powder

酸化亜鉛デンプン

製法

酸化亜鉛	500g
デンプン	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) 本品1gをろつばにとり、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。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)。

(2) 本品1gに水10mL及び希塩酸5mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ紙上の残留物に水10mLを加えて煮沸し、放冷した後、ヨウ素試液1滴を加えるとき、液は暗青紫色を呈する(デンプン)。

貯法 容器 密閉容器。

亜鉛華軟膏

Zinc Oxide Ointment

酸化亜鉛軟膏

本品は定量するとき、酸化亜鉛(ZnO : 81.38)18.5～21.5%を含む。

製法

酸化亜鉛	200g
流動パラフィン	30g
白色軟膏	適量
全量	1000g

以上をとり、軟膏剤の製法により製する。ただし、「白色軟膏」の代わりに対応量の「サラシミツロウ」、「ソルビタンセスキオレイン酸エステル」及び「白色ワセリン」を用いて製することができる。

性状 本品は白色である。

確認試験 本品1gをろつばにとり、加温して融解し、徐々に温度を高めて全く炭化し、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。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)。

純度試験 カルシウム、マグネシウム及びその他の異物 本品2.0gをろつばにとり、加温して融解し、徐々に温度を高めて

全く炭化し、次に残留物が黄色となるまで強熱し、冷後、希塩酸6mLを加え、水浴上で5～10分間加熱するとき、液は無色澄明である。この液をろ過し、ろ液に水10mLを加え、次に初め生じた沈殿が消失するまでアンモニア試液を加える。更にシュウ酸アンモニウム試液及びリン酸水素二ナトリウム試液2mLずつを加えるとき、液は変化しないか、又は5分間以内に混濁することがあってもわずかである。

定量法 本品約2gを精密に量り、ろつばに入れ、加温して融解し、徐々に温度を高めて全く炭化し、次に残留物が黄色となるまで強熱し、冷後、水1mL及び希塩酸1.5mLを加えて溶かした後、水を加えて正確に100mLとする。この液20mLを正確に量り、水80mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(1→50)を液が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)。

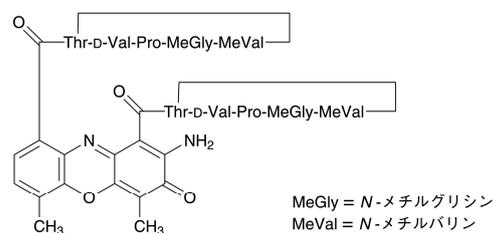
0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1mL
=4.069mg ZnO

貯法 容器 気密容器。

アクチノマイシンD

Actinomycin D

ダクチノマイシン



C₆₂H₈₆N₁₂O₁₆ : 1255.42

[50-76-0]

本品は、*Streptomyces parvulus*の培養によって得られる抗腫瘍活性を有するペプチド系の化合物である。

本品を乾燥したものは定量するとき、1mg当たり950～1030μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アクチノマイシンD(C₆₂H₈₆N₁₂O₁₆)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品はだいたい赤色～赤色の結晶性の粉末である。

本品はアセトンに溶けやすく、アセトニトリル又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアクチノマイシンD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) 本品及びアクチノマイシンD標準品0.1gずつをアセトン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(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/メタノール混液(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及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -292~-317°(乾燥後, 10mg, メタノール, 10mL, 100mm).

乾燥減量(2.41) 5.0%以下(1g, 減圧, 60°C, 3時間).

定量法 本品及びアクチノマイシンD標準品を乾燥し、その約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、それぞれの液のアクチノマイシンDのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アクチノマイシンD(C₆₂H₈₆N₁₂O₁₆)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : アクチノマイシンD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3.9mm, 長さ30cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 0.02mol/L酢酸・酢酸ナトリウム試液/アセトニトリル混液(25:23)

流量: アクチノマイシンDの保持時間が約23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25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アクチノマイシンD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25 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、アクチノマイシンDのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

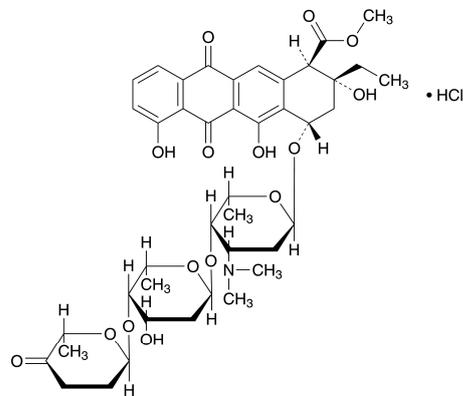
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アクラルビシン塩酸塩

Aclarubicin Hydrochloride

塩酸アクラルビシン



C₄₂H₅₃NO₁₅ · HCl : 848.33

Methyl (1R,2R,4S)-4-[2,6-dideoxy-4-O-[(2R,6S)-6-methyl-5-oxo-3,4,5,6-tetrahydro-2H-pyran-2-yl]- α -L-lyxo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-trideoxy-3-dimethylamino- α -L-lyxo-hexopyranosyloxy]-2-ethyl-2,5,7-trihydroxy-6,11-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-1-carboxylate monohydrochloride
[75443-99-1]

本品は、*Streptomyces galilaeus*の培養によって得られる抗腫瘍活性を有するアントラサイクリン系化合物の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり920~975 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アクラルビシン(C₄₂H₅₃NO₁₅: 811.87)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は黄色~微だいたい黄色の粉末である。

本品はメタノール又はクロロホルムに極めて溶けやすく、水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の薄めたメタノール(4 \rightarrow 5)溶液(3 \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) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 200)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -146~-162°(脱水物に換算したものの50mg, 水, 10mL, 100mm).

pH(2.54) 本品0.05gを水10mLに溶かした液のpHは5.5~6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gを水10mLに溶かすとき、液は黄色~微だいたい黄色澄明である。

(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10mgを移動相10mL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。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、アクラルピシンに対する相対保持時間が約0.6のアクラピノンは0.2%以下、アクラルピシンに対する相対保持時間が約0.75のアクラシノマイシンL1は0.5%以下、アクラルピシンに対する相対保持時間が約1.7の1-デオキシピロマイシンは1.5%以下、及びアクラルピシンに対する相対保持時間が約2.3のアクラシノマイシンS1は0.5%以下である。また、アクラルピシン及び上記の物質のピーク以外のピークの合計面積はアクラルピシンのピーク面積の1.0%以下である。

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：436nm)

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：クロロホルム/メタノール/酢酸(100)/水/トリエチルアミン混液(6800：2000：1000：200：1)

流量：アクラルピシンの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアクラルピ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から得たアクラルピシンのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のアクラルピシンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：本品5mgを0.1mol/L塩酸試液10mLに溶かし、60分放置する。この液1.0mLに0.2mol/L水酸化ナトリウム試液1.0mL、pH8.0のリン酸塩緩衝液1.0mL及びクロロホルム1.0mLを加えて激しくかき混ぜた後、クロロホルム層を分取する。このクロロホルム溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アクラルピシン、1-デオキシピロマイシンの順に溶出し、その分離度は3.0以上である。

システムの再現性：試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、アクラルピシ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) 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)。

定量法 本品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたメタノール(4 \rightarrow 5)に溶かし、正確に100mLとする。この液15mLを正確に量り、薄めたメタノール(4 \rightarrow 5)を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にアクラルピシン標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸

(1 \rightarrow 250)0.6mL及び薄めたメタノール(4 \rightarrow 5)を加えて溶かした後、薄めたメタノール(4 \rightarrow 5)を加えて正確に100mLとする。この液15mLを正確に量り、薄めたメタノール(4 \rightarrow 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433nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アクラルピシン($C_{42}H_{53}NO_{15}$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S ：アクラルピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法

保存条件 遮光して5 $^{\circ}$ C以下で保存する。

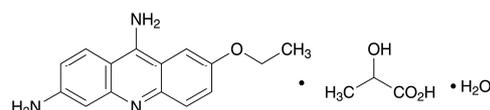
容器 気密容器。

アクリノール水和物

Acrinol Hydrate

アクリノール

乳酸エタクリジン



$C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_6O_3 \cdot H_2O$: 361.39

2-Ethoxy-6,9-diaminoacridine monolactate monohydrate

[1837-57-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アクリノール($C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_6O_3$: 343.38)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品1gを水100mLに溶かした液のpHは5.5~7.0である。

融点：約245 $^{\circ}$ C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(3 \rightarrow 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。

(3) 本品の水溶液(1 \rightarrow 100)5mLに希硫酸5mLを加えてよく振り混ぜ、室温で約10分間放置した後、ろ過するとき、ろ液は乳酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0gに水80mLを加え、水浴上で加温して溶かし、冷後、水酸化ナトリウム試液10mL及び水を加えて100mLとし、よく振り混ぜ30分間放置した後、ろ過し、ろ液40mLをとり、希硝酸7mL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0.30mLに水酸化ナトリウム試液4mL、希硝酸7mL及び水を加えて50mLとする(0.026%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) 揮発性脂肪酸 本品0.5gに水20mL及び希硫酸5mLを加え、よく振り混ぜてろ過し、ろ液を加温するとき、揮発性脂肪酸のにおいを発しない。

(4) 類縁物質 本品10mgを移動相25mL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(1)とする。標準溶液(1)1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとした液を標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)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、試料溶液のアクリノール以外のピーク面積は、標準溶液(2)のアクリノールのピーク面積の3倍より大きくない。また、試料溶液のアクリノール以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のアクリノールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：268nm)

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：リン酸二水素ナトリウム7.8gを水900mLに溶かし、リン酸でpH2.8に調整し、水を加えて1000mLとする。この液700mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル300mLを加えた液に1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.0gを溶解する。

流量：アクリノールの保持時間が約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アクリノ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(2)10 μ Lから得たアクリノールのピーク面積が、標準溶液(1)のアクリノールのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液(1)10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アクリノールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

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、アクリノールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

水分 (2.48) 4.5~5.5%(0.2g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.27gを精密に量り、ギ酸5mLに溶かした後、無水酢酸/酢酸(100)混液(1:1)60mLを加え、直ちに0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=34.34mg C₁₅H₁₅N₃O · C₃H₆O₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アクリノール・亜鉛華軟膏

Acrinol and Zinc Oxide Ointment

アクリノール酸化亜鉛軟膏

製法

アクリノール、微末	10g
亜鉛華軟膏	990g
全量	1000g

以上をとり、軟膏剤の製法により製する。

性状 本品は黄色である。

確認試験

(1) 本品0.5gにジエチルエーテル5mL、希塩酸5mL及び亜硝酸ナトリウム試液2~3滴を加えて振り混ぜ、放置するとき、水層は暗赤色を呈する(アクリノール)。

(2) 本品0.5gを強熱して灰化し、残留物を希塩酸5mLに溶かした液は亜鉛塩の定性反応(1.09)を呈する。

(3) 本品0.5gにジエチルエーテル5mL、酢酸(100)1mL及び水5mLを加えて振り混ぜた後、水層を分取し、試料溶液とする。別にアクリノール5mgを酢酸(100)1mL及び水5mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/エタノール(95)/酢酸(100)混液(40:10:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365nm)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、青色の蛍光を発生し、それらのR_f値は等しい。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アクリノール・チンク油

Acrinol and Zinc Oxide Oil

製法

アクリノール、微末	10g
チンク油	990g
全量	1000g

以上をとり、研和して製する。

性状 本品は黄白色の泥状物で、長く静置するとき、成分の一部を分離する。

確認試験

(1) 本品1gにジエチルエーテル10mL、酢酸(100)2mL及び水10mLを加えてよく振り混ぜ、水層を分取する。これに塩酸5mL及び亜硝酸ナトリウム試液2~3滴を加えて振り混ぜ、放置するとき、液は暗赤色を呈する(アクリノール)。

(2) 本品1gをろつばにとり、加温して融解し、徐々に温度を高めて全く炭化し、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。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0.2gにエタノール(95)20mL及び酢酸(100)1mLを加えてよく振り混ぜ、遠心分離した後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアクリノール5mgをエタノール(95)50mL及び酢酸(100)2.5mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/酢酸(100)混液(9:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365nm)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、青色の蛍光を発生し、それらのR_F値は等しい。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

複方アクリノール・チンク油

Compound Acrinol and Zinc Oxide Oil

製法

アクリノール、微末	10g
チンク油	650g
アミノ安息香酸エチル、細末	50g
サラシミツロウ	20g
親水ワセリン	270g
全量	1000g

以上をとり、研和して製する。

性状 本品は淡黄色～黄色である。長く静置するとき、成分の一部を分離する。

確認試験

(1) 本品1gにジエチルエーテル10mL、酢酸(100)2mL及び水10mLを加えてよく振り混ぜ、水層を分取する。これに塩酸5mL及び亜硝酸ナトリウム試液2～3滴を加えて振り混ぜ、放置するとき、液は暗赤色を呈する(アクリノール)。

(2) 本品1gをろつばにとり、加温して融解し、徐々に温度を高めて全く炭化し、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。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0.2gにエタノール(95)20mL及び酢酸(100)1mLを加えてよく振り混ぜ、遠心分離した後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアクリノール5mg及びアミノ安息香酸エチル25mgをそれぞれエタノール(95)50mL及び酢酸(100)2.5mL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2-プロパノール/酢酸(100)混液(9:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液(1)から得たスポットは青色の蛍光を発生し、それらのR_F値は等しい。また、紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液(2)から得たスポットは、紫色を呈し、それらのR_F値は等しい。

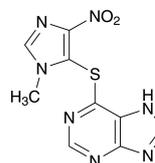
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アザチオプリン

Azathioprine



C₉H₇N₇O₂S : 277.26

6-(1-Methyl-4-nitro-1H-imidazol-5-ylthio)purine

[446-86-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、アザチオプリン(C₉H₇N₇O₂S)98.5%以上を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はピリジン又はN,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約240℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01gに水50mLを加え、加温して溶かす。この液5mLに希塩酸1mL及び亜鉛粉末0.01gを加え、5分間放置するとき、液は黄色を呈する。この液をろ過して得た液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。ただし、液は赤色を呈する。

(2) 本品0.01gに水50mLを加え、加温して溶かす。この液1mLにリンタンングステン酸試液0.5mL及び希塩酸0.5mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(3) 本品0.03gをとり、水20mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

(4) 本品0.01gを2mol/L塩酸試液に溶かし、100mLとする。この液5mLに水を加えて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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアザチオプリン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、同一波長のところと同様の強度の吸収を認める。

純度試験

- (1) 溶状 本品0.5gを*N,N*-ジメチルホルムアミド50mLに溶かすとき、液は淡黄色澄明である。
- (2) 酸又はアルカリ 本品2.0gに水100mLを加え、15分間よく振り混ぜ、毎分10000回転で5分間遠心分離した後、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液40mLにメチルレッド試液2滴を加え、試料溶液とする。
- (i) 試料溶液20mLに0.02mol/L塩酸0.10mLを加えるとき、液の色は赤色である。
- (ii) 試料溶液20mLに0.02mol/L水酸化ナトリウム液0.10mLを加えるとき、液の色は黄色である。
- (3) 硫酸塩 (1.14) (2)のろ液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0.40mLを加える(0.038%以下)。
- (4) 重金属 (1.07) 本品2.0gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。
- (5) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。
- (6) 類縁物質 本品10mgに移動相80mLを加え、加温して溶かし、冷後、移動相を加えて100mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、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、試料溶液のアザチオプリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアザチオプリンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：296nm)

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：0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液溶液(1→2)に薄めたリン酸(3→2000)を加えてpH2.5に調整する。この液800mLにメタノール200mLを加える。

流量：アザチオプリンの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアザチオプリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。この液20 μ Lから得たアザチオプリンのピーク面積が、標準溶液のアザチオプリンの面積の8～12%になることを確認する。

システムの性能：本品10mgに水80mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて100mLとする。この液2mLをとり、別に安息香酸0.06gをメタノール3mLに溶かし、水を加えて10mLとした液2mLを加えた後、移動相を加えて25mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アザチオプリン、安息香酸の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、アザチオプリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 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、*N,N*-ジメチルホルムアミド80mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1mol/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(指示薬：チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液1mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が黄緑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テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1mL
=27.73mg C₉H₇N₇O₂S

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

アザチオプリン錠

Azathioprine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するアザチオプリン(C₉H₇N₇O₂S：277.26)を含む。

製法 本品は「アザチオプリン」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「アザチオプリン」0.01gに対応する量を取り、水50mLを加え、加温してよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5mLにつき、「アザチオプリン」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)のろ液1mLにつき、「アザチオプリン」の確認試験(2)を準用する。

(3) 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278～282nmに吸収の極大を示す。

(4) 本品を粉末とし、表示量に従い「アザチオプリン」0.1gに対応する量を取り、アンモニア水(28)のメタノール溶液(1→10)10mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアザチオプリン標準品0.1gをアンモニア水(28)のメタノール溶液(1→10)10mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アンモニア水(28)のメタノール溶液(1→10)/ギ酸*n*-ブチル/1,2-ジクロロエタン混液(15：10：5：2)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、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの*R*_f値は等しい。

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

本品1個をとり、アザチオプリン(C₉H₇N₇O₂S)5mg当たり

吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド1mLを加え、よく振り混ぜた後、1mL中にアザチオプリン(C₉H₇N₇O₂S)約0.2mg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、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液3mL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。以下定量法を準用する。

アザチオプリン(C₉H₇N₇O₂S)の量(mg)

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

M_S : アザチオプリン標準品の秤取量(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。アザチオプリン(C₉H₇N₇O₂S)約0.1gに対応する量を精密に量り、吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド20mLを加え、よく振り混ぜた後、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に500mLとし、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液3mL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。別にアザチオプリン標準品を105℃で5時間乾燥し、その約0.1gを精密に量り、吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド20mLに溶かし、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に500mLとする。この液3mL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280nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アザチオプリン(C₉H₇N₇O₂S)の量(mg)=M_S × A_T / A_S

M_S : アザチオプリン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

亜酸化窒素

Nitrous Oxide

N₂O : 44.01

本品は定量するとき、亜酸化窒素(N₂O)97.0vol%以上を含む。

性状 本品は室温、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℃、気圧101.3kPaで、水1.5mL又はエタノール(95)0.4mLに溶け、ジエチルエーテル又は脂肪油にやや溶けやすい。

本品1000mLは温度0℃、気圧101.3kPaで約1.96gである。

確認試験

(1) 本品に木片の燃えさしを入れるとき、木片は直ちに燃える。

(2) 本品及び亜酸化窒素1mLずつを、減圧弁を取り付けた耐圧金属製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、定量法の操作条

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の保持時間は、亜酸化窒素の保持時間に一致する。

純度試験 本品の採取量はその容器を試験前6時間以上、18～22℃に保った後、20℃で、気圧101.3kPaの容量に換算したものとす。

(1) 酸又はアルカリ 新たに煮沸して冷却した水400mLにメチルレッド試液0.3mL及びプロモチモールブルー試液0.3mLを加え、5分間煮沸する。その50mLずつを3本のネスラー管A、B及びCに入れる。更にA管には0.01mol/L塩酸0.10mLを、B管には0.01mol/L塩酸0.20mLを加え、密栓して冷却する。次に口径約1mmのガス導入管の先端を管底から2mmに位置し、15分間で本品1000mLをA管中に通じるとき、液の色はB管中の液のだいたい赤色又はC管中の液の黄緑色より濃くない。

(2) 二酸化炭素 水酸化バリウム試液50mLをネスラー管に入れ、本品1000mLを(1)と同様の方法で通じるとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：水酸化バリウム試液50mLをネスラー管に入れ、炭酸水素ナトリウム0.1gを新たに煮沸して冷却した水100mLに溶かした液1mLを加える。

(3) 酸化性物質 ヨウ化カリウムデンプン試液15mLずつを2本のネスラー管A及びBにとり、これに酢酸(100)1滴ずつを加えて混和し、A液及びB液とする。A液に本品2000mLを(1)と同様の方法で30分間で通じるとき、A液の色は密栓して放置したB液の色と同じである。

(4) 過マンガン酸カリウム還元性物質 2本のネスラー管A及びBにそれぞれ水50mLをとり、これに0.02mol/L過マンガン酸カリウム液0.10mLずつを加え、A液及びB液とする。A液に本品1000mLを(1)と同様の方法で通じるとき、A液の色はB液の色と同じである。

(5) 塩化物 2本のネスラー管A及びBにそれぞれ水50mLをとり、これに硝酸銀試液0.5mLずつを加えて混和し、A液及びB液とする。A液に本品1000mLを(1)と同様の方法で通じるとき、A液の混濁はB液の混濁と同じである。

(6) 一酸化炭素 本品5.0mLを、減圧弁を取り付けた耐圧金属製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)により試験を行うとき、一酸化炭素の流出位置にピークを認めない。

操作条件

検出器：熱伝導度型検出器

カラム：内径約3mm、長さ約3mの管に300～500µm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℃付近の一定温度

キャリアーガス：水素又はヘリウム

流量：一酸化炭素の保持時間が約20分になるように調整する。

カラムの選定：混合ガス調製器に一酸化炭素0.1mL及び空気0.1mLを採取し、キャリアーガスを加えて100mLとし、よく混合する。その5.0mLにつき、上記の条件で操作するとき、酸素、窒素、一酸化炭素の

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。

検出感度：カラムの選定に用いた混合ガス5.0mLから得た一酸化炭素のピーク高さが約10cmになるように調整する。

定量法 本品の採取は純度試験を準用する。

本品1.0mLを、減圧弁を取り付けた耐圧金属製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し、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、空気のピーク面積 A_T を求める。別に混合ガス調製器に窒素3.0mLを採取し、キャリア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。

亜酸化窒素(N_2O)の量(vol%) = $100 - 3 \times A_T / A_S$

操作条件

検出器：熱伝導度型検出器

カラム：内径約3mm、長さ約3mの管に300~500 μ mのガス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：50 $^{\circ}$ C付近の一定温度

キャリアーガス：水素又はヘリウム

流量：窒素の保持時間が約2分になるように調整する。

カラムの選定：混合ガス調製器に窒素3.0mL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、窒素、本品の順に流出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

試験の再現性：上記の条件で標準混合ガスにつき、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。

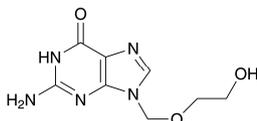
貯法

保存条件 40 $^{\circ}$ C以下で保存する。

容器 耐圧金属製密封容器。

アシクロビル

Aciclovir



$C_8H_{11}N_5O_3$: 225.20

2-Amino-9-[(2-hydroxyethoxy)methyl]-1,9-dihydro-

6H-purin-6-one

[59277-89-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けに

くい。

本品は0.1mol/L塩酸試液又は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

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又はアシクロビ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アシクロビ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。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを希水酸化ナトリウム試液20mLに溶かすとき、液は透明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：色の比較液F 2.5mLに薄めた希塩酸(1→10)を加えて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1.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) 類縁物質 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。別にグアニン約25mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液50mLに溶かし、移動相を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に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。それぞれの液のグアニンのピーク面積 A_T 及び A_S から、次式によりグアニンの量を求めるとき、0.7%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アシクロビル及びグアニン以外の個々の類縁物質の量を求めるとき、0.2%以下である。更に上記で求めたグアニンの量及び面積百分率法で求めた各々の類縁物質の量の合計は1.5%以下である。

グアニンの量(%) = $M_S / M_T \times A_T / A_S \times 2 / 5$

M_S : グアニンの秤取量(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アシクロビルの保持時間の約8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1mLを量り、移動相を加えて100mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たアシクロビルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のアシクロビルのピーク面積の7~13%になるこ

とを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グアニ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) 6.0%以下(50mg, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びアシクロビル標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約20mgずつを精密に量り、それぞれ希水酸化ナトリウム試液1mLに溶かし、移動相を加えてそれぞれ正確に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、それぞれの液のアシクロビルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm, 長さ10cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：20 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：1-デカンソルホン酸ナトリウム1.0g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物6.0gを水1000mLに溶かし、リン酸を加えてpH3.0に調整する。この液にアセトニトリル40mLを加える。

流量：アシクロビルの保持時間が約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：本品0.1gを希水酸化ナトリウム試液5mLに溶かし、グアニンの希水酸化ナトリウム試液溶液(1 \rightarrow 4000)2mLを加え、移動相を加えて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、アシクロビル、グアニンの順に溶出し、その分離度は17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、アシクロビ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 密閉容器。

アシクロビルシロップ

Aciclovir Syrup

本品は懸濁性のシロップ剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$: 225.20)を含む。

製法 本品は「アシクロビル」をとり、シロップ剤の製法により製する。

確認試験 本品をよく振り混ぜ、表示量に従い「アシクロビル」80mgに対応する容量をとり、0.1mol/L塩酸試液を加え

て100mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1mL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254~258nm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15分間の溶出率は85%以上である。

本品をよく振り混ぜ、表示量に従いアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.4gに対応する容量を正確に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、遠心分離する。上澄液2mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」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4mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長252nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / V_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1800$$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

V_T : 本品の採取量(mL)

C : 1mL中のアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量(mg)

定量法 本品をよく振り混ぜ、アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約80mgに対応する容量を正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に100mL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5mLを正確に加えた後、0.1mol/L塩酸試液を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約40mgを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、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、0.1mol/L塩酸試液を加えて50mL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アシクロビルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ニコチン酸の0.1mol/L塩酸試液溶液(1 \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1.45gに希酢酸25mLを加え、水を加えて900mLとした後、1mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH2.5に調整し、水を加えて1000mLとする。この液950mLにメタノール50mLを加える。

流量：アシクロビルの保持時間が約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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アシクロビルの順に溶出し、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アシクロビ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。

アシクロビル注射液

Aciclovir 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%に対応するアシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃：225.20)を含む。

製法 本品は「アシクロビル」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。

確認試験 本品の表示量に従い「アシクロビル」25mgに対応する容量をとり、0.5mol/L塩酸試液を加えて100mLとする。この液2mLをとり、0.5mol/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するとき、波長254～258nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン(4.01) 0.5EU/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 本品のアシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃)約25mgに対応する容量を正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、0.1mol/L塩酸試液を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」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、0.1mol/L塩酸試液を加えて50mL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アシクロビルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{アシクロビル(C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3\text{)の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ニコチン酸の0.1mol/L塩酸試液溶液(3→20000)

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1.45gに希酢酸25mLを加え、水を加えて900mLとした後、1mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH2.5に調整し、水を加えて1000mLとする。この液950mLにメタノール50mLを加える。

流量：アシクロビルの保持時間が約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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アシクロビルの順に溶出し、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アシクロビ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 密封容器。

シロップ用アシクロビル

Aciclovir for Syrup

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、表示量の95.0～105.0%に対応するアシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃：225.20)を含む。

製法 本品は「アシクロビル」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「アシクロビル」12mgに対応する量を取り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、50mLとする。この液2mLをとり、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するとき、波長254～258nmに吸収の極大を示す。

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、薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10)2V/25 mLを加え、超音波処理により崩壊させた後、1mL中にアシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃)約0.8mgを含む液となるように水を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 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2mL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、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。

$$\begin{aligned} \text{アシクロビル(C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3\text{)の量(mg)} \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10 \end{aligned}$$

M_S ：脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1250)

溶出性(6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は85%以上である。

本品の表示量に従いアシクロピル(C₈H₁₁N₅O₃)約0.2g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5mL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2mLを除き、次のろ液2mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にアシクロピル標準品(別途「アシクロピル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約11mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mL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254nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アシクロピル(C₈H₁₁N₅O₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1800$$

M_S: 脱水物に換算したアシクロピル標準品の秤取量(mg)

M_T: 本品の秤取量(g)

C: 1g中のアシクロピル(C₈H₁₁N₅O₃)の表示量(mg)

定量法 本品を必要ならば粉末とし、アシクロピル(C₈H₁₁N₅O₃)約0.2gに対応する量を精密に量り、薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10)20mLを加え、超音波処理により崩壊させた後、水を加えて正確に200mL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2mL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、移動相を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にアシクロピル標準品(別途「アシクロピル」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、内標準溶液10mLを正確に加え、移動相に溶かし、100mL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アシクロピルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

アシクロピル(C₈H₁₁N₅O₃)の量(mg) = M_S × Q_T / Q_S × 20

M_S: 脱水物に換算したアシクロピル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1250)
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: リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8g及び1-オクタンスルホン酸ナトリウム0.85gを水900mLに溶かし、リン酸を加えてpH3.0に調整した後、水を加えて950mLとし、アセトニトリル50mLを加える。

流量: アシクロピルの保持時間が約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20μLにつき、上記の条件で操作するとき、アシクロピル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は20以上である。

システムの再現性: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質に対するアシ

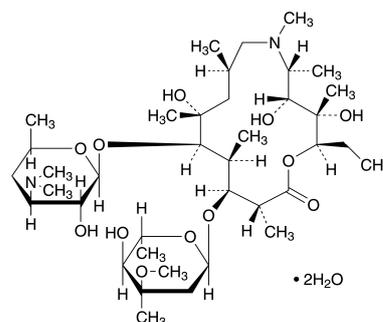
クロピルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アジスロマイシン水和物

Azithromycin Hydrate

アジスロマイシン



C₃₈H₇₂N₂O₁₂ · 2H₂O : 785.02

(2R,3S,4S,5R,6R,8R,11R,12R,13S,14R)-5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylohexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribohexopyranosyloxy)-10-aza-6,12,13-trihydroxy-2,4,6,8,10,11,13-heptamethylhexadecan-14-olide dihydrate
[117772-70-0]

本品はエリスロマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり945～1030μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アジスロマイシン(C₃₈H₇₂N₂O₁₂: 748.98)としての量を質量(力価)で示す。
性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は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 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アジスロマイシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -45～-49°(脱水物に換算したものの0.4g, エタノール(99.5), 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1.0mL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) 4.0～5.0%(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 本品及びアジスロマイシン標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをアセトニトリル/水混液(3:2)に溶かし、内標準溶液2mLずつを正確に加えた後、ア

セトニトリル/水混液(3:2)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アジスロマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アジスロマイシン($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$)の量[μ g(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S : アジスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4,4'-ビス(ジエチルアミノ)ベンゾフェノンのアセトニトリル溶液(3 \rightarrow 4000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 215nm)

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ポリビニルアルコールゲルポリマーを充てんする。

カラム温度: 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: リン酸一水素カリウム6.97gを水750mLに溶かし、水酸化カリウム試液を加えてpH11.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液400mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル600mLを加える。

流量: アジスロマイシンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

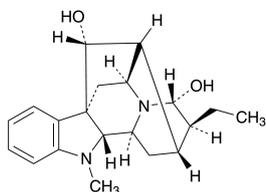
システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アジスロマイシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

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アジスロマイ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。

アジマリン

Ajmaline



$C_{20}H_{26}N_2O_2$: 326.43

(17*R*,21*R*)-Ajmalan-17,21-diol

[4360-12-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、アジマリン($C_{20}H_{26}N_2O_2$)96.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

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

本品は希塩酸に溶ける。

融点: 約195 $^{\circ}$ C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.05gをメタノール5mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1mLに硝酸3mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(2) (1)の試料溶液をろ紙上にスポットし、ドラージェンドルフ試液を噴霧するとき、スポットはだいたい色を呈する。

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (249nm): 257~271(乾燥後, 2mg, エタノール(95), 100mL)。

$E_{1cm}^{1\%}$ (292nm): 85~95(乾燥後, 2mg, エタノール(95), 100mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +136~+151 $^{\circ}$ (乾燥後, 0.5g, クロロホルム, 50mL, 100mm)。

純度試験 類縁物質 本品0.10gをクロロホルム10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン/ジエチルアミン混液(5:4:1)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) 1.0%以下(0.6g, 減圧, 80 $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、無水酢酸50mL及び非水滴定用アセトン50mLを加えて溶かし、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=16.32mg $C_{20}H_{26}N_2O_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

アジマリン錠

Ajmaline Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0~110.0%に対応するアジマリン($C_{20}H_{26}N_2O_2$: 326.43)を含む。

製法 本品は「アジマリン」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「アジマリン」0.1gに対応する量を取り、クロロホルム30mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物につき、「アジマリン」の確認試験を準用する。

(2) (1)の残留物0.01gをエタノール(95)100mLに溶かす。

この液10mLにエタノール(95)を加えて50mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長247~251nm及び291~294nmに吸収の極大を示し、269~273nm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、溶出試験第2液150mLを加えて、崩壊するまでよく振り混ぜた後、溶出試験第2液を加えて正確に200mLとし、孔径0.8µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、アジマリン(C₂₀H₂₆N₂O₂)約0.5mgに対応するろ液V mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別に定量用アジマリンを80℃で3時間減圧乾燥し、その約25mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、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288nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アジマリン(C₂₀H₂₆N₂O₂)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / V \times 4$$

M_S: 定量用アジマリンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は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0.8µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にアジマリン(C₂₀H₂₆N₂O₂)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。別に定量用アジマリンを80℃で3時間減圧乾燥し、その約28mgを精密に量り、試験液に溶かし、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288nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アジマリン(C₂₀H₂₆N₂O₂)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: 定量用アジマリンの秤取量(mg)

C: 1錠中のアジマリン(C₂₀H₂₆N₂O₂)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。アジマリン(C₂₀H₂₆N₂O₂)約0.3gに対応する量を精密に量り、アンモニア水(28)15mLを加え、クロロホルム25mLずつで4回抽出する。全クロロホルム抽出液を合わせ、水10mLで洗い、無水硫酸ナトリウム5gを加えてよく振り混ぜ、ろ過する。容器及び残留物をクロロホルム10mLずつで2回洗い、ろ過する。全ろ液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、残留物に無水酢酸50mL及び非水滴定用アセトン50mLを加えて溶かし、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=16.32mg C₂₀H₂₆N₂O₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

亜硝酸アミル

Amyl Nitrite

C₅H₁₁NO₂: 117.15

本品は3-メチルー1-ブタノールの亜硝酸エステルで、少量の2-メチルー1-ブタノール及び他の同族体の亜硝酸エステルを含む。

本品は定量するとき、亜硝酸アミル(C₅H₁₁NO₂として)90.0%以上を含む。

性状 本品は淡黄色澄明の液で、特異な果実様のおいがある。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

本品は光又は熱によって変化する。

本品は常温で揮散しやすく、低温でも引火しやすい。

沸点: 約97℃

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

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.871~0.880

純度試験

(1) 酸 本品5mLを1mol/L水酸化ナトリウム液1.0mL、水10mL及びフェノールフタレイン試液1滴の混液に加えて振り混ぜ、1分間放置するとき、水層の淡赤色は消えない。

(2) 水分 本品2.0mLをとり、氷水中で5分間放置するとき、混濁しない。

(3) アルデヒド 硝酸銀試液/無アルデヒドエタノール混液(1:1)3mLに初めに生じた沈殿が消えるまでアンモニア試液を滴加する。この液に本品1.0mLを加えて60~70℃で1分間加温するとき、液は褐色~黒色を呈しない。

(4) 蒸発残留物 本品10.0mLを水浴上で引火に注意してドラフト内で蒸発し、105℃で1時間乾燥するとき、残留物は1.0mg以下である。

定量法 メスフラスコにエタノール(95)10mLを入れて、質量を精密に量り、これに本品約0.5gを加え、再び精密に量る。次に0.1mol/L硝酸銀液25mLを正確に加え、更に塩素酸カリウム溶液(1→20)15mL及び希硝酸10mLを加え、直ちに密栓して5分間激しく振り混ぜる。これに水を加えて正確に100mLとし、振り混ぜ、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50mLを正確に量り、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=35.15mg C₅H₁₁NO₂

貯法

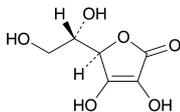
保存条件 遮光して、火気を避け、冷所に保存する。

容器 内容10mL以下の密封容器。

アスコルビン酸

Ascorbic Acid

ビタミンC

 $C_6H_8O_6$: 176.12

L-threo-Hex-2-enono-1,4-lactone

[50-81-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-アスコルビン酸 ($C_6H_8O_6$)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、酸味がある。

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

融点：約190℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50)5mLずつをとり、過マンガンカリウム試液1滴を滴加するとき、また、2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液1~2滴を滴加するとき、いずれも試液の色は直ちに消える。

(2) 本品0.1gをメタリン酸溶液(1→50)100mLに溶かす。この液5mLをとり、液がわずかに黄色を呈するまでヨウ素試液を加えた後、硫酸銅(II)五水和物溶液(1→1000)1滴及びピロール1滴を加え、50℃で5分間加温するとき、液は青色を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +20.5~+21.5°(2.5g, 水, 25mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは2.2~2.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水20mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品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) 0.20%以下(1g, シリカゲル, 24時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、メタリン酸溶液(1→50)50mLに溶かし、0.05mol/Lヨウ素液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1mL)。

0.05mol/Lヨウ素液1mL=8.806mg $C_6H_8O_6$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アスコルビン酸散

Ascorbic Acid Powder

ビタミンC散

本品は定量するとき、表示量の95.0~120.0%に対応するL-アスコルビン酸($C_6H_8O_6$: 176.12)を含む。

製法 本品は「アスコルビン酸」をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「アスコルビン酸」0.5gに対応する量を取り、水30mLを加え、1分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5mLずつをとり、「アスコルビン酸」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の表示量に従い「アスコルビン酸」0.01gに対応する量を取り、メタリン酸溶液(1→50)10mLを加え、1分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5mLにつき、「アスコルビン酸」の確認試験(2)を準用する。

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無い。

定量法 本品のL-アスコルビン酸($C_6H_8O_6$)約0.1gに対応する量を精密に量り、メタリン酸・酢酸試液で繰り返し抽出し、全抽出液を合わせてろ過し、メタリン酸・酢酸試液で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、更にメタリン酸・酢酸試液を加えて正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、メタリン酸・酢酸試液8mL及び過酸化水素試液2mLを加えて振り混ぜた後、滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液で液が5秒間持続する淡紅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。

滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液1mL = A mg $C_6H_8O_6$

ただし、Aは次の滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液の標定によって定める。

滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液

調製 炭酸水素ナトリウム42mgを水50mLに溶かし、更に2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物0.05gを溶かし、水を加えて200mLとし、ろ過する。用時製する。

標定 アスコルビン酸標準品をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、メタリン酸・酢酸試液に溶かし、正確に100mLとし、その2mLを正確に量り、メタリン酸・酢酸試液8mL及び過酸化水素試液2mLを加えて振り混ぜ、滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液で5秒間持続する淡紅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、補正し、この試液1mLに対応するL-アスコルビン酸($C_6H_8O_6$)の量A mgを計算する。

貯法 容器 気密容器。

アスコルビン酸注射液

Ascorbic Acid Injection

ビタミンC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L-アスコルビン酸(C₆H₈O₆: 176.12)を含む。

製法 本品は「アスコルビン酸」をとり、ナトリウム塩とし、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色透明の液である。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「アスコルビン酸」0.5gに対応する容量をとり、水を加えて25mLとし、この液5mLずつをとり、「アスコルビン酸」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の表示量に従い「アスコルビン酸」5mgに対応する容量をとり、メタリン酸溶液(1→50)を加えて5mLとし、「アスコルビン酸」の確認試験(2)を準用する。

(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) 5.6～7.4

エンドトキシン (4.01) 0.15EU/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L-アスコルビン酸(C₆H₈O₆)約0.1gに対応する容量を、必要ならばメタリン酸・酢酸試液で薄めた後、正確に量り、メタリン酸・酢酸試液を加えて正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、メタリン酸・酢酸試液8mL及び過酸化水素試液2mLを加えて振り混ぜた後、滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液で液が5秒間持続する淡紅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。

滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液1mL
=A mg C₆H₈O₆

ただし、Aは次の滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液の標定によって定める。

滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液
調製 炭酸水素ナトリウム42mgを水50mLに溶かし、更に2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物0.05gを溶かし、水を加えて200mLとし、ろ過する。用時製する。

標定 アスコルビン酸標準品をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、メタリン酸・酢酸試液に溶かし、正確に100mLとし、その2mLを正確に量り、メタリン酸・酢酸試液8mL及び過酸化水素試液2mLを加えて振り混ぜ、滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液で5秒間持続する淡紅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、補正し、この試液1mLに対応するL-アスコルビン酸(C₆H₈O₆)の量A mgを計算する。

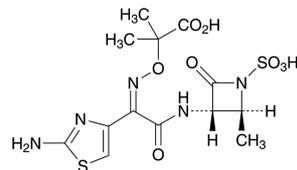
貯法

保存条件 空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 密封容器。

アズトレオナム

Aztreonam



C₁₃H₁₇N₅O₈S₂: 435.43

2-[(Z)-(2-Aminothiazol-4-yl)-[(2S,3S)-2-methyl-4-oxo-1-sulfoazetidin-3-ylcarbamoyl]methyleneaminoxy]-2-methyl-1-propanoic acid
[78110-38-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり920～1030μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アズトレオナム(C₁₃H₁₇N₅O₈S₂)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。

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、水又は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(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアズトレオナ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用重水素化ジメチルスルホキシドに混在する軽水素体を内部基準物質とし、その化学シフトを2.50ppm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付近に多重線のシグナルAを、δ 7.0ppm付近に単一線のシグナルBを示し、各シグナルの面積強度比A:Bはほぼ9:1である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -26～-32°(脱水物に換算したもの0.25g, 水, 50mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品0.05gを水10mLに溶かした液のpHは2.2～2.8である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.1gを水20mLに溶かすとき、液は無色～微黄色透明である。

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

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

(4) 類縁物質 本品0.04gを水100mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に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、試料溶液のアズトレオナム以外の各々のピーク面積は、標準溶液のアズトレオナムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のアズトレオナム以外のピークの合計面積は標準溶液のアズトレオナムのピーク面積の2.5倍より大きくない。

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：254nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアズトレオナムの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、この液25 μ Lから得たアズトレオナムのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のアズトレオナムのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：定量法で得た標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アズトレオナムの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アズトレオナ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) 2.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びアズトレオナム標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水70mLに溶かし、内標準溶液10mLを正確に加え、更に水を加えて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25 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アズトレオナムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アズトレオナム($C_{13}H_{17}N_5O_8S_2$)の量[μ g(力価)]

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

M_S ：アズトレオナム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノ安息香酸溶液(1→6250)

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：40℃付近の一定温度

移動相：硫酸水素テトラブチルアンモニウム1.7gを水300mLに溶かし、0.5mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液でpH3.0に調整し、水を加えて1000mLとする。

この液650mLにメタノール350mLを加える。

流量：アズトレオナムの保持時間が約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25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アズトレオナムの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液25 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ズトレオナムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

注射用アズトレオナム

Aztreonam 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%に対応するアズトレオナム($C_{13}H_{17}N_5O_8S_2$ ：435.43)を含む。

製法 本品は「アズトレオナム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～黄白色の塊又は粉末である。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「アズトレオナム」6mg(力価)に対応する量をとり、塩酸ヒドロキシアンモニウム・エタノール試液1mLに溶かし、3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) 本品の表示量に従い「アズトレオナム」3mg(力価)に対応する量を水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289～293nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「アズトレオナム」1.0g(力価)に対応する量を水10mLに溶かした液のpHは4.5～7.0である。

純度試験 溶状 本品の表示量に従い「アズトレオナム」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450nmにおける吸光度は0.06以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドキシン (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 「アズトレオナム」約5g(力価)に対応する個数を取り、それぞれの内容物を水に溶かし、100mLのメスフラスコに移す。各々の容器は水で洗い、洗液は先の液に合わせ、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、水を加えて100mLとし、試料溶液とする。別にアズトレオナム標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、内標準溶液10mLを正確に加え、水を加えて100mLとし、標準溶液とする。以下「アズトレオナム」の定量法を準用する。

アズトレオナム($C_{13}H_{17}N_5O_8S_2$)の量[mg(力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 250$

M_S : アズトレオナム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノ安息香酸溶液(1→6250)

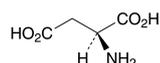
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

L-アスパラギン酸

L-Aspartic Acid



$C_4H_7NO_4$: 133.10

(2S)-2-Aminobutanedioic Acid

[56-84-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-アスパラギン酸($C_4H_7NO_4$)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。

本品は水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は0.2mol/L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。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +24.0~+26.0°(乾燥後, 2g, 6mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品0.4gを水100mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは2.5~3.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを1mol/L塩酸試液20mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.5gをとり、希硝酸6mL及び水20mLに溶かし、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品0.6gをとり、希塩酸5mL及び水30mLに溶かし、水を加えて45mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.35mLに希塩酸5mL及び水を加えて45mLとする。ただし、検液及び比較液には

塩化バリウム試液5mLずつを加える(0.028%以下)。

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

(5) 重金属(1.07) 本品1.0g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0.20gを0.2mol/L水酸化ナトリウム試液10mLに溶かし、試料溶液とする。この液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→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) 0.30%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15gを精密に量り、水50mLに加温して溶かす。冷後、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

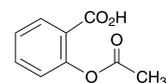
0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=13.31mg $C_4H_7NO_4$

貯法 容器 気密容器。

アスピリン

Aspirin

アセチルサリチル酸



$C_9H_8O_4$: 180.16

2-Acetoxybenzoic acid

[50-78-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、アスピリン($C_9H_8O_4$)99.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶、粒又は粉末で、においはなく、わずかに酸味がある。

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水に溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶ける。

本品は湿った空气中で徐々に加水分解してサリチル酸及び

酢酸になる。

融点：約136°C(あらかじめ溶液を130°Cに加熱しておく)。

確認試験

- (1) 本品0.1gに水5mLを加えて5～6分間煮沸し、冷後、塩化鉄(III)試液1～2滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。
- (2) 本品0.5gに炭酸ナトリウム試液10mLを加えて5分間煮沸し、希硫酸10mLを加えるとき、酢酸のにおいを発し、白色の沈殿を生じる。また、この沈殿をろ過して除き、ろ液にエタノール(95)3mL及び硫酸3mLを加えて加熱するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

純度試験

- (1) 溶状 本品0.5gを温炭酸ナトリウム試液10mLに溶かすとき、液は澄明である。
- (2) サリチル酸 本品2.5gをエタノール(95)に溶かし25mLとし、この1.0mLをとり、新たに製した希硫酸アンモニウム鉄(III)試液1mLに水を加えてネスラー管中で50mLとした液に加え、30秒間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：サリチル酸0.100gを水に溶かし、酢酸(100)1mL及び水を加えて1000mLとする。この液1.0mLをとり、新たに製した希硫酸アンモニウム鉄(III)試液1mLにエタノール(95)1mL及び水を加えてネスラー管中で50mLとした液に加え、30秒間放置する。

- (3) 塩化物 (1.03) 本品1.8gに水75mLを加え、5分間煮沸し、冷後、水を加えて75mLとし、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0.25mLを加える(0.015%以下)。

- (4) 硫酸塩 (1.14) (3)のろ液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0.50mLを加える(0.040%以下)。

- (5) 重金属 (1.07) 本品2.5g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2.5mLにアセトン30mL、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(10ppm以下)。

- (6) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5gをとり、試験を行う。液の色は比較液Qより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(3g, 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1.5gを精密に量り、0.5mol/L水酸化ナトリウム液50mLを正確に加え、二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を用いて10分間穏やかに煮沸する。冷後、直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.25mol/L硫酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.5mol/L水酸化ナトリウム液1mL=45.04mg C₉H₈O₄

貯法 容器 密閉容器。

アスピリン錠

Aspirin Tablets

アセチルサリチル酸錠

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するアスピリン(C₉H₈O₄：180.16)を含む。

製法 本品は「アスピリン」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「アスピリン」0.1gに対応する量を取り、水10mLを加えて5～6分間煮沸し、冷後、ろ過する。ろ液に塩化鉄(III)試液1～2滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。
- (2) 本品を粉末とし、表示量に従い「アスピリン」0.5gに対応する量を取り、温エタノール(95)10mLずつで振り混ぜて2回抽出し、抽出液を合わせてろ過する。ろ液を蒸発乾沸し、残留物に炭酸ナトリウム試液10mLを加えて5分間煮沸し、以下「アスピリン」の確認試験(2)を準用する。

純度試験 サリチル酸 本品を粉末とし、表示量に従い「アスピリン」1.0gに対応する量を取り、エタノール(95)15mLを加えて5分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液5mLを除き、次のろ液1.0mLをとり新たに製した希硫酸アンモニウム鉄(III)試液1mLに水を加えてネスラー管中で50mLとした液に加え、以下「アスピリン」の純度試験(2)を準用する。

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。アスピリン(C₉H₈O₄)約1.5gに対応する量を精密に量り、0.5mol/L水酸化ナトリウム液50mLを正確に加え、以下「アスピリン」の定量法を準用する。

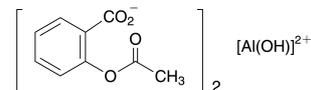
0.5mol/L水酸化ナトリウム液1mL=45.04mg C₉H₈O₄

貯法 容器 密閉容器。

アスピリンアルミニウム

Aspirin Aluminum

アセチルサリチル酸アルミニウム



C₁₈H₁₅AlO₉：402.29

Bis(2-acetoxybenzoato)hydroxoaluminium

[23413-80-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アスピリン(C₉H₈O₄：180.16)83.0～90.0%及びアルミニウム(Al：26.98)6.0～7.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに酢酸臭がある。

本品は水、メタノール、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又は炭酸ナトリウム試液に分解しながら溶ける。

確認試験

- (1) 本品0.1gに水酸化ナトリウム試液10mLを加え、必要ならば加温して溶かす。この液2mLに塩酸を加えて中性とし、塩化鉄(III)試液1~2滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。
- (2) 定量法(1)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に吸収の極大を示す。
- (3) 本品2gを白金るつぼにとり、炭化するまで強熱し、残留物に無水炭酸ナトリウム1gを加えて20分間強熱する。冷後、残留物に希塩酸15mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。このろ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) サリチル酸塩 定量法(1)で得た A_{T2} と A_{S2} から次の式によって、サリチル酸塩[サリチル酸($C_7H_6O_3$: 138.12)として]の量を求めるとき、その量は換算した脱水物に対し7.5%以下である。

$$\text{サリチル酸}(C_7H_6O_3)\text{の量(mg)} = M_S \times A_{T2} / A_{S2} \times 1/4$$

M_S : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

- (2) 重金属(1.07) 本品2.0gを磁製のつぼにとり、ゆるくふたをし、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2mL及び硫酸1mLを加え、白煙が発生し、更に白煙がなくなるまで弱く加熱した後、500~600°Cで強熱し、灰化する。灰化が不十分のときには、更に硝酸2mL及び硫酸1mLを加え、同様に弱く加熱した後、500~600°C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(10ppm以下)。

- (3) ヒ素(1.11) 本品1.0gを水酸化ナトリウム試液15mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、赤色が消えるまでかき混ぜながら塩酸を滴加する。更に塩酸2mLを加え、時々振り混ぜながら10分間冷却し、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過し、残留物を1mol/L塩酸試液5mLで2回洗い、洗液はろ液に合わせ、これを検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

水分(2.48) 4.0%以下(0.15g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法

- (1) アスピリン 本品約0.1gを精密に量り、フッ化ナトリウム試液40mLを加え、5分間振り混ぜた後、更に時々振り混ぜ、10分間放置する。次にクロロホルム20mLずつで6回抽出し、全クロロホルム抽出液を合わせ、更にクロロホルムを加えて正確に200mLとする。この液10mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に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90mgを精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に200mLとする。この液5mL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(1)とする。またアスピリン標準品をデシケーター(シリカゲル)で5時間乾燥し、その約90mgを精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に200mLとする。この液10mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100mL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)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液(1)の波長278nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 、並びに308nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。また標準溶液(2)の波長278nmにおける吸光度 A_{S3} を測定する。

アスピリン($C_9H_8O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times \left[\frac{A_{T1} - \frac{A_{T2} \times A_{S1}}{A_{S2}}}{A_{S3}} \right]$$

M_S : アスピリン標準品の秤取量(mg)

- (2) アルミニウム 本品約0.4gを精密に量り、水酸化ナトリウム試液10mLに溶かし、1mol/L塩酸試液を滴加してpHを約1とし、更にpH3.0の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20mL及びCu-PAN試液0.5mLを加え、煮沸しながら、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、滴定の終点は液の色が赤色から黄色に変わり、1分間以上持続したときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

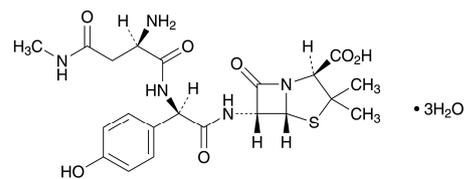
$$\begin{aligned} &0.05\text{mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液} \\ &1\text{mL} \\ &= 1.349\text{mg Al} \end{aligned}$$

貯法 容器 密閉容器。

アスポキシシリン水和物

Aspoxicillin Hydrate

アスポキシシリン



$C_{21}H_{27}N_5O_7S \cdot 3H_2O$: 547.58

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-[(2*R*)-2-Amino-3-methylcarbamoylpropanoylamino]-2-(4-hydroxyphenyl)acetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate

[63358-49-6, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり950~1020μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アスポキシシリン($C_{21}H_{27}N_5O_7S$: 493.53)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水にやや溶けにくく、アセトニトリル、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→4000)につき、紫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アスポキシシリン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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アスポキシ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に同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +170~+185°(脱水物に換算したものの0.2g, 水, 20mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは4.2~5.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水50mLに溶かすとき、液は無色透明である。

(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5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0.05g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、試料溶液のアスポキシシリン以外のピーク面積は、標準溶液のアスポキシシリンのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のアスポキシシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアスポキシシリン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: アスポキシシリンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たアスポキシシリンのピーク面積が、標準溶液のアスポキシシリンのピーク面積の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、アスポキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

水分 (2.48) 9.5~13.0%(0.2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びアスポキシシリン標準品約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水適量に溶かし、内標準溶液10mLずつを正確に加え、アセトニトリル6.5mL及び水を加えて50mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液

及び標準溶液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アスポキシシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アスポキシシリン($C_{21}H_{27}N_5O_7S$)の量[μ g(力価)]

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

M_S : アスポキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 N -(3-ヒドロキシフェニル)アセトアミド溶液(1→1000)

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: アセトニトリル130mLにpH3.0のリン酸二水素カリウム試液を加えて1000mLとする。

流量: アスポキシシ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

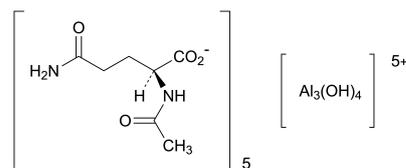
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アスポキシシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

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アスポキシシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は0.8%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アセグルタミドアルミニウム

Aceglutamide Aluminum



$C_{35}H_{59}Al_3N_{10}O_{24}$: 1084.84

Pentakis[(2S)-2-acetylamino-4-carbamoylbutanoato]tetrahydroxotrialuminium
[12607-92-0]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アセグルタミド($C_7H_{12}N_2O_4$: 188.18)85.4~87.6%及びアルミニウム(Al: 26.98)7.0~8.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末で、取れん性の苦味を有する。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品及びアセグルタミド標準品0.03gを量り、それぞれを水5mL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セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/水/酢酸(100)混液(16:8:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。薄層板にブromokレゾールグリンのエタノール(95)溶液(1 \rightarrow 1000)を均等に噴霧し、更に薄めたアンモニア水(28)(1 \rightarrow 100)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淡黄色を呈し、それらのR値は等しい。

(2) 本品の希塩酸溶液(1 \rightarrow 20)はアルミニウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-5.5 \sim -7.5^\circ$ (乾燥物に換算したもの2g, 水, 50mL, 100mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0gを磁製のつぼにとり、ゆるくふたをし、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 \sim 600 $^\circ$ Cで強熱し、灰化する。灰化が不十分なときは、更に硝酸2mL及び硫酸1mLを加え、同様に弱く加熱した後、500 \sim 600 $^\circ$ Cで強熱し、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。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)。

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

(3) 類縁物質 本品0.10gを移動相に溶かし、正確に100mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液(1)とする。別に2-アセトアミドグルタリイミド10mgを移動相に溶かし、正確に100mL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(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)20 μ Lずつを正確にとり、次の条件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2-アセトアミドグルタリイミドのピーク面積は標準溶液(2)の2-アセトアミドグルタリイミドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のアセグルタミド及び2-アセトアミドグルタリイミド以外の各々のピーク面積は標準溶液(1)のアセグルタミドのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のアセグルタミド及び2-アセトアミドグルタリイミド以外のピークの合計面積は標準溶液(1)のアセグルタ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: アセグルタミドの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法(1)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50mLとし、この液20 μ Lから得たアセグルタミドのピーク面積が標準溶液の7 \sim 13%になることを確認する。

システムの再現性: 標準溶液(1)20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アセグルタミド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) 5.0%以下(1g, 130 $^\circ$ C, 5時間)。

定量法

(1) アセグルタミド 本品約50mgを精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶液10mLを正確に加え、更に移動相を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にアセグルタミド標準品約45mgを精密に量り、移動相に溶かし、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。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アセグルタミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アセグルタミド($C_7H_{12}N_2O_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : アセグルタミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 チミ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: 210nm)

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

カラム温度: 25 $^\circ$ C付近の一定温度

移動相: 薄めた過塩素酸(1 \rightarrow 1000)/メタノール混液(99:1)

流量: アセグルタミドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アセグルタミド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は11以上である。

システムの再現性: 標準溶液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アセグルタ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。

(2) アルミニウム 本品約3gを精密に量り、希塩酸20mLを加え、60分間水浴上で加熱し、冷後、水を加えて正確に200mL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25mL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)50mL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

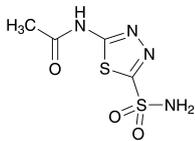
= 1.349mg Al

貯法 容器 気密容器。

アセタゾラミド

Acetazolamide

アセタゾールアミド

C₄H₆N₄O₃S₂ : 222.25

N-(5-Sulfamoyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)acetamide

[59-66-5]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アセタゾラミド(C₄H₆N₄O₃S₂)98.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

本品はエタノール(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。

融点：約255°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.1gに水酸化ナトリウム試液5mLを加え、次に塩酸ヒドロキシアンモニウム0.1g及び硫酸銅(II)五水和物0.05gを水10mLに溶かした液5mLを加えるとき、液は淡黄色を呈し、更に5分間加熱するとき、この呈色は徐々に濃くなる。

(2) 本品0.02gに希塩酸2mLを加えて10分間煮沸し、冷後、水8mLを加えた液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

(3) 本品0.2gに粒状の亜鉛0.5g及び薄めた塩酸(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。

純度試験

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

(2) 塩化物(1.03) 本品1.5gに水75mLを加え、時々振り混ぜながら70°Cで20分間加熱する。冷後、ろ過し、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) 硫酸塩(1.14) (2)で得たろ液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0.40mLを加える(0.038%以下)。

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

(5) 銀還元性物質 本品5gを無アルデヒドエタノール5mLで潤した後、水125mL及び硝酸10mLを加え、更に0.1mol/L硝酸銀液5mLを正確に加え、遮光して30分間かき混ぜた後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過し、ろ過器上の残留物を水10mLずつで2回洗い、洗液をろ液に合わせる。この液に硫酸アンモニウム鉄(III)試液5mLを加え、0.1mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)するとき、その消

費量は4.8mL以上である。

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(0.5g)。

定量法 本品約0.15gを精密に量り、水400mLを加えて水浴中で加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に1000mLとする。この液5mLを正確に量り、1mol/L塩酸試液10mLを加え、更に水を加えて正確に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265nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

アセタゾラミド(C₄H₆N₄O₃S₂)の量(mg)=A/474×200000

貯法

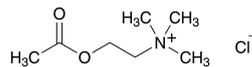
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

注射用アセチルコリン塩化物

Acetylcholine Chloride for Injection

注射用塩化アセチルコリン

C₇H₁₆ClNO₂ : 181.66

2-Acetoxy-N,N,N-trimethylethylammonium chloride

[60-31-1]

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、換算した乾燥物に対し、アセチルコリン塩化物(C₇H₁₆ClNO₂)98.0~102.0%及び塩素(Cl:35.45)19.3~19.8%を含み、表示量の93.0~107.0%に対応するアセチルコリン塩化物(C₇H₁₆ClNO₂)を含む。

製法 本品は注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。

本品は極めて吸湿性である。

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→10)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

融点(2.60) 149~152°C 本品及び融点測定用毛細管を105°Cで3時間乾燥し、直ちに融封して測定する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品0.10gに新たに煮沸して冷却した水10mLを加えて溶かし、プロモチモールブルー試液1滴を加え、試料溶液とする。試料溶液に0.01mol/L水酸化ナトリウム液0.30mLを加えるとき、液の色は青色である。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0gをとり、第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)。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

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

(1) アセチルコリン塩化物 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。その約0.5gを精密に量り、水15mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液40mLを正確に加え、ゆるく栓をし、水浴上で30分間加熱し、速やかに冷却し、過量の水酸化ナトリウムを0.05mol/L硫酸で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタレイン試液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=18.17mg C₇H₁₆ClNO₂

(2) 塩素 (1)の滴定終了後の液を更に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)。

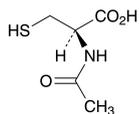
0.1mol/L硝酸銀液1mL=3.545mg Cl

貯法 容器 密封容器。

アセチルシステイン

Acetylcysteine

N-アセチル-L-システイン



C₅H₉NO₃S : 163.19

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

[616-91-1]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アセチルシステイン(C₅H₉NO₃S)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +21.0~+27.0° 本品の換算した乾燥物約2.5gに対応する量を精密に量り、エチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム溶液(1→100)2mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→25)15mLに溶かした後、リン酸二水素カリ

ウム溶液(17→125)500mLに水酸化ナトリウム試液を加えてpH7.0に調整した後、水を加えて1000mLとした液を加えて正確に50mLとする。この液につき、層長100mmで測定する。

融点 (2.60) 107~111°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.40gを水酸化ナトリウム試液25mLに溶かし、過酸化水素(30)4mLを加え、水浴中で45分間加熱後、冷却し、硝酸5mL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0.45mLを加える(0.04%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.8gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.50mLを加える(0.030%以下)。

(3) アンモニウム (1.02) 本品0.10gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液2.0mL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を水40mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液3mL、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)。

(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50mgを移動相25mL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、アセチルシステイン以外のピークの面積はそれぞれ0.3%以下である。また、アセチルシステイン以外のピークの合計面積は0.6%以下である。

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: 40°C付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→2500)/アセトニトリル混液 (19 : 1)

流量: アセチルシステインの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からアセチルシステインの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1mLを量り、移動相を加えて10mLとする。この液1mLを量り、移動相を加えて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5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25mLとする。この液10μLから得たアセチルシステインのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のアセチルシステインのピーク面積の15~25%になることを確認する。

システムの性能: システム適合性試験用溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、アセチルシステイン

のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ15000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10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アセチルシステインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(7) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 80°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.3%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に溶かし、ヨウ化カリウム4g及び希塩酸5mLを加え、更に0.05mol/Lヨウ素液25mLを正確に加え、密栓して氷水中で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1mL)。同様の方法で空試験を行う。

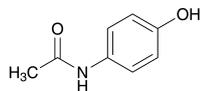
0.05mol/Lヨウ素液1mL=16.32mg C₈H₉NO₂S

貯法 容器 気密容器。

アセトアミノフェン

Acetaminophen

パラセタモール



C₈H₉NO₂ : 151.16

N-(4-Hydroxyphenyl)acetamide

[103-90-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、アセトアミノフェン(C₈H₉NO₂)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

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又は乾燥したアセトアミノフェ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。

融点 (2.60) 169~172°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品4.0gに水100mLを加え、加熱して溶かし、氷水中で振り混ぜながら冷却した後、常温になるまで放置し、水を加えて100mLとし、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0.40mLを加える(0.014%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) (1)のろ液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0.40mLを加える(0.019%以下)。

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

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

(5) 類縁物質 本品50mgをメタノール1mLに溶かし、移動相を加えて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 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、試料溶液のアセトアミノフェン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアセトアミノフェンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225nm)

カラム：内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：pH4.7の0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液/メタノール混液(4:1)

流量：アセトアミノフェンの保持時間が約5分になるように調整する。

カラムの選定：本品及び塩酸4-アミノフェノール0.01gずつをメタノール1mLに溶かし、移動相を加えて50mLとする。この液1mLをとり、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、4-アミノフェノール、アセトアミノフェンの順に溶出し、その分離度が7以上のものを用いる。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアセトアミノフェンの保持時間の約6倍の範囲

検出感度：標準溶液10 μ Lから得たアセトアミノフェンのピーク高さがフルスケールの約15%になるように調整する。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(0.5g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びアセトアミノフェン標準品を乾燥し、その約20mgずつを精密に量り、メタノール2mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとする。これらの液3mL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、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244nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アセトアミノフェン(C₈H₉NO₂)の量(mg)=M_S×A_T/A_S

M_S：アセトアミノフェン標準品の秤取量(mg)

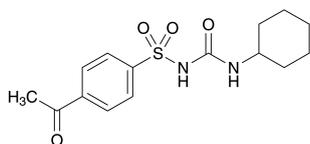
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アセトヘキサミド

Acetohexamide

C₁₅H₂₀N₂O₄S : 324.404-Acetyl-*N*-(cyclohexylcarbamoyl)benzenesulfonamide
[968-81-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アセトヘキサミド (C₁₅H₂₀N₂O₄S)98.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色~黄白色の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトンにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約185°C(分解)。

確認試験

- (1) 本品0.10gをメタノール100mLに溶かす。この液5mLに0.5mol/L塩酸試液20mL及びメタノール75mLを加え、試料溶液(1)とする。試料溶液(1)につき、メタノールを対照として紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、試料溶液(1)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(2)とする。試料溶液(2)につき、メタノールを対照として紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波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1.5gを*N,N*-ジメチルホルムアミド40mLに溶かし、希硝酸6mL及び*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて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に希硝酸6mL及び*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて50mLとする(0.011%以下)。
- (2) 硫酸塩(1.14) 本品2.0gを*N,N*-ジメチルホルムアミド40mLに溶かし、希塩酸1mL及び*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて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に希塩酸1mL及び*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて50mLとする(0.010%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
- (i) シクロヘキシルアミン 本品1.0gを正確に量り、0.5mol/L水酸化ナトリウム試液30mLを正確に加えて溶かし、

ヘキサン5mLを正確に加えて60分間激しく振り混ぜた後、5分間放置する。上層液をとり、試料溶液とする。別にシクロヘキシルアミン50mgを正確に量り、0.5mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、0.5mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に300mLとする。この液30mLを正確に量り、ヘキサン5mLを正確に加えて60分間激しく振り混ぜた後、5分間放置する。上層液をとり、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2μLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液のシクロヘキシルアミンのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシクロヘキシルアミンのピーク面積は、標準溶液のシクロヘキシルアミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.53mm、長さ30mの石英管の内面にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを厚さ1.5μmで被覆する。

カラム温度：90°C付近の一定温度

注入口温度：150°C付近の一定温度

検出器温度：210°C付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：シクロヘキシルアミンの保持時間が約4分になるように調整する。

スプリット比：1 : 1

システム適合性

システムの性能：標準溶液2μLにつき、上記の条件で操作するとき、シクロヘキシルアミンのピークの理論段数は8000段以上である。

システムの再現性：標準溶液2μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シクロヘキシルアミンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

- (ii) ジシクロヘキシルウレア 本品1.0gを正確に量り、0.5mol/L水酸化ナトリウム試液10mLを正確に加えて溶かし、メタノール20mLを正確に加えて振り混ぜ、更に薄めた塩酸(1→10)5mLを正確に加えて15分間激しく振り混ぜ、遠心分離する。上澄液10mL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5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジシクロヘキシルウレア50mgを正確に量り、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、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液20mLを正確に量り、0.5mol/L水酸化ナトリウム試液10mLを正確に加えて振り混ぜ、更に薄めた塩酸(1→10)5mLを正確に加えて振り混ぜ、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積は、標準溶液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210nm)

カラム：内径4.6mm、長さ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：25℃付近の一定温度

移動相：水酸化ナトリウム0.5gを0.05mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液1000mLに溶かし、0.5mol/L水酸化ナトリウム試液でpH6.5に調整する。この液500mLにアセトニトリル500mLを加える。

流量：ジシクロヘキシルウレアの保持時間が約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50μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジシクロヘキシルウレアのピークの理論段数は10000段以上である。

システムの再現性：標準溶液50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジシクロヘキシルウレアのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(iii) その他の類縁物質 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20mLとする。この液1mLずつを正確に量り、アセトンを加えて正確に10mL及び25mL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)10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)/シクロヘキサン混液(6:2:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(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4個以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3g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滴定(2.50)する(電位差滴定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド30mLに水19mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

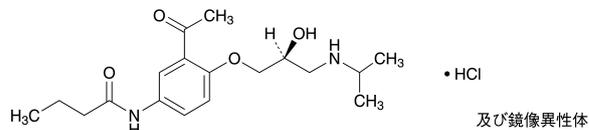
0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=32.44mg C₁₅H₂₀N₂O₄S

貯法 容器 密閉容器。

アセプトロール塩酸塩

Acebutolol Hydrochloride

塩酸アセプトロール



C₁₈H₂₈N₂O₄ · HCl : 372.89

N-{3-Acetyl-4-[(2*R*S)-2-hydroxy-3-(1-methylethyl)aminopropoxy]phenyl}butanamide
monohydrochloride
[34381-68-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、アセプトロール塩酸塩(C₁₈H₂₈N₂O₄ · HCl)98.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品の水溶液(1→20)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→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→100)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 141~145℃

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40mgをメタノール2mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に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。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。次に水/1-ブタノール/酢酸(100)混液(5:4:1)の上層を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365nm)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℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

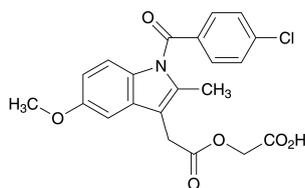
定量法 本品を乾燥し、その約0.25gを精密に量り、酢酸(100)20mLに溶かし、無水酢酸80mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=37.29mg C₁₈H₂₈N₂O₄·HCl

貯法 容器 密閉容器。

アセメタシン

Acemetacin



C₂₁H₁₈ClNO₆ : 415.82

2-[2-[1-(4-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1H-indol-3-yl]acetyloxy]acetic acid
[53164-05-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、アセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

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

確認試験

- (1) 本品1mgに濃クロマトローブ酸試液1mLを加え、水浴中で5分間加熱するとき、液の色は赤紫色を呈する。
- (2) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点(2.60) 151~154°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0.40g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。次にヘキサン/4-メチル-2-ペンタノン/酢酸(100)混液(3:2:1)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。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.35gを精密に量り、アセトン20mLに溶かし、水10mLを加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=41.58mg C₂₁H₁₈ClNO₆

貯法 容器 気密容器。

アセメタシンカプセル

Acemetacin Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するアセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆: 415.82)を含む。

製法 本品は「アセメタシン」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、粉末とし、表示量に従い「アセメタシン」0.1gに対応する量を取り、メタノール100mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10mLをとり、メタノールを減圧で留去する。残留物にメタノール1mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアセメタシン10mgをメタノール1mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2μLずつを薄層クロマト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/4-メチル-2-ペンタノン/酢酸(100)混液(3:2:1)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、試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、内容物を取り出し、メタノール40mLを加えてよく振り混ぜた後、1mL中にアセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)約0.6mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10mL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、メタノールを加えて50mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)の量(mg)

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

M_s: 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶

液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は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中にアセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)約33 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。別に定量用アセメタシンを105°Cで2時間乾燥し、その約17mg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319nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)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 : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

C : 1カプセル中のアセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。アセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)約30mgに対応する量を精密に量り、メタノール40mLを加えてよく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に50mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10mL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、メタノールを加えて50mLとし、試料溶液とする。別に定量用アセメタシンを105°Cで2時間乾燥し、その約30mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、メタノールを加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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アセメタシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

アセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)の量(mg) = M_S × Q_T / Q_S

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(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°C付近の一定温度

移動相 : 酢酸(100)6gに水を加えて1000mLとした液に、酢酸ナトリウム三水合物1.36gを水100mLに溶かした液を加えてpH3.2に調整する。この液200mLにアセトニトリル300mLを加える。

流量 : アセメタ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 : アセメタシン75mg及びインドメタシン75mgをメタノール50mLに溶かし、この液2mLに内標準溶液2mLを加え、更にメタノールを加えて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、アセメタシン、インドメタシン、内標準物質の順に溶出し、アセメタシンとインドメタシン及びインドメタシンと内標準物質の分離度はそれぞれ3以上である。

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

アセメタシン錠

Acemetacin Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するアセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆ : 415.82)を含む。

製法 本品は「アセメタシン」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「アセメタシン」0.1g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、ろ過する。ろ液10mLをとり、メタノールを減圧で留去する。残留物をメタノール1mLに溶かし、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアセメタシン10mgをメタノール1mL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。次にヘキサン/4-メチル-2-ペンタノン/酢酸(100)混液(3 : 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、試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

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

本品1個をとり、水3mLを加え、錠剤が崩壊するまで振り混ぜる。次にメタノール15mLを加えて20分間振り混ぜた後、1mL中にアセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)約1.2mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液をろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、内標準溶液1mLを正確に加え、更にメタノールを加えて50mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)の量(mg)

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

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→250)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は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中にアセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)約33 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。別に定量用アセメタシンを105°Cで2時間乾燥し、その約17mg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319nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)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 : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

C : 1錠中のアセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)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。アセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)約0.6gに対応する量を精密に量り、メタノール120mLを加えて20分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200mLとする。この液を遠心分離し、上澄液をろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液2mLを正確に量り、内標準溶液1mLを正確に加え、更にメタノールを加えて50mLとし、試料溶液とする。別に定量用アセメタシンを105°Cで2時間乾燥し、その約30mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液1mLを正確に加え、更にメタノールを加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアセメタシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

アセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 20$

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(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°C付近の一定温度

移動相 : 酢酸(100)6gに水を加えて1000mLとした液に、酢酸ナトリウム三水合物1.36gを水100mLに溶かした液を加えてpH3.2に調整する。この液200mLにアセトニトリル300mLを加える。

流量 : アセメタ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 : アセメタシン75mg及びインドメタシ

ン75mgを、メタノール50mLに溶かす。この液4mLに内標準溶液1mLを加え、更にメタノールを加えて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、アセメタシン、インドメタシン、内標準物質の順に溶出し、アセメタシンとインドメタシン及びインドメタシンと内標準物質の分離度は、それぞれ3以上である。

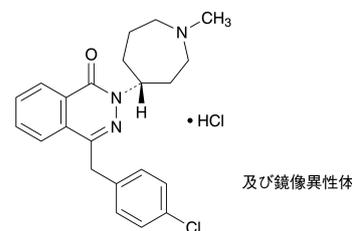
システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアセメタシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アゼラスチン塩酸塩

Azelastine Hydrochloride

塩酸アゼラスチン



C₂₂H₂₄ClN₃O · HCl : 418.36

4-[(4-Chlorophenyl)methyl]-2-[(4*R,S*)-(1-methylazepan-4-yl)]phthalazin-1(2*H*)-one monohydrochloride
 [79307-93-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アゼラスチン塩酸塩(C₂₂H₂₄ClN₃O · HCl)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はギ酸に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

融点 : 約225°C(分解)。

本品の水溶液(1→200)は旋光性を示さない。

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) 本品の飽和水溶液10mLに希硝酸1mLを加え、析出した結晶をろ過するとき、ろ液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1.0gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以

下).

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

(3) 類縁物質 本品50mgを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に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、試料溶液のアゼラスチン以外のピーク面積は、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のアゼラスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オク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：水/アセトニトリル/過塩素酸混液(660：340：1)

流量：アゼラスチンの保持時間が約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アゼラスチンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：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20 μ Lから得たアゼラスチンのピーク面積が、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アゼラス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5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アゼラスチン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, 105 $^{\circ}$ C, 2時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g).

定量法 本品を乾燥し、その約0.6gを精密に量り、ギ酸5mLに溶かした後、無水酢酸70mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=41.84mg C₂₂H₂₄ClN₃O·HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アゼラスチン塩酸塩顆粒

Azelastine Hydrochloride Granules

塩酸アゼラスチン顆粒

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するアゼラスチン塩酸塩(C₂₂H₂₄ClN₃O·HCl：418.36)を含む。

製法 本品は「アゼラスチン塩酸塩」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「アゼラスチン塩酸塩」2mgに対応する量を取り、0.1mol/L塩酸試液30mLを加え、30分間超音波処理し、冷後、0.1mol/L塩酸試液を加えて50mLとする。この液を遠心分離し、上澄液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長283~287nmに吸収の極大を示す。

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45分間の溶出率は80%以上である。

本品の表示量に従いアゼラスチン塩酸塩(C₂₂H₂₄ClN₃O·HCl)約1mg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。別に定量用塩酸アゼラスチンを105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に250mLとする。この液1mL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50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアゼラスチンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

アゼラスチン塩酸塩(C₂₂H₂₄ClN₃O·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S：定量用塩酸アゼラスチンの秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

C：1g中のアゼラスチン塩酸塩(C₂₂H₂₄ClN₃O·HCl)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アゼラス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、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アゼラスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品のアゼラスチン塩酸塩(C₂₂H₂₄ClN₃O·HCl)約2mgに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液50mLを加えて20分間超音波処理し、エタノール(99.5)40mLを加えた後、内標準溶液5mLを正確に加え、更にエタノール(99.5)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。別に定量用塩酸アゼラスチンを105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、水に溶かし、正確に

50mL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50mLとする。この液10mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液40mL及びエタノール(99.5)40mLを加えた後、内標準溶液5mLを正確に加え、更にエタノール(99.5)を加えて100mL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アゼラスチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アゼラスチン塩酸塩(C₂₂H₂₄ClN₃O·HCl)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$

M_S : 定量用塩酸アゼラスチンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル
 0.2gをエタノール(99.5)に溶かし、100mLとする。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 285nm)

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: アセトニトリル/ラウリル硫酸ナトリウムの薄めた酢酸(100)(1→250)溶液(1→500)混液(11: 9)

流量: アゼラスチンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

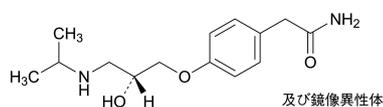
システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アゼラスチン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

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アゼラスチ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。

アテノロール

Atenolol



C₁₄H₂₂N₂O₃: 266.34

2-(4-((2*RS*)-2-Hydroxy-3-

[(1-methylethyl)amino]propoxy)phenyl)acetamide

[29122-68-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、アテノロール(C₁₄H₂₂N₂O₃)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄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、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→25)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→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。

融点〈2.60〉 152~156°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50mgを移動相25mL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、試料溶液のアテノロール以外のピーク面積は、標準溶液のアテノロールのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のアテノロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のアテノロールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 226nm)

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3.4gを水1000mLに溶かし、リン酸を加えてpH3.0に調整した液40容量にメタノール9容量及びピトラヒドロフラン1容量を加える。この液1000mLに1-オクタンスルホン酸ナトリウム1g及び硫酸水素テトラブチルアンモニウム0.4gを溶かす。

流量: アテノロールの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲: アテノロールの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液10mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液10 μ Lから得たアテノロールのピーク面積が、標準溶液から得たアテノロ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: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アテノロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ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、アテノロ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〉 0.5%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1g)。

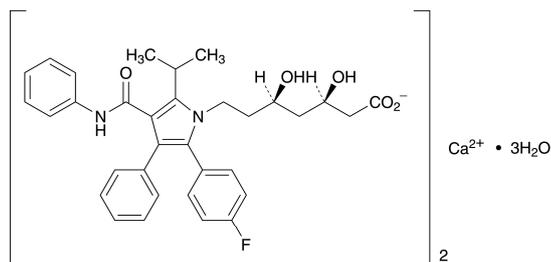
定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、酢酸(100)100mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=26.63mg C₁₄H₂₂N₂O₃

貯法 容器 気密容器。

アトルバスタチンカルシウム水和物

Atorvastatin Calcium Hydrate



C₆₆H₆₈CaF₂N₄O₁₀ · 3H₂O : 1209.39

Monocalcium bis{(3*R*,5*R*)-7-[2-(4-fluorophenyl)-5-(1-methylethyl)-3-phenyl-4-(phenylcarbamoyl)-1*H*-pyrrol-1-yl]-3,5-dihydroxyheptanoate} trihydrate
[344423-98-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アトルバスタチンカルシウム(C₆₆H₆₈CaF₂N₄O₁₀ : 1155.34)98.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール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、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄白色となる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→62500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアトルバスタチンカルシウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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アトルバスタチンカルシウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、別に規定する方法により再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

(3) 本品に希塩酸少量を加えてかゆ状としたものは、カルシウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。また、本品のメタノール/水混液(7:3)溶液(1→250)はカルシウム塩の定性反応(3)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: -7～-10°(脱水物に換算したもの0.2g, ジメチルスルホキシド, 20mL, 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1.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20mgを水/アセトニトリル混液(1:1)20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、試料溶液のアトルバスタチンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のアトルバスタチンのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のアトルバスタチン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のアトルバスタチンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のアトルバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアトルバスタチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：クエン酸一水和物10.5gを水900mLに溶かす。この液にアンモニア水(28)を加えてpH5.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液400mLにアセトニトリル100mL及びテトラヒドロフラン100mLを加える。

移動相B：アセトニトリル/テトラヒドロフラン混液(1:1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～40	93	7
40～80	93→60	7→40

流量：アトルバスタチンの保持時間が約16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アトルバスタチンの保持時間の約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、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100mLとする。この液20μLから得たアトルバスタチンのピーク面積が、標準溶液のアトルバスタチンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、アトルバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下である。

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、アトルバスタチンのピー

ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 3.5~5.5%(50mg, 電量滴定法)。

定量法 本品及びアトルバスタチンカルシウム標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20mg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、内標準溶液10mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル混液(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アトルバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{アトルバスタチンカルシウム(C}_{66}\text{H}_{68}\text{CaF}_2\text{N}_4\text{O}_{10}\text{)の量(mg)} \\ = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 脱水物に換算したアトルバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの水/アセトニトリル混液(1:1)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°C付近の一定温度

移動相: クエン酸一水和物10.5gを水900mLに溶かす。

この液にアンモニア水(28)を加えてpH4.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液530mLにアセトニトリル270mL及びテトラヒドロフラン200mLを加える。

流量: アトルバスタチンの保持時間が約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、アトルバスタチンの順に溶出し、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アトルバスタチ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 密閉容器。

アトルバスタチンカルシウム錠

Atorvastatin Calcium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するアトルバスタチンカルシウム水和物(C₆₆H₆₈CaF₂N₄O₁₀・3H₂O: 1209.39)を含む。

製法 本品は「アトルバスタチンカルシウム水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「アトルバスタチンカルシウム水和物」10mgに対応する量を取り、メタノール50mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2.5mLに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244~248nm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/メタノール混液(1:1)3V/5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。内標準溶液V/10 mLを正確に加えた後、1mL中にアトルバスタチンカルシウム水和物(C₆₆H₆₈CaF₂N₄O₁₀・3H₂O)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。別にアトルバスタチンカルシウム標準品(別途「アトルバスタチンカルシウム水和物」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/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に20mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mL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。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アトルバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アトルバスタチンカルシウム水和物(C₆₆H₆₈CaF₂N₄O₁₀・3H₂O)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200 \times 1.047$$

M_S : 脱水物に換算したアトルバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 1,3-ジニトロベンゼンのメタノール溶液(1→2500)

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、内標準物質、アトルバスタチンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアトルバスタチ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75回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にアトルバスタチンカルシウム水和物(C₆₆H₆₈CaF₂N₄O₁₀・3H₂O)約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。別にアトルバスタチンカルシウム標準品(別途「アトルバスタチンカルシウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約60mg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5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアトルバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アトルバスタチンカルシウム水和物($C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 \times 1.047$$

M_S : 脱水物に換算したアトルバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアトルバスタチンカルシウム水和物($C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アトルバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アトルバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個をとり、水/メタノール混液(1:1)3V/5mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。内標準溶液V/10mLを正確に加えた後、1mL中にアトルバスタチンカルシウム水和物($C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$)約2mgを含む液となるように水/メタノール混液(1:1)を加えてVmLとし、遠心分離する。上澄液2.5mLをとり、水/メタノール混液(1:1)を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にアトルバスタチンカルシウム標準品(別途「アトルバスタチンカルシウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約44mgを精密に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、水/メタノール混液(1:1)に溶かして20mLとする。この液2.5mLをとり、水/メタノール混液(1:1)を加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトルバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のアトルバスタチンカルシウム水和物($C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 400 \times 1.047$$

M_S : 脱水物に換算したアトルバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 1,3-ジニトロベンゼンのメタノール溶液(1→125)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 244nm)

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: クエン酸一水和物10.5gを水900mLに溶かし、アンモニア水(28)を加えてpH4.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液530mLにアセトニトリル270mL及びテトラヒドロフラン200mLを加える。流量: アトルバスタチンの保持時間が約9分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 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、アトルバスタチンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

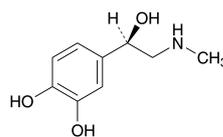
システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアトルバスタチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アドレナリン

Adrenaline

エピネフリン



$C_9H_{13}NO_3$: 183.20

4-[(1R)-1-Hydroxy-2-(methylamino)ethyl]benzene-1,2-diol
[51-43-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、アドレナリン($C_9H_{13}NO_3$)98.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色~灰白色の結晶性の粉末である。

本品はギ酸又は酢酸(100)に溶けやすく、水に極めて溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は空気又は光によって徐々に褐色となる。

確認試験

(1) 本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(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。

(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) $[\alpha]_D^{20}$: -50.0~-53.5°(乾燥後, 1g, 1mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gを希塩酸10mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は色の比較液Aより濃くない。

(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) アドレナロン 本品50mgを0.05mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25mL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310nmにおける吸光度は0.2以下である。

(4) ノルアドレナリン 本品0.20gをギ酸1mL及びメタノールに溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別にノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品8.0mgをメタノールに溶かし、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1-ブタノール/水/ギ酸混液(7:2:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにフオリン試液を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 減圧, シリカゲル, 18時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、酢酸(100)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=18.32mg C₉H₁₃NO₃

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 気密容器。

アドレナリン液

Adrenaline Solution

エピネフリン液

塩酸アドレナリン液

塩酸エピネフリン液

本品は定量するとき、アドレナリン(C₉H₁₃NO₃):183.20)0.085~0.115w/v%を含む。

製法

アドレナリン	1g
塩化ナトリウム	8.5g
薄めた塩酸(9→100)	10mL
安定剤	適量
保存剤	適量
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり、混和して製する。

性状 本品は無色~わずかに赤色を帯びた透明の液である。

本品は空気又は光によって徐々に微赤色となり、次に褐色となる。

pH: 2.3~5.0

確認試験

(1) 本品1mLに水4mL及び塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は濃緑色を経て、徐々に赤色に変わる。

(2) 本品1mLずつを試験管A及びBにとり、AにpH3.5のフタル酸水素カリウム緩衝液10mLを、BにpH6.5のリン酸塩緩衝液10mLを加える。それぞれにヨウ素試液1mLずつを加えて5分間放置した後、チオ硫酸ナトリウム試液2mLずつを加えるとき、Aは赤色を呈し、Bは濃赤色を呈する。

定量法 本品30mLを正確に量り、分液漏斗に入れ、四塩化炭素25mLを加えて1分間激しく振り混ぜた後、放置し、四塩化炭素層を除き、更にこの操作を3回繰り返す。分液漏斗の栓及び口は水少量で洗い込む。これにデンプン試液0.2mLを加え、振り動かしながらヨウ素試液を滴加し、液が持続する青色に呈したとき、その青色が消えるまで直ちにチオ硫酸ナトリウム試液を滴加する。次に分液漏斗の口に付着しないように炭酸水素ナトリウム2.1gを加えて振り混ぜ、大部分の炭酸水素ナトリウムを溶かし、この液の中に無水酢酸1.0mLを速やかに注入する。直ちに軽く栓をし、ガスの発生がやむまで放置した後、激しく振り混ぜ、5分間放置した後、クロロホルム25mLずつで6回抽出する。各クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿を用いてろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上で空気を送りながら加熱濃縮して3mLとする。この液を質量既知のビーカーにクロロホルム少量で洗い込み、再び加熱して蒸発乾固する。残留物を105℃で30分間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)中で放冷した後、その質量M(mg)を精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に5mLとする。この液につき、層長100mmで比旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ を測定する。

アドレナリン(C₉H₁₃NO₃)の量(mg)

$$= M \times \{0.5 + (0.5 \times |[\alpha]_D^{20}|) / 93\} \times 0.592$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

アドレナリン注射液

Adrenaline Injection

エピネフリン注射液

塩酸アドレナリン注射液

塩酸エピネフリン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、アドレナリン(C₉H₁₃NO₃):183.20)0.085~0.115w/v%を含む。

製法 本品は「アドレナリン」をとり、薄めた「塩酸」(9→10000)に溶かし、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色透明の液である。

本品は空気又は光によって徐々に微赤色となり、次に褐色となる。

pH: 2.3~5.0

確認試験

(1) 本品1mLに水4mL及び塩化鉄(III)試液1滴を加えると

き、液は濃緑色を経て、徐々に赤色に変わる。

(2) 本品1mLずつを試験管A及びBにとり、AにpH3.5のフタル酸水素カリウム緩衝液10mLを、BにpH6.5のリン酸塩緩衝液10mLを加える。それぞれにヨウ素試液1mLずつを加えて5分間放置した後、チオ硫酸ナトリウム試液2mLずつを加えるとき、Aは赤色を呈し、Bは濃赤色を呈する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品30mLを正確に量り、分液漏斗に入れ、四塩化炭素25mLを加えて1分間激しく振り混ぜた後、放置し、四塩化炭素層を除き、更にこの操作を3回繰り返す。分液漏斗の栓及び口は水少量で洗い込む。これにデンプン試液0.2mLを加え、振り動かしながらヨウ素試液を滴加し、液が持続する青色を呈したとき、その青色が消えるまで直ちにチオ硫酸ナトリウム試液を滴加する。次に分液漏斗の口に付着しないように炭酸水素ナトリウム2.1gを加えて振り混ぜ、大部分の炭酸水素ナトリウムを溶かし、この液の中に無水酢酸1.0mLを速やかに注入する。直ちに軽く栓をし、ガスの発生がやむまで放置した後、激しく振り混ぜ、5分間放置した後、クロロホルム25mLずつで6回抽出する。各クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿を用いてろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上で空気を送りながら加熱濃縮して3mLとする。この液を質量既知のビーカーにクロロホルム少量で洗い込み、再び加熱して蒸発乾固する。残留物を105℃で30分間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)中で放冷した後、その質量M(mg)を精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に5mLとする。この液につき、層長100mmで比旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$ を測定する。

アドレナリン(C₉H₁₃NO₃)の量(mg)
 $= M \times \{0.5 + (0.5 \times [(\alpha)_D^{20}] / 93)\} \times 0.592$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

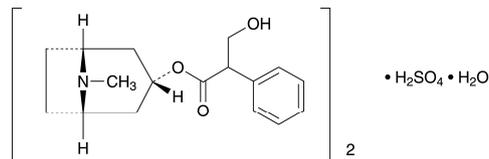
容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

アトロピン硫酸塩水和物

Atropine Sulfate Hydrate

アトロピン硫酸塩

硫酸アトロピン



(C₁₇H₂₃NO₃)₂ • H₂SO₄ • H₂O : 694.83

(1R,3r,5S)-8-Methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl [(2RS)-3-hydroxy-2-phenyl]propanoate hemisulfate hemihydrate
 [5908-99-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、アトロピン硫酸塩 [(C₁₇H₂₃NO₃)₂ • H₂SO₄ : 676.82]98.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においは

ない。

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

融点：188～194℃(分解)。乾燥後、180℃の浴液中に挿入し、1分間に約3℃上昇するように加熱を続ける。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品1mgに発煙硝酸3滴を加え、水浴上で蒸発乾固し、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5～6滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→50)2mLにテトラクロロ金(III)酸試液4～5滴を加えるとき、光沢を帯びない黄白色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→25)5mLにアンモニア試液2mLを加えて2～3分間放置した後、析出した結晶をろ取り、水で洗い、デシケーター(減圧、シリカゲル)で4時間乾燥したものの融点(2.60)は115～118℃である。

(4) 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0.5gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品1.0gを水20mLに溶かし、0.02mol/L水酸化ナトリウム液0.30mL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) 類縁物質 本品0.25gを薄めた塩酸(1→10)1mLに溶かし、水を加えて15mLとし、試料溶液とする。

(i) 試料溶液5mLにヘキサクロロ白金(IV)酸試液2～3滴を加えるとき、沈殿を生じない。

(ii) 試料溶液5mLにアンモニア試液2mLを加えて強く振り混ぜるとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01mol/L塩酸0.30mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとし、硝酸銀試液1mLを加え、その7mLをとり、5分間放置する。

(4) ヒオスチアミン 本品を乾燥し、その約1gを精密に量り、水に溶かし、正確に10mLとする。この液につき層長100mmで比旋光度(2.49)を測定するとき、 $[\alpha]_D^{20}$ は-0.60～+0.10°である。

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

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 110℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25g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、0.05mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05mol/L過塩素酸1mL=33.84mg (C₁₇H₂₃NO₃)₂ • H₂SO₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アトロピン硫酸塩注射液

Atropine Sulfate Injection

硫酸アトロピン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するアトロピン硫酸塩水和物 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O : 694.83]$ を含む。

製法 本品は「アトロピン硫酸塩水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH：4.0～6.0

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「アトロピン硫酸塩水和物」1mgに対応する容量をとり、水浴上で蒸発乾固し、残留物につき、「アトロピン硫酸塩水和物」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の表示量に従い「アトロピン硫酸塩水和物」5mgに対応する容量をとり、水浴上で蒸発乾固し、冷後、残留物をエタノール(95)1mLに溶かし、試料溶液とする。不溶物が残るときは、残留物を粉碎し、静置後、上澄液を試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品10mgをエタノール(95)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。次にアセトン／水／アンモニア水(28)混液(90：7：3)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を80℃で10分間乾燥する。冷後、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。

(3) 本品は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

エンドトキシン (4.01) 75EU/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) 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のアトロピン硫酸塩水和物 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O]$ 約5mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液3mLを正確に加えた後、水を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)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10mLを正確に量り、内標準溶液3mLを正確に加えた後、水を加えて50mL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アトロピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アトロピン硫酸塩水和物 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O]$ の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5 \times 1.027$$

M_S ：乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 塩酸エチレフリン溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

カラム：内径4.6mm、長さ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：ラウリル硫酸ナトリウム0.4g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でpH3.0に調整する。この液240mLにテトラヒドロフラン70mLを加えて混和する。

流量：アトロピンの保持時間が約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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アトロピンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

亜ヒ酸パスタ

Arsenical Paste

本品は定量するとき、三酸化ヒ素(As₂O₃：197.84)36.0～44.0%を含む。

製法

三酸化ヒ素、細末	40g
プロカイン塩酸塩、細末	10g
親水クリーム	30g
チョウジ油	適量
薬用炭	適量
全量	100g

「三酸化ヒ素」及び「プロカイン塩酸塩」をとり、「親水クリーム」と混和し、「チョウジ油」を加えて適当の稠度とした後、「薬用炭」を加えて着色する。

性状 本品は灰黒色で、チョウジ油のにおいがある。

確認試験

(1) 本品0.1gを小フラスコにとり、発煙硝酸5mL及び硫酸5mLを加え、直火で加熱し、反応液が無色となり白煙を生じたとき、冷却し、注意して水20mL中に加え、温時、硫化水素試液10mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる(三酸化ヒ素)。

(2) 本品0.5gにジエチルエーテル25mL、希塩酸5mL及び水20mLを加えてよく振り混ぜた後、水層を分取し、ろ過する。ろ液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する(プ

ロカイン塩酸塩)。

(3) 本品0.5gにジエチルエーテル25mL及び水25mLを加えてよく振り混ぜた後、水層を分取し、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に塩酸プロカイン0.01gを水5mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(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、試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

定量法 本品約0.3gを精密に量り、150mLのケルダールフラスコに入れ、発煙硝酸5mL及び硫酸10mLを加えてよく混ぜ、注意して初め弱く、後に強く加熱する。赤色の酸化窒素ガスの発生が少なくなったとき、加熱をやめ、冷後、更に発煙硝酸5mLを加えて再び加熱し、赤色の酸化窒素ガスの発生がやみ、反応液が澄明になったとき、加熱をやめて放冷する。次にシュウ酸アンモニウム飽和溶液30mLを加え、再び加熱して硫酸の白煙が発生してから、更に10分間加熱し、シュウ酸を完全に分解する。冷後、あらかじめ水40mLを入れた共栓フラスコに無色の反応液を注意して移し、ケルダールフラスコを水60mLでよく洗い、洗液を先の共栓フラスコ中に加えて放冷する。これにヨウ化カリウム3gを加えて溶かし、室温で暗所に45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5mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

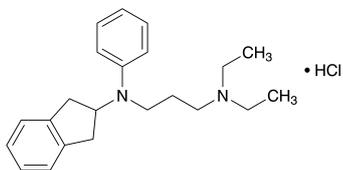
0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1mL=4.946mg As₂O₃

貯法 容器 気密容器。

アプリンジン塩酸塩

Aprindine Hydrochloride

塩酸アプリンジン



C₂₂H₃₀N₂ · HCl : 358.95

N-(2,3-Dihydro-1H-inden-2-yl)-N',N'-diethyl-

N-phenylpropane-1,3-diamine monohydrochloride

[33237-74-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アプリンジン塩酸塩(C₂₂H₃₀N₂ · HCl)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末であり、味は苦く、舌を麻痺する。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は光によって徐々に褐色となる。

確認試験

(1) 本品10mgを塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)に溶かし、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)5mL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。

pH (2.54) 本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは6.4~7.0である。

融点 (2.60) 127~131°C

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420nm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、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)。

(3) 類縁物質 本品25mg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、試料溶液のアプリンジン以外のピーク面積は、標準溶液のアプリンジンのピーク面積の1/10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3.40gを水500mLに溶かし、塩酸を加えてpH3.0に調整した液500mLにアセトニトリル500mLを加える。

流量：アプリンジンの保持時間が約6分になるよう調整する。

面積測定範囲：アプリン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、移動相を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たアプリンジンのピーク面積が、標準溶液のアプリン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：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アプリンジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

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、アプリンジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 60°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)80mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=35.90mg C₂₂H₃₀N₂・HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

アプリンジン塩酸塩カプセル

Aprindine Hydrochloride Capsules

塩酸アプリンジンカプセル

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するアプリンジン塩酸塩(C₂₂H₃₀N₂・HCl: 358.95)を含む。

製法 本品は「アプリンジン塩酸塩」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長264~268nm及び271~275nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、内容物を取り出し、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)30mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、1mL中にアプリンジン塩酸塩(C₂₂H₃₀N₂・HCl)約0.2mgを含む液となるように塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アプリンジン塩酸塩(C₂₂H₃₀N₂・HCl)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

M_S: 定量用塩酸アプリンジンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、シンカーを使用し、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0.45µm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中にアプリンジン塩酸塩(C₂₂H₃₀N₂・HCl)約11µg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。別に定量用塩酸アプリンジン60°Cで4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

の液のアプリンジンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

アプリンジン塩酸塩(C₂₂H₃₀N₂・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S: 定量用塩酸アプリンジンの秤取量(mg)

C: 1カプセル中のアプリンジン塩酸塩(C₂₂H₃₀N₂・HCl)の表示量(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: リン酸二水素カリウム3.40gを水500mLに溶かし、塩酸を加えてpH3.0に調整した液500mLにアセトニトリル500mLを加える。

流量: アプリンジンの保持時間が約6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20µLにつき、上記の条件で操作するとき、アプリンジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

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、アプリンジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。アプリンジン塩酸塩(C₂₂H₃₀N₂・HCl)約0.1gに対応する量を精密に量り、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)60mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を加え、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を加えて正確に50mLとし、ろ過する。初めのろ液5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用塩酸アプリンジン60°Cで4時間減圧乾燥し、その約50mgを精密に量り、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)に溶かし、正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)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。

アプリンジン塩酸塩(C₂₂H₃₀N₂・HCl)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S: 定量用塩酸アプリンジンの秤取量(mg)

貯法

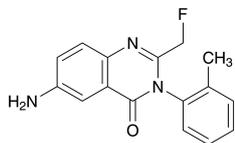
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アフロクアロン

Afloqualone

アフロクアロン

C₁₆H₁₄FN₃O : 283.306-Amino-2-fluoromethyl-3-(2-tolyl)-3H-quinazolin-4-one
[56287-74-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、アフロクアロン (C₁₆H₁₄FN₃O)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約197℃(分解)。

確認試験

(1) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のエタノール(99.5)溶液(1→150000)につき、紫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) 酸又はアルカリ 本品1.0gを遮光した容器にとり、新たに煮沸して冷却した水20mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10mLにプロモチモールブルー試液2滴を加えるとき、液は黄色を呈する。これに0.01mol/L水酸化ナトリウム液0.20mLを加えるとき、液の色は青色に変わる。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0gを白金るつぼにとり、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)。

(3) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品10mgを移動相25mLに溶かし、試料溶液とする。この液3mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、試料溶液のアフロクアロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアフロクアロ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：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オク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：リン酸水素二ナトリウム十二水和物7.2gを水1000mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH5.5に調整する。この液600mLにアセトニトリル400mLを加える。

流量：アフロクアロンの保持時間が約5.5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアフロクアロンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25mLとする。この液20μLから得たアフロクアロンのピーク面積が、標準溶液のアフロクアロンのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：本品0.01gを移動相に溶かし、パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→2000)5mLを加えた後、移動相を加えて100mLとする。この液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、アフロクアロン、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6回繰り返すとき、アフロクアロンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 60℃, 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0.4gを精密に量り、塩酸10mL及び水40mL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=28.33mg C₁₆H₁₄FN₃O

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アヘン末

Powdered Opium

OPIUM PULVERATUM

本品はケシ*Papaver somniferum* Linné (*Papaveraceae*)から得たアヘンを均質な粉末としたもの、又はこれにデンプン若しくは「乳糖水和物」を加えたものである。

本品は定量するとき、モルヒネ(C₁₇H₁₉NO₃ : 285.34)9.5～10.5%を含む。

性状 本品は黄褐色～暗褐色の粉末である。

確認試験

(1) 本品0.1gに薄めたエタノール(7→10)5mLを加え、10分間超音波処理した後、薄めたエタノール(7→10)を加えて10mLとする。この液をろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に「モルヒネ塩酸塩水和物」25mg、「コデインリン酸塩水

和物) 12mg, 「パパペリン塩酸塩」 2mg及び「ノスカピン塩酸塩水和物」 12mgをそれぞれ薄めたエタノール(7→10)25mLに溶かし, 標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3)及び標準溶液(4)とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び各標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/トルエン/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(20 : 20 : 3 : 1)を展開溶媒として約10cm展開した後, 薄層板を風乾する。これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき, 試料溶液から得たスポットは, 標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3)及び標準溶液(4)から得たそれぞれのスポットと色調及び R_f 値が等しい(モルヒネ, コデイン, パパペリン, ノスカピン)。

(2) 本品0.1gに水5mLを加え, 5分間振り混ぜた後, ろ過する。ろ液に塩酸ヒドロキシアンモニウム溶液(3→10)1mL及び塩化鉄(III)試液1滴を加えて振り混ぜるとき, 液は赤褐色を呈する。この液に, 直ちにジエチルエーテル5mLを加えて振り混ぜるとき, ジエチルエーテル層は赤紫色を呈しない(メコン酸)。

乾燥減量 (2.41) 8.0%以下(1g, 105°C, 5時間)。

定量法 本品約5gを精密に量り, 乳鉢に入れ, 正確に水10mLを加えてよくすり混ぜ, 水酸化カルシウム2g及び正確に水40mLを加えて20分間かき混ぜた後, ろ過する。ろ液30mLに硫酸マグネシウム七水和物0.1gを加え, 1分間振り混ぜ, 水酸化カルシウム0.3gを加えて1分間振り混ぜ, 1時間放置した後, ろ過する。ろ液20mLを正確に量り, 共栓フラスコに入れ, ジエチルエーテル10mL及び塩化アンモニウム0.3gを加え, 注意して激しく振り混ぜ, 結晶が析出し始めたとき, 振り混ぜ機を用い, 30分間振り動かし, 5~10°Cで一晩放置した後, 初めジエチルエーテル層を, 次に水層を直径7cmのろ紙を用いてろ過する。共栓フラスコに付着した結晶をジエチルエーテルを飽和した水5mLずつで3回洗い, 毎回の洗液でろ紙上の結晶を洗い, 最後にジエチルエーテルを飽和した水5mLで共栓フラスコの口及びろ紙の上辺を洗う。結晶はろ紙と共にビーカーに移し, 正確に0.05mol/L硫酸15mLを量り, この液で共栓フラスコ中の結晶を先のビーカーに洗い込む。共栓フラスコは水5mLずつで4回洗い, 洗液はビーカーの液に合わせ, 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・メチレンブルー試液4滴)。

0.05mol/L硫酸1mL=28.53mg C₁₇H₁₉NO₃

貯法 容器 気密容器。

アヘン散

Diluted Opium Powder

本品は定量するとき, モルヒネ(C₁₇H₁₉NO₃ : 285.34)0.90~1.10%を含む。

製法

アヘン末	100g
デンプン又は適当な賦形剤	適量
全量	1000g

以上をとり, 散剤の製法により製する。本品には「乳糖水和物」を加えない。

性状 本品は淡褐色の粉末である。

確認試験

- (1) 本品1gをとり「アヘン末」の確認試験(1)を準用する。
(2) 本品1gをとり「アヘン末」の確認試験(2)を準用する。

定量法 本品約50gを精密に量り, 共栓フラスコに入れ, 希エタノール250mLを加え, 40°Cの水浴中で1時間かき混ぜた後, ガラスろ過器(G3)を用いてろ過する。ろ過器上の残留物を先の共栓フラスコに移し, 希エタノール50mLを加え, 40°Cの水浴中で10分間かき混ぜた後, 先のガラスろ過器を用いてろ過し, 希エタノール50mLずつを用い, 更に3回この操作を繰り返す。全ろ液を乳鉢に合わせ, 水浴上で蒸発乾固し, 残留物にエタノール(99.5)10mLを加え, 再び蒸発乾固する。冷後, 正確に水10mLを加えてよくすり混ぜ, 以下「アヘン末」の定量法を準用する。

0.05mol/L硫酸1mL=28.53mg C₁₇H₁₉NO₃

貯法 容器 気密容器。

アヘンチンキ

Opium Tincture

本品は定量するとき, モルヒネ(C₁₇H₁₉NO₃ : 285.34)0.90~1.07w/v%を含む。

製法

アヘン末	100g
35vol%エタノール	適量
全量	1000mL

以上をとり, チンキ剤の製法により製する。ただし, 35vol%エタノールの代わりに「エタノール」, 及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

性状 本品は暗赤褐色の液である。

本品は光によって変化する。

確認試験

- (1) 本品1mLに薄めたエタノール(7→10)を加えて10mLとする。この液をろ過し, ろ液を試料溶液とする。以下「アヘン末」の確認試験(1)を準用する。
(2) 本品1mLを水浴上で蒸発乾固し, 残留物につき, 「アヘン末」の確認試験(2)を準用する。

アルコール数 (1.01) 3.5以上(第1法)。

定量法 本品50mLを正確に量り, 水浴上で蒸発乾固し, 残留物にエタノール(99.5)10mLを加え, 再び蒸発乾固する。冷後, 正確に水10mLを加えてよくすり混ぜ, 以下「アヘン末」の定量法を準用する。

0.05mol/L硫酸1mL=28.53mg C₁₇H₁₉NO₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

アヘンアルカロイド塩酸塩

Opium Alkaloids Hydrochlorides

塩酸アヘンアルカロイド

オピアル

本品はアヘン中の数種の主要なアルカロイドの塩酸塩である。

本品は定量するとき、モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$: 285.34)47.0～52.0%及び他のアルカロイド35.0～41.0%を含む。

性状 本品は白色～淡褐色の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は光によって着色する。

確認試験

(1) 本品0.1gを薄めたエタノール(1→2)10mLに溶かし、試料溶液とする。別に「モルヒネ塩酸塩水和物」60mg、「ノスカピン塩酸塩水和物」40mg、「コデインリン酸塩水和物」10mg及び「パパベリン塩酸塩」10mgをそれぞれ薄めたエタノール(1→2)10mLに溶かし、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び各標準溶液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。次にアセトン/トルエン/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(20:20:3:1)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、試料溶液から得たスポットは、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)から得たそれぞれのスポットと色調及び R_f 値が等しい(モルヒネ、ノスカピン、コデイン及びパパベリン)。

(2) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(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3.0～4.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水10mLに溶かすとき、液は澄明で、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長420nmの吸光度を測定するとき、0.20以下である。

(2) メコン酸 本品0.1gを水2mLに溶かし、あらかじめ水5mLを通したカラム(55～105 μ mの前処理用アミノプロピルシリル化シリカゲル約0.36gを内径約1cmのポリエチレン製のクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に注入する。次に水5mL、メタノール5mL、0.1mol/L塩酸10mLの順にカラムを洗浄し、1mol/L塩酸2mLを通し、溶出液を試験液とする。試験液に希水酸化ナトリウム試液2mL及び塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(0.5g, 120°C, 8時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.5g)。

定量法 本品約0.1gを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸モルヒネ約60mgを精密に量り、水に溶かし、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、試料溶液のモルヒネ、コデイン、パパベリン、テバイン、ナルセイン及びノスカピンのピーク面積 A_{T1} 、 A_{T2} 、 A_{T3} 、 A_{T4} 、 A_{T5} 及び A_{T6} 並びに標準溶液のモルヒネのピーク面積 A_S を測定する。

モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg) = $M_S \times A_{T1} / A_S \times 0.887$

他のアルカロイドの量(mg)

$$= M_S \times \{ (A_{T2} + 0.29A_{T3} + 0.20A_{T4} + 0.19A_{T5} + A_{T6}) / A_S \} \times 0.887$$

M_S : 脱水物に換算した定量用塩酸モルヒネの秤取量(mg)

ただし、下記の条件で操作するとき、コデイン、パパベリン、テバイン、ナルセイン及びノスカピンのモルヒネに対する相対保持時間は以下のとおりである。

成分名	相対保持時間
コデイン	1.1
パパベリン	1.9
テバイン	2.5
ナルセイン	2.8
ノスカピン	3.6

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285nm)

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

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.0gに薄めたリン酸(1→1000)500mLを加えて溶かした後、水酸化ナトリウム試液でpH3.0に調整する。この液240mLにテトラヒドロフラン70mLを加えて混和する。

流量: モルヒネの保持時間が約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: 「モルヒネ塩酸塩水和物」60mg, 「コデインリン酸塩水和物」10mg, 「パパベリン塩酸塩」10mg及び「ノスカピン塩酸塩水和物」40mgに水を加えて溶かし、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、モルヒネ、コデイン、パパベリン、ノスカピンの順に溶出し、それぞれのピークは完全に分離し、モルヒネとコデインの分離度は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、モルヒネ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。

アヘンアルカロイド塩酸塩注射液

Opium Alkaloids Hydrochlorides Injection

塩酸アヘンアルカロイド注射液

オピアル注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$: 285.34)0.90～1.10w/v%を含む。

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	20g
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。

性状 本品は無色～淡褐色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH : 2.5～3.5

確認試験 本品1mLにエタノール(99.5)1mLを加えて混和し、試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」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。

定量法 本品2mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、更に水を加えて50mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸モルヒネ約25mgを精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加えて溶かした後、更に水を加えて50mL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モルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{モルヒネ}(C_{17}H_{19}NO_3)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$$
 M_S : 脱水物に換算した定量用塩酸モルヒネの秤取量(mg)

内標準溶液 塩酸エチレフリン溶液(1→500)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 285nm)

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 : ラウリル硫酸ナトリウム1.0gに薄めたリン酸(1→1000)500mLを加えて溶かした後、水酸化ナトリウム試液でpH3.0に調整する。この液240mLにテトラヒドロフラン70mLを加えて混和する。

流量 : モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モルヒネ、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

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

アヘンアルカロイド・アトロピン注射液

Opium Alkaloids and Atropine Injection

オピアト注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$: 285.34)0.90～1.10w/v%及びアトロピン硫酸塩水和物[($C_{17}H_{23}NO_3$)₂·H₂SO₄·H₂O : 694.83]0.027～0.033w/v%を含む。

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	20g
アトロピン硫酸塩水和物	0.3g
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。

性状 本品は無色～淡褐色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH : 2.5～3.5

確認試験

(1) 本品1mLにエタノール(99.5)1mLを加えて混和し、試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品2mLにアンモニア試液2mLを加え、ジエチルエーテル10mLで抽出し、ジエチルエーテル層をろ紙でろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5)1mLを加え、加温して溶かす。この液を氷水中で時々振り混ぜながら30分間放置し、結晶を析出させた後、上澄液を試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品0.03gを水100mLに溶かす。この液2mLにつき、試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)混液(200 : 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、試料溶液から得た数個のスポットのうち、 R_f 値約0.2のスポットは、標準溶液から得ただいたい色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(アトロピン)。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) モルヒネ 本品2mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、更に水を加えて50mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸モルヒネ約25mgを精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加えて溶かした後、更に水を加えて50mL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モルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

M_S : 脱水物に換算した定量用塩酸モルヒネの秤取量(mg)

内標準溶液 塩酸エチレフリン溶液(1→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285nm)

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

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.0gを薄めたリン酸(1→1000)500mLに溶かした後, 水酸化ナトリウム試液でpH3.0に調整する。この液240mLにテトラヒドロフラン70mLを加えて混和する。

流量: モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, モルヒネ, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) アトロピン硫酸塩水和物 本品2mLを正確に量り, 内標準溶液2mLを正確に加え, 更に薄めた希塩酸(1→10)10mLを加える。この液をジクロロメタン10mLずつを用いて2回振り混ぜ, ジクロロメタン層を除く。水層にアンモニア試液2mLを加え, 直ちにジクロロメタン20mLを加え, 激しく振り混ぜた後, ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム5gをのせたる紙を用いてろ過し, ろ液を減圧で蒸発乾固する。残留物に1,2-ジクロロエタン0.5mL及びピストリメチルシリルアセトアミド0.5mLを加え, 密栓して60°Cの水浴中で15分間加温し, 試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約30mg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2mLを正確に加える。以下試料溶液の調製と同様に操作し, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アトロピン硫酸塩水和物[($C_{17}H_{23}NO_3$)₂ · H₂SO₄ · H₂O]の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/50 \times 1.027$$

M_S : 乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 臭化水素酸ホマトロピン溶液(1→4000)

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1.5mのガラス管にガスクロマトグラフィー用50%フェニルメチルシリコーンポ

リマーを180~250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1~3%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度: 210°C付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素又はヘリウム

流量: アトロピンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液2 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, アトロピンの順に流出し, その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液2 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アトロピンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

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。

アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液

Opium Alkaloids and Scopolamine Injection

オピスコ注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき, モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$: 285.34)1.80~2.20w/v%及びスコポラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$: 438.31)0.054~0.066w/v%を含む。

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	40g
スコポラミン臭化水素酸塩水和物	0.6g
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。

性状 本品は無色~淡褐色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH: 2.5~3.5

確認試験

(1) 本品1mLに水1mL及びエタノール(99.5)2mLを加えて混和し, 試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品1mLに水1mL及びアンモニア試液2mLを加え, ジエチルエーテル10mLで抽出し, ジエチルエーテル層をろ紙でろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し, 残留物にエタノール(99.5)1mLを加え, 加温して溶かす。この液を氷水中で時々振り混ぜながら30分間放置し, 結晶を析出させた後, 上澄液を試料溶液とする。別にスコポラミン臭化水素酸塩標準品0.03gを水100mLに溶かす。この液2mLにアンモニア試液2mLを加える。以下試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液

10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)混液(200:3)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち、 R_f 値約0.7のスポットは、標準溶液から得ただいたい色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(スコポラミン)。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) モルヒネ 本品1mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、更に水を加えて50mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸モルヒネ約25mgを精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加えて溶かした後、更に水を加えて50mL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モルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

M_S : 脱水物に換算した定量用塩酸モルヒネの秤取量(mg)

内標準溶液 塩酸エチレフリン溶液(1 \rightarrow 500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285nm)

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: ラウリル硫酸ナトリウム1.0gを薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)500mLを加えて溶かした後、水酸化ナトリウム試液でpH3.0に調整する。この液240mLにテトラヒドロフラン70mLを加えて混和する。

流量: モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モルヒネ、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) スコポラミン臭化水素酸塩水和物 本品2mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、更に薄めた希塩酸(1 \rightarrow 10)10mLを加える。この液をジクロロメタン10mLずつを用いて2回振り混ぜ、ジクロロメタン層を除く。水層にアンモニア試液2mLを加え、直ちにジクロロメタン20mLを加え、激しく振り混ぜた後、ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム5gをのせたら紙を用いてろ過し、ろ液を減圧で蒸発乾固する。残留物に1,2-ジクロロエタン0.5mL及びピストリメチルシリルアセトアミド0.5mLを加え、密栓して60 $^{\circ}$ Cの水浴中で15分間加温し、試料溶液とする。別にスコポラミン臭化水素酸塩標準品(別途「スコポラミン臭化水素酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約

60mg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2mLを正確に加える。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するスコポラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

スコポラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50 \times 1.141$$

M_S : 乾燥物に換算したスコポラミン臭化水素酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 臭化水素酸ホマトロピン溶液(1 \rightarrow 4000)

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1.5mのガラス管にガスクロマトグラフィー用50%フェニルーメチルシリコーンポリマーを180~250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1~3%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度: 210 $^{\circ}$ C付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素又はヘリウム

流量: スコポラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、スコポラミンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液2 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スコポラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

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。

弱アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液

Weak Opium Alkaloids and Scopolamine Injection

弱オピスコ注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$: 285.34)0.90~1.10w/v%及びスコポラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$: 438.31)0.027~0.033w/v%を含む。

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	20g
スコポラミン臭化水素酸塩水和物	0.3g
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。

性状 本品は無色～淡褐色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH：2.5～3.5

確認試験

(1) 本品1mLにエタノール(99.5)1mLを加えて混和し、試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品2mLにアンモニア試液2mLを加え、ジエチルエーテル10mLで抽出し、ジエチルエーテル層をろ紙でろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5)1mLを加え、加温して溶かす。この液を氷水中で時々振り混ぜながら30分間放置し、結晶を析出させた後、上澄液を試料溶液とする。別にスコポラミン臭化水素酸塩標準品0.03gを水100mLに溶かす。この液2mLにつき、試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)混液(200:3)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、試料溶液から得た数個のスポットのうち、 R_f 値約0.7のスポットは、標準溶液から得ただいたい色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(スコポラミン)。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) モルヒネ 本品2mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、更に水を加えて50mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸モルヒネ約25mgを精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加えて溶かした後、更に水を加えて50mL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モルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

M_S ：脱水物に換算した定量用塩酸モルヒネの秤取量(mg)

内標準溶液 塩酸エチレフリン溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：285nm)

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：ラウリル硫酸ナトリウム1.0gに薄めたリン酸(1→1000)500mLを加えて溶かした後、水酸化ナトリウム試液でpH3.0に調整する。この液240mLにテトラヒドロフラン70mLを加えて混和する。

流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で

操作するとき、モルヒネ、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) スコポラミン臭化水素酸塩水和物 本品4mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、更に薄めた希塩酸(1→10)10mLを加える。この液をジクロロメタン10mLずつを用いて2回振り混ぜ、ジクロロメタン層を除く。水層にアンモニア試液2mLを加え、直ちにジクロロメタン20mLを加え、激しく振り混ぜた後、ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム5gのをせたろ紙を用いてろ過し、ろ液を減圧で蒸発乾固する。残留物に1,2-ジクロロエタン0.5mL及びピストリメチルシリルアセトアミド0.5mLを加え、密栓して60 $^{\circ}$ Cの水浴中で15分間加温し、試料溶液とする。別にスコポラミン臭化水素酸塩標準品(別途「スコポラミン臭化水素酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約60mg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2mLを正確に加える。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するスコポラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

スコポラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50 \times 1.141$$

M_S ：乾燥物に換算したスコポラミン臭化水素酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 臭化水素酸ホマトロピン溶液(1→4000)

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1.5mのガラス管にガスクロマトグラフィー用50%フェニルーメチルシリコーンポリマーを180～250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1～3%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：210 $^{\circ}$ C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：スコポラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、スコポラミンの順に流出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液2 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スコポラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

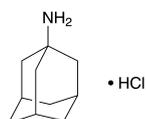
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

アマンタジン塩酸塩

Amantadine Hydrochloride

塩酸アマンタジン

 $C_{10}H_{17}N \cdot HCl$: 187.71Tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-1-ylamine monohydrochloride

[665-66-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、アマンタジン塩酸塩 ($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$)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。本品はギ酸に極めて溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1gにピリジン1mL及び無水酢酸0.1mLを加え、1分間煮沸して溶かした後、希塩酸10mLを加え、氷水中で冷却する。析出した結晶をろ取り、水で洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は147～151℃である。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波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0.50gを水10mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液10mL及びクロロホルム10mLを加えて振り混ぜる。漏斗上に無水硫酸ナトリウム3gをのせた脱脂綿を用いてクロロホルム層をろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2μLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアマンタジン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のアマンタジンのピーク面積の1/3より大きくない。また、各々のピークの合計面積は、標準溶液のアマンタジンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約3mm、長さ約2mのガラス管にガスクロマトグラフィー用石油系ヘキサメチルテトラコサン類分枝炭化水素混合物(L)及び水酸化カリウムを150～180μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土にそれぞれ2%及び1%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：125℃付近の一定温度で注入し、5分間保った後、150℃になるまで1分間に5℃の割合で昇温し、150℃付近の一定温度に15分間保つ。

キャリアーガス：窒素

流量：アマンタジンの保持時間が約11分になるように調整する。

カラムの選定：ナフタレン0.15gを試料溶液5mLに溶かし、クロロホルムを加えて100mLとする。この液2μLにつき、上記の条件で操作するとき、ナフタレン、アマンタジンの順に溶出し、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2μLから得たアマンタジンのピーク高さが、フルスケールの約10%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アマンタジンの保持時間の約2倍の範囲

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0.2gを精密に量り、ギ酸2mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸15mLを正確に加え、水浴上で30分間加熱する。冷後、酢酸(100)を加えて70mLとし、過量の過塩素酸を0.1mol/L酢酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

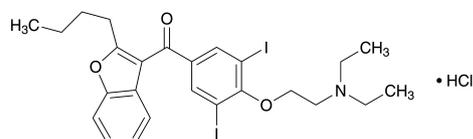
0.1mol/L過塩素酸1mL=18.77mg $C_{10}H_{17}N \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

アミオダロン塩酸塩

Amiodarone Hydrochloride

塩酸アミオダロン

 $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$: 681.77

(2-Butylbenzofuran-3-yl){4-[2-(diethylamino)ethoxy]-3,5-diodophenyl}methanone monohydrochloride

[19774-82-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、アミオダロン塩酸塩 ($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は80℃の水に極めて溶けやすく、ジクロロメタンに溶けやすく、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、水に極めて溶けにくい。

融点：約161°C(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、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0.1gに水10mLを加え、80°Cに加温して溶かし、冷却した液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0gに新たに煮沸して冷却した水20mLを加え、80°Cに加温して溶かし、冷却した液のpHは3.2~3.8である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gをメタノール10mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液(1)及び(2)より濃くない。

比較液(1)：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0mL、塩化鉄(III)の色の比較原液2.4mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液0.4mLの混液に薄めた塩酸(1→40)を加えて10.0mLとした液2.5mLをとり、薄めた塩酸(1→40)を加えて20mLとする。

比較液(2)：塩化コバルト(II)の色の比較原液0.2mL、塩化鉄(III)の色の比較原液9.6mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液0.2mLの混液3.0mLをとり、薄めた塩酸(1→40)を加えて100mLとする。

(2) ヨウ化物 本品1.50gに水40mLを加え、80°Cに加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に50mLとし、試料原液とする。この液15mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液1mL及びヨウ素酸カリウム溶液(107→10000)1mLをそれぞれ正確に加えた後、水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別に試料原液15mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液1mL、ヨウ化カリウム溶液(441→5000000)1mL及びヨウ素酸カリウム溶液(107→10000)1mLをそれぞれ正確に加えた後、水を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。また、別に試料原液15mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液1mLを正確に加えた後、水を加えて正確に20mLとし、対照液とする。試料溶液、標準溶液及び対照液を暗所に4時間放置した後、試料溶液及び標準溶液につき、対照液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度の1/2より大きくない。

(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。比較液には鉛標準溶液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(4) 類縁物質1 本品0.5gをジクロロメタン5mLに溶かし、試料溶液とする。別に塩酸(2-クロロエチル)ジエチルアミン10mgをジクロロメタン50mL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。次にジクロロメタン/メタノール/ギ酸混液(17:2:1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに次硝酸ピスマス試液を均等に噴霧した後、過酸化水素試液を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(5) 類縁物質2 本品0.125gを水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)25mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mL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(1:1)を加えて正確に50mL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(1:1)を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、試料溶液のアミオダロン以外のピーク面積は、標準溶液のアミオダロンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のアミオダロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアミオダロンのピーク面積の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：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：30°C付近の一定温度

移動相：水800mLに酢酸(100)3.0mLを加え、アンモニア水(28)を加えてpH4.95に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液300mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル400mL及び液体クロマトグラフィー用メタノール300mLを加える。

流量：アミオダロンの保持時間が約24分になるように調整する。

面積測定範囲：アミオダロンの保持時間の約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(1:1)を加えて正確に25mLとする。この液10μLから得たアミオダロンのピーク面積が、標準溶液のアミオダロンのピーク面積の14~26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、アミオダロ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10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アミオダロンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(6) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g、減圧・0.3kPa以下、50°C、4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(3:1)40mL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 $1\text{mL}=68.18\text{mg}$ $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{I}_2\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アミオダロン塩酸塩錠

Amiodarone Hydrochloride Tablets

塩酸アミオダロン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するアミオダロン塩酸塩($\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{I}_2\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$: 681.77)を含む。

製法 本品は「アミオダロン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料原液 1mL に移動相を加えて 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 $239\sim 243\text{nm}$ に吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、移動相 160mL を加え、10分間超音波処理した後、移動相を加えて正確に 200mL とし、遠心分離する。アミオダロン塩酸塩($\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{I}_2\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)約 1mg に対応する容量の上澄液 V mL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。別に定量用塩酸アミオダロンを 50°C で4時間減圧(0.3kPa 以下)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 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 $10\mu\text{L}$ 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、それぞれの液のアミオダロンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アミオダロン塩酸塩($\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{I}_2\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 8 / V$$

M_S : 定量用塩酸アミオダロンの秤取量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、アミオダロ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 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アミオダロンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に $\text{pH}4.0$ の酢酸・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 30 分間の溶出率は 80% 以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルタ

一でろ過する。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 中にアミオダロン塩酸塩($\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{I}_2\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)約 $11\mu\text{g}$ 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。別に定量用塩酸アミオダロンを 50°C で4時間減圧(0.3kPa 以下)乾燥し、その約 28mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、試験液 10mL を正確に加えた後、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、試験液 2mL にメタノールを加えて 20mL 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 241nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アミオダロン塩酸塩($\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{I}_2\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用塩酸アミオダロンの秤取量(mg)

C : 1錠中のアミオダロン塩酸塩($\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{I}_2\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アミオダロン塩酸塩($\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{I}_2\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)約 50mg に対応する量を精密に量り、移動相 80mL を加え、10分間超音波処理した後、移動相を加えて正確に 100mL とする。この液を遠心分離し、上澄液を試料原液とする。この液 2mL を正確に量り、内標準溶液 2mL を正確に加えた後、移動相を加えて 50mL とし、試料溶液とする。別に定量用塩酸アミオダロンを 50°C で4時間減圧(0.3kPa 以下)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 2mL を正確に量り、内標準溶液 2mL 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 $10\mu\text{L}$ 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アミオダロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アミオダロン塩酸塩($\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{I}_2\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

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

M_S : 定量用塩酸アミオダロンの秤取量(mg)

内標準溶液 塩酸クロルヘキシジンの移動相溶液(1→2500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 242nm)

カラム: 内径 4mm 、長さ 15cm のステンレス管に $5\mu\text{m}$ 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°C 付近の一定温度

移動相: 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/ウルル硫酸ナトリウム溶液(1→50)/リン酸混液(750:250:1)

流量: アミオダロンの保持時間が約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 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アミオダロンの順に溶出

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アミオダロンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

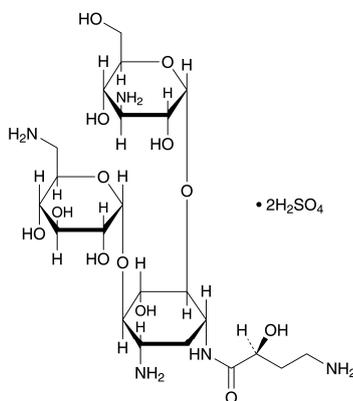
貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

アミカシン硫酸塩

Amikacin Sulfate

硫酸アミカシン



$C_{22}H_{43}N_5O_{13} \cdot 2H_2SO_4$: 781.76

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

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

[(2S)-4-amino-2-hydroxybutanoyl]-2-deoxy-D-streptamine

disulfate

[39831-55-5]

本品は、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691～791 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アミカシン($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$: 585.60)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(95)にほとんど溶けない。

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又は乾燥したアミカシン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数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びアミカシン硫酸塩標準品0.1gずつを水4mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。次に水/アンモニア水(28)/メタノール/テトラヒドロフラン混液(1 : 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。これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後、100 $^{\circ}$ Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し、それらのR_f値は等しい。

(3) 本品の水溶液(1 \rightarrow 100)は硫酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +76～+84 $^{\circ}$ (1g, 水, 100mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは6.0～7.5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0.10gを水4mL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。次に水/アンモニア水(28)/メタノール/テトラヒドロフラン混液(1 : 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。これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後、100 $^{\circ}$ Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 4.0%以下(1g, 減圧, 60 $^{\circ}$ C, 3時間)。

定量法 本品及びアミカシン硫酸塩標準品約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、正確に50mLとする。それぞれの液200 μ Lずつを正確に栓付き試験管にとり、ピリジン3mL及び2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸溶液(1 \rightarrow 100)2mLずつを正確に加えて密栓し、70 $^{\circ}$ Cの水浴中で30分間加温する。冷後、酢酸(100)2mL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、それぞれの液のアミカシン誘導体のピーク高さH_T及びH_Sを測定する。

アミカシン($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times H_T / H_S \times 1000$$

M_S : アミカシン硫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：340nm)

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：35 $^{\circ}$ 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800mLに溶かし、水酸化カリウム溶液(1 \rightarrow 40)でpH6.5に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液280mLにメタノール720mLを加えて混和する。

流量：アミカシン誘導体の保持時間が約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：本品約5mg(力価)及び硫酸カナマイシン約5mg(力価)を水5mLに溶かす。この液200 μ Lを栓付き試験管にとり、ピリジン3mL及び2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸溶液(1 \rightarrow 100)2mLを加えて密栓し、70 $^{\circ}$ Cの水浴中で30分間加温する。冷後、酢酸(100)2mLを加えた液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アミカシン誘導体、カナマイシン誘導体の順に溶出し、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、アミカシン誘導体のピーク高さの相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

アミカシン硫酸塩注射液

Amikacin Sulfate Injection

硫酸アミカシン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0~115.0%に対応するアミカシン(C₂₂H₄₃N₅O₁₃ : 585.60)を含む。

製法 本品は「アミカシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色~微黄色澄明の液である。

確認試験 本品の表示量に従い「アミカシン硫酸塩」0.1g(力価)に対応する容量をとり、水を加えて4mLとし、試料溶液とする。別にアミカシン硫酸塩標準品25mg(力価)に対応する量をとり、水1mLに溶かし、標準溶液とする。以下「アミカシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 6.0~7.5

エンドトキシン (4.01) 0.50EU/mg(力価)未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 「アミカシン硫酸塩」約0.1g(力価)に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。別にアミカシン硫酸塩標準品の約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、水を加えて正確に50mLとする。それぞれの液200 μ Lずつを正確に栓付き試験管にとり、以下「アミカシン硫酸塩」の定量法を準用する。

アミカシン(C₂₂H₄₃N₅O₁₃)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times H_T / H_S \times 2$$

M_S : アミカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

注射用アミカシン硫酸塩

Amikacin Sulfate for Injection

注射用硫酸アミカシン

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90.0~115.0%に対応するアミカシン(C₂₂H₄₃N₅O₁₃ : 585.60)を含む。

製法 本品は「アミカシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色~黄白色の塊又は粉末である。

確認試験 本品の表示量に従い「アミカシン硫酸塩」25mg(力価)に対応する量をとり、水1mLに溶かし、試料溶液とする。別にアミカシン硫酸塩標準品25mg(力価)に対応する量をとり、水1mLに溶かし、標準溶液とする。以下「アミカシン硫酸塩」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「アミカシン硫酸塩」0.1g(力価)に対応する量を水10mLに溶かした液のpHは6.0~7.5である。

純度試験 溶状 本品の表示量に従い「アミカシン硫酸塩」0.5g(力価)に対応する量を水5mL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405nmにおける吸光度は0.15以下である。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(1g, 減圧, 60 $^{\circ}$ C, 3時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.50EU/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。「アミカシン硫酸塩」約50mg(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。別にアミカシン硫酸塩標準品約50mg(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。それぞれの液200 μ Lずつを正確に栓付き試験管にとり、以下「アミカシン硫酸塩」の定量法を準用する。

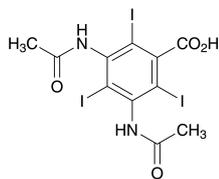
アミカシン(C₂₂H₄₃N₅O₁₃)の量[mg(力価)] = $M_S \times H_T / H_S$

M_S : アミカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

アミドトリゾ酸

Amidotrizoic Acid

C₁₁H₉I₃N₂O₄ : 613.91

3,5-Bis(acetylamino)-2,4,6-triiodobenzoic acid

[117-96-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アミドトリゾ酸(C₁₁H₉I₃N₂O₄)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0.1gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

(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1.0gを0.2mol/L水酸化ナトリウム試液10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 芳香族第一アミン 本品0.20gをとり、水5mL及び水酸化ナトリウム試液1mLを加えて溶かし、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)4mL及び1mol/L塩酸試液10mL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5mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1→10)0.4mL、水酸化ナトリウム試液15mL及び水を加えて正確に50mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長485nmにおける吸光度は0.15以下である。

(3) 可溶性ハロゲン化物 本品2.5gに水20mL及びアンモニア試液2.5mLを加えて溶かし、更に希硝酸20mL及び水を加えて100mLとし、時々振り混ぜながら15分間放置した後、ろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液25mLをネスラー管にとり、エタノール(95)を加えて50mLとする。これを検液とし、以下塩化物試験法(1.03)を準用する。比較液は0.01mol/L塩酸0.10mLに希硝酸6mL及び水を加えて25mLとし、エタノール(95)を加えて50mLとする。

(4) ヨウ素 本品0.20gを水酸化ナトリウム試液2.0mLに溶かし、0.5mol/L硫酸試液2.5mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置した後、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。

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

下)。

(6) ヒ素(1.11) 本品0.6gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3.3ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 7.0%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.5gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40mLに溶かし、亜鉛粉末1gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。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。

0.1mol/L硝酸銀液1mL=20.46mg C₁₁H₉I₃N₂O₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液

Meglumine Sodium Amidotrizoate 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%に対応するアミドトリゾ酸(C₁₁H₉I₃N₂O₄ : 613.91)を含む。

製法

(1)

アミドトリゾ酸(無水物として)	471.78g
水酸化ナトリウム	5.03g
メグルミン	125.46g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000mL

(2)

アミドトリゾ酸(無水物として)	597.30g
水酸化ナトリウム	6.29g
メグルミン	159.24g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上(1)又は(2)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、わずかに粘性がある。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「アミドトリゾ酸」1gに対応する容量をとり、水25mLを加え、よくかき混ぜながら希塩酸2.5mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し、水10mLずつで2回洗った後、105°Cで1時間乾燥する。このものにつき、「アミドトリゾ酸」の確認試験(2)を準用する。

(2) 本品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。

(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)

製法(1)によるもの α_D^{20} : -2.91~-3.36°(100mm).

製法(2)によるもの α_D^{20} : -3.69~-4.27°(100mm).

pH (2.54) 6.0~7.7

純度試験

(1) 芳香族第一アミン 本品の表示量に従い「アミドトリゾ酸」0.20gに対応する容量をとり、水6mLを加えて混和した後、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)4mL及び1mol/L塩酸試液10mLを加えて振り混ぜ、以下「アミドトリゾ酸」の純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は0.19以下である。

(2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の表示量に従い「アミドトリゾ酸」0.25gに対応する容量をとり、水を加えて20mLとし、希硝酸5mLを加えてよく振り混ぜ、ガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ過する。ろ液にクロロホルム5mLを加え、激しく振り混ぜるとき、クロロホルム層は無色である。次に過酸化水素(30)1mLを加えて激しく振り混ぜるとき、クロロホルム層は次の比較液より濃くない。

比較液: ヨウ化カリウム0.10gを水に溶かし、100mLとする。この液0.10mLに水20mLを加え、更に希硝酸5mL、クロロホルム5mL及び過酸化水素(30)1mLを加えて激しく振り混ぜる。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のアミドトリゾ酸(C₁₁H₉I₃N₂O₄)約0.5g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100mLとし、試料溶液とする。別に定量用アミドトリゾ酸(別述「アミドトリゾ酸」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約0.25gを精密に量り、メグルミン溶液(3→1000)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アミドトリゾ酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アミドトリゾ酸(C₁₁H₉I₃N₂O₄)の量(mg)

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

M_s : 乾燥物に換算した定量用アミドトリゾ酸の秤取量(mg)

内標準溶液 アセトリゾン酸0.06gをメグルミン溶液(3→1000)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: リン酸テトラブチルアンモニウム1.7g及びリン

酸水素二カリウム7.0gを水750mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH7.0に調整した後、水を加えて800mLとする。この液にアセトニトリル210mLを加えて混和する。

流量: アミドトリゾ酸の保持時間が約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5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アミドトリゾ酸、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アミドトリゾ酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

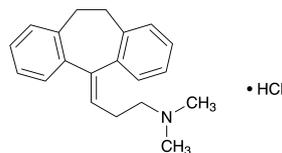
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

アミトリプチリン塩酸塩

Amitriptyline Hydrochloride

塩酸アミトリプチリン



C₂₀H₂₃N • HCl : 313.86

3-(10,11-Dihydro-5H-dibenzo[*a,d*]cyclohepten-5-ylidene)-*N,N*-dimethylpropylamine monohydrochloride [549-18-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、アミトリプチリン塩酸塩(C₂₀H₂₃N • HCl)99.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色~微黄色の結晶性の粉末で、味は苦く、麻痺性である。

本品は水、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは4.0~5.0である。

確認試験

(1) 本品5mgを硫酸3mLに溶かすとき、液は赤色を呈する。この液に二クロム酸カリウム試液5滴を加えるとき、液の色は暗褐色に変わる。

(2) 本品の水溶液(1→500)1mLに希硝酸0.5mLを加えて酸性とし、硝酸銀試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアミトリプチリン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 195~198°C

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)。

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0.5g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=31.39mg C₂₀H₂₃N・HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アミトリプチリン塩酸塩錠

Amitriptyline Hydrochloride Tablets

塩酸アミトリプチリン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~110.0%に対応するアミトリプチリン塩酸塩(C₂₀H₂₃N・HCl: 313.86)を含む。

製法 本品は「アミトリプチリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、表示量に従い「アミトリプチリン塩酸塩」0.1gに対応する量をとり、クロロホルム10mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で約2mLになるまで濃縮し、液が混濁を生じるまでジエチルエーテルを加えて放置する。析出した結晶をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、このものにつき、「アミトリプチリン塩酸塩」の確認試験(1)及び(2)を準用する。

(2) (1)の結晶に水を加えて溶かした液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長238~240nmに吸収の極大を示し、228~230nm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、薄めたメタノール(1→2)50mLを加えて崩壊するまで振り混ぜ、更に薄めたメタノール(1→2)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V mLを正確に量り、1mL中にアミトリプチリン塩酸塩(C₂₀H₂₃N・HCl)約10μg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。

アミトリプチリン塩酸塩(C₂₀H₂₃N・HCl)の量(mg)

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

M_S: アミトリプチリン塩酸塩標準品の秤取量(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0.8μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にアミトリプチリン塩酸塩(C₂₀H₂₃N・HCl)約11μg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。別にアミトリプチリン塩酸塩標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約55mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に250mL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239nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アミトリプチリン塩酸塩(C₂₀H₂₃N・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S: アミトリプチリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のアミトリプチリン塩酸塩(C₂₀H₂₃N・HCl)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アミトリプチリン塩酸塩(C₂₀H₂₃N・HCl)約20mgに対応する量を精密に量り、薄めたメタノール(1→2)75mLを加え、30分間振り混ぜた後、薄めたメタノール(1→2)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、メタノールを加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にアミトリプチリン塩酸塩標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約20mg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239nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アミトリプチリン塩酸塩(C₂₀H₂₃N・HCl)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S: アミトリプチリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

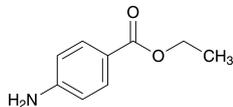
貯法 容器 気密容器。

アミノ安息香酸エチル

Ethyl Aminobenzoate

アネスタミン

ベンゾカイン

C₉H₁₁NO₂ : 165.19

Ethyl 4-aminobenzoate

[94-09-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、アミノ安息香酸エチル(C₉H₁₁NO₂)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、味はやや苦く、舌を麻痺する。

本品はエタノール(95)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。

本品は希塩酸に溶ける。

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0.1gに水5mLを加え、希塩酸を滴加して溶かし、ヨウ素試液を滴加するとき、褐色の沈殿を生じる。
- (3) 本品0.05gに酢酸(31)2滴及び硫酸5滴を加えて加温するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

融点 (2.60) 89~91°C

純度試験

- (1) 酸 本品1.0gを中和エタノール10mLに溶かし、水10mL、フェノールフタレイン試液2滴及び0.01mol/L水酸化ナトリウム液0.50mLを加えるとき、液の色は赤色である。
- (2) 塩化物 本品0.20gをエタノール(95)5mLに溶かし、希硝酸2~3滴及び硝酸銀試液2~3滴を加えるとき、液は直ちに変化しない。
- (3) 重金属(1.07) 本品2.0gをエタノール(95)20mLに溶かし、希酢酸2mL及びエタノール(95)を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLに希酢酸2mL及びエタノール(95)を加えて50mLとする(10ppm以下)。
- (4) 硫酸呈色物(1.15) 本品0.5gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 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0.25gを精密に量り、塩酸10mL及び水70mLを加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3→10)10mLを加え、15°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。

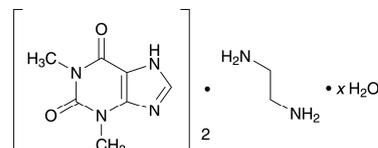
0.1mol/L亜硝酸ナトリウム液1mL=16.52mg C₉H₁₁NO₂

貯法 容器 密閉容器。

アミノフィリン水和物

Aminophylline Hydrate

アミノフィリン

(C₇H₈N₄O₂)₂ · C₂H₈N₂ · xH₂O

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

hemi(ethylenediamine) hydrate

[76970-41-7, 一水和物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、テオフィリン(C₇H₈N₄O₂ : 180.16)84.0~86.0%及びエチレンジアミン(C₂H₈N₂ : 60.10)14.0~15.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄色の粒又は粉末で、においはないか、又はわずかにアンモニア様のにおいがあり、味は苦い。

本品は水にやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、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1gに水5mLを加えて振り混ぜるとき、ほとんど溶け、2~3分後、結晶が析出し始める。この結晶は少量のエチレンジアミンを追加するとき溶ける。

本品は光によって徐々に変化し、空气中に放置するとき、次第にエチレンジアミンを失う。

確認試験

- (1) 本品0.75gを水30mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20mLに希塩酸1mLを加えるとき、徐々に沈殿を生じる。沈殿をろ取り、水から再結晶し、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は271~275°Cである。
- (2) (1)の結晶0.1gを水50mLに溶かす。この液2mLにタンニン酸試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、更にタンニン酸試液を滴加するとき、沈殿は溶ける。
- (3) (1)の結晶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。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) (1)の結晶0.01gを水5mLに溶かし、pH8.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3mL及び硫酸銅(II)・ピリジン試液1mLを加えて混和した後、クロロホルム5mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は緑色を呈する。
- (5) (1)の試料溶液5mLに硫酸銅(II)試液2滴を加えるとき、液は紫色を呈し、更に硫酸銅(II)試液1mLを加えるとき、液は青色に変わり、放置するとき、緑色の沈殿を生じる。

pH (2.54) 本品1.0gを水25mLに溶かした液のpHは8.0~9.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを熱湯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).

水分 (2.48) 7.9%以下(0.3g, 容量滴定法, 直接滴定).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g).

定量法

(1) テオフィリン 本品約0.25gを精密に量り, 水50mL及びアンモニア試液8mLを加え, 水浴上で穏やかに加温して溶かす. 次に0.1mol/L硝酸銀液20mLを正確に加え, 水浴上で15分間加温した後, 5~10℃で20分間放置し, 沈殿を吸引ろ過し, 水10mLずつで3回洗い, ろ液及び洗液を合わせ, 希硝酸を加えて中性とし, 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=18.02mg C₇H₈N₄O₂

(2) エチレンジアミン 本品約0.5gを精密に量り, 水30mLに溶かし, 0.1mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬: プロモフェノールブルー試液3滴).

0.1mol/L塩酸1mL=3.005mg C₂H₈N₂

貯法

保存条件 遮光して保存する.

容器 気密容器.

アミノフィリン注射液

Aminophylline Injection

本品は水性の注射剤である.

本品は定量するとき, 「アミノフィリン水和物」の表示量の75.0~86.0%に対応するテオフィリン(C₇H₈N₄O₂: 180.16)及び13.0~20.0%に対応するエチレンジアミン(C₂H₈N₂: 60.10)を含む.

本品の濃度はアミノフィリン二水和物(C₁₆H₂₄N₁₀O₄・2H₂O: 456.46)の量で表示する.

製法 本品は「アミノフィリン水和物」をとり, 注射剤の製法により製する. また, 「アミノフィリン水和物」の代わりに「テオフィリン」に対応量の「エチレンジアミン」を用いて製することができる.

本品には安定剤として「アミノフィリン水和物」1gにつき, 更に「エチレンジアミン」60mg以下を加えることができる.

性状 本品は無色澄明の液で, 味はわずかに苦い.

本品は光によって徐々に変化する.

pH: 8.0~10.0

確認試験 本品の表示量に従い「アミノフィリン水和物」

0.75gに対応する容量をとり, 水を加えて30mLとする. この液につき, 「アミノフィリン水和物」の確認試験を準用する.

エンドトキシン (4.01) 0.6EU/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

(1) テオフィリン 本品のテオフィリン(C₇H₈N₄O₂)約39.4mg(「アミノフィリン水和物」約50mg)に対応する容量を正確に量り, 水を加えて正確に50mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用テオフィリンを105℃で4時間乾燥し, その約40mgを精密に量り, 水に溶かし, 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, それぞれの液のテオフィリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する.

テオフィリン(C₇H₈N₄O₂)の量(mg)=M_S×A_T/A_S

M_S: 定量用テオフィリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 270nm)

カラム: 内径6mm, 長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする.

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(100)(1→100)/メタノール混液(4:1)

流量: テオフィリンの保持時間が約5分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5μLにつき, 上記の条件で操作するとき, テオフィリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ3000段以上, 1.5以下である.

システムの再現性: 標準溶液5μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, テオフィリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

(2) エチレンジアミン 本品のエチレンジアミン(C₂H₈N₂)約30mg(「アミノフィリン水和物」約0.2g)に対応する容量を正確に量り, 水を加えて30mLとし, 0.1mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬: プロモフェノールブルー試液2~3滴).

0.1mol/L塩酸1mL=3.005mg C₂H₈N₂

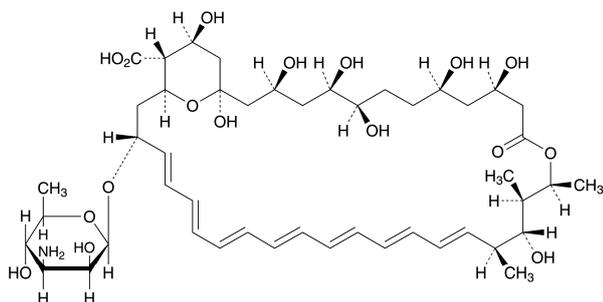
貯法

保存条件 遮光して保存する.

容器 密封容器.

アムホテリシンB

Amphotericin B



C₄₇H₇₃NO₁₇ : 924.08

(1R,3S,5R,6R,9R,11R,15S,16R,17R,18S,19E,21E,
23E,25E,27E,29E,31E,33R,35S,36R,37S)-33-(3-

Amino-3,6-dideoxy-β-D-mannopyranosyloxy)-

1,3,5,6,9,11,17,37-octahydroxy-15,16,18-trimethyl-13-oxo-

14,39-dioxabicyclo[3.3.1]nonatriaconta-

19,21,23,25,27,29,31-heptaene-36-carboxylic acid

[1397-89-3]

本品は、*Streptomyces nodosus*の培養によって得られる抗真菌活性を有するポリエン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840μg(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、アムホテリシンB(C₄₇H₇₃NO₁₇)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は黄色～だいたい色の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、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5mgをジメチルスルホキシド10mLに溶かす。この液1mLにリン酸5mLを加えるとき、2層の間は青色を呈し、振り混ぜるとき、液は青色を呈する。また、この液に水15mLを加えて振り混ぜるとき、液は黄色～淡黄褐色を呈する。

(2) 本品25mgをジメチルスルホキシド5mLに溶かし、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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアムホテリシンB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。

純度試験 アムホテリシンA 本品及びアムホテリシンB標準品約50mgずつを精密に量り、それぞれジメチルスルホキシド10mLを正確に加えて溶かし、メタノールを加えて正確に50mLとする。この液4mLずつを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとし、試料溶液及び標準溶液(1)とする。別にナイスタチン標準品約20mgを精密に量り、ジメチルスルホキシド40mLを正確に加えて溶かし、メタノールを加えて正確に200mLとする。この液4mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、試料溶液と同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。波

長282nm及び304nmにおけるそれぞれの吸光度を測定し、次式によりアムホテリシンAの量を求めるとき5%以下である。ただし、注射剤以外の製剤に供する場合のアムホテリシンAの量は15%以下である。

アムホテリシンAの量(%)

$$= \frac{M_S \times \{(A_{Sa1} \times A_{T2}) - (A_{Sa2} \times A_{T1})\} \times 25}{M_T \times \{(A_{Sa1} \times A_{Sb2}) - (A_{Sa2} \times A_{Sb1})\}}$$

M_S : ナイスタチン標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

A_{Sa1} : 標準溶液(1)の282nmにおける吸光度

A_{Sb1} : 標準溶液(2)の282nmにおける吸光度

A_{Sa2} : 標準溶液(1)の304nmにおける吸光度

A_{Sb2} : 標準溶液(2)の304nmにおける吸光度

A_{T1} : 試料溶液の282nmにおける吸光度

A_{T2} : 試料溶液の304nmにおける吸光度

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.1g, 減圧, 60°C, 3時間)。

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

(i) 試験菌 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の2)を用いる。

(iii) 円筒カンテン平板の調製 5.基層カンテン平板の調製を準用する。ただし、底の平らなペトリ皿を用い、基層用カンテン培地は分注せず、種層用カンテン培地の量は8.0mLとする。

(iv) 標準溶液 遮光した容器を用いて調製する。アムホテリシンB標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシドに溶かして正確に20mL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、ジメチルスルホキシドを加えて1mL中に200μg(力価)及び50μg(力価)を含む液を調製する。この液1mLずつを正確に量り、pH10.5の0.2mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20mLとし、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(v) 試料溶液 遮光した容器を用いて調製する。本品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシドに溶かして正確に20mLとし、試料原液とする。試料原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて1mL中に200μg(力価)及び50μg(力価)を含む液を調製する。この液1mLずつを正確に量り、pH10.5の0.2mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20mLとし、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、冷所に保存する。

容器 気密容器。

アムホテリシンB錠

Amphotericin B Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～120.0%に対応するアムホテリシンB(C₄₇H₇₃NO₁₇ : 924.08)を含む。

製法 本品は「アムホテリシンB」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「アムホテリシンB」25mg(力価)に対応する量を取り、ジメチルスルホキシド5mL及びメタノール45mLを加えて振り混ぜた後、この液1mLをとり、メタノールを加えて50mLとし、必要ならばろ過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長361~365nm, 380~384nm及び403~407nm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。ただし、含量規格の中央値を*T*とする。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.3g, 減圧, 60°C, 3時間)。

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

(i) 試験菌, 培地, 円筒カンテン平板の調製及び標準溶液は、「アムホテリシンB」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、質量を精密に量り、粉末とする。「アムホテリシンB」約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシド約70mLを加えて振り混ぜた後、ジメチルスルホキシドを加えて正確に100mLとする。この液の一部を遠心分離し、上澄液を試料原液とする。試料原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて、1mL中に200µg(力価)及び50µg(力価)を含む液を調製する。この液1mLずつを正確に量り、pH10.5の0.2mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20mLとし、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密閉容器。

アムホテリシンBシロップ

Amphotericin B Syrup

本品は定量するとき、表示された力価の90.0~115.0%に対応するアムホテリシンB(C₄₇H₇₃NO₁₇: 924.08)を含む。

製法 本品は「アムホテリシンB」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「アムホテリシンB」25mg(力価)に対応する容量をとり、ジメチルスルホキシド5mL及びメタノール45mLを加えて振り混ぜた後、この液1mLをとり、メタノールを加えて50mLとし、必要ならばろ過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長361~365nm, 380~384nm及び403~407nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 5.0~7.0

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10²CFU、総真菌数の許容基準は5×10³CFUである。

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, 円筒カンテン平板の調製及び標準溶液は、「アムホテリシンB」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本操作は遮光した容器を用いて行う。「アムホテリシンB」約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、

ジメチルスルホキシド約70mLを加えて振り混ぜた後、ジメチルスルホキシドを加えて正確に100mLとし、試料原液とする。試料原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて、1mL中に200µg(力価)及び50µg(力価)を含む液を調製する。この液1mLずつを正確に量り、pH10.5の0.2mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20mLとし、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。

注射用アムホテリシンB

Amphotericin B 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90.0~120.0%に対応するアムホテリシンB(C₄₇H₇₃NO₁₇: 924.08)を含む。

製法 本品は「アムホテリシンB」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は黄色~だいたい色の粉末又は塊である。

確認試験 本品の表示量に従い「アムホテリシンB」25mg(力価)に対応する量を取り、ジメチルスルホキシド5mL及びメタノール45mLを加えて振り混ぜた後、この液1mLをとり、メタノールを加えて50mLとし、必要ならばろ過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長361~365nm, 380~384nm及び403~407nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「アムホテリシンB」50mg(力価)に対応する量を水10mLに溶かす。この液1mLに水を加えて50mLとした液のpHは7.2~8.0である。

純度試験 溶状 本品の表示量に従い「アムホテリシンB」50mg(力価)に対応する量を水10mLに溶かすとき、液は黄色~だいたい色澄明である。

乾燥減量 (2.41) 8.0%以下(0.3g, 減圧, 60°C, 3時間)。

エンドトキシン (4.01) 3.0EU/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。ただし、含量規格の中央値を*T*とする。

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, 円筒カンテン平板の調製及び標準溶液は、「アムホテリシンB」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本操作は遮光した容器を用いて行う。「アムホテリシンB」約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシドに溶かして正確に50mLとし、試料原液とする。試料原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて、1mL中に200µg(力価)及び50µg(力価)を含む液を調製する。この液1mLずつを正確に量り、pH10.5の0.2mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20mLとし、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 遮光して冷所に保存する。

容器 密封容器。

アムロジピンベシル酸塩

Amlodipine Besilate

ベシル酸アムロジピン



$C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$: 567.05

3-Ethyl 5-methyl (4*RS*)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-
4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-
dicarboxylate monobenzenesulfonate

[111470-99-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)98.0~102.0%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、水に溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点：約198℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01mol/L塩酸・メタノール試液溶液(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又はアムロジピンベシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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アムロジピンベ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数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品30mgに硝酸ナトリウム0.1g及び無水炭酸ナトリウム0.1gを加えてよく混ぜ合せ、徐々に強熱する。冷後、残留物を希塩酸2mL及び水10mLに溶かし、必要ならばろ過し、ろ液に塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

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2.5mLを加える(25ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10gを水/アセトニトリル混液(1:1)50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100mL

とする。更にこの液3mL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10mL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、試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間約0.90のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のアムロジピン及びアムロジピンに対する相対保持時間約0.15のベンゼンスルホン酸及び上記のピーク以外のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料溶液のアムロジピン及びベンゼンスルホン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2.7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：237nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cm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：35℃付近の一定温度

移動相A：水/トリフルオロ酢酸混液(5000:1)

移動相B：アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(5000:1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	80 → 20	20 → 80
30 ~ 45	20	80

流量：毎分1.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアムロジピンの保持時間の約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、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に10mLとする。この液10μLから得たアムロジピンのピーク面積が、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ70000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、アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分(2.48) 0.5%以下(1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品及びアムロジピンベシル酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約35mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に250mLとする。この液5mLずつを正確に量り、それぞれに標準溶液5mLずつを正確に加えた後、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アムロジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液(3→20000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 237nm)

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: メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(41→10000)混液(13:7)

流量: アムロジピンの保持時間が約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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、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アムロジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

アムロジピンベシル酸塩錠

Amlodipine Besilate Tablets

ベシル酸アムロジピン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$: 567.05)を含む。

製法 本品は「アムロジピンベシル酸塩」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「アムロジピンベシル酸塩」2.5mgに対応する量を取り、0.01mol/L塩酸・メタノール試液100mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長235~239nm及び358~362nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水10mLを加えて崩壊させ、時々振り混ぜながら、超音波処理により分散させた後、1mL中にアム

ロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)約69 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとし、60分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液10mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、移動相を加えて25mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量(mg)

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

M_S : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液(3→20000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個をとり、水100mLを加えて崩壊させ、時々振り混ぜながら、超音波処理により分散させた後、移動相を加えて正確に1000mLとし、60分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)約0.7mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、移動相を加えて25mLとし、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約35mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に250mL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25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50$$

M_S : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液(3→20000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 237nm)

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: メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(41→10000)混液(13:7)

流量: アムロジピンの保持時間が約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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

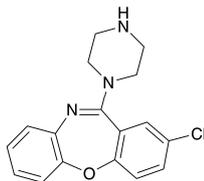
システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

に対するアムロジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

アモキサピン

Amoxapine



$C_{17}H_{16}ClN_3O$: 313.78

2-Chloro-11-(piperazin-1-yl)dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepine
[14028-44-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、アモキサピン($C_{17}H_{16}ClN_3O$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

確認試験

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

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

融点(2.60) 178～182℃

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3.0mLを加える(15ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.5gをエタノール(95)/酢酸(100)混液(9:1)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)/酢酸(100)混液(9:1)を加えて正確に10mLとする。この液1mLを正確に量り、エタノール(95)/酢酸(100)混液(9:1)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。次にエタノール(95)/酢酸(100)混液(9:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.4%以下(1g, 減圧, 60℃, 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0.3g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(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帯緑青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

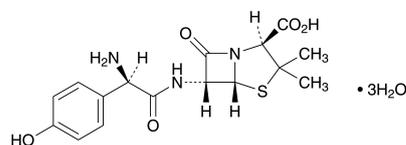
0.1mol/L過塩素酸1mL=15.69mg $C_{17}H_{16}ClN_3O$

貯法 容器 気密容器。

アモキシシリン水和物

Amoxicillin Hydrate

アモキシシリン



$C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$: 419.45

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)-acetylamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate
[61336-70-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり950～1010μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: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 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アモキシ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に同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +290～+315°(脱水物に換算したものの0.1g, 水, 100mL, 100mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、硫酸マグネシウム七水和物溶液(1→4)2mLを加えて混和した後、水浴上で加熱して蒸発乾固する。残留物を弱く加熱して炭化し、冷後、硫酸1mLを加えて注意して加熱した後、500～600℃で強熱し灰化する。冷後、残留物に塩酸1mLを加え、水浴上で加温して蒸発乾固する。残留物に水10mLを加え、水浴上で加温して溶かす。冷後、アンモニア試液で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で洗ひ、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をとり、硫酸マグネシウム七水和物溶液(1→4)2mLを加えて混和した後、検液の調製法と同様に操作する(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0.10gをホウ酸溶液(1→200)50mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1mLを正確に量り、ホウ酸溶液(1→200)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、試料溶液のアモキシシリン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：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タデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物1.36gを水750mLに溶かし、酢酸(31)を加えてpH4.5に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液950mLにメタノール50mLを加える。

流量：アモキシシリンの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：アモキシシリンの保持時間の約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、ホウ酸溶液(1→200)を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たアモキシシリンのピーク面積が、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500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、アモキシシ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) 11.0～15.0%(0.1g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 本品及びアモキシシリン標準品約30mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをホウ酸溶液(1→200)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、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の量[μ g(力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S ：アモキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230nm)

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

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物1.361gを水750mLに溶かし、酢酸(31)を用いてpH4.5に調整した後、更に水を加えて1000mLとする。この液950mLにメタノール50mLを加える。

流量：アモキシシ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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数は2500段以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモキシシ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 容器 気密容器。

アモキシシリンカプセル

Amoxicillin Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の92.0～105.0%に対応するアモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ ：365.40)を含む。

製法 本品は「アモキシシリン水和物」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「アモキシシリン水和物」8mg(力価)に対応する量をとり、0.01mol/L塩酸試液2mLを加えて30分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品8mg(力価)に対応する量を0.01mol/L塩酸試液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。次にテトラヒドロフラン/水/ギ酸混液(50：5：2)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのエタノール(95)溶液(1→20)を均等に噴霧し、110 $^{\circ}$ Cで15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

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「アモキシシリン水和物」0.1g(力価)に対応する量をとり、ホウ酸溶液(1→200)30mLを加えて15分間振り混ぜた後、ホウ酸溶液(1→200)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。この液1mLを正確に量り、ホウ酸溶液(1→200)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、試料溶液のアモキシシリン以外のピークの面積は、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

「アモキシシリン水和物」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認及びシステムの再現性は「アモキシシリン水和物」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。
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、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下である。

水分 (2.48) 15.0%以下(0.1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

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、シンカーを使用して、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 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「アモキシシリン水和物」約56 μ g(力価)を含む液になるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品約28mg(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25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

アモキシシリン(C₁₆H₁₉N₃O₅S)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：アモキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

C：1カプセル中のアモキシシリン(C₁₆H₁₉N₃O₅S)の表示量[mg(力価)]

試験条件

「アモキシシリン水和物」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品10個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、内容物を取り出した空のカプセルの質量を精密に量る。「アモキシシリン水和物」約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、水70mLを加えて15分間振り混ぜた後、水を加えて正確に100mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品約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、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

アモキシシリン(C₁₆H₁₉N₃O₅S)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 5$$

M_S：アモキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

カラム温度、移動相及び流量は「アモキシシリン水和物」の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：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タデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下である。

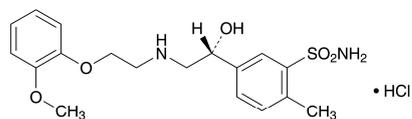
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アモスラロール塩酸塩

Amosulalol Hydrochloride

塩酸アモスラロール



及び鏡像異性体

C₁₈H₂₄N₂O₅S · HCl : 416.92

5-((1*R*S)-1-Hydroxy-2-[[2-(2-methoxyphenoxy)ethyl]amino]ethyl)-2-methylbenzenesulfonamide monohydrochloride
 [70958-86-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アモスラロール塩酸塩(C₁₈H₂₄N₂O₅S · HCl)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、味は苦い。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品は吸湿性である。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

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

(2) 本品につき、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。

融点(2.60) 158~162°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0gを磁製するつばにとり、硫酸1.5mLを加え、ゆるくふたをし、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸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。冷後、塩酸2mLを加え、以下第2法により操作し、試験を行う。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)。

(2) 類縁物質 本品0.10gを移動相20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に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、試料溶液のアモスラロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のアモスラロールのピーク面積の2/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：272nm)

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

カラム温度：30°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36gを水に溶かし、1000mLとした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58gを水に溶かし、1000mLとした液を加えてpH5.7に調整する。この液670mLにアセトニトリル330mLを加える。

流量：アモスラロ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アモスラロールの保持時間の約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から得たアモスラロールのピーク面積が、標準溶液のアモスラロールのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモスラロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.7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、アモスラロ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) 4.0%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0.6gを精密に量り、胃酸3mLに溶かし、酢酸(100)/無水酢酸混液(3：2)80mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で5分以内に滴定(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=41.69mg C₁₈H₂₄N₂O₅S·HCl

貯法 容器 気密容器。

アモスラロール塩酸塩錠

Amosulolol Hydrochloride Tablets

塩酸アモスラロール錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するアモスラロール塩酸塩(C₁₈H₂₄N₂O₅S·HCl：416.92)を含む。

製法 本品は「アモスラロール塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「アモスラロール塩酸塩」50mgに対応する量を取り、0.1mol/L塩酸試液25mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2.5mL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270~274nmに吸収の極大を示し、波長275~281nm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、0.1mol/L塩酸試液2mLを加えて崩壊させ、メタノール15mLを加えてよく振り混ぜる。1mL中にアモスラロール塩酸塩(C₁₈H₂₄N₂O₅S·HCl)約0.4mgを含む液となるようにメタノールを加え、正確にV mLとした後、遠心分離する。上澄液5mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、移動相を加えて20mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸アモスラロール(別途「アモスラロール塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、移動相を加えて20mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

アモスラロール塩酸塩(C₁₈H₂₄N₂O₅S·HCl)の量(mg)

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

M_S：脱水物に換算した定量用塩酸アモスラロールの秤取量(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→6250)

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1mL中にアモスラロール塩酸塩(C₁₈H₂₄N₂O₅S·HCl)約5.5 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。別に定量用塩酸アモスラロール(別途「アモスラロール塩酸塩」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200mL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50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロ

マトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、アモスラロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 脱水物に換算した定量用塩酸アモスラロールの秤取量(mg)

C : 1錠中のアモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$)の表示量(mg)

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5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 30°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.36gを水に溶かし, 1000mLとした液に, リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58gを水に溶かし, 1000mLとした液を加えてpH5.7に調整する。この液670mLにアセトニトリル330mLを加える。

流量: アモスラロールの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, アモスラロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ4000段以上, 1.7以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, アモスラロー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10個をとり, 0.1mol/L塩酸試液20mLを加え, よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノール120mLを加えて更によく振り混ぜた後, メタノールを加えて正確に200mLとし, 遠心分離する。アモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$)約5mgに対応する容量の上澄液を正確に量り, 内標準溶液5mLを正確に加え, 移動相を加えて50mLとし, 試料溶液とする。別に定量用塩酸アモスラロール(別途「アモスラロール塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25mgを精密に量り, メタノールに溶かし正確に25mL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, 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アモスラロールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$)の量(mg)

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

M_S : 脱水物に換算した定量用塩酸アモスラロールの秤取量(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→6250)

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: 薄めた酢酸(100)(1→25)/アセトニトリル/酢酸アンモニウム溶液(1→250)混液(5:3:2)

流量: アモスラロールの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

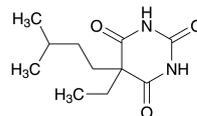
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, アモスラロール, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は7以上である。

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アモスラロールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アモバルピタール

Amobarbital



$C_{11}H_{18}N_2O_3$: 226.27

5-Ethyl-5-(3-methylbutyl)pyrimidine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione

[57-43-2]

本品を乾燥したものは定量するとき, アモバルピタール($C_{11}H_{18}N_2O_3$)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。

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

本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶ける。

本品の飽和水溶液のpHは5.0~5.6である。

確認試験

(1) 本品0.2gに水酸化ナトリウム試液10mLを加えて煮沸するとき, 発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

(2) 本品0.05gにpH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2~3滴及び薄めたピリジン(1→10)5mLを加えて溶かし, クロロホルム5mL及び硫酸銅(II)試液0.3mLを加えると, 水層に赤紫色の沈殿を生じ, 振り混ぜるとき, クロロホルム層は赤紫色を呈する。

(3) 本品0.4gに無水炭酸ナトリウム0.1g及び水4mLを加えて振り混ぜ, 4-ニトロ塩化ベンジル0.3gをエタノール

(95)7mLに溶かした液を加え、還流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱した後、1時間放置し、析出した結晶をろ取り、水酸化ナトリウム試液7mL及び水少量で洗い、エタノール(95)から再結晶し、105°Cで30分間乾燥するとき、その融点(2.60)は168~173°C又は150~154°Cである。

融点(2.60) 157~160°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水酸化ナトリウム試液5mL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をアセトン20mLに溶かし、希硝酸6mL及びび水を加えて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0.30mLにアセトン20mL、希硝酸6mL及びび水を加えて50mLとする(0.035%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品0.40gをアセトン20mLに溶かし、希塩酸1mL及びび水を加えて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にアセトン20mL、希塩酸1mL及びび水を加えて50mLとする(0.048%以下)。

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

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

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

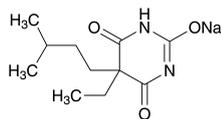
定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、エタノール(95)5mL及びクロロホルム50mLを加えて溶かし、0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定(2.50)する(指示薬：アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液1mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が淡青色を経て紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液1mL
=22.63mg C₁₁H₁₇N₂O₃

貯法 容器 密閉容器。

注射用アモバルビタールナトリウム

Amobarbital Sodium for Injection



C₁₁H₁₇N₂NaO₃ : 248.25

Monosodium 5-ethyl-5-(3-methylbutyl)-4,6-dioxo-1,4,5,6-tetrahydropyrimidin-2-olate

[64-43-7]

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品を乾燥したものは定量するとき、アモバルビタールナトリウム(C₁₁H₁₇N₂NaO₃)98.5%以上を含み、表示量の92.5

~107.5%に対応するアモバルビタールナトリウム(C₁₁H₁₇N₂NaO₃)を含む。

製法 本品は注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは10.0~11.0である。本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品1.5gを水20mLに溶かし、かき混ぜながら希塩酸10mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取り、水10mLで4回洗い、105°Cで3時間乾燥するとき、その融点(2.60)は157~160°Cである。更にこの沈殿につき、「アモバルビタール」の確認試験を準用する。

(2) 本品0.5gを強熱し、冷後、残留物を水10mLに溶かした液は、ナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品1.0gを水49mLに溶かし、酢酸(100)1mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液30mLに希硝酸6mL及びび水を加えて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0.30mL、酢酸(100)0.5mL、希硝酸6mL及びび水を加えて50mLとする(0.018%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品2.0gを水49mLに溶かし、酢酸(100)1mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液25mLに希塩酸2.5mL及びび水を加えて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、酢酸(100)0.5mL、希塩酸1mL及びび水を加えて50mLとする(0.019%以下)。

(4) 重金属(1.07) 本品2.0gを水45mLに溶かし、希塩酸5mLを加えて激しく振り混ぜた後、更に時々振り混ぜながら水浴上で2分間加温する。冷後、水30mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液40mLにフェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を液がわずかに赤色を呈するまで加え、これに希酢酸2.5mL及びび水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸2.5mLにフェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を液がわずかに赤色を呈するまで加え、希酢酸2.5mL、鉛標準液2.0mL及びび水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(5) 中性又は塩基性物質 本品約1gを精密に量り、水10mL及び水酸化ナトリウム試液5mLを加えて溶かし、クロロホルム40mLを加えてよく振り混ぜる。クロロホルム層を分取し、水5mLずつで2回洗い、ろ過した後、ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量は0.30%以下である。

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

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 105°C, 4時間)。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。これを乾燥し、その約0.5gを精密に量り、分液漏斗に入れ、

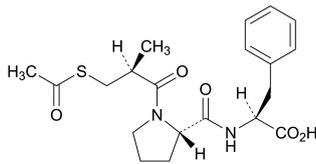
水20mLに溶かし、エタノール(95)5mL、希塩酸10mLを加え、クロロホルム50mLで抽出する。更にクロロホルム25mLずつで3回抽出し、全クロロホルム抽出液を合わせ、水5mLずつで2回洗い、洗液はクロロホルム10mLずつで2回抽出し、クロロホルム抽出液を合わせ、ろ過する。ろ紙をクロロホルム5mLずつで3回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、エタノール(95)10mLを加え、0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定(2.50)する(指示薬：アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液2mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が淡青色を経て紫色に変わるときとする。別にクロロホルム160mLにエタノール(95)30mL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水酸化カリウム・エタノール液1mL
=24.83mg C₁₁H₁₇N₂NaO₃

貯法 容器 密封容器。

アラセプリル

Alacepril



C₂₀H₂₆N₂O₅S : 406.50

(2S)-2-[(2S)-1-[(2S)-3-(Acetylsulfanyl)-2-methylpropanoyl]pyrrolidine-2-carbonyl]amino-3-phenylpropanoic acid
[74258-86-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、アラセプリル(C₂₀H₂₆N₂O₅S)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

(1) 本品20mgに水酸化ナトリウム0.1gを加え、徐々に加熱して融解するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。冷後、水2mLを加えて振り混ぜた後、酢酸鉛(II)試液1mLを加えるとき、褐色~黒色の沈殿を生じる。

(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) $[\alpha]_D^{20}$: -81~-85°(乾燥後, 0.25g, エタノール(95), 25mL, 100mm)。

融点(2.60) 153~157°C

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.5gをメタノール30mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、

試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.30mLにメタノール30mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.021%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.5gをメタノール30mLに溶かし、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.50mLにメタノール30mL、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) 類縁物質 本品50mg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、試料溶液のアラセプリル以外のピーク的面積は、標準溶液のアラセプリルのピーク面積の2/5倍より大きくない。また、試料溶液のアラセプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のアラセプリルのピーク面積より大きくない。ただし、アラセプリルに対する相対保持時間が約2.3及び約2.6のピーク的面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.5及び1.9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：薄めた酢酸(100)(1→100)/アセトニトリル/メタノール/テトラヒドロフラン混液(6 : 2 : 1 : 1)

流量：アラセプリルの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアラセプリルの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液4mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に10mLとする。この液10μLから得たアラセプリルのピーク面積が、標準溶液のアラセプリルのピーク面積の30~50%になることを確認する。システムの性能：本品20mgをパラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→80000)50mLに溶かす。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、アラセプリル、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：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、アラセプリ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) 1.0%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0.6gを精密に量り、メタノール/水混液(2 : 1)75mL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=40.65mg C₂₀H₂₆N₂O₅S

貯法 容器 気密容器。

アラセプリル錠

Alacepril Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するアラセプリル(C₂₀H₂₆N₂O₅S:406.50)を含む。

製法 本品は「アラセプリル」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「アラセプリル」0.1gに対応する量を取り、エタノール(95)10mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアラセプリル10mgをエタノール(95)1mL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。次にエタノール(99.5)/ヘキサン混液(2:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの色調及び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、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、アラセプリル(C₂₀H₂₆N₂O₅S)10mg当たり内標準溶液2mLを正確に加え、次いでメタノールを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波照射を行う。更に15分間振り混ぜた後、1mL中にアラセプリル(C₂₀H₂₆N₂O₅S)約0.5mgを含む液となるようにメタノールを加え、正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用アラセプリルを105℃で3時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、更にメタノールを加えて溶かし、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アラセプリルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

アラセプリル(C₂₀H₂₆N₂O₅S)の量(mg)

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

M_S: 定量用アラセプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(3→20000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

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12.5mg錠及び25mg

錠の30分間の溶出率は75%以上であり、50mg錠の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm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中にアラセプリル(C₂₀H₂₆N₂O₅S)約14μg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。別に定量用アラセプリルを105℃で3時間乾燥し、その約14mgを精密に量り、メタノール2mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に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、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長230nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに300nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する。

アラセプリル(C₂₀H₂₆N₂O₅S)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S: 定量用アラセプリルの秤取量(mg)

C: 1錠中のアラセプリル(C₂₀H₂₆N₂O₅S)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。アラセプリル(C₂₀H₂₆N₂O₅S)約50mgに対応する量を精密に量り、水2mLを加えて潤し、次に内標準溶液3mLを正確に加え、更にメタノール40mLを加え、15分間超音波照射し、冷後、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。別に定量用アラセプリルを105℃で3時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、内標準溶液3mLを正確に加え、更にメタノールを加えて溶かし、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アラセプリルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

アラセプリル(C₂₀H₂₆N₂O₅S)の量(mg)=M_S × Q_T / Q_S

M_S: 定量用アラセプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(1→2000)

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: 薄めた酢酸(100)(1→100)/アセトニトリル/メタノール/テトラヒドロフラン混液(13:5:1:1)

流量: アラセプリルの保持時間が約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10μLにつき、上記の条件で操作するとき、アラセプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

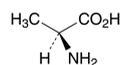
システムの再現性: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

に対するアラセ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。

L-アラニン

L-Alanine



$C_3H_7NO_2$: 89.09

(2S)-2-Aminopropanoic acid

[56-41-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-アラニン ($C_3H_7NO_2$)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6mol/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) $[\alpha]_D^{20}$: +13.5~+15.5°(乾燥後, 2.5g, 6mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは5.7~6.7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1.0gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

(6) 鉄 (1.10) 本品1.0gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品約0.5gを精密に量り、塩酸0.5mL及び水に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-セリン、L-グルタミン酸、グリシン、L-アラニン、L-シスチン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-ロイシン、L-チロジン、L-フェニルアラニン、L-リジン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン及びL-アルギニンをそれぞれ2.5mmolに対応する量を精密に量り、

0.1mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000mLとし、標準原液とする。この液5mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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。試料溶液及び標準溶液から得たピーク高さから試料溶液1mLに含まれるアラニン以外のアミノ酸の質量を求め、その質量百分率を算出するとき、アラニン以外の各アミノ酸の量は0.1%以下である。

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：570nm)

カラム：内径4.6mm、長さ8cmのステンレス管に3 μ mのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充てんする。

カラム温度：57°C付近の一定温度

反応槽温度：130°C付近の一定温度

反応時間：約1分

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

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一水和物	19.80g	22.00g	12.80g	6.10g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19g	7.74g	13.31g	26.67g	—
塩化ナトリウム	5.66g	7.07g	3.74g	54.35g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00g
エタノール(99.5)	130mL	20mL	4mL	—	100mL
チオジグリコール	5mL	5mL	5mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	—	5mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4mL	4mL	4mL	4mL	4mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000mL	1000mL	1000mL	1000mL	1000mL

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

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

移動相流量：毎分0.20mL

反応試薬流量：毎分0.24mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で

操作するとき、グリシンとアラニンの分離度は1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、標準溶液中の各アミノ酸のピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下であり、保持時間の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約90mg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。

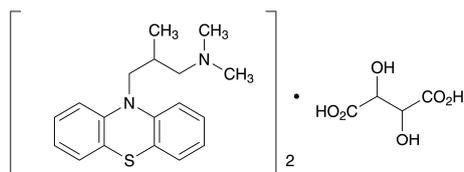
0.1mol/L過塩素酸1mL=8.909mg C₃H₇NO₂

貯法 容器 気密容器。

アリメマジン酒石酸塩

Alimemazine Tartrate

酒石酸アリメマジン



(C₁₈H₂₂N₂S)₂ · C₄H₆O₆ : 746.98

N,N,2-Trimethyl-3-(10H-phenothiazin-10-yl)propylamine hemitartrate

[41375-66-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アリメマジン酒石酸塩[(C₁₈H₂₂N₂S)₂ · C₄H₆O₆]98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、においはなく、味は苦い。

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

本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは5.0~6.5である。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)2mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤褐色を呈し、直ちに黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品1gを水5mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液3mLを加え、ジエチルエーテル10mLずつで2回抽出する[水層は(4)の試験に用いる]。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、無水硫酸ナトリウム3gを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に空気を送りながらジエチルエーテルを蒸発し、残留物をデシケーター(酸化リン(V))で16時間減圧乾燥するとき、その融点(2.60)は66~70 $^{\circ}$ Cである。

(3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、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) (2)の水層を希酢酸で中和した液は酒石酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(2)を呈する。

融点(2.60) 159~163 $^{\circ}$ C

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。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(2ppm以下)。

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

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.8g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2mL)。ただし、滴定の終点は液の赤色が褐色を経て緑褐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=37.35mg (C₁₈H₂₂N₂S)₂ · C₄H₆O₆

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

亜硫酸水素ナトリウム

Sodium Bisulfite

重亜硫酸ナトリウム

NaHSO₃ : 104.06

本品は亜硫酸水素ナトリウム及びピロ亜硫酸ナトリウムの混合物である。

本品は定量するとき、二酸化イオウ(SO₂ : 64.06)64.0~67.4%を含む。

性状 本品は白色の粒又は粉末で、二酸化イオウのにおいがあ

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

本品の水溶液(1→20)は酸性である。

本品は空気又は光によって徐々に変化する。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び亜硫酸水素塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) チオ硫酸塩 本品1.0gを水15mLに溶かし、希塩酸5mLを徐々に加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、液は混濁しない。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0gを水10mLに溶かし、塩酸5mLを加え、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。比較液は塩酸5mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2mL、鉛標準液2.0mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(4) 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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品0.5gを水10mLに溶かし、硫酸1mLを加え、砂浴上で白煙を生じるまで加熱し、水を加えて5mLとする。これを検液とし、試験を行う(4ppm以下)。

定量法 本品約0.15gを精密に量り、直ちに正確に0.05mol/Lヨウ素液50mLを入れたヨウ素瓶に入れ、密栓して振り混ぜ、暗所に5分間放置する。次に塩酸1mLを加え、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1mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/Lヨウ素液1mL=3.203mg SO₂

貯法

保存条件 遮光して、なるべく全満し、30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

乾燥亜硫酸ナトリウム

Dried Sodium Sulfite

無水亜硫酸ナトリウム

Na₂SO₃ : 126.04

本品は定量するとき、亜硫酸ナトリウム(Na₂SO₃)97.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は粉末で、においはない。

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

本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは約10である。

本品は湿った空气中で徐々に変化する。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び亜硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) チオ硫酸塩 本品1.0gを水15mLに溶かし、塩酸5mLを徐々に加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、液は混濁しない。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0gを水5mLに溶かし、塩酸2mLを徐々に加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に熱湯3mL及び塩酸1mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、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。比較液は塩酸3mLを蒸発乾固し、希酢酸2mL、鉛標準液2.0mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品0.5gを水5mLに溶かし、硫酸1mLを加え、砂浴上で白煙を生じるまで加熱し、水を加えて5mLとする。これを検液とし、試験を行う(4ppm以下)。

定量法 本品約0.2gを精密に量り、直ちに正確に0.05mol/Lヨウ素液50mLを入れたヨウ素瓶に入れ、密栓して振り混ぜ、暗所に5分間放置する。次に塩酸1mLを加え、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1mL)。同様の方法で空試験を行う。

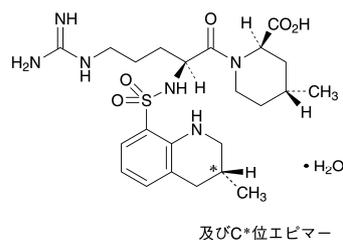
0.05mol/Lヨウ素液1mL=6.302mg Na₂SO₃

貯法 容器 気密容器。

アルガトロバン水和物

Argatroban Hydrate

アルガトロバン



C₂₃H₃₆N₆O₅S · H₂O : 526.65

(2*R*,4*R*)-4-Methyl-1-((2*S*)-2-[(3*R**S*)-3-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-8-yl]sulfonyl)amino-5-guanidinopentanoyl)piperidine-2-carboxylic acid monohydrate

[141396-28-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アルガトロバン(C₂₃H₃₆N₆O₅S : 508.63)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、味は苦い。

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

本品は光によって徐々に分解する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +175~+185°(脱水物に換算したものの0.2g, メタノール, 25mL, 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、水浴上で加温して溶かす。これを検液とし、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).

(3) 類縁物質1 本品50mgをメタノール40mLに溶かし、水を加えて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、アルガトロバン以外のピークの面積はそれぞれ0.1%以下である。

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：45 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相A：酢酸(100)2.5mLに水を加えて1000mLとし、アンモニア試液を加えてpH5.0に調整する。この液500mLにメタノール500mLを加える。

移動相B：酢酸(100)2.5mLに水を加えて1000mLとし、アンモニア試液を加えてpH5.0に調整する。この液200mLにメタノール800mL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 ~ 5	100	0
5 ~ 35	100 → 5	0 → 95

流量：毎分約1.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアルガトロバンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1mLに移動相Aを加えて100mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たアルガトロバンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のアルガトロバンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：本品5mg及び安息香酸メチル5 μ Lをメタノール40mLに溶かし、水を加えて100mLとする。この液5mLにメタノール40mL及び水を加えて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、安息香酸メチル、アルガトロバンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：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、アルガトロバンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 類縁物質2 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5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。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。次にメタノール/酢酸エチル/水混液(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。

(5) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 2.5~4.5%(0.2g, 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50mgをメタノール50mLに溶かし、水を加えて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0.30~0.40である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径6.0mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オク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500mLにメタノール500mL、薄めた40%トランプチルアンモニウムヒドロキシド試液(1→4)13mL及びリン酸0.68mLを加えた後、アンモニア試液及び薄めたアンモニア水(28)(1→20)を加えてpH6.8に調整する。

流量：アルガトロバンの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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、2つのピークの間隔度は1.2以上である。システムの再現性：試料溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルガトロバンの2つに分離したピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品約0.5gを精密に量り、非水滴定用酢酸20mLに溶かし、非水滴定用アセトン40mLを加えた後、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=50.86mg C₂₃H₃₆N₆O₅S

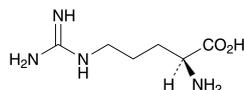
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

L-アルギニン

L-Arginine

C₆H₁₄N₄O₂ : 174.20

(2S)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid

[74-79-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-アルギニン (C₆H₁₄N₄O₂)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、特異なおいがある。

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。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は吸湿性である。

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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +26.9~+27.9°(乾燥後, 2g, 6mol/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10.5~12.0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)。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2.0gをとり、水30mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、希塩酸で中和し、更に希酢酸2mL及び水を加えて50mLとし、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

(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50mL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。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2-プロパノール/アンモニア水(28)混液(7:3)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・ブタノール試液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) 0.30%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約80mgを精密に量り、ギ酸3mLに溶かし、酢酸(100)50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=8.710mg C₆H₁₄N₄O₂

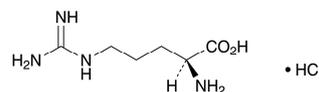
貯法 容器 気密容器。

L-アルギニン塩酸塩

L-Arginine Hydrochloride

塩酸アルギニン

塩酸L-アルギニン

C₆H₁₄N₄O₂ · HCl : 210.66

(2S)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid monohydrochloride

[1119-34-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-アルギニン塩酸塩(C₆H₁₄N₄O₂ · 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、においはなく、わずかに特異な味がある。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、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→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +21.5~+23.5°(乾燥後, 2g, 6mol/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4.7~6.2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) 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)。

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

(4) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、第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).

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

(6) 類縁物質 本品0.20gを水10mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1mLを正確に量り, 水を加えて正確に10mLとする. この液1mLを正確に量り, 水を加えて正確に25mL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. 次にエタノール(99.5)/水/アンモニア水(28)/1-ブタノール混液(2:1:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後, 薄層板を100°Cで30分間乾燥する. これにニンヒドリンのアセトン溶液(1 \rightarrow 50)を均等に噴霧した後, 80°Cで5分間加熱するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量 (2.41) 0.20%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0.1gを精密に量り, ギ酸2mLに溶かし, 0.1mol/L過塩素酸15mLを正確に加え, 水浴上で30分間加熱する. 冷後, 酢酸(100)45mLを加え, 過量の過塩素酸を0.1mol/L酢酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行う.

0.1mol/L過塩素酸1mL=10.53mg C₆H₁₄N₄O₂·HCl

貯法 容器 気密容器.

L-アルギニン塩酸塩注射液

L-Arginine Hydrochloride Injection

塩酸アルギニン注射液

塩酸L-アルギニン注射液

本品は水性の注射剤である.

本品は定量するとき, L-アルギニン塩酸塩(C₆H₁₄N₄O₂·HCl: 210.66)9.5~10.5w/v%を含む.

製法

L-アルギニン塩酸塩	100g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり, 注射剤の製法により製する.

本品には保存剤を加えない.

性状 本品は無色澄明の液である.

確認試験

(1) 本品の水溶液(1 \rightarrow 100)5mLにニンヒドリン試液1mLを加え, 3分間加熱するとき, 液は青紫色を呈する.

(2) 本品の水溶液(1 \rightarrow 10)5mLに水酸化ナトリウム試液2mL及び1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1 \rightarrow 1000)1~2滴を加え, 5分間放置した後, 次亜塩素酸ナトリウム試液1~2滴を加えるとき, 液は赤だいたい色を呈する.

pH (2.54) 5.0~6.0

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, 7.5mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとし, 旋光度測定法 (2.49) により20 \pm 1°C, 層長100mmで旋光度 α_D を測定する.

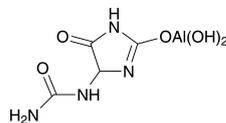
L-アルギニン塩酸塩(C₆H₁₄N₄O₂·HCl)の量(mg)
= $\alpha_D \times 4444$

貯法 容器 密封容器.

アルジオキサ

Aldioxa

ジヒドロキシアルミニウムアラントイナート



C₄H₇AlN₄O₅: 218.10

Dihydroxo(5-oxo-4-ureido-4,5-dihydro-1H-imidazol-2-yl)oxoaluminium
[5579-81-7]

本品はアラントインと水酸化アルミニウムとの縮合物である.

本品を乾燥したものは定量するとき, アラントイン(C₄H₆N₄O₃: 158.12)65.3~74.3%及びアルミニウム(Al: 26.98)11.1~13.0%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, 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.

本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける.

融点: 約230°C(分解).

確認試験

(1) 本品0.2gに希塩酸10mLを加えて5分間煮沸し, これに塩酸フェニルヒドラジニウム溶液(1 \rightarrow 100)10mLを加え, 冷後, ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液0.5mLを加えてよく混和し, 更に塩酸1mLを加えて振り混ぜるとき, 液は赤色を呈する.

(2) 本品0.2gに希塩酸10mLを加え, 加温して溶かし, 冷却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) 塩化物 (1.03) 本品0.10gに希硝酸6mLを加え, 振り混ぜながら5分間煮沸して溶かし, 冷後, 水を加えて50mLとする. これを検液とし, 試験を行う. 比較液には0.01mol/L塩酸0.40mLを加える(0.142%以下).

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.20gに希塩酸6mLを加え, 振り混ぜながら5分間煮沸して溶かし, 冷後, 水を加えて50mLとする. これを検液とし, 試験を行う. 比較液には0.005mol/L硫酸1.0mLを加える(0.240%以下).

(3) 硝酸塩 本品0.10gに水5mL及び硫酸5mLを注意して加え、振り混ぜて溶かし、冷後、硫酸鉄(II)試液2mLを層積するとき、その接界面に褐色の輪帯を生じない。

(4) 重金属 (1.07) 本品1.0gに塩酸3mL及び水3mLを加え、振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱した後、水浴上で蒸発乾固する。残留物に水30mLを加え、加温して振り混ぜ、冷後、ろ過し、ろ液に希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸3mL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(20ppm以下)。

(5) 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)。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(1g, 105°C, 2時間)。

定量法

(1) アラントイン 本品を乾燥し、その約0.1gを精密に量り、希硫酸50mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、窒素定量法 (1.08) により試験を行う。

0.005mol/L硫酸1mL=0.3953mg C₄H₆N₄O₃

(2) アルミニウム 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、希塩酸50mLを加え、注意しながら加熱して溶かし、冷後、希塩酸を加えて正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、水を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別にアルミニウム標準原液適量を正確に量り、水を加えて1mL中にアルミニウム(Al: 26.98)16.0~64.0μg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試料溶液のアルミニウム含量を求める。

使用ガス:

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 亜酸化窒素

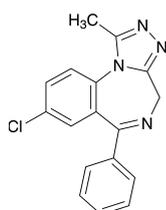
ランプ: アルミニウム中空陰極ランプ

波長: 309.2nm

貯法 容器 密閉容器。

アルプラゾラム

Alprazolam



C₁₇H₁₃ClN₄: 308.76

8-Chloro-1-methyl-6-phenyl-4H-

[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine

[28981-97-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、アルプラゾラム (C₁₇H₁₃ClN₄)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。

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

本品は希硝酸に溶ける。

確認試験

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

(2) 本品0.05gを核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム0.7mLに溶かし、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 2.6ppm付近に単一線のシグナルAを、δ 4.0ppm及びδ 5.4ppm付近に二重線のシグナルB及びCを、δ 7.1~7.9ppmに幅広いシグナル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 : 8である。

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

融点 (2.60) 228~232°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.5gを希硝酸10mLに溶かし、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.20mLを加える(0.014%以下)。

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

(3) 類縁物質 本品50mgをメタノール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20μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/酢酸エチル/ヘキサン/エタノール(95)混液(4 : 2 : 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、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, 60°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25gを精密に量り、無水酢酸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。

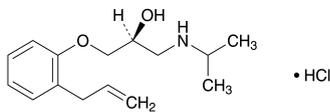
0.1mol/L過塩素酸1mL=15.44mg C₁₇H₁₃ClN₄

貯法 容器 密閉容器。

アルプレノロール塩酸塩

Alprenolol Hydrochloride

塩酸アルプレノロール



及び鏡像異性体

 $C_{15}H_{23}NO_2 \cdot HCl$: 285.81(2*RS*)-1-(2-Allyloxy)-3-

[(1-methylethyl)amino]propan-2-ol monohydrochloride

[13707-88-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、アルプレノロール塩酸塩($C_{15}H_{23}NO_2 \cdot HCl$)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)2mLに硫酸銅(II)試液0.05mL及び水酸化ナトリウム試液2mLを加えるとき、液は青紫色を呈する。この液にジエチルエーテル1mLを加え、よく振り混ぜて放置するとき、ジエチルエーテル層は赤紫色を呈する。

(2) 本品0.05gを水5mLに溶かし、臭素試液1~2滴を加え、振り混ぜるとき、試液の色は消える。

(3) 本品のエタノール(95)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。

(4) 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。

(5) 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4.5~6.0である。

融点 (2.60) 108~112°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

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

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

(4) 類縁物質 本品0.10gをエタノール(95)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100mLとする。この液2.5mLを正確に量り、エタノール(95)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。次にジクロロメタン/アセトン/酢酸(100)/水混液(60:42:5:3)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80°Cで30分間乾燥する。冷後、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及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

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

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

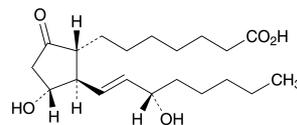
定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=28.58mg $C_{15}H_{23}NO_2 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

アルプロスタジル

Alprostadi

プロスタグランジンE₁ $C_{20}H_{34}O_5$: 354.487-[(1*R*,2*R*,3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*,3*S*)-3-

hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]heptanoic acid

[745-65-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、アルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$)97.0~103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)又はテトラヒドロフランに溶けやすく、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) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長210nmから波長350nmの間に吸収を認めない。また、この液10mLに水酸化カリウム・エタノール試液1mLを加えて15分間放置した液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアルプロスタジ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アルプロスタジ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) $[\alpha]_D^{20}$: $-53 \sim -61^\circ$ (乾燥後, 25mg, テトラヒドロフラン, 5mL, 100mm)。

融点 (2.60) 114~118°C

純度試験 類縁物質 本品4mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(9:1)2mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5mL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(9:1)を加えて正確に10mLとする。この液2mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(9:1)を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、試料溶液のアルプロスタジルに対する相対保持時間約0.70及び約1.26のピーク面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のアルプロスタジルに対する相対保持時間約0.88及び約1.18のピーク面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のアルプロスタジル及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のアルプロスタジル以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の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アルプロスタジルの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(9:1)を加えて正確に20mLとする。この液5 μ Lから得たアルプロスタジルのピーク面積が標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の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、アルプロスタジ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(0.1g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

定量法 本品及びアルプロスタジル標準品を乾燥し、その約5mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液5mLを正確に加えて溶かし、それぞれに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(9:1)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アルプロスタジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : アルプロスタジル標準品の称取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルの液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(9:1)溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：196nm)

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

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム9.07gを水に溶かして1000mLとした液に、無水リン酸一水素ナトリウム9.46gを水に溶かして1000mLとした液を加えてpH6.3に調整する。この液を水で10倍に薄める。この液360mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル110mL及び液体クロマトグラフィー用メタノール30mLを加える。

流量：アルプロスタジルの保持時間が約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5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アルプロスタジル、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アルプロスタジ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°C以下で保存する。

容器 気密容器。

アルプロスタジル注射液

Alprostadil Injection

本品は乳濁性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の80.0~125.0%に対応するアルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$: 354.48)を含む。

製法 本品は「アルプロスタジル」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、特異なおいがある。

確認試験 本品の表示量に従い「アルプロスタジル」10 μ gに対応する容量をとり、アセトニトリル2mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液3.5mLに薄めたリン酸(1→1000)7mLを加え、この液をあらかじめメタノール10mL及び水10mLで順次洗ったカラム(70 μ mの前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル0.4gを内径10mm, 長さ9mmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れる。このカラムを水10mL及び石油エーテル20mLで順次洗った後、メタノール/水混液(4:1)2.5mLで流出させる。流出液は減圧で溶媒を留去し、残留物を酢酸エチル100 μ Lに溶かし、試料溶液とする。別にアルプロスタジル標準品1mgを酢酸エチル10mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液の全量及び標準溶液100 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。次に酢酸エ

チル/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(100 : 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。これにリンモリブデン酸*n*水和物のエタノール(99.5)溶液(1→10)を均等に噴霧し、100℃で5分間加熱するとき、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暗青色を呈する。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品4.0mLをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(5ppm以下)。

(2) プロスタグランジンA₁定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。別にプロスタグランジンA₁をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約10mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100mLとする。この液2.5mL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、内標準溶液1mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロスタグランジンA₁のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め、次式によりアルプロスタジルに換算したプロスタグランジンA₁の量を求めるとき、本品のアルプロスタジル(C₂₀H₃₄O₅)5μgに対応する容量当たり3.0μg以下である。

アルプロスタジルに換算したプロスタグランジンA₁(C₂₀H₃₂O₄)の量(μg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2 \times 1.054$$

M_S : プロスタグランジンA₁の秤取量(mg)

内標準溶液 1-ナフトール50mgをエタノール(99.5)20mLに溶かす。この液3mLに移動相を加えて100mLとする。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に5mLとする。この液40μLから得たプロスタグランジンA₁のピーク面積が、標準溶液のプロスタグランジンA₁のピーク面積の14~26%になることを確認する。

(3) 過酸化物質 本品4mLを正確に量り、共栓フラスコに入れ、あらかじめ30分間窒素置換を行った酢酸(100)/イソオクタン混液(3 : 2)15mLを加え、静かに振り混ぜて溶かす。この液に、飽和ヨウ化カリウム試液0.5mLを加え、容器内を窒素置換し、正確に5分間振り混ぜる。次にデンプン試液0.5mLを加え、激しく振り混ぜた後、水15mLを加え、激しく振り混ぜる。この液を、窒素気流下で、液の色が消えるまで0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する。別に水4mLを用い、同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により過酸化物質の量を求めるとき、0.5meq/L以下である。

過酸化物質の量(meq/L) = $V \times 2.5$

V : 0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

(4) 遊離脂肪酸 本品3mLを正確に量り、2-プロパノール/ヘプタン/0.5mol/L硫酸試液混液(40 : 10 : 1)15mLを正確に加えて1分間振り混ぜる。10分間放置した後、ヘプタン9mL及び水9mLをそれぞれ正確に加え、試験管を10回倒立して振り混ぜた後、15分間放置し、上層液9mLを正確にとる。この液に、ヘプタンで5回洗ったナイルブルー溶液(1→5000)1容量に9容量のエタノール(99.5)を加えた液3mLを加え、試料溶液とする。この液を、窒素気流下で0.02mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する。別にオレイン酸5.65gをヘプタンに溶かし正確に200mLとし、標準溶液とする。標準溶液25mLを正確に量り、フェノールフタレイン試液2滴を加え、0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液で淡赤色を呈するまで滴定 (2.50) し、補正係数*f*を求める。標準溶液30mLを正確に量り、ヘプタンを加えて200mLとする。この液3mLを正確に量り、2-プロパノール/ヘプタン/0.5mol/L硫酸試液混液(40 : 10 : 1)15mLを正確に加えて1分間振り混ぜる。10分間放置した後、ヘプタン6mL及び水12mLをそれぞれ正確に加え、試験管を10回倒立して振り混ぜた後、以下試料溶液と同様の方法で滴定 (2.50) する。試料溶液及び標準溶液の0.02mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)をそれぞれ V_T 及び V_S とするとき、遊離脂肪酸の量は、12.0meq/L以下である。

遊離脂肪酸の量(meq/L) = $V_T / V_S \times f \times 15$

エンドトキシン (4.01) 10EU/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、たやすく検出される異物を認めない。

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。ただし、本品にポリソルベート80 0.1gに水を加えて100mLとした液を等量加えた液を試料溶液とする。

粒子径 別に規定する。

定量法 本品のアルプロスタジル(C₂₀H₃₄O₅)5μgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液1mLを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液とする。別にアルプロスタジル標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約5mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし正確に50mLとし、標準原液とする。標準原液2.5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとし、この液1mLを正確に量り、内標準溶液1mLを正確に加えて、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40μLにつき、次の条件で自動前処理装置付き液体クロマトグラフ装置(ポストカラム反応を用いる)を用いて、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アルプロスタジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アルプロスタジル(C₂₀H₃₄O₅)の量(μg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : アルプロスタジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 1-ナフトール50mgをエタノール(99.5)20mLに溶かす。この液3mLに移動相を加えて

100mLとする。

試験条件

装置：移動相，反応試薬送液用の2つのポンプ，自動前処理装置，カラム，反応コイル，検出器並びに記録装置よりなり，反応コイルは恒温に保たれるものを用いる。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：278nm)

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：60 $^{\circ}$ C付近の一定温度

反応コイル：内径0.5mm，長さ10mのポリテトラフルオロエチレン製チューブ

移動相：リン酸二水素カリウム9.07gを水に溶かして1000mLとした液に，無水リン酸水素二ナトリウム9.46gを水に溶かして1000mLとした液を加えてpH6.3に調整する。この液1容量に水9容量を加える。この液3容量に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1容量を加える。

反応試薬：水酸化カリウム試液

反応温度：60 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相流量：アルプロスタジルの保持時間が約7分になるように調整する。

反応試薬流量：毎分0.5mL

自動前処理装置：前処理カラム，前処理カラム洗浄液送液用ポンプ及び2つの高圧流路切り替えバルブよりなる。

前処理カラム：内径4mm，長さ2.5cm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。

前処理カラム洗浄液：エタノール(99.5)

洗浄液の流量：毎分2.0mL付近の一定流量

流路設定条件：図に示す各高圧切り替えバルブを次のように切り換える。

		切り換え時間(分)				
バルブ	0	9.0	9.1	*1)	*2)	
RVA	0	0	1	0	0	
RVB	0	1	1	1	0	

*1)：内標準物質が完全に溶出した時間以降とする。

*2)：*1)の時間の0.1分後とする。

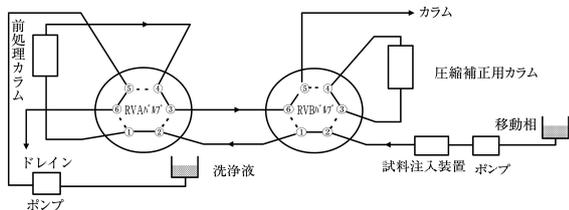


図 自動前処理装置の構成

システム適合性

システムの性能：プロスタグランジンA₁をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で4時間乾燥し，その10mgをエタノール(99.5)に溶かし100mLとした液2.5mLに標準原液2.5mLを加え，移動相を加えて50mLとする。

この液1mLに内標準溶液1mLを加えた液40 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アルプロスタジル，プロスタグランジンA₁，内標準物質の順に溶出し，アルプロスタジルとプロスタグランジンA₁の分離度は10以上であり，プロスタグランジンA₁と内標準物質の分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質に対するアルプロスタジ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

保存条件 遮光して，凍結を避け5 $^{\circ}$ C以下で保存する。

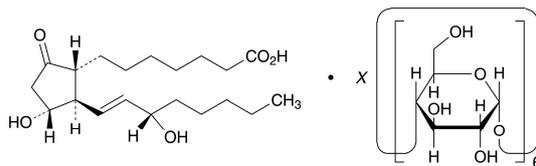
容器 密封容器。

アルプロスタジル アルファデクス

AlprostadiI Alfadex

アルプロスタジルアルファデクス

プロスタグランジンE₁ α -シクロデキストリン包接化合物



C₂₀H₃₄O₅ · xC₃₆H₆₀O₃₀

7-[(1R,2R,3R)-3-Hydroxy-2-[(1E,3S)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]heptanoic acid- α -cyclodextrin [55648-20-9]

本品はアルプロスタジルの α -シクロデキストリン包接化合物である。

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，アルプロスタジル(C₂₀H₃₄O₅：354.48)2.8~3.2%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)，酢酸エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.02gを水5mLに溶かし，酢酸エチル5mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離して上層液をとり，試料溶液(1)とする。別に本品0.02gに酢酸エチル5mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離して上澄液をとり，試料溶液(2)とする。これらの液につき，溶媒を減圧で留去し，残留物に硫酸2mLを加えて5分間振り混ぜるとき，試料溶液(1)から得た液はだいたい黄色を呈するが，試料溶液(2)から得た液は呈しない。

(2) 本品0.02gを水5mLに溶かし，酢酸エチル5mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離して上層液をとり，溶媒を減圧で留去する。残留物をエタノール(95)2mLに溶かし，1,3-ジニトロベンゼン試液5mLを加え，氷冷しながら水酸化カリウムのエタノール(95)溶液(17 \rightarrow 100)5mLを加えた後，氷冷して暗所に20分間放置するとき，液は紫色を呈する。

(3) 本品0.05gにヨウ素試液1mLを加え、水浴中で加熱して溶かし、放置するとき、暗青色の沈殿を生じる。

(4) 本品の希エタノール溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長220~400nmの範囲に吸収を認めない。また、この液10mLに水酸化カリウム・エタノール試液1mLを加えて15分間放置した液につき、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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +126~+138°(脱水物に換算したものの0.1g, 希エタノール, 20mL, 100mm).

pH (2.54) 本品0.10gを水20mLに溶かした液のpHは4.0~5.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かした液は無色である。更にこの液につき、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0.10以下である。ただし、試験は溶液調製後、30分間以内に行う。

(2) プロスタグランジンA₁ 本品0.10gをとり、水5mLに溶かし、内標準溶液5mLを正確に加え、エタノール(95)を加えて15mLとし、試料溶液とする。別にプロスタグランジンA₁ 1.5mgをとり、エタノール(95)に溶かし、正確に100mLとする。この液3mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、エタノール(95)2mL及び水を加えて15mL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、定量法の操作条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロスタグランジンA₁のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの希エタノール溶液(1→15000)

(3) 類縁物質 本品0.10gをとり、水3mLに溶かし、酢酸エチル3mLを正確に加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、試料溶液とする。別にプロスタグランジンA₁ 1.0mgをとり、酢酸エチルに溶かし、正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10:2:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにリンモリブデン酸n水和物のエタノール(95)溶液(1→4)を均等に噴霧し、100°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットで標準溶液から得たスポットに対応する位置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。

水分 (2.48) 6.0%以下(0.2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1gを精密に量り、水5mLに溶かし、内標準溶液5mLを正確に加え、エタノール(95)を加えて15mLとし、試料溶液とする。別にアルプロスタジル標準品約3mgを精密に量り、エタノール(95)5mLに溶かし、内標準溶液5mLを正確に加え、水を加えて15mL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

積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めると。

アルプロスタジル(C₂₀H₃₄O₅)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : アルプロスタジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの希エタノール溶液(1→15000)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(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: 0.02mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液(3:2)

流量: アルプロスタジルの保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定: 本品約0.1gを水5mLに溶かし、プロスタグランジンA₁のエタノール(95)溶液(3→200000)5mL及び内標準溶液5mLを加えた液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アルプロスタジル、内標準物質、プロスタグランジンA₁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

保存条件 遮光して、5°C以下で保存する。

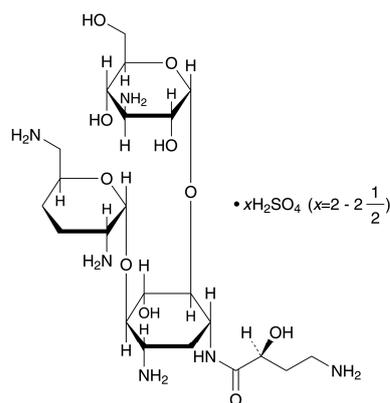
容器 気密容器。

有効期限 製造後24箇月。

アルベカシン硫酸塩

Arbekacin Sulfate

硫酸アルベカシン



C₂₂H₄₄N₆O₁₀ · xH₂SO₄ (x=2-2 $\frac{1}{2}$)

3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1→6)-[2,6-diamino-2,3,4,6-tetrahydroxy- α -D-erythrohexopyranosyl-(1→4)]-1-N-[(2S)-4-amino-2-hydroxybutanoyl]-2-deoxy-D-streptomine sulfate [51025-85-5, アルベカシン]

本品は、ジベカ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670～750 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アルベカシン(C₂₂H₄₄N₆O₁₀: 552.62)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

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) 本品及びアルベカシン硫酸塩標準品10mg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。次にアンモニア水(28)/メタノール/クロロホルム/エタノール(95)混液(7:6:4:1)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0.2%ニヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、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及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらのR値は等しい。

(2) 本品の水溶液(1→50)は硫酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +69～+79°(乾燥後, 0.25g, 水, 25mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品0.75g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5mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

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

(3) ジベカシン 本品約20mgを精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加えて溶かした後、水を加えて20mLとし、試料溶液とする。別にジベカシン硫酸塩標準品約10mg(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、内標準溶液10mLを正確に加えた後、水を加えて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、内標準物質のピーク面積に対するジベカシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。次式によりジベカシンの量を求めるとき、2.0%以下である。

$$\text{ジベカシンの量(\%)} = M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 1 / 10 \times 100$$

M_S : ジベカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(mg)

内標準溶液 硫酸ベカナマイシン溶液(1→2000)

試験条件

検出器: 蛍光検出器(励起波長: 340nm, 蛍光波長: 460nm)

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

反応コイル: 内径約0.3mm, 長さ約3mの管

反応コイル温度: 50°C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8.70g及び無水硫酸ナトリウム8.52gを水980mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH4.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液230mLにメタノール20mLを加える。

反応試薬: ホウ酸12.36gを水960mLに溶かし、*o*-フタルアルデヒド0.4gをエタノール(99.5)10mLに溶かした液を加え、8mol/L水酸化カリウム試液を加えてpH10.5に調整し、水を加えて1000mLとする。更に、この液に2-メルカプトエタノール1mLを加える。

反応温度: 50°C付近の一定温度

移動相流量: 毎分0.5mL

反応液流量: 毎分1mL

システム適合性

システムの性能: 本品、硫酸ベカナマイシン及び硫酸ジベカシン20mgずつをとり、水200mL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、ベカナマイシン、アルベカシン、ジベカシンの順に溶出し、ベカナマイシンとアルベカシンの分離度は5以上であり、アルベカシンとジベカシンの分離度は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ジベカシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 類縁物質 本品20mgを水20mL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250mL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とき、試料溶液のアルベカシン及びジベカシンのピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルベカシン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, 反応コイル, 反応コイル温度, 移動相, 反応試薬, 反応温度, 移動相流量及び反応液流量は純度試験(3)の試験条件を準用する。

面積測定範囲: アルベカシンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能: 本品及び硫酸ジベカシン10mgずつを水200mL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、アルベカシン、ジベカシンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルベカシンのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5g, 減圧・0.67kPa以下, 60°C, 3時間)。

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

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

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後の

pHは7.8～8.0とする。

(iii) 標準溶液 アル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→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20μg(力価)及び5μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約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20μg(力価)及び5μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

アルベカシン硫酸塩注射液

Arbekacin Sulfate Injection

硫酸アルベカシン注射液

本品は、水溶性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するアルベカシン(C₂₂H₄₄N₆O₁₀ : 552.62)を含む。

製法 本品は「アルベカシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品0.2mLに水1mLを加えて試料溶液とする。アルベカシン硫酸塩標準品10mgを水1mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2μLずつを薄層クロマト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/クロロホルム/エタノール(95)混液(7 : 6 : 4 : 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、80℃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。

浸透圧比(2.47) 0.8～1.2(筋肉内に投与する注射液)。

pH(2.54) 6.0～8.0

エンドトキシン(4.01) 0.50EU/mg(力価)未満。

採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 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「アルベカシン硫酸塩」の定量法を準用する。

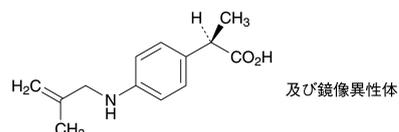
(ii) 試料溶液 「アルベカシン硫酸塩」約20mg(力価)に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。この液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液

を加えて1mL中に20μg(力価)及び5μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器。

アルミノプロフェン

Alminoprofen



C₁₃H₁₇NO₂ : 219.28

(2*R*S)-2-[[4-(2-Methylprop-2-en-1-yl)amino]phenyl]propanoic acid
[39718-89-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、アルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂)99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

本品は光により徐々に茶褐色となる。

本品のエタノール(99.5)溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(3→500000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

融点(2.60) 106～108℃

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 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品50mgを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に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、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピーク面積は、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルミノ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：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径6.0mm，長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めた酢酸(100)(1→1000)混液(4：1)

流量：アルミノプロフェンの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアルミノプロフェンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10mLとする。この液5 μ Lから得たアルミノプロフェンのピーク面積が，標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸ブチル10mgずつをメタノール100mLに溶かす。この液10mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50mLとする。この液5 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アルミノプロフェン及びパラオキシ安息香酸ブチルの順に溶出し，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5 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アルミノ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，減圧，酸化リン(V)，1時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.3gを精密に量り，酢酸(100)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=21.93mg C₁₃H₁₇NO₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

アルミノプロフェン錠

Alminoprofen Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0～107.0%に対応するアルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂：219.28)を含む。

製法 本品は「アルミノプロフェン」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「アルミノプロフェン」30mgに対応する量を取り，エタノール(99.5)を加えて100mLとし，よく振り混ぜた後，遠心分離する。上澄液2mLにエタノール(99.5)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253～257nm及び298～302nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は，遮光した容器を用いて行う。

本品10個をとり，粉末とし，表示量に従い「アルミノプロフェン」50mgに対応する量を取り，移動相50mLを加えて15分間振り混ぜた後，移動相を加えて正確に100mLとした後，遠心分離し，上澄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，試料溶液のアルミノプロフェン以外のピーク面積は，標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の1/2より大きくない。また，試料溶液のアルミノプロフェン以外のピークの合計面積は，標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

「アルミノプロフェン」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

「アルミノプロフェン」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

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5mLを加え，振り混ぜて崩壊させ，エタノール(99.5)50mLを加えて20分間振り混ぜた後，エタノール(99.5)を加えて正確に100mLとし，遠心分離する。上澄液3mLを正確に量り，エタノール(99.5)を加えて正確に50mLとした液V mLを正確に量り，1mL中にアルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂)約6 μ gを含む液となるようにエタノール(99.5)を加え，正確にV' mLとし，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/3$$

M_S：定量用アルミノプロフェンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の45分間の溶出率は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中にアルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂)約8.9 μ gを含む液となるように0.05mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする。別に定量用アルミノプロフェンを酸化リン(V)を乾燥剤として1時間減圧乾燥し，その約30mgを精密に量り，0.05mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし，正確に100mLとする。この液3mLを正確に量り，0.05mol/L水酸化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245nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 27$$

M_S : 定量用アルミノプロフェンの秤取量(mg)

C : 1錠中のアルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂)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。アルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂)約60mgに対応する量を精密に量り、エタノール(99.5)を加えてよく振り混ぜた後、エタノール(99.5)を加えて正確に200mLとし、遠心分離する。上澄液2mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルミノプロフェンを酸化リン(V)を乾燥剤として1時間減圧乾燥し、その約30mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100mLとする。この液2mL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。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により、波長255nm付近における吸収の極大波長で吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂)の量(mg)

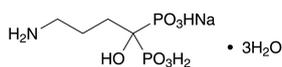
$$= M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S : 定量用アルミノプロフェンの秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

アレンドロン酸ナトリウム水和物

Alendronate Sodium Hydrate



C₄H₁₂NNaO₇P₂ · 3H₂O : 325.12

Monosodium trihydrogen 4-amino-1-hydroxybutane-

1,1-diylidiphosphonate trihydrate

[121268-17-5]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アレンドロン酸ナトリウム(C₄H₁₂NNaO₇P₂: 271.08)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は0.1mol/Lクエン酸三ナトリウム試液に溶ける。

融点: 約252°C(分解, ただし乾燥後)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50)5mLにニンヒドリン試液1mLを加えて加熱するとき、液は青紫色を呈する。

(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アレンドロン酸ナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の

ところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.1gをとり、これに硝酸/過塩素酸混液(1:1)10mLを加えて加熱し、約1mLまで蒸発させる。熱時、水約10mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(2→5)で中和する。この液は、リン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

(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。

pH (2.54) 本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水100mLに溶かした液のpHは4.0~5.0である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0gをケルダールフラスコにとり、硝酸/硫酸混液(5:4)9mLを加え、液が褐色になるまで加熱する。冷後、硝酸/硫酸混液(5:4)9mLを加え、液の色が無色から褐色になるまで再び加熱する。冷後、硝酸2mLを加え、褐色の発煙が終わるまで強熱し、多量の白煙が生じるまで加熱する。冷後、水5mL及び過酸化水素(30)1mLを注意して加え、再び加熱し、白煙が生じなくなった後、5分間加熱を続ける。冷後、液の色の黄色がわずかでも残っているときは、硝酸2mLを加え、以下、同様に操作する。冷後、ケルダールフラスコ内の液をビーカーにとり、水5mLでケルダールフラスコ内を共洗いし、その洗液を加えた後、アンモニア水(28)を加えてpH3~5に調整し、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1.0mL及び水を加えて50mLとする(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品15mgをとり、0.1mol/Lクエン酸三ナトリウム試液25mLに溶かし、試料原液とする。この液5mLを正確に量り、0.1mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に50mLとする。更にこの液1mLを正確に量り、0.1mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に100mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5mL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溶液(19→1000)5mL、アセトニトリル5mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→250)5mLを正確に加え、45秒間振り混ぜた後、室温で30分間静置する。次にジクロロメタン20mLを加え、60秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。これらの液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、試料溶液のアレンドロン酸以外のピークの面積は、標準溶液のアレンドロン酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 266nm)

カラム: 内径4.1mm、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スチレン-ジニルベンゼン共重合体を充てんする。

カラム温度: 45°C付近の一定温度

移動相A: クエン酸三ナトリウム二水和物2.94g及び無水リン酸水素二ナトリウム1.42gを水900mLに溶かし、リン酸を加えてpH8.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液850mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル150mLを加える。

移動相B: クエン酸三ナトリウム二水和物2.94g及び無

水リン酸水素二ナトリウム1.42gを水900mLに溶かし、リン酸を加えてpH8.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液300mL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。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	100 → 50	0 → 50
15 ~ 25	50 → 0	50 → 100

流量：毎分1.8mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアレンドロン酸の保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：本品15mg及び4-アミノ酪酸2mgを0.1mol/Lクエン酸三ナトリウム試液100mLに溶かす。この液5mLに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→1000)5mL、アセトニトリル5mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→250)5mLを加え、以下試料溶液と同様に操作した液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アレンドロン酸、4-アミノ酪酸の順に溶出し、その分離度は6以上である。

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

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 16.1~17.1%(1g, 140°C, 3時間)。

定量法 本品及びアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約10mgずつを精密に量り、それぞれを0.1mol/Lクエン酸三ナトリウム試液に溶かし、正確に100mLとし、試料原液及び標準原液とする。試料原液及び標準原液5mL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溶液(19→1000)5mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→2000)5mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25分間静置する。次にジクロロメタン25mLを加え、60秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を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、それぞれの液のアレンドロン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アレンドロン酸ナトリウム($C_4H_{12}NNaO_7P_2$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S$

M_S ：乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：266nm)

カラム：内径4.1mm、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：35°C付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物14.7g及び無水リン酸水素二ナトリウム7.1gを水900mLに溶かし、リン酸を加えてpH8.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液700mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250mL及びメタノール50mLを加える。

流量：アレンドロン酸の保持時間が約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、アレンドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500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、アレンドロン酸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。

アレンドロン酸ナトリウム錠

Alendronate Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$ ：249.10)を含む。

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

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従いアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)25mgに対応する量を取り、水25mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム水和物33mgをとり、水25mL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。次に水/ピリジン/酢酸(100)/酢酸エチル混液(1：1：1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し、100°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主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、0.1mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に100mLとした後、錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液 V mLを正確に量り、1mL中にアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約25 μ gを含む液となるように0.1mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に V' mLとし、試料原液とする。以下定量法を準用する。

アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 25 \times 0.919$

M_S ：乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、

毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10mL以上をとり、遠心分離する。上澄液 V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約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、試料原液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約29mgを精密に量り、水に溶かし、正確に250mLとする。この液3mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5mLずつを正確に量り、それぞれにクエン酸三ナトリウム二水和物溶液(22→125)1mL、ホウ酸6.2gを水950mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH9.0に調整した後、水を加えて1000mLとした液5mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→2000)4mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25分間静置する。次にジクロロメタン25mLを加え、45秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。以下定量法を準用する。

アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 108 / 5 \times 0.919$$

M_S : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)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。アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約50mgに対応する量を精密に量り、0.1mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に1000mLとした後、30分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液5mLを正確に量り、0.1mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に10mLとし、試料原液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約39mgを精密に量り、0.1mol/Lクエン酸三ナトリウム試液に溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、0.1mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に50mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5mL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溶液(19→500)5mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→1000)4mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25分間静置する。次にジクロロメタン25mLを加え、45秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を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、それぞれの液のアレンドロン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 8 / 5 \times 0.919$$

M_S : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 266nm)

カラム: 内径4.1mm、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: 35°C付近の一定温度

移動相: クエン酸三ナトリウム二水和物14.7g及び無水リン酸水素二ナトリウム7.1gを水900mLに溶かし、リン酸を加えてpH8.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液750mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200mL及びメタノール50mLを加える。

流量: アレンドロ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50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アレンドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アレンドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

アレンドロン酸ナトリウム注射液

Alendronate 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95.0~105.0%に対応するアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$: 249.10)を含む。

製法 本品は「アレンドロン酸ナトリウム水和物」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 本品を試料溶液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム水和物33mg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5 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。次に水/ピリジン/酢酸(100)/酢酸エチル混液(1:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し、100°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主スポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

pH 別に規定する。

エンドトキシン (4.01) 119EU/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 本品のアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約5mgに対応す

る容量を正確に量り、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→500)を加え、正確に100mLとし、試料原液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約33mgを精密に量り、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→500)に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→500)を加えて正確に50mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5mL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溶液(19→500)5mL及びピクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→1000)4mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25分間静置する。次にジクロロメタン25mLを加え、45秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアレンドロン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アレンドロン酸($C_4H_8NO_7P_2$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1/5 \times 0.919$

M_S : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 265nm)

カラム: 内径4.1mm, 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: 40°C付近の一定温度

移動相: クエン酸三ナトリウム二水和物14.7g及びリン酸水素二カリウム8.7gを水900mLに溶かし、リン酸を加えてpH8.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液750mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200mL及びメタノール50mLを加える。

流量: アレンドロ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50μLにつき、上記の条件で操作するとき、アレンドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下である。

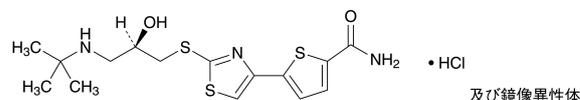
システムの再現性: 標準溶液50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アレンドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

アロチノロール塩酸塩

Arotinolol Hydrochloride

塩酸アロチノロール



$C_{15}H_{21}N_3O_2S_3 \cdot HCl$: 408.00

5-{2-[(2*RS*)-3-(1,1-Dimethylethyl)amino]-2-hydroxypropylsulfanyl]-1,3-thiazol-4-yl}thiophene-2-carboxamide monohydrochloride
 [68377-91-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、アロチノロール塩酸塩($C_{15}H_{21}N_3O_2S_3 \cdot HCl$)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノール又は水に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→125)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→75000)につき、紫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→200)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1.0gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.05g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40μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アセトン/アンモニア水(28)混液(30:10:10:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.20%以下(1g, 減圧, 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1.5gを精密に量り、ジメチルスルホキシドに溶かし、正確に25mLとする。この液5mLを正

確に量り、水100mL及び水酸化ナトリウム試液5mLを加え、ジクロロメタン50mLずつで3回抽出する。ジクロロメタン抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウムをおいた漏斗でろ過する。全ジクロロメタン抽出液を合わせ、減圧で蒸発乾固する。残留物を酢酸(100)70mL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。

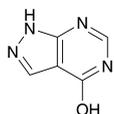
0.05mol/L過塩素酸1mL=20.40mg $C_{15}H_{21}N_3O_2S_3 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

アロプリノール

Allopurinol



$C_5H_4N_4O$: 136.11

1*H*-Pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-ol
[315-30-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アロプリノール($C_5H_4N_4O$)98.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品はアンモニア試液に溶ける。

確認試験

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

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

純度試験

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

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

(3) 類縁物質 本品50mgをアンモニア試液10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、アンモニア試液を加えて正確に500mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μL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。次にアンモニア試液飽和1-ブタノールを展

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°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0.16gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド70mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1mol/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)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド70mLに水12mL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テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1mL
=13.61mg $C_5H_4N_4O$

貯法 容器 気密容器。

アロプリノール錠

Allopurinol Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するアロプリノール($C_5H_4N_4O$: 136.11)を含む。

製法 本品は「アロプリノール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長248~252nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、表示量に従い「アロプリノール」0.1gに対応する量を取り、ジエチルアミン溶液(1→10)5mLを加え、よく振り混ぜ、メタノール5mLを加えた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアロプリノール0.1gをジエチルアミン溶液(1→10)5mLに溶かし、メタノール5mLを加え、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2.5μL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2-ブタノン/アンモニア水(28)/2-メトキシエタノール混液(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、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットの*R*_f値は等しい。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.05mol/L水酸化ナトリウム試液*V*/10mLを加え、よく振り混ぜた後、10分間超音波処理する。冷後、1mL中にアロプリノール($C_5H_4N_4O$)約0.5mg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、孔径0.8μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液2mL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。別に定量用アロプリノールを105°Cで4時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、0.05mol/L水酸化ナトリウム試液10mLに溶か

し、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする。この液2mL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250nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アロプリノール($C_5H_4N_4O$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 100$

M_S : 定量用アロプリノールの秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.8 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中にアロプリノール($C_5H_4N_4O$)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。別に定量用アロプリノールを105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約11mg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250nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アロプリノール($C_5H_4N_4O$)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 : 定量用アロプリノールの秤取量(mg)

C : 1錠中のアロプリノール($C_5H_4N_4O$)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。アロプリノール($C_5H_4N_4O$)約0.1gに対応する量を精密に量り、0.05mol/L水酸化ナトリウム試液20mLを加え、よく振り混ぜた後、10分間超音波処理する。冷後、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に200mLとし、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2mL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。別に定量用アロプリノールを105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約0.1gを精密に量り、0.05mol/L水酸化ナトリウム試液20mLに溶かした後、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に200mLとする。この液2mL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250nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

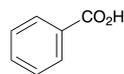
アロプリノール($C_5H_4N_4O$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用アロプリノールの秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

安息香酸

Benzoic Acid



$C_7H_6O_2$: 122.12

Benzoic acid

[65-85-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、安息香酸($C_7H_6O_2$)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、においはないか、又はわずかにベンズアルデヒド様のおいがある。

本品はエタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく、熱湯にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験 本品1gを水酸化ナトリウム試液8mLに溶かし、水を加えて100mLとした液は安息香酸塩の定性反応(2) (1.09)を呈する。

融点 (2.60) 121~124 $^{\circ}$ C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0gをアセトン25mL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に希酢酸2mL、アセトン25mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(2) 塩素化合物 本品0.5g及び炭酸カルシウム0.7gをろ過にとり、少量の水を加えて混ぜた後、乾燥する。次にこれを約600 $^{\circ}$ Cで強熱した後、希硝酸20mLに溶かし、ろ過する。残留物を水15mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50mLとする。この液に硝酸銀試液0.5mLを加えた液の混濁は、次の比較液より濃くない。

比較液: 炭酸カルシウム0.7gを希硝酸20mLに溶かし、ろ過する。残留物を水15mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、0.01mol/L塩酸1.2mL及び水を加えて50mLとし、硝酸銀試液0.5mLを加える。

(3) 過マンガン酸カリウム還元性物質 水100mLに硫酸1.5mLを加え、煮沸しながら0.02mol/L過マンガン酸カリウム液を液の紅色が30秒間持続するまで滴加し、熱時この液に本品1.0gを溶かし、0.02mol/L過マンガン酸カリウム液0.50mLを加えるとき、液の紅色は15秒以内に消えない。

(4) フタル酸 本品0.10gに水1mL及びレソルシノール・硫酸試液1mLを加え、120~125 $^{\circ}$ Cの油浴中で加熱し、水を蒸発した後、更に90分間加熱する。冷後、水5mLを加えて溶かす。この液1mLに水酸化ナトリウム溶液(43→500)10mLを加えて振り混ぜた後、470~490nmの光を照射するとき、発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない。

比較液: フタル酸水素カリウム61mgを水に溶かし、正確に1000mLとする。この液1mLを正確に量り、レソルシノール・硫酸試液1mLを加え、以下同様に操作する。

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

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.05%以下(1g)。

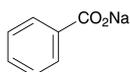
定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、中和エタノール25mL及び水25mLを加えて溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=12.21mg C₇H₅O₂

貯法 容器 密閉容器。

安息香酸ナトリウム

Sodium Benzoate



C₇H₅NaO₂ : 144.10

Monosodium benzoate

[532-32-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、安息香酸ナトリウム(C₇H₅NaO₂)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粒、結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、甘味及び塩味がある。

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

確認試験 本品の水溶液(1→100)は安息香酸塩の定性反応〈1.09〉並びにナトリウム塩の定性反応〈1.09〉の(1)及び(2)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水5mL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2.0g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2滴及び0.05mol/L硫酸0.20mLを加えるとき、液は無色である。この液に更に0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.40mLを追加するとき、液は赤色に変わる。

(3) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.40gを水40mLに溶かし、よくかき混ぜながら希塩酸3.5mLを徐々に加え、5分間放置した後、ろ過し、初めのろ液5mLを除き、次のろ液20mLをとり、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(0.120%以下)。

(4) 重金属〈1.07〉 本品2.0gを水44mLに溶かし、よくかき混ぜながら希塩酸6mLを徐々に加えた後、ろ過し、初めのろ液5mLを除き、次のろ液25mLをとり、アンモニア試液で中和した後、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(5) ヒ素〈1.11〉 本品1.0gを水酸化カルシウム0.40gとよく混ぜ、強熱して得た残留物を希塩酸10mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

(6) 塩素化合物 本品1.0gを水10mLに溶かし、希硫酸10mLを加えた後、ジエチルエーテル20mLずつで2回抽出し、ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエー

テルを留去する。得られた残留物0.5g及び炭酸カルシウム0.7gをろ過し、少量の水を加えて混ぜた後、乾燥する。次にこれを約600°Cで強熱した後、希硝酸20mLに溶かし、ろ過する。残留物を水15mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50mLとする。この液に硝酸銀試液0.5mLを加えた液の混濁は、次の比較液より濃くない。

比較液：炭酸カルシウム0.7gを希硝酸20mLに溶かし、ろ過する。残留物を水15mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、0.01mol/L塩酸1.2mL及び水を加えて50mLとし、硝酸銀試液0.5mLを加える。

(7) フタル酸 本品0.10gに水1mL及びレゾルシノール・硫酸試液1mLを加え、120~125°Cの油浴中で加熱し、水を蒸発した後、更に90分間加熱する。冷後、水5mLを加えて溶かす。この液1mLに水酸化ナトリウム溶液(43→500)10mLを加えて振り混ぜた後、470~490nmの光を照射するとき、発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない。

比較液：フタル酸水素カリウム61mgを水に溶かし、正確に1000mLとする。この液1mLを正確に量り、レゾルシノール・硫酸試液1mLを加え、以下同様に操作する。

乾燥減量〈2.41〉 1.5%以下(2g, 110°C, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約1.5gを精密に量り、300mLの共栓フラスコに入れ、水25mLに溶かし、ジエチルエーテル75mL及びプロモフェノールブルー試液10滴を加え、0.5mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する。滴定は水層とエーテル層とをよく振り混ぜながら行い、終点は水層が持続する淡緑色を呈するときとする。

0.5mol/L塩酸1mL=72.05mg C₇H₅NaO₂

貯法 容器 密閉容器。

安息香酸ナトリウムカフェイン

Caffeine and Sodium Benzoate

アンナカ

本品を乾燥したものは定量するとき、カフェイン(C₈H₁₀N₄O₂ : 194.19)48.0~50.0%及び安息香酸ナトリウム(C₇H₅NaO₂ : 144.10)50.0~52.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

本品は水に溶けやすく、酢酸(100)又は無水酢酸にやや溶けやすく、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。

確認試験

(1) 本品1gを分液漏斗に入れ、水10mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、液がわずかに赤色を呈するまで、0.01mol/L水酸化ナトリウム液を注意しながら滴加し、クロロホルム20mLずつで3回よく振り混ぜて抽出し、水層と分離する[水層は(2)に用いる]。クロロホルム抽出液を合わせてろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。この残留物につき、次の試験を行う。

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

(ii) 残留物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。

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

(2) (1)の水層5mLに水5mLを加えた液は安息香酸塩の定性反応(2) (1.09)を呈する。

(3) 本品を加熱するとき、白煙を発生。更に強熱し、この残留物に塩酸を加えるとき、泡立つ。また、この液はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水5mLに溶かすとき、液は無色透明である。

(2) アルカリ 本品1.0gを水20mLに溶かした液にフェノールフタレイン試液1～2滴を加えるとき、赤色を呈しない。

(3) 塩化物 (1.03) 本品0.5gを水10mLに溶かし、エタノール(95)30mL、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0.70mLにエタノール(95)30mL及び水を加えて50mLとする(0.050%以下)。

(4) 塩素化合物 本品1.0gを水40mLに溶かし、希硫酸10mLを加えた後、ジエチルエーテル20mLずつで2回抽出し、ジエチルエーテル抽出液を合わせ、室温で蒸発乾固する。残留物及び炭酸カルシウム0.7gをろつばにとり、少量の水を加えて混ぜた後、乾燥する。次に約600℃に強熱した後、希硝酸20mLを加えて溶かし、ろ過する。残留物を水15mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50mLとする。この液に硝酸銀試液0.5mLを加えた液の混濁は、次の比較液に硝酸銀試液0.5mLを加えた液の混濁より濃くない。

比較液：炭酸カルシウム0.7gを希硝酸20mLに溶かし、ろ過する。残留物を水15mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、0.01mol/L塩酸1.2mL及び水を加えて50mLとする。

(5) 重金属 (1.07) 本品2.0gを水47mLに溶かし、よくかき混ぜながら希塩酸3mLを徐々に加えた後、ろ過し、初めのろ液5mLを除き、次のろ液25mLをとり、アンモニア試液で中和した後、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(6) 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)。

(7) フタル酸 本品0.10gに水1mL及びレソルシノール・硫酸試液1mLを加え、120～125℃の油浴中で加熱し、水を蒸発した後、更に90分間加熱する。冷後、水5mLを加えて溶かす。この液1mLに水酸化ナトリウム溶液(43→500)10mLを加えて振り混ぜた後、470～490nmの光を照射するとき、発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない。

比較液：フタル酸水素カリウム61mgを水に溶かし、正確に1000mLとする。この液1mLを正確に量り、レソルシ

ノール・硫酸試液1mLを加え、以下同様に操作する。

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

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(2g, 80℃, 4時間)。

定量法

(1) 安息香酸ナトリウム 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(6:1)50mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第一当量点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1mL
= 14.41mg C₇H₅NaO₂

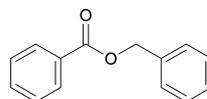
(2) カフェイン (1)の操作にひき続き、第一当量点から第二当量点まで0.1mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.1mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1mL
= 19.42mg C₈H₁₀N₄O₂

貯法 容器 密閉容器。

安息香酸ベンジル

Benzyl Benzoate



C₁₄H₁₂O₂ : 212.24

Benzyl benzoate

[120-51-4]

本品は定量するとき、安息香酸ベンジル(C₁₄H₁₂O₂)99.0%以上を含む。

性状 本品は無色透明の粘稠性のある液で、わずかに芳香があり、刺激性でやくような味がある。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

凝固点：約17℃

比重 d_{20}^{20} ：約1.123

沸点：約323℃

確認試験

(1) 本品1mLに炭酸ナトリウム試液5mL及び過マンガン酸カリウム試液2mLを加え、穏やかに加熱するとき、ベンズアルデヒドのにおいを発する。

(2) 定量法で滴定の終わった液を水浴上で加温してエタノールを蒸発し、塩化鉄(III)試液0.5mLを加えるとき、淡黄赤色の沈殿を生じ、この沈殿は希塩酸を加えるとき、白色に変わる。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.568～1.570

純度試験 酸 本品5.0mLを中和エタノール25mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.50mLを加えるとき、液は赤

色を呈する。

強熱残分 (2.44) 0.05%以下(2g).

定量法 本品約2gを精密に量り、正確に0.5mol/L水酸化カリウム・エタノール液50mLを加え、二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を用いて1時間穏やかに煮沸し、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2滴)。同様の方法で空試験を行う。

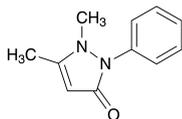
0.5mol/L水酸化カリウム・エタノール液1mL
=106.1mg C₁₄H₁₂O₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

アンチピリン

Antipyrine
フェナゾン



C₁₁H₁₂N₂O : 188.23

1,5-Dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-one
[60-80-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アンチピリン (C₁₁H₁₂N₂O)99.0%以上を含む。

性状 本品は無色若しく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やや溶けにくい。

本品の水溶液(1→10)は中性である。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→100)5mLに亜硝酸ナトリウム試液2滴及び希硫酸1mLを加えるとき、液は濃緑色を呈する。
- (2) 本品の水溶液(1→100)2mLに希塩化鉄(III)試液4滴を加えるとき、液は黄赤色を呈し、次に希硫酸10滴を加えるとき、淡黄色に変わる。
- (3) 本品の水溶液(1→100)5mLにタンニン酸試液2~3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。
- (4) 本品0.1gにバニリン0.1g、水5mL及び希硫酸2mLを加えて煮沸し、冷却するとき、黄赤色の沈殿を生じる。

融点 (2.60) 111~113°C

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0.40mLを加える(0.014%以下)。
- (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) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5gをとり、試験を行う。

液の色は無色である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、酢酸ナトリウム試液20mLに溶かし、0.05mol/Lヨウ素液30mLを正確に加え、時々振り混ぜ、20分間放置した後、クロロホルム10mLを加えて沈殿を溶かし、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3mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/Lヨウ素液1mL=9.412mg C₁₁H₁₂N₂O

貯法 容器 密閉容器。

歯科用アンチホルミン

Dental Antiformin

歯科用次亜塩素酸ナトリウム液

本品は定量するとき、次亜塩素酸ナトリウム(NaClO : 74.44)3.0~6.0w/v%を含む。

性状 本品は微淡黄緑色澄明の液で、わずかに塩素のにおいがある。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験

- (1) 本品は赤色リトマス紙を青変した後、これを脱色する。
- (2) 本品に希塩酸を加えるとき、塩素のにおいを発し、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。
- (3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

定量法 本品3mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水50mL、ヨウ化カリウム2g及び酢酸(31)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)。

0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1mL=3.722mg NaClO

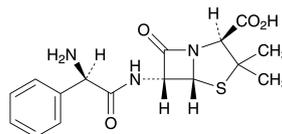
貯法

保存条件 遮光して、10°C以下で保存する。
容器 気密容器。

無水アンピシリン

Anhydrous Ampicillin

無水アミノベンジルペニシリン



C₁₆H₁₉N₃O₄S : 349.40

(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-carboxylic acid
[69-53-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり960～1005 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)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)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 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) $[\alpha]_D^{20}$: +280～+305°(脱水物に換算したものの0.5g, 水, 100mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは4.0～5.5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) 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を移動相に溶かして50mLとし、試料溶液とする。試料溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアンピシリン以外の各々のピーク面積は標準溶液のアンピシリン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: アンピシリンの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たアンピシリンのピーク面積が、標準溶液のアンピシリンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

水分 (2.48) 2.0%以下(2.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びアンピシリン標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液5mLずつを正確に加えて溶かした後、それぞれに移動相を加えて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アンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[μ g(力価)]

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

M_S : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(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15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸水素二アンモニウム5.94gを水850mLに溶かし、アセトニトリル100mLを加え、リン酸を加えてpH5.0に調整した後、水を加えて正確に1000mLとする。

流量: アンピシリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は40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アンピ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。

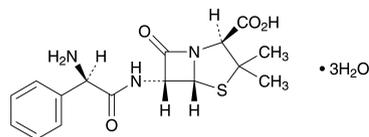
貯法 容器 気密容器。

アンピシリン水和物

Ampicillin Hydrate

アミノベンジルペニシリン

アンピシリン



$C_{16}H_{19}N_3O_4S \cdot 3H_2O$: 403.45

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate

[7177-48-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり960～1005 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40)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)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 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アンピ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に同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +280～+305°(脱水物に換算したも

の0.5g, 水, 100mL, 100mm).

pH (2.54) 本品1.0gを水400mLに溶かした液のpHは3.5～5.5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) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり, 第3法により検液を調製し, 試験を行う(2ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50mgを移動相に溶かして50mLとし, 試料溶液とする。試料溶液1mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のアンピシリン以外の各々のピーク面積は標準溶液のアンピシリン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: アンピシリンの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液1mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たアンピシリンのピーク面積が, 標準溶液のアンピシリンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

(4) *N,N*-ジメチルアニリン 本品約1gを精密に量り, 水酸化ナトリウム試液5mLに溶かし, 内標準溶液1mLを正確に加え, 1分間激しく振り混ぜた後, 静置し, 上層の液を試料溶液とする。別に*N,N*-ジメチルアニリン約50mgを精密に量り, 塩酸2mL及び水20mLに溶かし, 更に水を加えて正確に50mLとし, 標準原液とする。標準原液5mLを正確に量り, 水を加えて正確に250mLとする。この液1mLを正確に量り, 水酸化ナトリウム試液5mL及び内標準溶液1mLを正確に加え, 1分間激しく振り混ぜた後, 静置し, 上層の液を標準溶液とする。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*N,N*-ジメチルアニリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を測定し, 次式により*N,N*-ジメチルアニリンの量を求めるとき, 20ppm以下である。

N,N-ジメチルアニリンの量(ppm)

$$= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 400$$

M_S : *N,N*-ジメチルアニリンの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 ナフタレンのシクロヘキサン溶液(1→20000)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径2.6mm, 長さ2mのガラス管にガスクロマ

トグラフィー用50%フェニール-50%メチルポリシロキサンを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: 120 $^{\circ}$ C付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: *N,N*-ジメチルアニリンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認: 標準原液1mLを正確に量り, 水を加えて正確に250mLとする。この液1mLを正確に量り, 水酸化ナトリウム試液5mL及び内標準溶液1mLを正確に加え, 1分間激しく振り混ぜた後, 静置し, 上層の液1 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質のピーク面積に対する*N,N*-ジメチルアニリンのピーク面積の比は, 標準溶液の内標準物質のピーク面積に対する*N,N*-ジメチルアニリンのピーク面積の比の15～25%である。

システムの性能: *N,N*-ジメチルアニリン50mgをとり, シクロヘキサンに溶かして50mLとする。この液1mLに内標準溶液を加えて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1 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, *N,N*-ジメチルアニリン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は3以上である。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液1 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対する*N,N*-ジメチルアニリ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) 12.0～15.0%(0.1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びアンピシリン標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り, それぞれを適量の移動相に溶かし, 内標準溶液5mLずつを正確に加えた後, それぞれに移動相を加えて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アンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[μ g(力価)]

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

M_S : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230nm)

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

カラム温度: 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5.94gを水850mLに溶かし, アセトニトリル100mLを加え, リン酸を加えてpH5.0に調整した後, 水を加えて正確に1000mLとする。

流量: アンピシリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は40以上である。

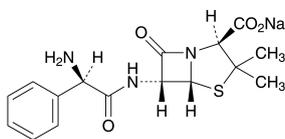
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アンピシリンナトリウム

Ampicillin Sodium

アミノベンジルペニシリンナトリウム



$C_{16}H_{18}N_3NaO_4S$: 371.39

Monosodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate
[69-52-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり850～950 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40)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。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

確認試験

(1) 本品をデシケーター(減圧・0.67kPa以下、60 $^{\circ}$ C)で3時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(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) $[\alpha]_D^{20}$: +246～+272 $^{\circ}$ (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8.0～10.0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)。

(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50mgを移動相50mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて

正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアンピシリン以外の各々のピーク面積は標準溶液のアンピシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230nm)

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

カラム温度：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5.94gを水850mLに溶かし、アセトニトリル100mLを加え、リン酸を加えてpH5.0に調整した後、水を加えて正確に1000mLとする。

流量：アンピシリンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：アンピシリンの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認：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から得たアンピシリンのピーク面積が、標準溶液のアンピシリンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：アンピシリン標準品50mgを量り、適量の移動相に溶かし、グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)5mLを加え、更に移動相を加えて50mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、グアイフェネシンの順に溶出し、その分離度は35以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グアイフェネシンのピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分(2.48) 2.0%以下(0.2g、容量滴定法、直接滴定)。

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

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

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは6.5～6.6とする。

(iii) 標準溶液 アンピシリン標準品約25mg(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5 μ g(力価)及び1.25 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25mg(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5 μ g(力価)及び1.25 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。

注射用アンピシリンナトリウム

Ampicillin 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%に対応するアンピシリン(C₁₆H₁₉N₃O₄S : 349.40)を含む。

製法 本品は「アンピシリンナトリウム」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である。

確認試験 「アンピシリンナトリウム」の確認試験(1)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「アンピシリンナトリウム」1.0g(力価)に対応する量を水10mLに溶かした液のpHは8.0～10.0である。

純度試験 溶状 本品の表示量に従い「アンピシリンナトリウム」0.25g(力価)に対応する量を水0.75mL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0.40以下である。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドトキシン (4.01) 0.075EU/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。「アンピシリンナトリウム」約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液5mLを正確に加えて溶かし、移動相を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にアンピシリン標準品の約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液5mLを正確に加えて溶かし、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アンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アンピシリン(C₁₆H₁₉N₃O₄S)の量[mg(力価)] = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1 \rightarrow 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5.94gを水850mLに溶かし、アセトニトリル100mLを加え、リン酸を加えてpH5.0に調整した後、水を加えて正確に1000mLとする。

流量 : アンピシリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は26以上である。

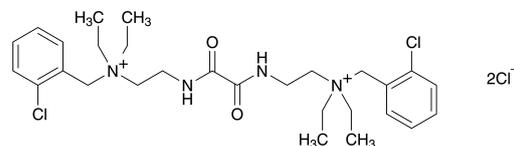
システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

アンベノニウム塩化物

Ambenonium Chloride

塩化アンベノニウム



C₂₈H₄₂Cl₄N₄O₂ : 608.47

2,2'-[(1,2-Dioxoethane-1,2-diyl)diimino]bis[N-(2-chlorobenzyl)-N,N-diethylethylaminium] dichloride
[115-79-7]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アンベノニウム塩化物(C₂₈H₄₂Cl₄N₄O₂)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

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)にやや溶けやすく、無水酢酸に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

融点 : 約205 $^{\circ}$ C(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 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(1.09)を呈する。

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) 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 \rightarrow 5)を用いる。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10gをメタノール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/ギ酸/水混液(12:6:5)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) 11.5%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品約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=30.42mg C₂₈H₄₂Cl₄N₄O₂

貯法 容器 気密容器。

アンモニア水

Ammonia Water

本品は定量するとき、アンモニア(NH₃: 17.03)9.5~10.5w/v%を含む。

性状 本品は無色澄明の液で、特異な強い刺激性のにおいがある。

本品はアルカリ性である。

比重 d_{20}^{20} : 0.95~0.96

確認試験

(1) 本品の液面に、塩酸で潤したガラス棒を近づけると、濃い白煙を生じる。

(2) 本品の液面に、潤した赤色リトマス紙を近づけると、青変する。

純度試験

(1) 蒸発残留物 本品10.0mLを蒸発乾固し、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量は2.0mg以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品5.0mLを水浴上で蒸発乾固し、希塩酸1mLを加え、更に蒸発乾固し、希酢酸2mLを加えて溶かし、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.5mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(5ppm以下)。

(3) 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品10.0mLに冷却しながら希硫酸40mLを加え、更に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10分以内に消えない。

定量法 本品5mLを正確に量り、水25mLに加えて、0.5mol/L硫酸で滴定 (2.50) する(指示薬: メチルレッド試液2滴)。

0.5mol/L硫酸1mL=17.03mg NH₃

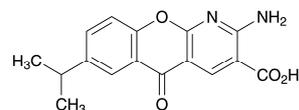
貯法

保存条件 30°C以下で保存する。

容器 気密容器。

アンレキサノクス

Amlexanox



C₁₆H₁₄N₂O₄: 298.29

2-Amino-7-(1-methylethyl)-5-oxo-

5H-[1]benzopyrano[2,3-b]pyridine-3-carboxylic acid

[68302-57-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、アンレキサノクス(C₁₆H₁₄N₂O₄)98.0~102.0%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。

本品は薄めた水酸化ナトリウム試液(1→3)に溶ける。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→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又はアンレキサノクス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アンレキサノクス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。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0gを水20mL及び水酸化ナトリウム試液10mLに溶かし、希硝酸15mL及び水を加えて50mLとし、遠心分離後、上澄液をろ過する。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0.01mol/L塩酸0.30mLに水酸化ナトリウム試液5mL、希硝酸7.5mL及び水を加えて50mLとする(0.021%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

(i) 本品約30mg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、試料溶液のアンレキサノクス以外のピークの面積は、標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積の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、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アンレキサノクスの溶出終了までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
検出の確認：標準溶液10mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液10 μ Lから得たアンレキサノクスのピーク面積が、標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積の7~13%になることを確認する。
システム再現性：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、アンレキサノクスのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(ii) 本品約30mg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、試料溶液のアンレキサノクス以外のピーク面積は、標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積の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7.2gを水に溶かして1000mLとした液にリン酸二水素ナトリウム二水和物3.1gを水に溶かし、1000mLとした液を加えてpH8.0に調整する。この液400mLにアセトニトリル600mLを加える。

流量：ベンゾフェノンの移動相溶液(3 \rightarrow 1000000)15mLをとり、移動相を加えて20mLとした液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を行うとき、ベンゾフェノンの保持時間が約6.5分になるように調整する。

面積測定範囲：アンレキサノクスのピークからベンゾフェノンの保持時間の約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50mLとする。この液10 μ Lから得たアンレキサノクスのピーク面積が、標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積の7~13%になることを確認する。
システムの性能：試料溶液1mLをとり、移動相を加えて100mLとする。この液5mLをとり、ベンゾフェノンの移動相溶液(3 \rightarrow 1000000)15mL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、アンレキサノクス、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンレキサノクスのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(iii) 次式により、類縁物質の合計量を求めるとき、0.5%以下である。

$$\text{類縁物質の合計量(\%)} = \{(A_{T1}/A_{S1}) + (A_{T2}/A_{S2})\} \times 1/10$$

A_{T1} : (i)で得た試料溶液のアンレキサノクス以外のピークの合計面積

A_{T2} : (ii)で得た試料溶液のアンレキサノクス以外のピークの合計面積

A_{S1} : (i)で得た標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積

A_{S2} : (ii)で得た標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積

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 本品及びアンレキサノクス標準品を乾燥し、その約30mg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5mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液15mL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 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アンレキサノクスのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{アンレキサノクス(C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4\text{)の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : アンレキサノクス標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 3-ニトロアニリンの移動相溶液(1 \rightarrow 4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.0mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オク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17.9gを水に溶かして1000mLとした液に、リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8gを水に溶かして1000mLとした液を加えてpH8.0に調整する。この液760mLにアセトニトリル240mLを加える。

流量：アンレキサノクスの保持時間が約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、アンレキサノクス、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アンレキサノクス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。

アンレキサノクス錠

Amlexanox Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するアンレキサノクス(C₁₆H₁₄N₂O₄ : 298.29)を含む。

製法 本品は「アンレキサノクス」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「アンレキサノクス」10mgに対応する量を取り、エタノール(99.5)100mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1mLを取り、エタノール(99.5)を加えて25mLとし、試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長240~244nm, 285~289nm及び341~352nmに吸収の極大を示す。

(2) (1)の試料溶液に紫外線(主波長365nm)を照射するとき、液は青白色の蛍光を発する。

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、アンレキサノクス(C₁₆H₁₄N₂O₄)1mg当たり内標準溶液0.6mLを正確に加え、更に1mL中にアンレキサノクス(C₁₆H₁₄N₂O₄)約167μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとし、崩壊させた後5分間激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアンレキサノクス標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約30mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50mLとする。この液25mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、更に移動相を加えて100mLとし、標準溶液とする。以下「アンレキサノクス」の定量法を準用する。

アンレキサノクス(C₁₆H₁₄N₂O₄)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

M_s: アンレキサノクス標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 3-ニトロアニリンの移動相溶液(1→500)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は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中にアンレキサノクス(C₁₆H₁₄N₂O₄)約5.6μg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。別にアンレキサノクス標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液2mLに溶かし、試験液を加えて正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長350nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アンレキサノクス(C₁₆H₁₄N₂O₄)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_s: アンレキサノクス標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のアンレキサノクス(C₁₆H₁₄N₂O₄)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。アンレキサノクス(C₁₆H₁₄N₂O₄)約15mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、移動相80mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、100mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアンレキサノクス標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約30mgを精

密に量り、移動相に溶かし、正確に50mLとする。この液25mL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100mLとし、標準溶液とする。以下「アンレキサノクス」の定量法を準用する。

アンレキサノクス(C₁₆H₁₄N₂O₄)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_S \times 1 / 2$$

M_s: アンレキサノクス標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 3-ニトロアニリンの移動相溶液(1→500)

貯法 容器 気密容器。

イオウ

Sulfur

S: 32.07

本品を乾燥したものは定量するとき、イオウ(S)99.5%以上を含む。

性状 本品は淡黄色～黄色の粉末で、におい及び味はない。

本品は二硫化炭素に溶けやすく、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) 本品は点火するとき、青色の炎をあげ、二酸化イオウの刺激性のにおいを発する。

(2) 本品5mgに水酸化ナトリウム試液5mLを加え、水浴中で加熱して溶かし、冷後、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、液は青紫色を呈する。

(3) 本品1mgにピリジン2mL及び炭酸水素ナトリウム試液0.2mLを加えて煮沸するとき、液は青色を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gに水酸化ナトリウム溶液(1→6)20mL及びエタノール(95)2mLの混液を加え、煮沸して溶かすとき、液は澄明である。また、本品2.0gを二硫化炭素10mLに溶かすとき、ほとんど溶け、濁ることがあってもわずかである。

(2) 酸又はアルカリ 本品2.0gに新たに煮沸して冷却した水50mLを加えて振り混ぜた後、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。この液に0.1mol/L水酸化ナトリウム液1.0mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(3) ヒ素 (1.11) 本品0.20gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(10ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 減圧・0.67kPa以下, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、水酸化カリウム・エタノール試液20mL及び水10mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、水を加えて正確に100mLとする。この液25mLを正確に量り、400mLのビーカーに入れ、過酸化水素試液50mLを加え、水浴上で1時間加熱する。次に希塩酸を加えて酸性とし、水200mLを加え、沸騰するまで加熱し、熱塩化バリウム試液を滴加し、沈殿が生じなくなったとき、水浴上で1時間加熱する。沈殿をろ取し、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い、乾燥し、恒量

になるまで強熱し、質量を量り、硫酸バリウム(BaSO₄: 233.39)の量とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

イオウ(S)の量(mg)
=硫酸バリウム(BaSO₄)の量(mg)×0.13739

貯法 容器 密閉容器。

イオウ・カンフルローション

Sulfur and Camphor Lotion

製法

イオウ	60g
<i>d</i> -又は <i>dl</i> -カンフル	5g
ヒドロキシプロピルセルロース	4g
水酸化カルシウム	1g
エタノール	4mL
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000mL

「ヒドロキシプロピルセルロース」に「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」200mLを加えて溶かし、これをあらかじめ「*d*-カンフル」又は「*dl*-カンフル」を「エタノール」に溶かした後、「イオウ」を加えて研和したものに少量ずつ加えて研和する。別に「水酸化カルシウム」に「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」500mLを加え、密栓して振り混ぜた後、静置し、この上澄液300mLを前の混合物に加え、更に「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて全量を1000mLとし、振り混ぜて製する。

性状 本品は淡黄色の懸濁液である。

本品は放置するとき、成分の一部を分離する。

確認試験

(1) 本品をよく振り混ぜ、その5mLに水25mLを加え、遠心分離する[上澄液は(3)の試験に用いる]。沈殿0.02gにピリジン2mL、炭酸水素ナトリウム試液0.2mLを加え、煮沸するとき、液は青色を呈する(イオウ)。

(2) 本品をよく振り混ぜ、その10mLにジエチルエーテル5mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル層を分取し、脱脂綿を用いてろ過する。脱脂綿をジエチルエーテル少量で洗い、洗液はジエチルエーテル液に合わせ、水浴上で注意しながらジエチルエーテルを留去する。残留物をメタノール1mLに溶かし、2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液1mLを加え、水浴上で約2分間加熱する。冷後、水を加えて約5mLとし、放置した後、生成した沈殿をガラスろ過器(G4)でろ過する。ろ過器上の残留物を洗液が無色となるまで水洗し、エタノール(95)10mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液5mLを加え、2分間放置するとき、液は赤色を呈する(*d*-又は*dl*-カンフル)。

(3) (1)で得た上澄液はカルシウム塩の定性反応(1.09)の(2)及び(3)を呈する。

貯法 容器 気密容器。

イオウ・サリチル酸・チアントール軟膏

Sulfur, Salicylic Acid and Thianthol Ointment

製法

イオウ	100g
サリチル酸、細末	30g
チアントール	100mL
酸化亜鉛、微末	100g
単軟膏又は適当な軟膏基剤	適量
全量	1000g

以上をとり、軟膏剤の製法により製する。

性状 本品は淡黄色である。

確認試験

(1) 本品0.5gに水10mLを加え、加熱しながらよくかき混ぜ、冷後、ろ過する。ろ液1mLに硝酸鉄(III)試液5mLを加えるとき、液は紫色を呈する(サリチル酸)。

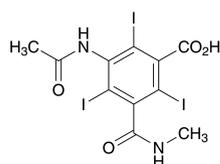
(2) 本品1gにジエチルエーテル20mLを加えて振り混ぜる。上澄液及び浮遊物を除き、残留物をジエチルエーテル10mLで洗った後、ジエチルエーテルを吸引により除く。残留物にピリジン2mL及び炭酸水素ナトリウム試液0.2mLを加えて煮沸するとき、液は淡青色～青色を呈する(イオウ)。

(3) 本品1gにエタノール(95)15mLを加え、水浴上で加温しながらよくかき混ぜた後、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にサリチル酸及びチアントール0.01gずつをそれぞれエタノール(95)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/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、この薄層板に塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、紫色を呈する。

貯法 容器 気密容器。

イオタラム酸

Iotalamic Acid



C₁₁H₉I₃N₂O₄: 613.91

3-Acetylamino-2,4,6-triiodo-

5-(methylaminocarbonyl)benzoic acid

[2276-90-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、イオタラム酸(C₁₁H₉I₃N₂O₄)99.0%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。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.1gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

(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。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0gを水酸化ナトリウム試液10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 芳香族第一アミン 本品0.50gをとり、水15mLを加え、氷冷しながら水酸化ナトリウム試液1mLを加えて溶かし、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)4mLを加え、直ちに1mol/L塩酸試液12mLを加えて穏やかに振り混ぜる。正確に2分間放置した後、アミド硫酸アンモニウム試液8mLを加え、5分間しばしば振り混ぜる。次に1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1→10)3滴を加えて1分間放置し、pH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3.5mLを加え、混和した後、直ちに水を加えて正確に50mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により20分以内に試験を行うとき、波長485nmにおける吸光度は0.25以下である。

(3) 可溶性ハロゲン化物 本品0.5gを薄めたアンモニア試液(1→40)20mLに溶かし、希硝酸6mLを加えて振り混ぜ、5分間放置した後、ろ過し、ろ液をネスラー管にとる。残留物を水20mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50mLとする。これを検液とし、以下塩化物試験法(1.03)を準用する。比較液は0.01mol/L塩酸0.10mLに薄めたアンモニア試液(1→40)20mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。

(4) ヨウ素 本品0.20gを水酸化ナトリウム試液2.0mLに溶かし、0.5mol/L硫酸試液2.5mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置した後、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。

(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0.6gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3.3ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40mLに溶かし、亜鉛粉末1gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。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：テトラブプロモフェノール

フタレ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。

0.1mol/L硝酸銀液1mL=20.46mg C₁₁H₉I₃N₂O₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イオタラム酸ナトリウム注射液

Sodium Iotalamate 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%に対応するイオタラム酸(C₁₁H₉I₃N₂O₄: 613.91)を含む。

製法

(1)

イオタラム酸	645g
水酸化ナトリウム	42g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000mL

(2)

イオタラム酸	772.5g
水酸化ナトリウム	50.5g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上(1)又は(2)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、わずかに粘性がある。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「イオタラム酸」1gに対応する容量をとり、水25mLを加え、よくかき混ぜながら希塩酸2.5mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し、水10mLずつで2回洗った後、105°Cで1時間乾燥する。このものにつき、「イオタラム酸」の確認試験(2)を準用する。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

pH(2.54) 6.5～7.7

純度試験

(1) 芳香族第一アミン 本品の表示量に従い「イオタラム酸」0.20gに対応する容量をとり、水15mLを加えて振り混ぜ、氷冷しながら亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)4mLを加え、以下「イオタラム酸」の純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は0.17以下である。

(2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の表示量に従い「イオタラム酸」1.5gに対応する容量をとり、水20mL及び希硫酸5mLを加えてよく振り混ぜ、ガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ過する。ろ液にトルエン5mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエン層は無色である。次に亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)2mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエン層は次の比較液より濃くない。

比較液：ヨウ化カリウム0.25gを水に溶かし、1000mLとする。この液2.0mLに水20mLを加え、更に希硫酸5mL、

トルエン5mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)2mLを加えて激しく振り混ぜる。

エンドトキシン (4.01) 3.4EU/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) 直接法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のイオタラム酸(C₁₁H₉I₃N₂O₄)約4g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2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mL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100mLとし、試料溶液とする。別に定量用イオタラム酸を105℃で4時間乾燥し、その約0.4gを精密に量り、水100mL及び水酸化ナトリウム試液1mLを加えて溶かし、更に水を加え、正確に200mL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100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイオタラム酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イオタラム酸(C₁₁H₉I₃N₂O₄)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用イオタラム酸の秤取量(mg)

内標準溶液 L-トリプトファンの移動相溶液(3→2500)

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: 20℃付近の一定温度

移動相: リン酸3.9g及びトリエチルアミン2.8mLを水に混和し、2000mLとする。この液にアセトニトリル100mLを加える。

流量: イオタラム酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、イオタラム酸、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イオタラム酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

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。

イオタラム酸メグルミン注射液

Meglumine Iotalamate 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%に対応するイオタラム酸(C₁₁H₉I₃N₂O₄: 613.91)を含む。

製法

(1)

イオタラム酸	227.59g
メグルミン	72.41g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000mL

(2)

イオタラム酸	455g
メグルミン	145g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上(1)又は(2)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、わずかに粘性がある。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品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) 本品の表示量に従い「イオタラム酸」1gに対応する容量をとり、水25mLを加え、よくかき混ぜながら希塩酸2.5mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し、水10mLずつで2回洗った後、105℃で4時間乾燥する。このものにつき、「イオタラム酸」の確認試験(2)を準用する。

旋光度 (2.49)

製法(1)によるもの α_D^{20} : -1.67～-1.93°(100mm)。

製法(2)によるもの α_D^{20} : -3.35～-3.86°(100mm)。

pH (2.54) 6.5～7.7

純度試験

(1) 芳香族第一アミン 本品の表示量に従い「イオタラム酸」0.20gに対応する容量をとり、水15mLを加えて振り混ぜ、氷冷しながら亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)4mLを加え、以下「イオタラム酸」の純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は0.17以下である。

(2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の表示量に従い「イオタラム酸」1.5gに対応する容量をとり、水20mL及び希硫酸5mLを加えてよく振り混ぜ、ガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ過する。ろ液にトルエン5mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエン層は無色である。次に亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)2mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエン層は次の比較液より濃くない。

比較液: ヨウ化カリウム0.25gを水に溶かし、1000mLとする。この液2.0mLに水20mLを加え、更に希硫酸5mL、トルエン5mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)2mLを加えて激しく振り混ぜる。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のイオタラム酸(C₁₁H₉I₃N₂O₄)約4g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2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mL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100mLとし、試料溶液とする。別に定量用イオタラム酸を105℃で4時間乾燥し、その約0.4gを精密に量り、水100mL及び水酸化ナトリウム試液1mLを加えて溶かし、更に水を加え、正確に200mL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イオタラム酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イオタラム酸(C₁₁H₉I₃N₂O₄)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用イオタラム酸の秤取量(mg)

内標準溶液 L-トリプトファンの移動相溶液(3→2500)

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 : 20℃付近の一定温度

移動相 : リン酸3.9g及びトリエチルアミン2.8mLを水に溶かし、2000mLとする。この液にアセトニトリル100mLを加える。

流量 : イオタラム酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イオタラム酸、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イオタラム酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

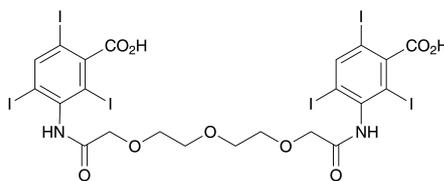
貯法

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。

イオトロクス酸

Iotroxic Acid



C₂₂H₁₈I₆N₂O₉ : 1215.81

3,3'-(3,6,9-Trioxaundecanedioyl)diiminobis(2,4,6-triiodobenzoic acid)

[51022-74-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イオトロクス酸(C₂₂H₁₈I₆N₂O₉)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、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

- (1) 本品0.1gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。
- (2) 本品をメタノールに溶かした後、減圧下でメタノールを蒸発し、残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、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を薄めた水酸化ナトリウム試液(1→5)10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 芳香族第一アミン 本品0.20gをとり、水5mL及び水酸化ナトリウム試液1mLを加えて溶かし、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)4mL及び1mol/L塩酸試液10mL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5mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1→10)0.4mL、水酸化ナトリウム試液15mL及び水を加えて正確に50mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長485nmにおける吸光度は0.22以下である。
- (3) ヨウ素 本品0.20gを炭酸水素ナトリウム試液2.0mLに溶かし、トルエン5mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、トルエン層は無色である。
- (4) 遊離ヨウ素イオン 本品約5gを精密に量り、メグルミン溶液(3→20)12mLに溶かし、水を加えて70mLとし、酢酸(100)を加えてpHを約4.5に調整する。この液に0.1mol/L塩化ナトリウム試液2mLを加え、0.001mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.001mol/L硝酸銀液1mL = 0.1269mg I

脱水物に換算した本品に対するヨウ素イオンの量(%)を求めるとき、0.004%以下である。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、強熱残分試験法 (2.44) を準用して強熱し、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1.0mLを加える(10ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.15g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シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/アセトン/ギ酸混液(6:4:1)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。

水分 (2.48) 1.0~2.0%(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.5gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40mLに溶かし、亜鉛粉末1gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。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(電位差滴定法)。

0.1mol/L硝酸銀液1mL=20.26mg C₂₂H₁₈I₆N₂O₉

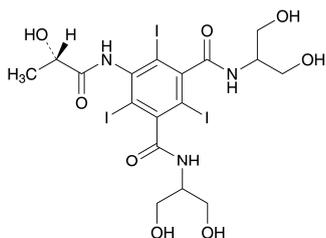
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イオパミドール

Iopamidol



C₁₇H₂₂I₃N₃O₈ : 777.09

N,N'-Bis[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl]-5-[(2*S*)-2-hydroxypropanoylamino]-2,4,6-triiodoisophthalamide [62883-00-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、イオパミドール (C₁₇H₂₂I₃N₃O₈)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

確認試験

(1) 本品0.05gに塩酸5mLを加え、水浴中で10分間加熱した液は、芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。

(2) 本品0.1gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生す

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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{436}^{20}$: -4.6~-5.2°(乾燥後, 4g, 水, 加温, 冷後, 10mL, 100mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 芳香族第一アミン 本品0.60gをとり、水8mLに溶かし、亜硝酸ナトリウム溶液(1→50)1mL及び2mol/L塩酸試液12mL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溶液(1→10)1mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、ナフチルエチレンジアミン試液1mL及び水を加えて正確に50mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長495nmにおける吸光度は0.12以下である(0.020%以下)。

(3) ヨウ素 本品2.0gを水25mLに溶かし、1mol/L硫酸5mL及びトルエン5mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、トルエン層は無色である。

(4) 遊離ヨウ素イオン 本品約5gを精密に量り、水70mLに溶かし、希酢酸を加えてpH約4.5に調整する。この液に0.1mol/L塩化ナトリウム試液2mLを加え、0.001mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。ヨウ素イオンの量(%)を求めるとき、0.001%以下である。

0.001mol/L硝酸銀液1mL=0.1269mg I

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、硫酸少量を加えて潤し、徐々に加熱してなるべく低温でほとんど灰化後、一たん放冷し、更に硫酸少量で潤して徐々に加熱し、白煙が生じなくなった後、450~550°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1.0mLを加える(10ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.10gをとり、水に溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別に*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド10mgをとり、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、試料溶液のイオパミドール以外のピークの各々のピーク面積は、標準溶液の*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミドのピーク面積より大きくない。また、それらのピークの合計面積は、標準溶液の*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミドのピーク面積の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：240nm)

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

カラム温度：35 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相A：水

移動相B：水/メタノール混液(3：1)

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 ~ 6	92	8
6 ~ 18	92 \rightarrow 65	8 \rightarrow 35
18 ~ 30	65 \rightarrow 8	35 \rightarrow 92
30 ~ 34	8	92

流量：毎分1.5mLになるように調整する。

面積測定範囲：イオパミドールの保持時間の約4.3倍の範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液1mL及び*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド10mgを水に溶かし，100mLとする。この液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド，イオパミドールの順に溶出し，その分離度は7以上である。

システムの再現性：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，*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルア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) 0.30%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.5gを精密に量り，けん化フラスコに入れ，水酸化ナトリウム試液40mLに溶かし，亜鉛粉末1gを加え，還流冷却器を付けて30分間煮沸し，冷後，ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50mLで洗い，洗液は先のろ液に合わせる。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(電位差滴定法)。

0.1mol/L硝酸銀液1mL=25.90mg C₁₇H₂₂I₃N₃O₈

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

イクタモール

Ichthammol

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，アンモニア(NH₃：17.03)2.5%以上，硫酸アンモニウム[(NH₄)₂SO₄：132.14]8.0%以下及び総イオウ[S：32.07]として]10.0%以上を含む。

性状 本品は赤褐色～黒褐色の粘稠性のある液で，特異なにおいがある。

本品は水と混和する。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに一部溶ける。

確認試験

(1) 本品の水溶液(3 \rightarrow 10)4mLに塩酸8mLを加えるとき，黄褐色～黒褐色の油状又は樹脂様物質を析出する。氷冷して析出物を固まらせた後，傾斜して水層を除く。残留する析出物はジエチルエーテルで洗うとき一部溶けるが，洗液がほとんど着色しなくなるまで洗っても溶けない。この残留物につき，次の試験を行う。

(i) 残留物0.1gにエタノール(95)/ジエチルエーテル混液(1：1)1mLを加えるとき溶ける。

(ii) 残留物0.1gに水2mLを加えるとき溶ける。この液1mLに塩酸0.4mLを加えるとき，黄褐色～黒褐色の油状又は樹脂様物質を析出する。

(iii) (ii)の水溶液1mLに塩化ナトリウム0.3gを加えるとき，黄褐色～黒褐色の油状又は樹脂様物質を析出する。

(2) 本品の水溶液(1 \rightarrow 10)2mLに水酸化ナトリウム試液2mLを加えて煮沸するとき，発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

乾燥減量 (2.41) 50%以下(0.5g, 105 $^{\circ}$ C, 6時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1g)。

定量法

(1) アンモニア 本品約5gを精密に量り，ケルダールフラスコに入れ，水60mL，1-オクタノール1mL及び水酸化ナトリウム溶液(2 \rightarrow 5)4.5mLを加え，しぶき止めの付いた蒸留管及び冷却器を付ける。受器には正確に0.25mol/L硫酸30mLを加え，これに冷却器の下端を浸し，徐々に蒸留して留分約50mLをとり，過量の硫酸を0.5mol/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。

0.25mol/L硫酸1mL=8.515mg NH₃

(2) 硫酸アンモニウム 本品約1gを精密に量り，エタノール(95)25mLを加え，よく振り混ぜてろ過し，エタノール(95)/ジエチルエーテル混液(1：1)で洗い，洗液が無色澄明となったとき，残留物及びろ紙を空气中で乾燥する。残留物を塩酸でわずかに酸性とした温湯200mLに溶かし，ろ過し，ろ液を煮沸し，塩化バリウム試液30mLを徐々に加え，水浴上で30分間加熱してろ過する。沈殿を水で洗い，乾燥し，更に恒量になるまで強熱し，質量を量り，硫酸バリウム(BaSO₄：233.39)の量とする。

硫酸アンモニウム[(NH₄)₂SO₄]の量(mg)

=硫酸バリウム(BaSO₄)の量(mg) \times 0.566

(3) 総イオウ 本品約0.6gを精密に量り，200mLのケルダールフラスコに入れ，水30mL及び塩素酸カリウム5gを加えた後，硝酸30mLを徐々に加え，液が5mLになるまで加熱し，塩酸25mLを用いて300mLのビーカーに洗い込み，加熱して5mLとする。これに水100mLを加え，煮沸してろ過し，水で洗い，ろ液及び洗液を合わせ，煮沸し，塩化バリウム試液30mLを徐々に加え，水浴上で30分間加熱する。沈澱をろ取し，水で洗い，乾燥し，恒量になるまで強熱し，質量を量

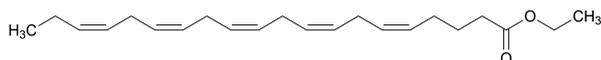
り、硫酸バリウム(BaSO₄)の量とする。

総イオウ(S)の量(mg)
= 硫酸バリウム(BaSO₄)の量(mg) × 0.13739

貯法 容器 気密容器。

イコサペント酸エチル

Ethyl Icosapentate



C₂₂H₃₄O₂ : 330.50

Ethyl (5Z,8Z,11Z,14Z,17Z)-icoso-5,8,11,14,17-pentaenoate
[86227-47-6]

本品は定量するとき、イコサペント酸エチル(C₂₂H₃₄O₂)96.5～101.0%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 本品は無色～微黄色の澄明な液で、わずかに特異なおいがある。

本品はエタノール(99.5)、酢酸(100)、ヘキサンと混和する。

本品は水又はエチレングリコールにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品20mgに水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100)3mLを加え、窒素を送入した後、密栓し、180℃で15分間加熱する。冷後、メタノールを加えて100mLとする。この液4mLにメタノールを加えて100mLとした液につき、水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100)3mLを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イコサペント酸エチル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイコサペント酸エ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。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.481～1.491

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.905～0.915

酸価 (1.13) 0.5以下。

けん化価 (1.13) 165～175

ヨウ素価 (1.13) 365～395ただし、本品20mgをとり、試験を行う。

純度試験

(1) **重金属** (1.07) 本品1.0gをエタノール(99.5)に混和し、希酢酸2mL及びエタノール(99.5)を加えて50mLとする。これを検液として試験を行う。比較液は鉛標準液1.0mLに希酢酸2mL及びエタノール(99.5)を加えて50mLとする(10ppm以下)。

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

(3) **類縁物質** 本品0.40gにヘキサンを加えて50mLとし、試料溶液とする。試料溶液1.5μL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、イコサペント酸エチルに対する相対保持時間約0.53のピーク面積は0.5%以下、イコサペント酸エチルに対する相対保持時間約0.80及び約0.93のピーク面積はそれぞれ1.0%以下で、主ピーク及び上記以外のピークの面積はそれぞれ1.0%以下である。また、主ピーク以外のピークの合計面積は3.5%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、キャリアーガス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イコサペント酸エチルの保持時間の約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1mLを正確に量り、ヘキサンを加えて正確に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、ヘキサンを加えて正確に10mLとする。この液1.5μLから得たイコサペント酸エチルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のイコサペント酸エチルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液1.5μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イコサペント酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) **過酸化物質** 本品約1gを精密に量り、200mLの共栓付き三角フラスコにとり、酢酸(100)/クロロホルム混液(3:2)25mLを加え、静かに振り混ぜて溶かす。この液に飽和ヨウ化カリウム試液1mLを加え、直ちに密栓し、ゆるく振り混ぜた後、暗所に10分間放置する。次に水30mLを加え、5～10秒間激しく振り混ぜた後、0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液を用いて滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点はデンプン試液1mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。次式により過酸化物質の量を求めるとき、2mEq/kg以下である。

過酸化物質の量(mEq/kg) = $V/M \times 10$

V : 0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

M : 本品の秤取量(g)

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、ヘキサンを加えて正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加えて試料溶液とする。別にイコサペント酸エチル標準品約80mgを精密に量り、ヘキサンを加えて正確に10mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3μLにつき、次の条件で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イコサペント酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イコサペント酸エチル(C₂₂H₃₄O₂₂)の量(mg)

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

M_s: イコサペント酸エチル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ドコサン酸メチルのヘキサン溶液(1→125)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径4mm, 長さ1.8m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175~246μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に25%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度: 190℃付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素

流量: イコサペント酸エチルの保持時間が約30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3μLにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, イコサペント酸エチルの順に流出し, その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液3μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するイコサペント酸エ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

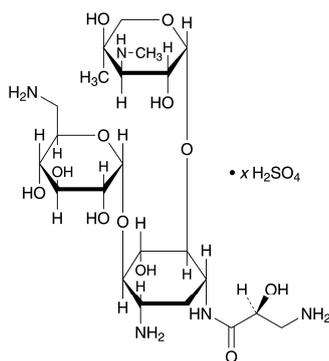
保存条件 全満するか, 又は空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

イセパマイシン硫酸塩

Isepamicin Sulfate

硫酸イセパマイシン



C₂₂H₄₃N₅O₁₂ · xH₂SO₄

6-Amino-6-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)-

[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino-β-L-arabinopyranosyl-

(1→6)]-2-deoxy-1-N-[(2S)-3-amino-2-hydroxypropanoyl]-

D-streptamine sulfate

[67814-76-0]

本品は, *Micromonospora purpurea*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ゲンタマ

イシンBの誘導体の硫酸塩である。

本品は定量するとき, 換算した脱水物1mg当たり680~780μg(力価)を含む。ただし, 本品の力価は, イセパマイシン(C₂₂H₄₃N₅O₁₂: 569.60)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。

本品は水に極めて溶けやすく, メタノール又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.02gを水1mLに溶かし, アンตรロン試液3mLを加え, 振り混ぜて放置するとき, 液は青紫色を呈する。

(2) 本品及びイセパマイシン硫酸塩標準品10mgずつを水5mLに溶かし, 試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア水(28)/エタノール(99.5)/1-ブタノール/クロロホルム混液(5:5:4:2)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0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧した後, 約100℃で約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赤褐色を呈し, それらのR_f値は等しい。

(3) 本品0.01gを水1mLに溶かし, 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) [α]_D²⁰: +100~+120°(脱水物に換算したものの0.25g, 水, 25mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品0.5gを水5mL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。ただし, 比較液には鉛標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) 類縁物質 定量法で得た試料溶液5μL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, イセパマイシンに対する相対保持時間約0.4のハバゲンタミンBは5.0%以下であり, イセパマイシンに対する相対保持時間約1.3のゲンタマイシンBは3.0%以下である。ただし, ゲンタマイシンBのピーク面積は感度係数1.11を乗じて補正する。

試験条件

装置, 検出器, カラム, カラム温度, 反応コイル, 移動相, 反応試薬, 反応温度, 移動相流量及び反応試薬流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: イセパマイシンの保持時間の約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1mLを正確に量り, 水を加えて正確に10mLとし, システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1mLを正確に量り, 水を

加えて正確に10mLとする。この液5 μ Lから得たイセパマイシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液5 μ Lから得たイセパマイシンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

水分 (2.48) 12.0%以下(0.2g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし, 水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2:1)を用いる)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1g)。

定量法 本品及びイセパマイシン硫酸塩標準品約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, それぞれの液のイセパマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イセパマイシン($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$)の量[μ g(力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S : イセパマイシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

装置: 移動相及び反応試薬送液用の2つのポンプ, 試料導入部, カラム, 反応コイル, 検出器並びに記録装置よりなり, 反応コイルは恒温に保たれるものを用いる。
 検出器: 蛍光検出器(励起波長: 360nm, 測定波長: 440nm)

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

反応コイル: 内径0.25mm, 長さ5mの管

移動相: 無水硫酸ナトリウム28.41g及び1-ペンタンスルホン酸ナトリウム5.23gを水約900mLに溶かし, 酢酸(100)1mLを加えた後, 水を加えて正確に1000mLとする。

反応試薬: *o*-フタルアルデヒド0.4gをエタノール(95)5mLに溶かした液, 2-メルカプトエタノール1mL及びラウロマクロゴール溶液(1 \rightarrow 4)2mLをpH10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液500mLに加える。

反応温度: 45 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相流量: 毎分約0.6mL

反応試薬流量: 毎分約0.5mL

システム適合性

システムの性能: ゲンタマイシンB 2mgを標準溶液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, イセパマイシン, ゲンタマイシンBの順に溶出し, その分離度は1.0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, イセパマイシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イセパマイシン硫酸塩注射液

Isepamicin Sulfate Injection

硫酸イセパマイシン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき, 表示された力価の90.0～110.0%に対応するイセパマイシン($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$: 569.60)を含む。

製法 本品は「イセパマイシン硫酸塩」をとり, 注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色透明の液である。

確認試験 本品の表示量に従い「イセパマイシン硫酸塩」20mg(力価)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。別にイセパマイシン硫酸塩標準品20mg(力価)に対応する量をとり, 水10mLに溶かし, 標準溶液とする。これらの液につき, 「イセパマイシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 5.5～7.5

純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液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それらの量を求めるとき, イセパマイシンに対する相対保持時間約0.3のイソセリンは2.0%以下, イセパマイシンに対する相対保持時間約1.3のゲンタマイシンBは4.0%以下である。ただし, ゲンタマイシンBのピーク面積は, 感度係数1.11を乗じて補正する。

試験条件

装置, 検出器, カラム, カラム温度, 反応コイル, 移動相, 反応試薬, 反応温度, 移動相流量及び反応試薬流量は「イセパマイシン硫酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: イセパマイシンの保持時間の約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「イセパマイシン硫酸塩」の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1mLに水を加えて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, 水を加えて正確に10mLとする。この液5 μ Lから得たイセパマイシンのピーク面積が, システム適合性試験用溶液のイセパマイシンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

エンドトキシン (4.01) 0.50EU/mg(力価)未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき, 適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき, 適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき, 適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき, 適合する。

定量法 本品の「イセパマイシン硫酸塩」約0.2g(力価)に対応する容量を正確に量り, 水を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り, 水を加えて正確に100mLとし, 試料溶液とする。別にイセパマイシン硫酸塩標準品約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「イセパマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

$$\text{イセパマイシン}(C_{22}H_{43}N_5O_{12})\text{の量[mg(力価)]} \\ = M_S \times A_T / A_S \times 10$$

M_S : イセパマイシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

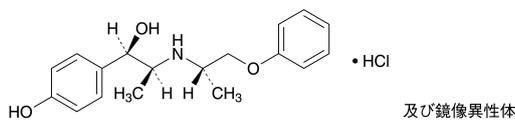
貯法 容器 密封容器。

有効期間 製造後24箇月。

イソクスプリン塩酸塩

Isoxsuprine Hydrochloride

塩酸イソクスプリン



$C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$: 337.84

(1*RS*,2*SR*)-1-(4-Hydroxyphenyl)-2-[[*(2SR)*-1-phenoxypropan-2-yl]amino]propan-1-ol
monohydrochloride

[579-56-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、イソクスプリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末又は結晶性の粉末である。

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

融点：約204°C(分解)。

本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

確認試験

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

(3) 本品0.5gを水50mLに加温して溶かし、放冷した液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品0.5gを水50mLに加温して溶かし、放冷した液のpHは4.5~6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.1gを水10mLに必要なならば加温して溶かし、放冷した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) 類縁物質 本品20mgを移動相20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正

確に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、試料溶液のイソクスプリン以外のピーク面積は、標準溶液のイソクスプリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイソクスプリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイソクスプリンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：269nm)

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°C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム4.3g及び1-ペンタンスルホン酸ナトリウム3.2gを水に溶かし、1000mLとした液にリン酸を加えてpH2.5に調整する。この液770mLにアセトニトリル230mLを加える。

流量：イソクスプリンの保持時間が約18分と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イソクスプリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たイソクスプリンのピーク面積が、標準溶液のイソクスプ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：試料溶液1mLにパラオキシ安息香酸メチル溶液(1→25000)2.5mLを加え、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、パラオキシ安息香酸メチル、イソクスプリンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソクスプリ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) 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0.3gを精密に量り、ギ酸5mLに溶かし、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)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 = 33.78mg $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

イソクスプリン塩酸塩錠

Isoxsuprine Hydrochloride Tablets

塩酸イソクスプリン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するイソクスプリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$: 337.84)を含む。

製法 本品は「イソクスプリン塩酸塩」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「イソクスプリン塩酸塩」10mgに対応する量を取り、水150mLを加え、振り混ぜた後、水を加えて200mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。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267~271nm及び272~276nm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個を取り、メタノールを加え、振り混ぜながら崩壊させる。1mL中にイソクスプリン塩酸塩(C₁₈H₂₃NO₃・HCl)約0.4mgを含む液となるようにメタノールを加え、正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イソクスプリン塩酸塩(C₁₈H₂₃NO₃・HCl)の量(mg)
 $=M_S \times A_T/A_S \times V \times 1/100$

M_S: 定量用塩酸イソクスプリンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は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中にイソクスプリン塩酸塩(C₁₈H₂₃NO₃・HCl)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。別に定量用塩酸イソクスプリンを105 $^{\circ}$ Cで1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4mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のイソクスプリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

イソクスプリン塩酸塩(C₁₈H₂₃NO₃・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S: 定量用塩酸イソクスプリンの秤取量(mg)

C: 1錠中のイソクスプリン塩酸塩(C₁₈H₂₃NO₃・HCl)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イソクスプリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソクスプリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上を取り、その質量を精密に量り、粉末

とする。イソクスプリン塩酸塩(C₁₈H₂₃NO₃・HCl)約40mgに対応する量を精密に量り、メタノール60mLを加え、20分間振り混ぜる。これにメタノールを加えて正確に100mLとし、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用塩酸イソクスプリンを105 $^{\circ}$ Cで1時間乾燥し、その約40mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液を標準溶液とする。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、それぞれの液のイソクスプリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

イソクスプリン塩酸塩(C₁₈H₂₃NO₃・HCl)の量(mg)
 $=M_S \times A_T/A_S$

M_S: 定量用塩酸イソクスプリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 269nm)

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: リン酸水素二アンモニウム4.3g及び1-ペンタンスルホン酸ナトリウム3.2gを水に溶かし、1000mLとした液に、リン酸を加えてpH2.5に調整する。この液600mLにメタノール400mLを加える。

流量: イソクスプリンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

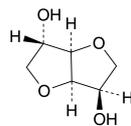
システムの性能: 標準溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イソクスプリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソクスプ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 容器 密閉容器。

イソソルビド

Isosorbide



C₆H₁₀O₄: 146.14

1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol

[652-67-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イソソルビド($C_6H_{10}O_4$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は塊で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味は苦い。

本品は水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 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。

(2) 本品2gにピリジン30mL及び塩化ベンゾイル4mLを加え、還流冷却器を付け、50分間煮沸した後、冷却し、この液を100mLの冷水中に徐々に流し込む。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2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(2.60)は102~103°Cである。

(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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +45.0~+46.0°(脱水物に換算したものの5g, 水, 50mL, 100mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品25gをネスラー管にとり、水に溶かして50mLとするとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

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

(2) 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)。

(3) 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)。

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

(5) 類縁物質 本品0.10gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、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(95)/シクロヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにエタノール(95)/硫酸混液(9:1)を均等に噴霧し、150°Cで30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) 1.5%以下(2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

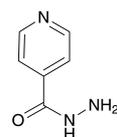
定量法 本品の換算した脱水物約10gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液につき、旋光度測定法(2.49)により20±1°C、層長100mmで旋光度 α_D を測定する。

イソソルビド($C_6H_{10}O_4$)の量(g) = $\alpha_D \times 2.1978$

貯法 容器 気密容器。

イソニアジド

Isoniazid



$C_6H_7N_3O$: 137.14

Pyridine-4-carbohydrazide

[54-85-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、イソニアジド($C_6H_7N_3O$)98.5%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。

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

確認試験

(1) 本品約20mgを水に溶かし、200mLとする。この液5mLに0.1mol/L塩酸試液1mL及び水を加えて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。

pH (2.54) 本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水10mLに溶かした液のpHは6.5~7.5である。

融点 (2.60) 170~173°C

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)。

(4) ヒドラジン 本品0.10gを水5mLに溶かし、サリチルアルデヒドのエタノール(95)溶液(1→20)0.1mLを加え、速やかに振り混ぜ、5分間放置するとき、液は混濁しない。

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0.3gを精密に量り, 酢酸(100)50mL及び無水酢酸10mL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0.5mL). ただし, 滴定の終点は液の黄色が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=13.71mg C₆H₇N₃O

貯法

保存条件 遮光して保存する.

容器 気密容器.

イソニアジド錠

Isoniazid Tablets

本品は定量するとき, 表示量の95.0~105.0%に対応するイソニアジド(C₆H₇N₃O: 137.14)を含む.

製法 本品は「イソニアジド」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「イソニアジド」0.02gに対応する量を取り, 水200mLを加えてよく振り混ぜた後, ろ過する. この液5mLに0.1mol/L塩酸試液1mL及び水を加えて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264~268nm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中にイソニアジド(C₆H₇N₃O)約0.5mgを含む液となるように水を加えて正確に *V* mLとし, よく振り混ぜて崩壊させる. この液をろ過し, 初めのろ液10mLを除き, 次のろ液5mL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. 以下定量法を準用する.

イソニアジド(C₆H₇N₃O)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

M_S: 定量用イソニアジドの秤取量(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20分間の溶出率は75%以上である.

本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液20mL以上をとり, 孔径0.45μm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5mLを正確に量り, 水を加えて正確に50mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用イソニアジドを105°Cで2時間乾燥し, その約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50mLとする. 更にこの液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267nmにおける吸光度 *A_T* 及び *A_S* を測定する.

イソニアジド(C₆H₇N₃O)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S: 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

C: 1錠中のイソニアジド(C₆H₇N₃O)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. イソニアジド(C₆H₇N₃O)約0.1gに対応する量を精密に量り, 水150mLを加え, 30分間振り混ぜた後, 水を加えて正確に200mLとし, ろ過する. 初めのろ液10mLを除き, 次のろ液5mLを正確に量り, 移動相を加えて50mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用イソニアジドを105°Cで2時間乾燥し, その約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, 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, それぞれの液のイソニアジドのピーク面積 *A_T* 及び *A_S* を測定する.

イソニアジド(C₆H₇N₃O)の量(mg) = *M_S* × *A_T* / *A_S* × 2

M_S: 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

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6.80gを水に溶かし, 1000mLとする. 別にリン酸5.76gを水に溶かし1000mLとする. これらの液を混和してpH2.5に調整する. この液400mLにメタノール600mLを加え, 更にトリデカンスルホン酸ナトリウム2.86gを加えて溶かす.

流量: イソニアジドの保持時間が約5分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能: イソニアジド及びイソニコチン酸5mgずつを移動相100mLに溶かした液10μLにつき, 上記の条件で操作するとき, イソニコチン酸, イソニアジドの順で溶出し, 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10μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, イソニアジド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.

イソニアジド注射液

Isoniazid 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%に対応するイソニアジド(C₆H₇N₃O: 137.14)を含む.

製法 本品は「イソニアジド」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：6.5～7.5

確認試験 本品の表示量に従い「イソニアジド」20mgに対応する容量をとり、水を加えて200mLとする。この液5mLに0.1mol/L塩酸試液1mL及び水を加えて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264～268nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン（4.01） 0.50EU/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 本品のイソニアジド(C₆H₇N₃O)約50mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、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。別に定量用イソニアジドを105℃で2時間乾燥し、その約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、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イソニアジドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

イソニアジド(C₆H₇N₃O)の量(mg)=M_S × Q_T/Q_S

M_S：定量用イソニアジドの秤取量(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→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.80gを水に溶かし、1000mLとする。別にリン酸5.76gを水に溶かし1000mLとする。これらの液を混和してpH2.5に調整する。この液500mLにメタノール500mLを加え、更にトリデカンスルホン酸ナトリウム2.86gを加えて溶かす。

流量：イソニアジドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、イソニアジド、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イソニアジドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.3%以下である。

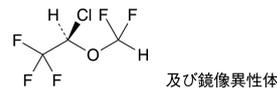
貯法

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。

イソフルラン

Isoflurane



C₃H₂ClF₅O：184.49

(2RS)-2-Chloro-2-(difluoromethoxy)-1,1,1-trifluoroethane
[26675-46-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イソフルラン(C₃H₂ClF₅O)99.0～101.0%を含む。

性状 本品は無色透明の流動性の液である。

本品はエタノール(99.5)、メタノール又は α -キシレンと混和する。

本品は水に溶けにくい。

本品は揮発性で引火性はない。

本品は旋光性を示さない。

屈折率 n_D^{20} ：約1.30

沸点：47～50℃

確認試験

(1) 本品50μLをとり、水40mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法（1.06）により得た検液は塩化物及びフッ化物の定性反応（1.09）を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法（2.25）の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイソ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} ：1.500～1.520

純度試験

(1) 液性 本品10mLに新たに煮沸して冷却した水5mLを加え、1分間振り混ぜた後、分取した水層は中性である。

(2) 可溶性塩化物 本品60gをとり、水40mLを加え、よく振り混ぜた後、水層を分取する。その20mL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、以下塩化物試験法（1.03）を準用する。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(3ppm以下)。

(3) 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0.4mL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(2ppm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、水を加えて溶かして正確に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。

(4) 類縁物質 本品を試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、*o*-キシレンを加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、*o*-キシレンを加えて正確に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、試料溶液のイソフルラン以外のピークのピーク面積は、標準溶液のイソフルランのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイソフルラン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイソフルランのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、キャリアーガス及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：イソフルランの保持時間の約5倍の範囲
システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、*o*-キシレンを加えて正確に2mLとする。この液5 μ Lから得たイソフルランのピーク面積が、標準溶液5 μ Lから得たイソフルランのピーク面積の35~65%になることを確認する。

(5) 過酸化物質 本品10mLをネスラー管にとり、新たに製したヨウ化カリウム溶液(1→10)1mLを加えて激しく振り混ぜ、暗所に1時間放置するとき、水層は黄色を呈しない。

(6) 蒸発残留物 本品65mLを正確に量り、水浴上で蒸発し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0mg以下である。

水分(2.48) 0.1%以下(2g, 電量滴定法)。

定量法 本品及びイソフルラン標準品(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酢酸エチル3mLを正確に加えた後、*o*-キシレンを加えて50mLとする。これらの液5mLずつをとり、*o*-キシレンを加えて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2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイソフルランのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品5mL中のイソフルラン(C₃H₂ClF₅O)の量(mg)
= $V_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \times 1.506$

V_S : 脱水物に換算したイソフルラン標準品の秤取量(mL)

1.506: イソフルランの比重(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3mm、長さ3.5mのステンレス管に、125~149 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土にガスクロマトグラフィー用ノニルフェノキシポリ(エチレンオキシ)エタノールを10%、ガスクロマトグラフィー用ポリアルキレングリコールを15%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：80℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：イソフルランの保持時間が約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2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イソフルラン、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2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソフルラ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 30℃以下で保存する。

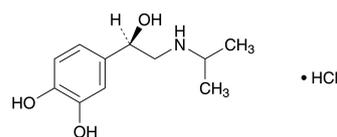
容器 気密容器。

l-イソプレナリン塩酸塩

l-Isoprenaline Hydrochloride

l-塩酸イソプレナリン

l-塩酸イソプロテレノール



C₁₁H₁₇NO₃ · HCl : 247.72

4-[(1*R*)-1-Hydroxy-2-[(1-methylethyl)amino]ethyl]benzene-1,2-diol monohydrochloride
[5984-95-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、*l*-イソプレナリン塩酸塩(C₁₁H₁₇NO₃ · HCl)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。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、酢酸(100)、無水酢酸、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

本品は空気又は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01gを水5mLに溶かし、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は濃緑色を呈し、放置するとき、黄緑色を経て褐色に変わる。

(2) 本品1mgずつを試験管A及びBにとり、それぞれを水

1mLずつに溶かし、AにpH3.5のフタル酸水素カリウム緩衝液10mLを、BにpH6.5のリン酸塩緩衝液10mLを加える。それぞれにヨウ素試液1mLずつを加えて5分間放置した後、チオ硫酸ナトリウム試液2mLずつを加えるとき、Aは赤色を呈し、Bは濃赤色を呈する。

(3) 本品0.01gを水1mLに溶かし、リタングステン酸試液1mLを加えるとき、淡褐色の沈殿を生じる。

(4) 本品の0.1mol/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) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -36~-41°(乾燥後, 0.25g, 水, 25mL, 100mm).

pH(2.54) 本品0.10gを水10mL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1.0gを0.1mol/L塩酸試液20mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.10gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.192%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) イソプロテレノン 本品50mgをとり、0.01mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25mL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310nmにおける吸光度は0.040以下である。

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

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)/無水酢酸混液(3:2)100mL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=24.77mg C₁₁H₁₇NO₃·HCl

貯法

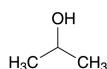
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イソプロパノール

Isopropanol

イソプロピルアルコール



C₃H₈O : 60.10

Propan-2-ol

[67-63-0]

性状 本品は無色澄明の液で、特異なにおいがある。

本品は水、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は燃えやすく、揮発性である。

確認試験

(1) 本品1mLにヨウ素試液2mL及び水酸化ナトリウム試液2mLを加えて振り混ぜるとき、淡黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品5mLに二クロム酸カリウム試液20mL及び硫酸5mLを注意して加え、水浴中で穏やかに加熱するとき、アセトン臭を発生し、発生するガスは、サリチルアルデヒドのエタノール(95)溶液(1→10)及び水酸化ナトリウム溶液(3→10)で潤したろ紙を赤褐色に変える。

比重(2.56) d_{20}^{20} : 0.785~0.788

純度試験

(1) 溶状 本品2.0mLに水8mLを加えて振り混ぜるとき、液は澄明である。

(2) 酸 本品15.0mLに新たに煮沸して冷却した水50mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加え、これに0.01mol/L水酸化ナトリウム液0.40mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(3) 蒸発残留物 本品20.0mLを水浴上で蒸発し、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量は1.0mg以下である。

水分(2.48) 0.75w/v%以下(2mL, 容量滴定法, 直接滴定)。

蒸留試験(2.57) 81~83°C, 94vol%以上。

貯法

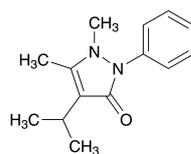
保存条件 火気を避けて保存する。

容器 気密容器。

イソプロピルアンチピリン

Isopropylantipyrine

プロピフェナゾン



C₁₄H₁₈N₂O : 230.31

1,5-Dimethyl-4-(1-methylethyl)-2-phenyl-

1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-one

[479-92-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、イソプロピルアンチピリン(C₁₄H₁₈N₂O)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、味はわずかに苦い。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500)2mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は淡赤色を呈し、更にこの液に硫酸3滴を加え

るとき、微黄色に変わる。

(2) ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液5mLに塩化鉄(III)試液1~2滴を加え、これに本品の水溶液(1→500)5mLを加えるとき、液は徐々に暗緑色を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→500)2mLにタンニン酸試液2~3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

融点 (2.60) 103~105°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0gを希エタノール30mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.40mLに希硝酸6mL、希エタノール30mL及び水を加えて50mLとする(0.014%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0gを希エタノール30mLに溶かし、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.40mLに希塩酸1mL、希エタノール30mL及び水を加えて50mLとする(0.019%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0gをアセトン25mL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に希酢酸2mL、アセトン25mL及び水を加えて50mLとする(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) アンチピリン 本品1.0gを希エタノール10mLに溶かし、亜硝酸ナトリウム試液1mL及び希硫酸1mLを加えるとき、液は緑色を呈しない。

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)。

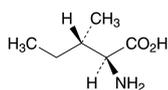
定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、酢酸(100)/無水酢酸混液(2:1)60mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=23.03mg C₁₄H₁₈N₂O

貯法 容器 気密容器。

L-イソロイシン

L-Isoleucine



C₆H₁₃NO₂: 131.17

(2S,3S)-2-Amino-3-methylpentanoic acid

[73-32-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-イソロイシン(C₆H₁₃NO₂)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノー

ル(95)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +39.5~+41.5°(乾燥後, 1g, 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5.5~6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを1mol/L塩酸試液10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

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

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

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

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0gに水40mL及び希酢酸2mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(6) 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)。

(7) 類縁物質 本品0.10gを水25mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィ(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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アセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.13g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=13.12mg C₆H₁₃NO₂

貯法 容器 気密容器。

イソロイシン・ロイシン・バリン顆粒

L-Isoleucine, L-Leucine and L-Valine Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するL-イソロイシン(C₆H₁₃NO₂: 131.17)、L-ロイシン

($C_6H_{13}NO_2$: 131.17)及びL-バリン($C_5H_{11}NO_2$: 117.15)を含む。

製法 本品は「L-イソロイシン」, 「L-ロイシン」及び「L-バリン」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「L-イソロイシン」約92mgに対応する量を取り、移動相に溶かし、100mLとし、試料溶液とする。別にL-イソロイシン0.46g, L-ロイシン0.92g及びL-バリン0.55gを移動相に溶かし、100mLとする。この液10mLをとり、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20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれのピークの保持時間は等しい。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

カラム：内径4.6mm, 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：40℃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31.2gを水1000mLに溶かし、リン酸を加えてpH2.8に調整する。この液970mLにアセトニトリル30mLを加える。

流量：L-バリンの保持時間が約2.5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、バリン、イソロイシン、ロイシンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度は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、イソロイシン、ロイシン及びバリンの保持時間の相対標準偏差は、それぞれ1.0%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/25 mLを正確に加え、更に1mL中にL-イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$)約3.8mgを含む液となるように0.1mol/L塩酸試液を加えて溶かし、V mLとする。この液2mLを量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて200mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

L-イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg)

$$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times V / 50$$

L-ロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg)

$$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times V / 50$$

L-バリン($C_5H_{11}NO_2$)の量(mg) = $M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times V / 50$

M_{Sa} : 定量用L-イソロイシンの秤取量(mg)

M_{Sb} : 定量用L-ロイシンの秤取量(mg)

M_{Sc} : 定量用L-バリンの秤取量(mg)

内標準溶液 グリシンの0.1mol/L塩酸試液溶液(1→20)

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は15分間とする。

定量法 本品10包以上をとり、内容物を取り出し、粉末とする。L-イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$)約0.95gに対応する量を精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、250mLとする。この液2mLを量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて200mLとし、試料溶液とする。別に定量用L-イソロイシン、定量用L-ロイシン及び定量用L-バリンを105℃で3時間乾燥し、それぞれ約0.2g, 約0.4g及び約0.24gを精密に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、更に0.1mol/L塩酸試液を加えて溶かし、100mLとする。この液2mLを量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて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。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するL-イソロイシン、L-ロイシン及びL-バリンのピーク面積の比 Q_{Ta} , Q_{Tb} 及び Q_{Tc} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するL-イソロイシン、L-ロイシン及びL-バリンのピーク面積の比 Q_{Sa} , Q_{Sb} 及び Q_{Sc} を求める。

L-イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg)

$$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 5$$

L-ロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg) = $M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 5$

L-バリン($C_5H_{11}NO_2$)の量(mg) = $M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times 5$

M_{Sa} : 定量用L-イソロイシンの秤取量(mg)

M_{Sb} : 定量用L-ロイシンの秤取量(mg)

M_{Sc} : 定量用L-バリンの秤取量(mg)

内標準溶液 グリシンの0.1mol/L塩酸試液溶液(1→20)

試験条件

検出器：可視吸光光度計(測定波長：570nm)

カラム：内径4.6mm, 長さ6cmのステンレス管に3 μ mのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充てんする。

カラム温度：57℃付近の一定温度

反応槽温度：130℃付近の一定温度

反応時間：約1分

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

	移動相 A	移動相 B	移動相 C	移動相 D	移動相 E
クエン酸一水和物	19.80g	22.00g	12.80g	6.10g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19g	7.74g	13.31g	26.67g	—
塩化ナトリウム	5.66g	7.07g	3.74g	54.35g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00g
エタノール (99.5)	130mL	20mL	4mL	—	100mL
チオジグリコール	5mL	5mL	5mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	—	5mL	—
ラウロマクロゴール溶液 (1→4)	4mL	4mL	4mL	4mL	4mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000mL	1000mL	1000mL	1000mL	1000mL

移動相の切換え：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、バリリン、イソロイシン及びロイシンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度が1.2以上になるように、移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを順次切り換える。

反応試薬：酢酸リチウム二水和物407gを水に溶かし、酢酸(100)245mL、1-メトキシ-2-プロパノール801mL及び水を加えて2000mLとし、10分間窒素を通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール1957mLにニンヒドリン77gを加え、5分間窒素を通じた後、水素化ホウ素ナトリウム0.161gを加え、30分間窒素を通じる。この液に等容量の(I)液を加える。用時製する。

移動相流量：毎分0.40mL

反応試薬流量：毎分0.35mL

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、バリリン、イソロイシン及びロイシンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度は1.2以上である。

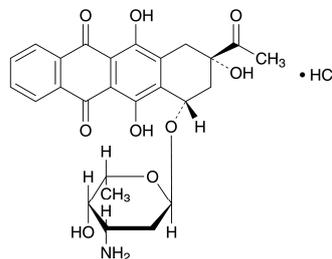
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイソロイシン、ロイシン及びバリリンのピーク面積の比の相対標準偏差は、それぞれ1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イダルビシン塩酸塩

Idarubicin Hydrochloride

塩酸イダルビシン



$C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$: 533.95

(2*S*,4*S*)-2-Acetyl-4-(3-amino-2,3,6-trideoxy- α -L-lyxo-hexopyranosyloxy)-2,5,12-trihydroxy-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione monohydrochloride
[57852-57-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり960～1030 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、イダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$)としての量を質量(力価)で示す。
性状 本品は黄赤色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(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イダルビシン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、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) 本品及びイダルビ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イダルビシン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品2mgを水3mLに溶かし、希硝酸1mL及び硝酸銀試液3滴を加えるとき、液は白濁する。

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (482nm) : 204～210(脱水物に換算したものの20mg, メタノール, 1000mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +191～+197°(脱水物に換算したものの20mg, メタノール, 20mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品0.05gを水10mLに溶かした液のpHは5.0～6.5である。

純度試験

- (1) 溶状 別に規定する。
- (2) 重金属 別に規定する。
- (3) 類縁物質 別に規定する。
- (4) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 5.0% 以下(0.1g, 電量滴定法)。

強熱残分 別に規定する。

エンドトキシン (4.01) 8.9EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びイダルビシン塩酸塩標準品約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かして正確に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、それぞれの液のイダルビシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$)の量[μ g(力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S : イダルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径3.9mm, 長さ15cmのステンレス管に4 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 35 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム10.2gを水に溶かし、リン酸1mL及び水を加えて750mLとした液にテトラヒドロフラン250mLを加える。この液500mLにラウリル硫酸ナトリウム0.72g及び*N,N*-ジメチル-*n*-オクチルアミン0.5mLを加えた後、2mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH4に調整する。

流量: イダルビシンの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イダルビシンのピークの理論段数は、3000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6回繰り返すとき、イダルビシ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。

注射用イダルビシン塩酸塩

Idarubicin Hydrochloride for Injection

注射用塩酸イダルビシン

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90.0~110.0%に対応するイダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$: 533.95)を含む。

製法 本品は、「イダルビシン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は黄赤色の塊である。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「イダルビシン塩酸塩」2mg(力価)に対応する量を取り、水酸化ナトリウム試液5mLに溶かすとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の表示量に従い「イダルビシン塩酸塩」1mg(力価)に対応する量を取り、水1mLに溶かし、メタノールを加えて100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法

(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長250~254nm, 285~289nm, 480~484nm及び510~520nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「イダルビシン塩酸塩」5mg(力価)に対応する量を取り、水5mLに溶かした液のpHは5.0~7.0である。

純度試験 溶状 本品の表示量に従い「イダルビシン塩酸塩」5mg(力価)に対応する量を取り、水5mLに溶かすとき、液は黄赤色澄明である。

水分 (2.48) 本品1個の質量を精密に量り、次いでシリンジを用いて水分測定用メタノール5mLを加え、よく振り混ぜて内容物を溶かした後、その4mLを量り、容量滴定法の直接滴定により試験を行う。ただし、空試験には水分測定用メタノール4mLを用い、また、内容物の質量は、先のバイアル及びゴム栓を水、次いでエタノール(95)で洗い、105 $^{\circ}$ Cで1時間乾燥後デシケーター中に移し室温になるまで放置した後、質量を精密に量り、先の本品の質量との差から求める(4.0%以下)。

エンドトキシン (4.01) 8.9EU/mg(力価)未満。

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中にイダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$)0.2mg(力価)を含む液となるようにラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相を加えて正確に V mLとし、試料溶液とする。別にイダルビシン塩酸塩標準品約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、ラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かし、正確に50mLとし、標準溶液とする。以下「イダルビシン塩酸塩」の定量法を準用する。

イダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$)の量[mg(力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

M_S : イダルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

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。「イダルビシン塩酸塩」約5mg(力価)に対応する量を精密に量り、ラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かして正確に25mLとし、試料溶液とする。別にイダルビシン塩酸塩標準品約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、ラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かし、正確に50mLとし、標準溶液とする。以下「イダルビシン塩酸塩」の定量法を準用する。

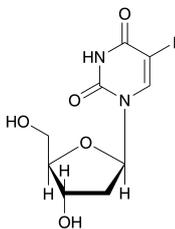
イダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$)の量[mg(力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$

M_S : イダルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

イドクスウリジン

Idoxuridine

 $C_9H_{11}IN_2O_5$: 354.10

5-Iodo-2'-deoxyuridine

[54-42-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、イドクスウリジン ($C_9H_{11}IN_2O_5$)98.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：約176°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01gに水5mLを加え、加温して溶かした後、ジフェニルアミン・酢酸試液5mLを加えて5分間加熱するとき、液は青色を呈する。

(2) 本品0.1gを加熱するとき、紫色のガスを発生する。

(3) 本品2mgを0.01mol/L水酸化ナトリウム試液50mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイドクスウリ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。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +28~+31°(乾燥後, 0.2g, 水酸化ナトリウム試液, 20mL, 100mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20gを水酸化ナトリウム溶液(1→200)5mL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) 類縁物質 本品0.10gをとり、希エタノール/アンモニア水(28)混液(99:1)10mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液50 μ L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/薄めた2-プロパノール(2→3)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。更に展開の方法を直角に変え、同様に操作して二次展開を行い、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、主スポット以外のスポットを認めない。

(4) ヨウ素及びヨウ化物 本品0.10gに水20mL及び水酸化ナトリウム試液5mLを加えて溶かした後、直ちに氷冷しながら希硫酸5mLを加え、時々振り混ぜ10分間放置した後、ろ過する。ろ液をネスラー管に入れ、クロロホルム10mL及びヨウ素酸カリウム溶液(1→100)3滴を加え、30秒間振り混ぜた後、静置するとき、クロロホルム層は次の比較液より濃くない。

比較液：ヨウ化カリウム0.111gを正確に量り、水に溶かし、1000mLとする。この液1mLを正確に量り、水19mL、水酸化ナトリウム試液5mL及び希硫酸5mLを加え、振り混ぜた後にろ過し、ろ液をネスラー管に入れ、以下同様に操作する。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(2g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.3%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド80mLに溶かし、0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(指示薬：チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液5滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が黄緑色を経て青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1mL
= 35.41mg $C_9H_{11}IN_2O_5$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イドクスウリジン点眼液

Idoxuridine Ophthalmic Solution

本品は定量するとき、表示量の90.0~110.0%に対応するイドクスウリジン($C_9H_{11}IN_2O_5$: 354.10)を含む。

製法 本品は「イドクスウリジン」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

(1) 本品の表示量に従い「イドクスウリジン」5mgに対応する容量をとり、ジフェニルアミン・酢酸試液5mLを加えて20分間加熱するとき、液は淡青色を呈する。

(2) 本品の表示量に従い「イドクスウリジン」5mgに対応する容量を磁製のつぼにとり、無水炭酸ナトリウム0.1gを加え、徐々に加熱して蒸発乾固した後、残留物が灰化するまで強熱する。残留物を水5mLに溶かし、塩酸を加えて酸性とし、亜硝酸ナトリウム試液2~3滴を加えるとき、液は黄褐色を呈し、これにデンプン試液2~3滴を加えるとき、液は濃青色を呈する。

(3) 本品の表示量に従い「イドクスウリジン」2mgに対応する容量をとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて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277~281nmに吸収の極大を示す。

pH(2.54) 4.5~7.0

純度試験 5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジン 本品の表示量に従い「イドクスウリジン」4.0mgに対応する容量をとり、水を加えて正確に5mLとし、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用5-ヨードウラシル12.0mg及び液体クロマトグラフィー用2'-デオキシウリジン4.0mgをとり、水に溶かし、正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に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5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジンのピーク面積を測定するとき、試料溶液の5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジンのピーク面積は、それぞれ標準溶液の5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジ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：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：25℃付近の一定温度

移動相：水/メタノール混液(24：1)

流量：2'-デオキシウリジンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、2'-デオキシウリジン、5-ヨードウラシルの順に溶出し、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、2'-デオキシウリジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

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 本品のイドクスウリジン(C₉H₁₁IN₂O₅)約3mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加えた後、水を加えて10mLとし、試料溶液とする。別にイドクスウリジン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約10mgを精密に量り、水に溶かし、正確に10mLとする。この液3mL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イドクスウリジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イドクスウリジン(C₉H₁₁IN₂O₅)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 10$$

M_S ：イドクスウリジン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 スルファチアゾールの移動相溶液(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3.9mm、長さ30cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水/メタノール混液(87：13)

流量：イドクスウリ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：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イドクスウリジン、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イドクスウ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。

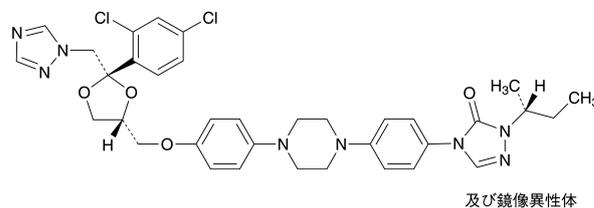
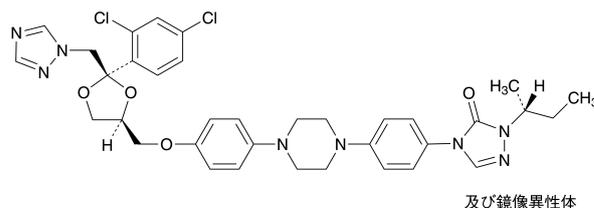
貯法

保存条件 遮光して、凍結を避け、冷所に保存する。

容器 気密容器。

イトラコナゾール

Itraconazole



C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄：705.63

4-(4-{4-[4-((2*RS*,4*SR*)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy]phenyl]piperazin-1-yl}phenyl)-2-[(1*RS*)-1-methylpropyl]-2,4-dihydro-3*H*-1,2,4-triazol-3-one
4-(4-{4-[4-((2*SR*,4*RS*)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy]phenyl]piperazin-1-yl}phenyl)-2-[(1*RS*)-1-methylpropyl]-2,4-dihydro-3*H*-1,2,4-triazol-3-one
[84625-61-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、イトラコナゾール(C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄)98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水及び2-プロパノールにほとんど溶けない。

本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

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

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

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

融点(2.60) 166~170°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0.10gをメタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1)を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1)を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイトラコナゾール以外のピーク面積は、標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイトラコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積の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：225nm)

カラム：内径4.6mm、長さ10cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：30°C付近の一定温度

移動相A：硫酸水素テトラブチルアンモニウム溶液(17→625)

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 ~ 20	80 → 50	20 → 50
20 ~ 25	50	50

流量：毎分1.5mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイトラコナゾールの保持時間の約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、メタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1)を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たイトラコナゾールのピーク面積が、標準溶液のイトラコナゾールのピーク

面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：本品1mg及び硝酸ミコナゾール1mgをメタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1)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、ミコナゾール、イトラコナゾールの順に溶出し、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、イトラコナ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) 0.5%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.3gを精密に量り、2-ブタノン/酢酸(100)混液(7:1)70mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

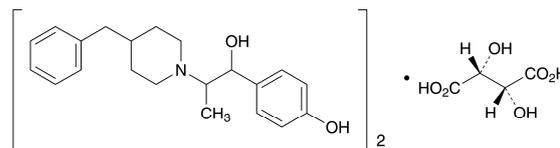
0.1mol/L過塩素酸1mL = 35.28mg C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄

貯法 容器 気密容器。

イフェンプロジル酒石酸塩

Ifenprodil Tartrate

酒石酸イフェンプロジル



(C₂₁H₂₇NO₂)₂ · C₄H₆O₆ : 800.98

(1*RS*,2*SR*)-4-[2-(4-Benzylpiperidin-1-yl)-1-hydroxypropyl]phenol hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate
[23210-58-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イフェンプロジル酒石酸塩[(C₂₁H₂₇NO₂)₂ · C₄H₆O₆]98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

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

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +11~+15°(脱水物に換算したもの1g, エタノール(95), 20mL, 100mm)。

融点：約148°C(分解)。

確認試験

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

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、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40mLを加え、加温して溶かす。冷後、

この液にアンモニア試液0.5mLを加え、クロロホルム40mLずつで2回抽出し、水層を分取する。水層30mLをとり、水浴上で蒸発乾固する。冷後、残留物を水6mLに溶かした液は、酒石酸塩の定性反応(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) 類縁物質 本品0.30gを薄めたエタノール(3→4)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(3→4)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/1-ブタノール/アンモニア水(28)混液(140:40:20:1)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) 4.0%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0.5gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=40.05mg (C₂₁H₂₇NO₂)₂ · C₄H₆O₆

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

イブジラスト

Ibudilast



C₁₄H₁₈N₂O : 230.31

1-[2-(1-Methylethyl)pyrazolo[1,5-a]pyridin-3-yl]-

2-methylpropan-1-one

[50847-11-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、イブジラスト(C₁₄H₁₈N₂O)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けやすく、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→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数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 54~58°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、試料溶液のイブジラスト以外のピーク面積は、標準溶液のイブジラストのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイブジラスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のイブジラストのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 292nm)

カラム: 内径2.6mm, 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°C付近の一定温度

移動相: ヘキサン/酢酸エチル混液(50:1)

流量: イブジラストの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒ピークの後からイブジラストの保持時間の約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から得たイブジラストのピーク面積が、標準溶液のイブジラストのピーク面積の40~60%になることを確認する。

システムの性能: 試料溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて50mLとする。この液2mLに移動相を加えて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、イブジラストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500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、イブジラスト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) 0.3%以下(1g, 減圧, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

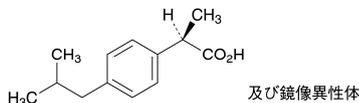
定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、無水酢酸50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=23.03mg C₁₄H₁₈N₂O

貯法 容器 気密容器。

イブプロフェン

Ibuprofen



$C_{13}H_{18}O_2$: 206.28

(2*RS*)-2-[4-(2-Methylpropyl)phenyl]propanoic acid
[15687-27-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、イブプロフェン ($C_{13}H_{18}O_2$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品15mgを希水酸化ナトリウム試液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と同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 75~77°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品3.0g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(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0.50gをとり、アセトン5mL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/酢酸エチル/酢酸(100)混液(15:5:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(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・0.67kPa以下, 酸化リチウム(V), 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、エタノール(95)50mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定

(2.50)する(指示薬:フェノールフタレイン試液3滴)。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=20.63mg $C_{13}H_{18}O_2$

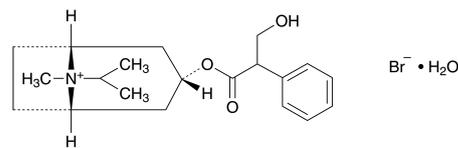
貯法 容器 密閉容器。

イプラトロピウム臭化物水和物

Ipratropium Bromide Hydrate

イプラトロピウム臭化物

臭化イプラトロピウム



$C_{20}H_{30}BrNO_3 \cdot H_2O$: 430.38

(1*R*,3*r*,5*S*)-3-[(2*RS*)-3-Hydroxy-2-phenylpropanoyloxy]-8-methyl-8-(1-methylethyl)-8-azoniabicyclo[3.2.1]octane bromide monohydrate
[66985-17-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、イプラトロピウム臭化物($C_{20}H_{30}BrNO_3$)412.36%99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、アセトニトリル又は酢酸(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1.0gを水20mLに溶かした液のpHは5.0~7.5である。

融点:約223°C(分解, ただし乾燥後)。

確認試験

(1) 本品5mgに発煙硝酸0.5mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。冷後、残留物をアセトン5mLに溶かし、水酸化カリウム・エタノール試液2滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(3→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と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と同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→100)は臭化物の定性反応(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4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以

下).

(4) ヒ素 (1.11) 本品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→10)を用いる(1ppm以下).

(5) 臭化イソプロピルアトロピン 本品25mgをとり, 移動相に溶かし, 正確に100mLとし, 試料溶液とする. 試料溶液25 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. イプラトロピウムのピーク面積 A_a 及びイプラトロピウムに対する相対保持時間約1.3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0.01以下である. また, 溶媒のピークの後から保持時間約14分の間に, イプラトロピウムのピーク及びイプラトロピウムに対する相対保持時間約1.3のピーク以外にピークを認めない.

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210nm)

カラム: 内径約4mm, 長さ10~15cm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: 室温

移動相: 薄めたリン酸(1→200)/アセトニトリル/メタンスルホン酸混液(1000: 120: 1)

流量: イプラトロピウムの保持時間が約7分になるように調整する.

カラムの選定: 本品の1mol/L塩酸試液溶液(1→100)を100°Cで1時間加熱する. 冷後, この液2.5mLに移動相を加えて100mLとする. この液25 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, イプラトロピウムのピークとイプラトロピウムに対する保持時間の比が約0.6のピークの分離度が3以上のものを用いる.

検出感度: 試料溶液25 μ Lから得たイプラトロピウムのピークが, フルスケールの50~80%になるように調整する.

(6) アポ化合物 本品0.14gをとり, 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) により試験を行う. 波長246nm及び263nmにおける吸光度 A_1 及び A_2 を測定するとき, A_1/A_2 は0.91以下である.

乾燥減量 (2.41) 3.9~4.4%(1g, 105°C, 4時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g).

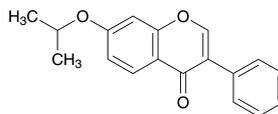
定量法 本品を乾燥し, その約0.3gを精密に量り, 酢酸(100)40mLに溶かし, 1,4-ジオキサン40mL及び硝酸ピスマス試液2.5mLを加え0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1mol/L過塩素酸1mL=41.24mg C₂₀H₃₀BrNO₃

貯法 容器 気密容器.

イプリフラボン

Ipriflavone



C₁₈H₁₆O₃: 280.32

7-(1-Methylethyl)oxy-3-phenyl-4H-chromen-4-one
[35212-22-7]

本品を乾燥したものは定量するとき, イプリフラボン (C₁₈H₁₆O₃)98.5~101.0%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.

本品はアセトニトリルにやや溶けやすく, メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない.

本品は光により徐々に黄色となる.

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイプリフラボ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イプリフラボ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.

融点 (2.60) 116~119°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う. 比較液には鉛標準液1.0mLを加える(10ppm以下).

(2) 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, 検液の調製には塩酸3mLの代わりに希塩酸10mLを用い, 標準品の調製にはヒ素標準液1.0mLを用いる(1ppm以下).

(3) 類縁物質 本品30mgをアセトニトリル50mLに溶かす. この液5mLをとり, アセトニトリルを加えて50mLとし, 試料溶液とする. この液1mLを正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に100mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のイプリフラボン以外のピークの面積は, 標準溶液のイプリフラボンのピーク面積の1/2より大きくない. また, 試料溶液のイプリフラボン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のイプリフラボンのピーク面積より大きくない.

試験条件

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

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からイプリフラボンの

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、アセトニトリルを加えて正確に20mLとする。この液20 μ Lから得たイプリフラボンのピーク面積が、標準溶液のイプリフラボンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イプリフラボ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、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イプリフラボ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。

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 本品及びイプリフラボン標準品を乾燥し、その約30mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリルに溶かし、正確に50mLとする。これらの液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、アセトニトリルを加えて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イプリフラボンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : イプリフラボン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルのアセトニトリル溶液(1→100)

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：25°C付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/水混液(3 : 2)

流量：イプリフラボンの保持時間が約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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イプリフラボン、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イプリフラボ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。

イプリフラボン錠

Ipriflavone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するイプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$: 280.32)を含む。

製法 本品は「イプリフラボン」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「イプリフラボン」11mgに対応する量を取り、メタノール100mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、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247~251nm及び297~301nm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 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。イプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$)約30mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル30mLを加え、15分間激しく振り混ぜた後、アセトニトリルを加えて正確に50mLとし、遠心分離する。上澄液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて50mLとし、試料溶液とする。別にイプリフラボン標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約30mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「イプリフラボン」の定量法を準用する。

イプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : イプリフラボン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルのアセトニトリル溶液(1→100)

貯法

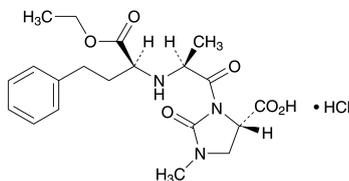
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イミダプリル塩酸塩

Imidapril Hydrochloride

塩酸イミダプリル

 $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$: 441.91

(4S)-3-[(2S)-2-[(1S)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropylamino]propanoyl]-1-methyl-2-oxoimidazolidine-4-carboxylic acid
monohydrochloride
[89396-94-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、イミダプリル塩酸塩 ($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶である。

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

本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは約2である。

融点：約203°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50)3mL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。

(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。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -65.0~-69.0°(乾燥後, 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 本品25mg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、試料溶液のイミダプリルのピークに対する相対保持時間約0.45のピーク面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のイミダプリル及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のイミダプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215nm)

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

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36gを水1000mLに溶かし、リン酸を加えてpH2.7に調整する。この液600mLにメタノール400mLを加える。

流量：イミダプリルの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイミダプリルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液20 μ Lから得たイミダプリルのピーク面積が、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イミダプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

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

(3) 残留溶媒 別に規定する。

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、水70mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム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水酸化ナトリウム液1mL
= 44.19mg $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

イミダプリル塩酸塩錠

Imidapril Hydrochloride Tablets

塩酸イミダプリル錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するイミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$: 441.91)を含む。

製法 本品は「イミダプリル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「イミダプリル塩酸塩」25mgに対応する量を取り、エタノール(99.5)5mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に塩酸イミダプリル25mgをエタノール(99.5)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/

酢酸エチル/水/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(16 : 16 : 7 : 2 : 2)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 本品を粉末とし、表示量に従い「イミダプリル塩酸塩」25mgに対応する量を取り、薄めたメタノール(2→5)40mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、薄めたメタノール(2→5)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する。初めのろ液2mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、薄めたメタノール(2→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、試料溶液のイミダプリルのピークに対する相対保持時間約0.45のピーク面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積より大きくなく、相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の7/10より大きくなく、試料溶液のイミダプリル及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のイミダプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

検出器、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イミダプリルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、薄めたメタノール(2→5)を加えて正確に20mLとする。この液20 μ Lから得たイミダプリルのピーク面積が、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イミダプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

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

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

本品1個をとり、水2V/5mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、1mL中にイミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)約0.1mgを含む液となるように薄めたメタノール(2→3)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2mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用塩酸イミダプリルを105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約10mgを精密に量り、薄めたメタノール(2→5)に溶かし、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

液のイミダプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{イミダプリル塩酸塩}(C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl)\text{の量(mg)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

M_S ：定量用塩酸イミダプリルの秤取量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イミダプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は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、本品の45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中にイミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)約2.8 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸イミダプリルを105 $^{\circ}$ Cで3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200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイミダプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S ：定量用塩酸イミダプリルの秤取量(mg)

C：1錠中のイミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イミダプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イミダ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。イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)約20mgに対応する量を精密に量り、薄めたメタノール(2→5)30mLを加え、更に内標準溶液5mLを正確に加えて10分間激しく振り混ぜた後、薄めたメタノール(2→5)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する。初め

のろ液2mLを除き、次のろ液5mLを量り、薄めたメタノール(2→5)を加えて20mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸イミダプリルを105℃で3時間乾燥し、その約20mgを精密に量り、内標準溶液5mLを正確に加えて溶かした後、薄めたメタノール(2→5)を加えて50mLとする。この液5mLを量り、薄めたメタノール(2→5)を加えて20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイミダプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用塩酸イミダプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(2→5)溶液(1→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 215nm)

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1.36gを水1000mLに溶かし、リン酸を加えてpH2.7に調整する。この液600mLにメタノール400mLを加える。

流量: イミダプリルの保持時間が約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20μLにつき、上記の条件で操作するとき、イミダプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

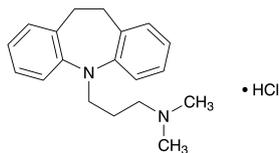
システムの再現性: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイミダプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イミプラミン塩酸塩

Imipramine Hydrochloride

塩酸イミプラミン



$C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$: 316.87

3-(10,11-Dihydro-5H-dibenzo[*b,f*]azepin-5-yl)-

N,N-dimethylpropylamine monohydrochloride

[113-52-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

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1.0gを水10mLに溶かした液のpHは4.2～5.2である。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品5mgを硝酸2mLに溶かすとき、液は濃青色を呈する。

(2) 本品5mgを0.01mol/L塩酸試液250mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイミプラミン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.05gを水5mLに溶かし、アンモニア試液1mLを加えて5分間放置した後、ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

融点(2.60) 170～174℃(分解)。

純度試験

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

比較液: 塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0mL, 塩化鉄(III)の色の比較原液2.4mL, 硫酸銅(II)の色の比較原液0.4mL及び薄めた塩酸(1→40)6.2mLをそれぞれ正確に量り、混和する。この液0.5mLを正確に量り、水9.5mLを正確に加え、混和する。

(2) イミノジベンジル 本品50mgを25mLの褐色のメスフラスコにとり、塩酸/エタノール(95)混液(1:1)10mLを加えて溶かし、氷水中で冷却しながら、フルフラールのエタノール(95)溶液(1→250)5mL及び塩酸5mLを加え、25℃で3時間放置する。次に塩酸/エタノール(95)混液(1:1)を加えて25mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長565nmにおける吸光度は0.16以下である。

(3) 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50mLとする。この液5mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/酢酸(100)/塩酸/水混液(11:7:1:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに二クロム酸カリウム・硫酸試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、水20mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液5mLを加え、クロロホルム20mLずつで3回抽出する。クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウムをおいた漏斗でろ過する。全クロ

ロホルム抽出液を合わせ、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬:メタニルイエロー試液10滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が赤紫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=31.69mg C₁₉H₂₄N₂·HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イミプラミン塩酸塩錠

Imipramine Hydrochloride Tablets

塩酸イミプラミン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するイミプラミン塩酸塩(C₁₉H₂₄N₂·HCl:316.87)を含む。

製法 本品は「イミプラミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、表示量に従い「イミプラミン塩酸塩」0.25gに対応する量を取り、クロロホルム25mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「イミプラミン塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の残留物から「イミプラミン塩酸塩」5mgに対応する量を取り、これを0.01mol/L塩酸試液250mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長249~253nmに吸収の極大を示し、270~280nmに吸収の肩を示す。

(3) (1)の残留物を105℃で2時間乾燥するとき、その融点(2.60)は170~174℃(分解)である。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.01mol/L塩酸試液40mLを正確に加え、超音波により粒子を小さく分散させた後、よく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液V mLを正確に量り、1mL中にイミプラミン塩酸塩(C₁₉H₂₄N₂·HCl)約20μg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。別にイミプラミン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、0.01mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に25mLとし、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251nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに波長330nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する。

イミプラミン塩酸塩(C₁₉H₂₄N₂·HCl)の量(mg)

$$=M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 4 / 125$$

M_S: イミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(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75回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.8μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にイミプラミン塩酸塩(C₁₉H₂₄N₂·HCl)約10μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にイミプラミン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25mg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250nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

イミプラミン塩酸塩(C₁₉H₂₄N₂·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S: イミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のイミプラミン塩酸塩(C₁₉H₂₄N₂·HCl)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、0.01mol/L塩酸試液200mLを正確に加え、錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。この液を遠心分離した後、イミプラミン塩酸塩(C₁₉H₂₄N₂·HCl)約25mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、0.01mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にイミプラミン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、0.01mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3mLずつを正確に量り、それぞれをpH5.6のフタル酸水素カリウム緩衝液15mL、ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液8mL及びクロロホルム30mLを入れた分液漏斗に加えて振り混ぜる。クロロホルム層は少量の脱脂綿を置いた漏斗を用いてろ過し、100mLのメスフラスコに入れる。更にクロロホルム30mLずつで2回同様の操作を繰り返し、クロロホルム層を先のメスフラスコに合わせ、クロロホルムを加えて100mLとする。これらの液につき、0.01mol/L塩酸試液3mL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416nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

イミプラミン塩酸塩(C₁₉H₂₄N₂·HCl)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

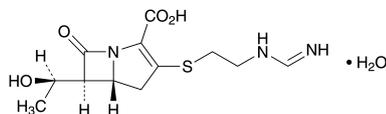
M_S: イミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

イミペネム水和物

Imipenem Hydrate

イミペネム

C₁₂H₁₇N₃O₄S · H₂O : 317.36(5*R*,6*S*)-3-[2-(Formimidoylamino)ethylsulfanyl]-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid monohydrate

[74431-23-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり980～1010μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、イミペネム(C₁₂H₁₇N₃O₄S : 299.35)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。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のpH7.0の0.1mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液溶液(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又はイミペネ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イミペネ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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +89～+94°(脱水物に換算したもの50mg, pH7.0の0.1mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 10mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水200mLに溶かした液のpHは4.5～7.0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) ヒ素(1.11) 本品2.0gをろつばにとり、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ずつを2回加えて加熱し、更に過酸化水素(30)2mLずつを数回加えて液が無色～微黄色となるまで加熱する。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(1ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50mgをpH7.0の0.1mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、pH7.0の0.1mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正

確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイミペネムに対する相対保持時間約0.8のチエナマイシンのピーク面積は、標準溶液のイミペネムのピーク面積の1.4倍より大きくなく、試料溶液のイミペネム及びチエナマイシン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のイミペネムのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料溶液のイミペネム及びチエナマイシン以外のピークの合計面積は、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、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：イミペネムの保持時間の約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5mLを正確に量り、pH7.0の0.1mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50mLとする。この液10μLから得たイミペネムのピーク面積が、標準溶液のイミペネムのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性：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、イミペネ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) 5.0～8.0%(20mg, 電量滴定法, 水分気化温度140°C)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本操作は試料溶液及び標準溶液調製後、30分以内に行う。本品及びイミペネム標準品約50mg(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 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、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、それぞれの液のイミペネムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

イミペネム(C₁₂H₁₇N₃O₄S)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280nm)

カラム：内径3.9mm、長さ30cmのステンレス管に10μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：pH7.0の0.1mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液/アセトニトリル混液(100 : 1)

流量：イミペネムの保持時間が約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：本品50mg及びレソルシノール75mgをpH7.0の0.1mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンス

ルホン酸緩衝液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、イミペネム、レソルシノールの順に溶出し、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5回繰り返すとき、イミペネムのピーク面積の相対標準偏差は0.80%以下である。

貯法 容器 密封容器。

注射用イミペネム・シラスタチンナトリウム

Imipenem and Cilastatin Sodium for Injection

本品は用時溶解又は懸濁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93.0~115.0%に対応するイミペネム(C₁₂H₁₇N₃O₄S : 299.35)及びシラスタチン(C₁₆H₂₆N₂O₅S : 358.45)として表示量の93.0~115.0%に対応するシラスタチンナトリウム(C₁₆H₂₅N₂NaO₅S : 380.43)を含む。

製法 本品は「イミペネム水和物」及び「シラスタチンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色~淡黄白色の粉末である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)1mLにニンヒドリン試液1mLを加え、水浴中で5分間加熱するとき、液は紫色を呈する(シラスタチン)。

(2) 本品の水溶液(1→1000)2mLにpH7.0の0.1mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて50mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長296~300nmに吸収の極大を示す(イミペネム)。

pH(2.54) 本品の表示量に従い「イミペネム水和物」0.5g(力価)に対応する量を生理食塩液100mLに溶かした液のpHは6.5~8.0である。ただし、筋肉内に投与する注射剤のpHは6.0~7.5である。

純度試験 溶状 本品の表示量に従い「イミペネム水和物」0.5g(力価)に対応する量を生理食塩液100mLに溶かすとき、液は無色~微黄色澄明である。

乾燥減量(2.41) 3.0%以下(1g, 減圧下, 60°C, 3時間)。

エンドトキシン(4.01) 0.25EU/mg(力価)未満。

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。ただし、含量規格の中央値を*T*とする。

本品1個をとり、その内容物の全量を生理食塩液に溶かし、100mLとする。「イミペネム水和物」約25mg(力価)に対応する容量*V* mLを正確に量り、pH7.0の0.1mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イミペネム(C₁₂H₁₇N₃O₄S)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times A_{T1} / A_{S1} \times 100 / V$$

M_S : イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

シラスタチン(C₁₆H₂₆N₂O₅S)の量(mg)

$$= M_S \times A_{Tc} / A_{Sc} \times 100 / V \times 0.955$$

M_S : 脱水及び脱エタノール物に換算した定量用シラスタチンアンモニウムの秤取量(mg)

不溶性異物(6.06) 用時溶解して用いる注射剤は、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) 用時溶解して用いる注射剤は、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。1個に対応する量を精密に量り、生理食塩液に溶かし、正確に100mLとする。この液のイミペネム約25mg(力価)に対応する量を正確に量り、pH7.0の0.1mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にイミペネム標準品約25mg(力価)に対応する量及び定量用シラスタチンアンモニウム約25mgを精密に量り、生理食塩液10mLを加えて溶かし、pH7.0の0.1mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸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、それぞれの液のイミペネムのピーク面積*A_{T1}*及び*A_{S1}*、並びにシラスタチンのピーク面積*A_{Tc}*及び*A_{Sc}*を測定する。

イミペネム(C₁₂H₁₇N₃O₄S)の量[mg(力価)] = $M_S \times A_{T1} / A_{S1}$

M_S : イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

シラスタチン(C₁₆H₂₆N₂O₅S)の量(mg)

$$= M_S \times A_{Tc} / A_{Sc} \times 0.955$$

M_S : 脱水及び脱エタノール物に換算した定量用シラスタチンアンモニウムの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：250nm)

カラム：内径4.6mm、長さ20cm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：50°C付近の一定温度

移動相：3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸0.836g、1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム1.0g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物50mgを水800mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液を加えてpH7.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。

流量：イミペネムの保持時間が約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、イミペネム、シラスタチンの順に溶出し、その分離度は2.0以上であり、イミペネム及びシラスタチンのピークのシンメトリー係数は2.0以下である。

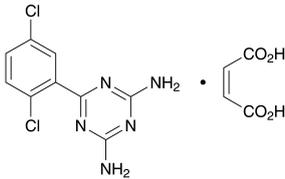
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イミペネム及びシラスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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。

イルソグラジンマレイン酸塩

Irsogladine Maleate

マレイン酸イルソグラジン



$C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$: 372.16

6-(2,5-Dichlorophenyl)-1,3,5-triazine-2,4-diamine
monomaleate

[84504-69-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はやや苦い。

本品は酢酸(100)又はエチレングリコールにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にはほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品20mgをメタノールに溶かし、20mLとする。この液2mLを量り、水を加えて20mLとする。更にこの液2mLを量り、水を加えて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10mgを希塩酸1mL及び水4mLに溶かし、過マンガン酸カリウム試液3滴を加えるとき、試液の色は直ちに消える。

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50mgをエチレングリコール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、エチレングリコ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、試料溶液のマレイン酸及びイルソグラジン以外のピークの面積は、標準溶液のイルソグラジンのピーク面積の1/10より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：250nm)

カラム：内径4.6mm、長さ7.5cm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：40℃付近の一定温度

移動相：メタンスルホン酸溶液(1→1000)/メタノール混液(4：1)

流量：イルソグラジンの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイルソグラジンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、エチレングリコールを加えて正確に10mLとする。この液5μLから得たイルソグラジンのピーク面積が、標準溶液のイルソグラ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：標準溶液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、イルソグラジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

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、イルソグラジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、酢酸(100)25mLに溶かし、無水酢酸25mLを加えた後、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=18.61mg $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$

貯法 容器 密閉容器。

イルソグラジンマレイン酸塩細粒

Irsogladine Maleate Fine Granules

マレイン酸イルソグラジン細粒

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$: 372.16)を含む。

製法 本品は「イルソグラジンマレイン酸塩」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「イルソグラジンマレイン酸塩」2mgに対応する量を取り、メタノール5mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にマレイン酸イルソグラジン2mg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10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル

ル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に石油エーテル/アセトン/酢酸(100)混液(12 : 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。

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、水2mLを加えた後、イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)1mg当たりメタノール2mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、1mL中にイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)約40 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。この液を遠心分離し、上澄液1mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとする。この液を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用マレイン酸イルソグラジンを105°Cで4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20mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に20mL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210nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

M_S : 定量用マレイン酸イルソグラジンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品の表示量に従いイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)約4mg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。別に定量用マレイン酸イルソグラジンを105°Cで4時間乾燥し、その約40mgを精密に量り、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、水を加えて正確に20mL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210nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9$$

M_S : 定量用マレイン酸イルソグラジンの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g中のイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)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、イルソグラジンマレイン酸塩

($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)約5mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、分散するまで振り混ぜた後、水5mLを加える。更にエチレングリコール25mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、エチレングリコールを加えて50mLとする。この液を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用マレイン酸イルソグラジンを105°Cで4時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、エチレングリコールに溶かし、正確に25mL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、水5mL及びエチレングリコールを加えて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イルソグラジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$

M_S : 定量用マレイン酸イルソグラジンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→2500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 250nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に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: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(750 : 250 : 3)

流量: イルソグラ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: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イルソグラジン、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イルソグラジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イルソグラジンマレイン酸塩錠

Irsogladine Maleate Tablets

マレイン酸イルソグラジン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$: 372.16)を含む。

製法 本品は「イルソグラジンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「イルソグラジンマレイン酸塩」2mgに対応する量を取り、メタノール5mLを

加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にマレイン酸イルソグラジン2mg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。次に石油エーテル/アセトン/酢酸(100)混液(12:4:1)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*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を加えた後、イルソグラジンマレイン酸塩(C₉H₇Cl₂N₅・C₄H₄O₄)1mg当たりメタノール2mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、1mL中にイルソグラジンマレイン酸塩(C₉H₇Cl₂N₅・C₄H₄O₄)約40 μ gを含む液となるように水を加え、正確に*V* mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとする。この液を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用マレイン酸イルソグラジンを105°Cで4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20mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に20mL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210nmにおける吸光度*A_T*及び*A_S*を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩(C₉H₇Cl₂N₅・C₄H₄O₄)の量(mg)
 $=M_S \times A_T/A_S \times V/500$

M_S: 定量用マレイン酸イルソグラジンの秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.5 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中にイルソグラジンマレイン酸塩(C₉H₇Cl₂N₅・C₄H₄O₄)約2.2 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。別に定量用マレイン酸イルソグラジンを105°Cで4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20mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に20mL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210nmにおける吸光度*A_T*及び*A_S*を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩(C₉H₇Cl₂N₅・C₄H₄O₄)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S: 定量用マレイン酸イルソグラジンの秤取量(mg)

C: 1錠中のイルソグラジンマレイン酸塩(C₉H₇Cl₂N₅・C₄H₄O₄)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。イルソグラジンマレイン酸塩(C₉H₇Cl₂N₅・C₄H₄O₄)約5mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、分散するまで振り混ぜた後、水5mLを加える。更にエチレングリコール25mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、エチレングリコールを加えて50mLとする。この液を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用マレイン酸イルソグラジンを105°Cで4時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、エチレングリコールに溶かし、正確に25mL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、水5mL及びエチレングリコールを加えて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イルソグラジンのピーク面積の比*Q_T*及び*Q_S*を求める。

イルソグラジンマレイン酸塩(C₉H₇Cl₂N₅・C₄H₄O₄)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T/Q_S \times 1/5$

M_S: 定量用マレイン酸イルソグラジンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→2500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 250nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に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: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(750:250:3)

流量: イルソグラ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

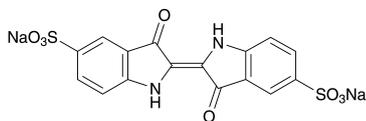
システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イルソグラジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

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イルソグラジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

インジゴカルミン

Indigocarmine



$C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$: 466.35

Disodium 3,3'-dioxo- $\Delta^{2,2'}$ -biindoline]-5,5'-disulfonate
[860-22-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、インジゴカルミン ($C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$)95.0%以上を含む。

性状 本品は青色～暗青色の粉末又は粒で、においはない。

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

本品は吸湿性である。

本品は圧縮するとき、銅に似た色沢を呈する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)は暗青色を呈する。この液を試料溶液とし、次の試験を行うとき、それぞれの液の暗青色は消える。

(i) 試料溶液2mLに硝酸1mLを加える。

(ii) 試料溶液2mLに臭素試液1mLを加える。

(iii) 試料溶液2mLに塩素試液1mLを加える。

(iv) 試料溶液2mLに水酸化ナトリウム試液2mL及び亜鉛粉末0.2gを加えて加温する。

(2) 本品0.1gを酢酸アンモニウム溶液(1→650)100mLに溶かす。この液1mLに酢酸アンモニウム溶液(1→650)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で同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品1gを強熱して炭化し、冷後、残留物に水20mLを加えて振り混ぜ、ろ過した液は、ナトリウム塩及び硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品0.10gを水20mLに溶かした液のpHは5.0～6.0である。

純度試験

(1) 水不溶物 本品1.00gに水200mLを加えて振り混ぜ、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、残留物を洗液が青色を呈しなくなるまで水で洗い、105℃で4時間乾燥するとき、その量は5.0mg以下である。

(2) ヒ素(1.11) 本品0.8gをケルダールフラスコに入れ、硫酸5mL及び硝酸5mLを加え、静かに加熱する。更に時々硝酸2～3mLずつを追加して液が無色～淡黄色となるまで加熱を続ける。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液15mLを加え、濃い白煙が発生するまで加熱濃縮して2～3mLとする。冷後、水を加えて10mLとし、この液5mLを検液とし、試験を行う(5ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 28～38%(乾燥後, 1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酒石酸水素

ナトリウム一水和物15g及び水200mLを加えて溶かし、二酸化炭素を通じながら煮沸し、熱時0.1mol/L塩化チタン(III)液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の青色が黄色～だいたい色に変わるときとする。

0.1mol/L塩化チタン(III)液1mL=23.32mg $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

インジゴカルミン注射液

Indigocarmine 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%に対応するインジゴカルミン($C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$: 466.35)を含む。

製法 本品は「インジゴカルミン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は暗青色の液である。

pH : 3.0～5.0

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「インジゴカルミン」0.02gに対応する容量をとり、硝酸1mLを加えるとき、液の暗青色は消え、黄褐色となる。

(2) 本品の表示量に従い「インジゴカルミン」0.02gに対応する容量をとり、臭素試液1mLを加えるとき、液の暗青色は消え、黄褐色となる。

(3) 本品の表示量に従い「インジゴカルミン」0.02gに対応する容量をとり、塩素試液1mLを加えるとき、液の暗青色は消え、黄褐色となる。

(4) 本品の表示量に従い「インジゴカルミン」0.01gに対応する容量をとり、酢酸アンモニウム溶液(1→650)を加えて1000mL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610～614nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン (4.01) 7.5EU/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) 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 本品のインジゴカルミン($C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$)約0.2gに対応する容量を正確に量り、酒石酸水素ナトリウム一水和物6g及び水を加えて溶かし200mLとし、二酸化炭素を通じながら煮沸し、以下「インジゴカルミン」の定量法を準用する。

0.1mol/L塩化チタン(III)液1mL=23.32mg $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$

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。

ヒトインスリン(遺伝子組換え)

Insulin Human (Genetical Recombination)

インスリン(ヒト)(遺伝子組換え)

C₂₅₇H₃₈₃N₆₅O₇₇S₆ : 5807.57

[11061-68-0]

本品は遺伝子組換え技術を用いて製造されたもので、血糖を降下させる作用がある。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、1mg当たり27.5インスリン単位以上を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は0.01mol/L塩酸試液又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品適量を精密に量り、0.01mol/L塩酸試液に溶かし、1mL中に2.0mgを含むように調製する。この液500μLを清浄な試験管にとり、pH7.5のヘペス緩衝液2.0mL及びV8プロテアーゼ酵素試液400μLを加え、25℃で6時間反応した後、硫酸アンモニウム緩衝液2.9mLを加えて反応を停止し、試料溶液とする。別にヒトインスリン標準品を同様の方法で操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得られたクロマトグラムにつき、溶媒ピークの直後に溶出するピーク及びその後に順次溶出するこれより明らかにピーク高さの大きい3本のピークを比較するとき、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：214nm)

カラム：内径4.6mm、長さ10cm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：40℃付近の一定温度

移動相：A液—水／硫酸アンモニウム緩衝液／アセトニトリル混液(7：2：1)

B液—水／アセトニトリル／硫酸アンモニウム緩衝液混液(2：2：1)

試料注入後60分間にA液／B液混液(9：1)からA液／B液混液(3：7)となるように直線的勾配で移動相B液の割合を増加させながら送液し、次の5分間でB液100%となるように直線的勾配でB液の割合を増加させ、更にその後5分間はB液を送液する。

流量：毎分1.0mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、溶媒ピーク直後に溶出するピークの後に溶出する、これより大きな最初の2つのピークのシンメトリー係数はそれぞれ1.5以下であり、両者のビ

ークの分離度は3.4以上である。

純度試験

(1) 類縁物質 本操作は、速やかに行う。本品7.5mgを0.01mol/L塩酸試液2mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。別に、0.01mol/L塩酸試液20μLにつき、同様に試験を行い、溶媒由来のピークを確認する。試料溶液の各々のピーク面積を測定し、ヒトインスリンのピーク面積A_I、ヒトインスリンのピークに対する相対保持時間約1.3のデスアミド体のピーク面積A_D及び溶媒由来のピーク以外のピークの合計面積A_Tを求めるとき、デスアミド体の量及びデスアミド体以外の類縁物質の量は、それぞれ2.0%以下である。

デスアミド体の量(%) = $A_D / A_T \times 100$

デスアミド体以外の類縁物質の量(%)

= $\{A_T - (A_I + A_D)\} / A_T \times 100$

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5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：A液—pH2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(41：9)

B液—pH2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)

試料注入前及び試料注入後36分間はA液／B液混液(78：22)を送液する。次の25分間はA液／B液混液(33：67)となるようにB液の割合を直線的勾配で増加しながら送液し、更に次の6分間はA液／B液混液(33：67)を送液する。次の15分間はA液／B液混液(78：22)を送液する。なお、ヒトインスリンの保持時間が約25分になるように試料注入前のA液／B液混液の混合比を調整する。

流量：毎分1.0mL

面積測定範囲：試料注入直後から約75分間の範囲

システム適合性

検出の確認：ヒトインスリンデスアミド体含有試液20μLから得たデスアミド体のピーク高さがフルスケールの30～70%になることを確認する。

システムの性能：ヒトインスリンデスアミド体含有試液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒトインスリン、ヒトインスリンデスアミド体の順に溶出し、その分離度は2.0以上で、ヒトインスリンのピークのシンメトリー係数は1.8以下である。

(2) 高分子たん白質 本品4mgを0.01mol/L塩酸試液1mLに溶かし、この液100μL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。この液の各々のピーク面積を測定するとき、ヒトインスリンのピークよりも保持時間の小さいピークの合計面積は、全面積の1.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：276nm)

カラム：内径7.5mm，長さ30cmのステンレス管に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：25℃付近の一定温度

移動相：L-アルギニン溶液(1→1000)/アセトニトリル/酢酸(100)混液(13：4：3)

流量：ヒトインスリンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：ヒトインスリンの単量体のピークまでの範囲

システム適合性

検出の確認：ヒトインスリン二量体含有試液100 μ Lから得た二量体のピーク高さがフルスケールの10～50%になることを確認する。

システムの性能：ヒトインスリン二量体含有試液100 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，多量体，二量体，単量体の順に溶出し，二量体のピーク高さ H_1 及び二量体と単量体のピーク間の谷の高さ H_2 を測定するとき， H_1/H_2 が2.0以上である。

(3) その他の目的物質関連不純物 別に規定する。

(4) 工程由来不純物 別に規定する。

亜鉛含量 本品約50mgを精密に量り，0.01mol/L塩酸試液に溶かし，正確に25mLとし，必要ならば，更に0.01mol/L塩酸試液を加えて，1mL中に亜鉛(Zn：65.38)0.4～1.6 μ gを含むように薄め，試料溶液とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液適量を正確に量り，0.01mol/L塩酸試液を加えて1mL中に亜鉛(Zn：65.38)0.40 μ g，0.80 μ g，1.20 μ g及び1.60 μ g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試料溶液の亜鉛(Zn：65.38)を定量するとき，換算した乾燥物に対し1.0%以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9nm

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(0.2g，105℃，24時間)。

エンドトキシン (4.01) 10EU/mg未満。

定量法 本操作は，速やかに行う。本品約7.5mgを精密に量り，0.01mol/L塩酸試液に溶かし，正確に5mLとし，試料溶液とする。別に，ヒトインスリン標準品適量を精密に量り，0.01mol/L塩酸試液に溶かし，表示単位に従い1mL中にヒトインスリン約40インスリン単位を含むように正確に薄め，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。試料溶液のヒトインスリンのピーク面積 A_{T1} 及びヒトインスリンのピークに対する相対保持時間約1.3のデスアミド体のピーク面積 A_{T2} ，並びに標準溶液のヒトインスリンのピーク面積 A_{S1} 及びデスアミド体のピーク面積 A_{S2} を測定する。

ヒトインスリン($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$)の量(インスリン単位/mg)

$$= (M_S \times F) / D \times (A_{T1} + A_{T2}) / (A_{S1} + A_{S2}) \times 5 / M_T$$

F ：ヒトインスリン標準品の表示単位(インスリン単位/mg)

D ：ヒトインスリン標準品の溶解に用いた0.01mol/L塩酸試液の量(mL)

M_T ：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

M_S ：ヒトインス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：214nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：1)。なお，ヒトインスリンの保持時間が10～17分になるように移動相組成の混合比を調整する。

流量：毎分1.0mL

システム適合性

システムの性能：ヒトインスリンデスアミド体含有試液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ヒトインスリン，デスアミド体の順に溶出し，その分離度が2.0以上で，ヒトインスリンのピークのシンメトリー係数が1.8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，ヒトインスリンのピーク面積の相対標準偏差は1.6%以下である。

貯法

保存条件 遮光して，-20℃以下で保存する。

容器 気密容器。

インダパミド

Indapamide



$C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$ ：365.83

4-Chloro-N-[(2*RS*)-2-methyl-2,3-dihydro-1*H*-indol-1-yl]-

3-sulfamoylbenzamide

[26807-65-8]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)98.5～101.5%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)に溶けやすく，水にほとんど溶けない。

本品のエタノール(99.5)溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し，

本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインダパ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インダパ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長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

融点(2.60) 167~171°C

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.5gに水50mLを加えて15分間振り混ぜた後、氷水中で30分間放置し、ろ過する。ろ液30mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(0.01%以下)。

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

(3) 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品0.10gをエタノール(99.5)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(99.5)を加えて正確に200mLとし、標準溶液(1)とする。この液5mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に10mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)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。直ちに酢酸エチル/シクロヘキサン/酢酸(100)混液(100:80:1)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(1)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た各類縁物質のスポットの濃さを標準溶液(1)及び標準溶液(2)と比較して各類縁物質の量を求めるとき、その合計は2.0%以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量(2.41) 3.0%以下(0.5g, 減圧・0.67kPa以下, 酸化リン(V), 110°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びインダパミド標準品(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/エタノール(99.5)混液(1:1)に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液2mLずつを正確に加え、更に水/エタノール(99.5)混液(1:1)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インダパミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(3 \rightarrow 1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 287nm)

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: 薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)/アセトニトリル/メタノール混液(6:3:1)

流量: インダパミドの保持時間が約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、インダパミド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するインダパ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

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

インダパミド錠

Indapamide Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0~103.0%に対応するインダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$: 365.83)を含む。

製法 本品は「インダパミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「インダパミド」10mgに対応する量を取り、酢酸エチル5mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にインダパミド標準品10mgを酢酸エチル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。直ちに酢酸エチル/シクロヘキサン/酢酸(100)混液(100:80:1)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、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、1mL中にインダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)約0.1mgを含む液となるように水/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて V mLとし、振り混ぜて崩壊させた後、10分間超音波処理する。更に10分間振り混ぜ、遠心分離した後、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

M_S : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(3→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、1mg錠の45分間の溶出率及び2mg錠の90分間の溶出率は、それぞれ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中にインダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)約1.1 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。別にインダパミド標準品(別途「インダパミド」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、エタノール(99.5)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とする。更にこの液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50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、インダパミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のインダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の表示量(mg)

試験条件

「インダパミド」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、インダパミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インダパミドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個をとり、水/エタノール(99.5)混液(1:1)80mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、10分間超音波処理する。更に10分間振り混ぜた後、水/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて正確に100mLとする。インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)約2mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、更に水/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて20mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にインダパミド標準品(別途「インダパミド」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/エタノール(99.5)混液(1:1)に溶かし正確に100mLとする。この液10mLを正確にとり、内標準溶液2mLを正確に加え、更に水/エタノール(99.5)混液(1:1)を加え、20mLとし、標準溶液とする。以下「インダパミド」の定量法を準用する。

インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の量(mg)

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

M_S : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

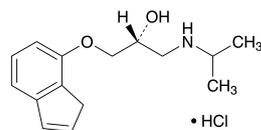
内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(3→1000)

貯法 容器 気密容器。

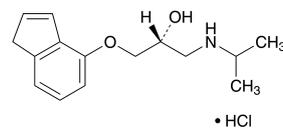
インデノロール塩酸塩

Indenolol Hydrochloride

塩酸インデノロール



及び鏡像異性体



及び鏡像異性体

$C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$: 283.79

(2*RS*)-1-(3*H*-Inden-4-yloxy)-

3-(1-methylethyl)aminopropan-2-ol monohydrochloride

(2*RS*)-1-(3*H*-Inden-7-yloxy)-

3-(1-methylethyl)aminopropan-2-ol monohydrochloride

[68906-88-7]

本品は、(2*RS*)-1-(3*H*-インデン-4-イルオキシ)-3-(1-メチルエチル)アミノプロパン-2-オール塩酸塩と(2*RS*)-1-(3*H*-インデン-7-イルオキシ)-3-(1-メチルエチル)アミノプロパン-2-オール塩酸塩の混合物である。

本品を乾燥したものは定量するとき、インデノロール塩酸塩($C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)又はクロロホルムにやや溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、酢酸エチルに極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.5～5.5である。

本品は光によって着色する。

確認試験

(1) 本品0.1gに希塩酸1～2滴及び水5mLを加えて溶かし、ライネック塩試液1mLを加えるとき、赤紫色の沈殿を生じる。

(2) 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1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品の水溶液(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2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(250\text{nm})$: 330~340(乾燥後, 10mg, 水, 1000mL).

融点(2.60) 140~143°C

純度試験

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

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

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

(4) 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1,2-ジクロロエタン/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(70:15:2)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

異性体比 本品5mgを酢酸エチル/ガスクロマトグラフィー用無水トリフルオロ酢酸混液(9:1)1.0mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。保持時間16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0.6~0.7である。

操作条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径約2mm, 長さ約2mのガラス管にガスクロマトグラフィー用65%フェニルーメチルシリコーンポリマーを150~180 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に2%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度: 150~170°Cの一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: インデノロール塩酸塩の2つのピークのうち、先に流出するピークの保持時間が約16分になるように調整する。

カラムの選定: 試料溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、2つのピークの分離度が1.1以上のものを用いる。

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3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て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=28.38mg $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$

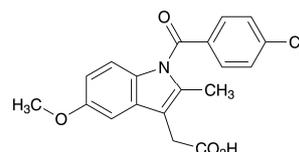
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

インドメタシン

Indometacin



$C_{19}H_{16}ClNO_4$: 357.79

[1-(4-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1H-indol-3-yl]acetic acid
[53-86-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色~淡黄色の微細な結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けにくく、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。

本品は光によって着色する。

融点: 155~162°C

確認試験

(1) 本品2mgをメタノール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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインドメタシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したインドメタシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、それぞれをジエチルエーテルから再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

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

純度試験

(1) 酸 本品1.0gに水50mLを加え、5分間振り混ぜてろ過し、ろ液に0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.20mL及びフェノールフタレイン試液1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3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10gをメタノール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50mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に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25 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。次に無水ジエチルエーテル/酢酸(100)混液(100:3)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た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, 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0.7gを精密に量り、メタノール60mLに溶かし、水30mLを加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=35.78mg C₁₉H₁₆ClNO₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

インドメタシンカプセル

Indometacin Capsules

本品は定量するとき、表示量の90.0~110.0%に対応するインドメタシン(C₁₉H₁₆ClNO₄: 357.79)を含む。

製法 本品は「インドメタシン」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、粉末とし、表示量に従い「インドメタシン」0.1gに対応する量を取り、クロロホルム20mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液をろ過する。ろ液を蒸発乾固し、冷後、メタノール20mLを加えて溶かす。その液10mLにメタノールを加えて50mLとする。この液2mLにメタノールを加えて100mLとし、試料溶液とする。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317~321nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、粉末とする。表示量に従い「インドメタシン」0.10gに対応する量を取り、メタノール10mLを正確に加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にインドメタシン標準品25mgをとり、メタノールに溶かし、正確に50mL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。以下「インドメタシン」の純度試験(4)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、内容物を取り出し、1mL中にインドメタシン(C₁₉H₁₆ClNO₄)約1mgを含む液となるようにメタノールに溶かし、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5mLを正確に量り、内標準溶液3mLを正確に加え、更に移動相を加えて100mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液3mLを正確に加え、更に移動相を加えて100mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

インドメタシン(C₁₉H₁₆ClNO₄)の量(mg)

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

M_S: インドメタシン標準品の称取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液 (1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に水/pH7.2のリン酸塩緩衝液混液(4:1)900mL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20分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.8 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中にインドメタシン(C₁₉H₁₆ClNO₄)約28 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約30mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に1000mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長320nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

インドメタシン(C₁₉H₁₆ClNO₄)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: インドメタシン標準品の称取量(mg)

C: 1カプセル中のインドメタシン(C₁₉H₁₆ClNO₄)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、カプセルを切り開き、内容物を注意して取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。インドメタシン(C₁₉H₁₆ClNO₄)約50mgに対応する量を精密に量り、メタノール40mLに溶かし、更にメタノールを加えて正確に50mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、内標準溶液3mLを正確に加え、更に移動相を加えて100mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液3mLを正確に加え、更に移動相を加えて100mL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インドメタシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液
(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25cmのステンレス管に7 μ m
の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: メタノール/薄めたリン酸(1→1000)混液(7:3)

流量: インドメタシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 4-クロロ安息香酸50mg, パラオキシ安息香酸ブチル30mg及びインドメタシン50mgをメタノール50mLに溶かす。この液5mLに移動相を加えて100mLとする。この液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 4-クロロ安息香酸, パラオキシ安息香酸ブチル, インドメタシンの順に溶出し, 4-クロロ安息香酸とパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は2.0以上, パラオキシ安息香酸ブチルとインドメタシンの分離度は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, 内標準物質のピーク面積に対するインドメタ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。

インドメタシン坐剤

Indometacin Suppositories

本品は定量するとき, 表示量の90.0~110.0%に対応するインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$: 357.79)を含む。

製法 本品は「インドメタシン」をとり, 坐剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「インドメタシン」0.05gに対応する量を取り, メタノール20mLを加え, 加温して溶かし, メタノールを加えて50mLとし, 必要ならばろ過し, この液2mLにメタノールを加えて100mLとし, 試料溶液とする。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317~321nm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, メタノール/酢酸(100)混液(200:1)80mLを加え, 加温して溶かし, メタノール/酢酸(100)混液(200:1)を加えて正確に100mLとする。この液のインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約2mgに対応する容量V mLを正確に量り, メタノール/酢酸(100)混液(200:1)を加えて正確に50mLとし, 試料溶液とする。別にインドメタシン標準品

を105°Cで4時間乾燥し, その約0.1gを精密に量り, メタノール/酢酸(100)混液(200:1)に溶かし, 正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り, メタノール/酢酸(100)混液(200:1)を加えて正確に100mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い, 波長320nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg)

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

M_S : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 注意して細片とし, 均一に混和する。インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約50mgに対応する量を精密に量り, テトラヒドロフラン40mLを加え, 40°Cに加温し, 振り混ぜて溶かし, 冷後, 更にテトラヒドロフランを加えて正確に50mLとする。この液をろ過し, 初めのろ液10mLを除き, 次のろ液5mLを正確に量り, 内標準溶液3mLを正確に加え, 更に移動相を加えて100mLとする。この液を30分間放置し, 孔径0.5 μ m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。別にインドメタシン標準品を105°Cで4時間乾燥し, その約50mgを精密に量り, テトラヒドロフランに溶かし, 正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り, 試料溶液と同様に操作し, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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インドメタシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液
(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4.0mm, 長さ25cmのステンレス管に7 μ m
の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: メタノール/薄めたリン酸(1→1000)混液(7:3)

流量: インドメタシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 4-クロロ安息香酸50mg, パラオキシ安息香酸ブチル30mg及びインドメタシン50mgをメタノール50mLに溶かす。この液5mLに移動相を加えて100mLとする。この液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 4-クロロ安息香酸, パラオキシ安息香酸ブチル, インドメタシンの順に溶出し, 4-クロロ安息香酸とパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は2.0以上, パラオキシ安息香酸ブチルとインドメタシンの分離度は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、内標準物質のピーク面積に対するインドメタ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、冷所に保存する。
容器 密閉容器。

インフルエンザHAワクチン

Influenza HA Vaccine

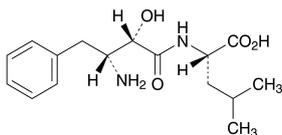
本品はインフルエンザウイルスのヘムアグルチニンを含む液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準のインフルエンザHAワクチンの条に適合する。

性状 本品は澄明又はわずかに白濁した液である。

ウベニメクス

Ubenimex



$C_{16}H_{24}N_2O_4$: 308.37

(2*S*)-2-[(2*S*,3*R*)-3-Amino-2-hydroxy-

4-phenylbutanoylamino]-4-methylpentanoic acid

[58970-76-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ウベニメクス ($C_{16}H_{24}N_2O_4$)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

本品は1mol/L塩酸試液に溶ける。

融点：約230℃(分解)。

確認試験

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

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -15.5~-17.5°(乾燥後, 0.5g, 1mol/L塩酸試液, 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 本品30mgを移動相A10mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、移動相A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、試料溶液のウベニメクス以外のピーク面積は、標準溶液のウベニメクスのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のウベニメクス以外のピークの合計面積は、標準溶液のウベニメクスのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220nm)

カラム：内径4.6mm、長さ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：25℃付近の一定温度

移動相A：薄めた0.1mol/Lリン酸二水素カリウム試液(13→20)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(17：3)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/薄めた0.1mol/Lリン酸二水素カリウム試液(13→20)混液(2：1)

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 ~ 20	100	0
20 ~ 60	100 → 0	0 → 100
60 ~ 70	0	100

流量：ウベニメクスの保持時間が約14分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からウベニメクスの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に10mLとする。この液20μLから得たウベニメクスのピーク面積が、標準溶液のウベニメクスのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ウベニメクス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、2.0以下である。

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、ウベニメクスのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)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=30.84mg $C_{16}H_{24}N_2O_4$

貯法 容器 気密容器。

ウベニメクスカプセル

Ubenimex Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するウベニメクス(C₁₆H₂₄N₂O₄: 308.37)を含む。

製法 本品は「ウベニメクス」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「ウベニメクス」25mgに対応する量をとり、水を加えて50mLとし、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250~254nm, 255~259nm及び261~265nm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/アセトニトリル混液(7:3)30mLを加え、30分間よく振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確に50mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5mLを除き、次のろ液のウベニメクス(C₁₆H₂₄N₂O₄)約3mgに対応する容量V mLを正確に量り、内標準溶液4mLを正確に加え、水/アセトニトリル混液(7:3)を加えて50mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウベニメクスを80℃で4時間減圧乾燥し、その約20mg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100mLとする。この液15mLを正確に量り、内標準溶液4mLを正確に加え、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ウベニメクスのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ウベニメクス(C₁₆H₂₄N₂O₄)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 15 / 2$$

M_S: 定量用ウベニメクスの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの水/アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→2000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システムの適合性

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、ウベニメクス、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20μL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ウベニメクス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、シンカーを使用し、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

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中にウベニメクス(C₁₆H₂₄N₂O₄)約11μg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、試料溶液とする。別に定量用ウベニメクスを80℃で4時間減圧乾燥し、その約22mg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100mLとする。この液5mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、ウベニメクスのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ウベニメクス(C₁₆H₂₄N₂O₄)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: 定量用ウベニメクスの秤取量(mg)

C: 1カプセル中のウベニメクス(C₁₆H₂₄N₂O₄)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、ウベニメクス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50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ウベニメクス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10個をとり、水/アセトニトリル混液(7:3)140mLを加え、30分間よく振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確に200mLとする。この液を遠心分離し、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液のウベニメクス(C₁₆H₂₄N₂O₄)約7.5mgに対応する容量を正確に量り、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50mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウベニメクスを80℃で4時間減圧乾燥し、その約30mg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20mL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ウベニメクスのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ウベニメクス(C₁₆H₂₄N₂O₄)の量(mg)

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

M_S: 定量用ウベニメクスの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの水/アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 200nm)

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: 30℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→100)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(83：17)

流量：ウベニメクスの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

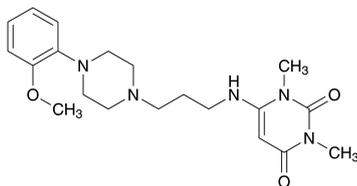
システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウベニメクス、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

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ウベニメクス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。

ウラピジル

Urapidil



$C_{20}H_{29}N_5O_3$: 387.48

6-[3-[4-(2-Methoxyphenyl)piperazin-1-yl]propylamino]-1,3-dimethyluracil
[34661-75-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ウラピジル($C_{20}H_{29}N_5O_3$)98.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は苦い。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、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。

融点(2.60) 156～161 $^{\circ}$ C

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品3.0gをアセトン40mL及び希硝酸6mLに溶かし、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.25mLにアセトン40mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.003%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、第4法により操作し、

試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品40mg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。次に酢酸エチル/エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(22：13：1)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、1個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ 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70mgを精密に量り、酢酸(100)80mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=12.92mg $C_{20}H_{29}N_5O_3$

貯法 容器 気密容器。

ウリナスタチン

Ulinastatin

本品はヒト尿から分離精製して得たトリブシン阻害活性を有する糖たん白質を含む液である。

本品は定量するとき、1mL中45000単位以上のウリナスタチンを含み、たん白質1mg当たり2500単位以上を含む。

性状 本品は淡褐色～褐色の澄明な液である。

確認試験

(1) 本品の適量に水を加え、1mL中に4000単位を含むように調製した液1mLに、フェノール溶液(1→20)1mLを加え、更に注意しながら硫酸5mLを加えて振り混ぜるとき、液はだいたい色～赤だいたい色を呈する。

(2) 本品の適量に水を加え、1mL中に2000単位を含むように調製した液につき、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) 本品の適量にpH7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加え、1mL中に500単位を含むように調製し、試料溶液とする。別にpH7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液をとり、対照液とする。試料溶液及び対照液それぞれ0.1mLをとり、これにpH7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液1.6mLを加え、更にウリナスタチン試験用トリブシン試液0.2mLを加えて振り混ぜた後、25 $^{\circ}$ Cの水浴中で1分間放置する。この液にN- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド試液1mLを加えて振り混ぜ、更に25 $^{\circ}$ Cの水浴中で2分間放置するとき、試料溶液は無色、対照液は黄色を呈する。

(4) カンテン末1.5gにpH8.4のホウ酸・水酸化ナトリウム

緩衝液100mLを加え、水浴中で加熱して溶かし、直ちに水平な台の上に置いたガラスシャーレにカンテン層が約2mmの厚さになるように注ぐ。カンテン溶液が固まった後、6mmの間隔で直径約2.5mmの穴を2個(穴A、穴B)あける。

本品の適量にpH8.4のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液を加え、1mL中に500単位を含むように調製した液を穴Aに、抗ウリナスタチンウサギ血清を穴Bにそれぞれ10 μ Lずつ入れ、カンテン板が乾燥しないようふたをして室温で一夜放置するとき、1本の明瞭な沈降線を生じる。

pH (2.54) 6.0~8.0

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2500単位以上のウリナスタチンを含む。

(i) 試料溶液 本品の表示量に従いウリナスタチン約10000単位に対応する量を正確に量り、水を加えて正確に20mLとする。

(ii) 標準溶液 ウリナスタチン試験用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中にウリナスタチン試験用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分間加熱した後、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分間加熱する。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1mL中の含量を計算する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品10mL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(1ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品の適量に水を加え、1mL中に12500単位を含むように調製し、試料原液とする。試料原液0.25mLを正確に量り、これにグリセリン0.2mL及び0.05%プロモフェノールブルー試液0.05mLを正確に加えて混和し、試料溶液とする。別に、試料原液1mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液0.25mLを正確に量り、グリセリン0.2mL及び0.05%プロモフェノールブルー試液0.05mLを正確に加えて混和し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の方法により試験を行うとき、試料溶液から得た主泳動帯以外の泳動帯は標準溶液から得た泳動帯より濃くない。

(i) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液A 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール18.2gを水80mLに溶かし、6mol/L塩酸試液を加えてpH8.8に調整し、水を加えて100mLとする。

(ii) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液B 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール

6.0gを水80mLに溶かし、6mol/L塩酸試液を加えてpH8.8に調整し、水を加えて100mLとする。

(iii) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液C 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール3.0g及びグリシン14.4gを水に溶かし、1000mLとする。

(iv) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用アクリルアミド液 アクリルアミド30g及びN,N'-メチレンビスアクリルアミド0.8gを水に溶かし、100mLとする。

(v) 分離用ゲル ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液A15mL、ポリアクリルアミドゲル電気泳動用アクリルアミド液20mL、水24.5mL、N,N,N',N'-テトラメチルエチレンジアミン0.022mL、10%ペルオキシ二硫酸アンモニウム試液0.32mL及び1mol/L亜硫酸ナトリウム試液0.3mLの割合の各液を加えて静かに振り混ぜ、ゲル作成用プレートに静かに注ぎ、その上に水を重層して1時間静置する。

(vi) 濃縮用ゲル 分離用ゲル上の水を除き、ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液B2.5mL、ポリアクリルアミドゲル電気泳動用アクリルアミド液2.66mL、水14.6mL、N,N,N',N'-テトラメチルエチレンジアミン0.01mL、10%ペルオキシ二硫酸アンモニウム試液0.2mL及び1mol/L亜硫酸ナトリウム試液0.04mLの割合の各液を加えて混合した液を、分離用ゲル上加える。濃縮用ゲルの高さが約15mmになるようにプラスチックの溝枠を水平に取り付け、2時間静置する。

(vii) 操作法 泳動 スラブゲル電気泳動装置に調製したゲルを取り付け、上下の電極槽にそれぞれ必要量のポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液Cを入れる。マイクロシリンジを用いて標準溶液及び試料溶液10 μ Lずつを濃縮用ゲルの溝に静かに注ぎ、下側を陽極として、電気泳動を行う。プロモフェノールブルーの帯が分離用ゲルの下端から約10mmの位置に達したとき、電気泳動を終了させる。

染色 クーマシーブリリアントブルーR-250 2.0gをメタノール400mL及び酢酸(100)100mLに溶かし、更に水を加えて1000mLとし、染色液とする。ゲルを取り出し、40 $^{\circ}$ Cに加熱した染色液に2時間浸して染色する。

脱色 メタノール100mL、酢酸(100)75mLに水を加えて1000mLとし、脱色液とする。染色液から取り出したゲルを、脱色液に浸して脱色する。

(3) カリジノゲナーゼ 本品の適量に水を加え、1mL中に約50000単位を含むように調製し、試料溶液とする。試験管に試料溶液0.4mLを正確に入れ、pH8.2のトリス緩衝液0.5mLを正確に加えて振り混ぜた後、37 \pm 0.2 $^{\circ}$ Cの恒温槽に入れる。5分後にカリジノゲナーゼ測定用基質試液(4)0.1mLを正確に加えて振り混ぜた後、37 \pm 0.2 $^{\circ}$ Cの恒温槽に戻す。更に30分後、薄めた酢酸(100)(1 \rightarrow 2)0.1mLを正確に加えて振り混ぜたものを酵素反応液とする。別の試験管に試料溶液0.4mLを正確に入れ、pH8.2のトリス緩衝液0.5mLを正確に加えて振り混ぜた後、37 \pm 0.2 $^{\circ}$ Cの恒温槽に入れる。35分後に薄めた酢酸(100)(1 \rightarrow 2)0.1mLを正確に加えて振り混ぜた後、更にカリジノゲナーゼ測定用基質試液(4)0.1mLを正確に加えて振り混ぜたものをブランクとする。水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により酵素反応液及びブランクの波長405nmにおける吸光度を測定し、酵素反応液の吸光度とブランクの吸光度の差を求めるとき、0.050以下である。

分子量試験 本品の適量に移動相を加え、1mL中に約6500単位を含むように調製し、試料溶液とする。別に、 γ -グロブリン(分子量：160000)、ウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミン(分子量：67000)及びミオグロビン(分子量：17000)をそれぞれ1.0mgずつ量り、移動相約1mLに溶かし、分子量標準品溶液とする。試料溶液及び分子量標準品溶液50 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各分子量標準品の保持時間から、縦軸を分子量の対数、横軸を保持時間(分)とする検量線を作成する。これに本品の保持時間をあてて分子量を求めるとき、分子量は67000 \pm 5000である。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280nm)

カラム：内径約7mm、長さ約60cmのステンレス管に10～12 μ mの液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充てんする。

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16.33g及びエチレングリコール124.15gを水に溶かし、1000mLとする。必要ならば、リン酸を加えてpH4.0に調整する。

流量：ウシ血清アルブミンの保持時間が約36分になるように調整する。

カラムの選定：分子量標準品溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、 γ -グロブリン、ウシ血清アルブミン及びミオグロビンの順に溶出し、 γ -グロブリンとウシ血清アルブミン、ウシ血清アルブミンとミオグロビンのそれぞれの分離度が1.5以上のものを用いる。

抗原性試験 本品の適量に生理食塩液を加え、1mL中に15000単位を含むように調製し、試料溶液とする。体重250～300gの栄養状態のよい健康なモルモット4匹を用い、第1日目、第3日目及び第5日目に試料溶液0.10mLずつを腹腔内に注射する。別に対照として、同数のモルモットに馬血清0.10mLを腹腔内に注射する。第15日目に2匹、第22日目に残りの2匹に、試料溶液を注射したモルモットには試料溶液0.20mLを静脈内に注射し、同様に馬血清を注射したモルモットには馬血清0.20mLを静脈内に注射する。

注射後30分間及び24時間の呼吸困難、虚脱及び致死を観察するとき、試料溶液によって感作したモルモットは前記の症状を示さない。

ただし、馬血清によって感作したモルモットの4匹の全部が呼吸困難又は虚脱を示し、3匹以上が死亡する。

毒性試験 体重18～25gの栄養状態のよい健康なマウス5匹を使用し、それぞれに本品0.50mLを尾静脈内に注射するとき、注射後48時間以内にいずれも死亡しない。注射後48時間以内に死亡したものがあるときは、更にまだ試験に使用していない体重19～21gのマウス5匹につき、試験を繰り返す。48時間以内にそのいずれもが生存する。

定量法 本品の適量を正確にとり、表示量に従い1mL中に約150単位を含むようにpH7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加え、試料溶液とする。ウリナスタチン標準品にpH7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加え、その1mL中にウリナスタチンとして正確に300、200、100、50及び0単位を含むように調製し、それぞれ標準溶液とする。

pH7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液及びN- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド試液は、25 \pm 1 $^{\circ}$ Cの恒温槽であらかじめ温めておく。試験管に各標準溶液及び試料溶液0.1mLずつを正確にとり、それぞれにpH7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液1.6mLを正確に加えて振り混ぜ、25 \pm 1 $^{\circ}$ Cの恒温槽に入れる。pH7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加えて1分後に、氷冷してあるウリナスタチン試験用トリブシン試液0.2mLを正確に加えて振り混ぜ、再び恒温槽に戻す。更に1分後、N- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド試液1mLを正確に加えて振り混ぜ、恒温槽に入れ反応させる。2分後に酢酸(100)(1 \rightarrow 2)0.1mLを正確に加えて反応を停止させ、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長405nmにおける吸光度を測定する。各標準溶液から得た吸光度をもとに作成した検量線に試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のウリナスタチンの単位を求める。

貯法

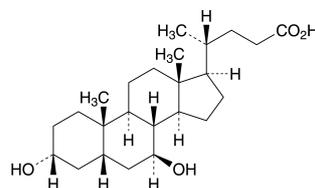
保存条件 -20 $^{\circ}$ C以下で保存する。

容器 気密容器。

ウルソデオキシコール酸

Ursodeoxycholic Acid

ウルソデオキシコール酸



C₂₄H₄₀O₄ : 392.57

3 α ,7 β -Dihydroxy-5 β -cholan-24-oic acid

[128-13-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は粉末で、味は苦い。

本品はメタノール、エタノール(99.5)又は酢酸(100)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) $[\alpha]_D^{20}$: +59.0～+62.0 $^{\circ}$ (乾燥後、1g、エタノール(99.5)、25mL、100mm)。

融点 (2.60) 200～204 $^{\circ}$ C

純度試験

(1) 硫酸塩(1.14) 本品2.0gを酢酸(100)20mLに溶かし、水を加えて200mLとし、10分間放置する。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。試料溶液40mLに希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.40mL

に酢酸(100)4mL, 希塩酸1mL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) バリウム 本品2.0gに水100mL及び塩酸2mLを加え, 2分間煮沸し, 冷後, ろ過し, ろ液が100mLになるまで水で洗う。この液10mLに希硫酸1mLを加えるとき, 液は混濁しない。

(4) 類縁物質 本品0.10gをとり, メタノール1mLに溶かし, アセトンを加えて正確に10mLとし, 試料溶液とする。この液1mLを正確に量り, アセトンを加えて正確に100mLとする。この液1mL及び2mLを正確に量り, それぞれアセトンを加えて正確に20mLとし, 標準溶液(A)及び標準溶液(B)とする。別に薄層クロマトグラフィー用ケノデオキシコール酸50mgをとり, メタノール5mLに溶かし, アセトンを加えて正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り, アセトンを加えて正確に20mLとし標準溶液(1)とする。更に薄層クロマトグラフィー用リトコール酸25mgをとり, メタノール5mLに溶かし, アセトンを加えて正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り, アセトンを加えて正確に10mLとし, 標準溶液(2)とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液, 標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(A)及び標準溶液(B)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。次にイソオクタン/エタノール(99.5)/酢酸エチル/酢酸(100)混液(10:6:3:1)を展開溶媒として約15cm展開した後, 薄層板を風乾する。更に120°Cで30分間乾燥後, 直ちに, リンモリブデン酸 n 水和物5gをエタノール(99.5)約50mLに溶かして, 硫酸5mLを滴下し, 更にエタノール(99.5)を加えて100mLとした液を均等に噴霧し, 120°Cで3~5分間加熱するとき, 標準溶液(1)及び標準溶液(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(1)及び標準溶液(2)のスポットより濃くなく, 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(B)から得たスポットより濃くない。また, 試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外のスポットは, 標準溶液(A)及び標準溶液(B)から得たスポットと比較して総量を求めるとき, 0.25%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し, その約0.5gを精密に量り, エタノール(95)40mL及び水20mLに溶かし, 0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=39.26mg C₂₄H₄₀O₄

貯法 容器 密閉容器。

ウルソデオキシコール酸顆粒

Ursodeoxycholic Acid Granules

ウルソデオキシコール酸顆粒

本品は定量するとき, 表示量の95.0~105.0%に対応するウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄: 392.57)を含む。

製法 本品は「ウルソデオキシコール酸」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「ウルソデオキシコール酸」20mgに対応する量を取り, メタノール10mLを加えて20分間振り混ぜる。この液を遠心分離し, 上澄液4mLをとり, 減圧で留去する。残留物にアセトン4mLを加え, 超音波処理により分散させた後, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする。別にウルソデオキシコール酸10mg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。次にイソオクタン/エタノール(99.5)/酢酸エチル/酢酸(100)混液(10:6:3:1)を展開溶媒として約15cm展開した後, 薄層板を風乾する。更に120°Cで30分間乾燥後, 直ちにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(99.5)溶液(1→5)を均等に噴霧し, 120°Cで3~5分間加熱するとき, 試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青色を呈し, それらのR_f値は等しい。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900mLを用い, バドル法により, 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ウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)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。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105°Cで2時間乾燥し, その約22mgを精密に量り, アセトニトリルに溶かし, 正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り, 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, それぞれの液のウルソデオキシコール酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 225$$

M_S: 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

M_T: 本品の秤取量(g)

C: 1g中のウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ウルソデオキシコール酸のピークの理

論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、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、ウルソデオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を粉末とし、ウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)約0.1gに対応する量を精密に量り、内標準溶液20mLを正確に加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターを用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105°Cで2時間乾燥し、その約0.1gを精密に量り、内標準溶液20mL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ウルソデオキシコール酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(4→5)溶液(7→200000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210nm)

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

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→500)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11：9)

流量：ウルソデオキシコール酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸、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ウルソデオキシコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ウルソデオキシコール酸錠

Ursodeoxycholic Acid Tablets

ウルソデオキシコール酸錠

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄：392.57)を含む。

製法 本品は「ウルソデオキシコール酸」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「ウルソデオキシコール酸」20mgに対応する量をとり、メタノール10mLを加

えて20分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液4mLをとり、減圧で留去する。残留物にアセトン4mLを加え、超音波処理により分散させた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にウルソデオキシコール酸10mg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。次にイソオクタン/エタノール(99.5)/酢酸エチル/酢酸(100)混液(10：6：3：1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。更に120°Cで30分間乾燥後、直ちにリンモリブデン酸n水和物のエタノール(99.5)溶液(1→5)を均等に噴霧し、120°Cで3～5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青色を呈し、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、1mL中にウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)約5mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加え、超音波処理により分散させ、更に10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$

M_S ：定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(4→5)溶液(7→200000)

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、50mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり、100mg錠の45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 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中にウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)約56 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105°Cで2時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、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、それぞれの液のウルソデオキシコール酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 225$$

M_S ：定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

C：1錠中のウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、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、ウルソデオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)約0.1gに対応する量を精密に量り、内標準溶液20mLを正確に加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターを用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約0.1gを精密に量り、内標準溶液20mL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10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(4 \rightarrow 5)溶液(7 \rightarrow 200000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210nm)

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

カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1 \rightarrow 500)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11：9)

流量：ウルソデオキシコール酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸、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ウルソデオキシコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ウロキナーゼ

Urokinase

[9010-53-1]

本品はヒト尿から得たもので、プラスミノーゲンを活性化作用のある分子量約54000の酵素である。

本品は適当な緩衝液を溶媒とした液である。

本品は定量するとき、1mL中60000単位以上を含み、たん白質1mg当たり120000単位以上を含む。

性状 本品は無色透明の液である。

本品のpHは5.5 \sim 7.5である。

確認試験

(1) フィブリノーゲン0.07gをpH7.4のリン酸塩緩衝液10mLに溶かす。この液に、トロンビンを生理食塩液に溶かして1mL中に10単位を含むように調製した液1mLを加えて混和し、内径約90mmのシャーレに入れ、液が凝固するまで水平に静置する。この表面に、本品にゼラチン・トリス緩衝液を加えて1mL中に100単位を含むように調製した液10 μ Lを滴加し、一夜静置するとき、溶解円を生じる。

(2) カンテン末1.0gをpH8.4のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液100mLに加温して溶かし、シャーレに液の深さが約2mmになるように入れる。冷後、直径2.5mmの2個の穴を6mmの間隔で作る。それぞれの穴に、本品に生理食塩液を加えて1mL中に30000単位を含むように調製した液10 μ L及び抗ウロキナーゼ血清10 μ Lを別々に入れ、一夜静置するとき、明瞭な沈降線を生じる。

純度試験

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

(2) 血液型物質 本品に生理食塩液を加えて1mL中に12000単位を含むように調製し、試料溶液とする。抗A血液型判定用抗体に生理食塩液を加え、それぞれ32倍、64倍、128倍、256倍、512倍及び1024倍に薄め、V字型96穴マイクロプレートの第1列及び第2列の6穴に、それぞれ25 μ Lずつを別々に入れる。次に第1列の6穴に試料溶液25 μ Lずつを加え、第2列の6穴に生理食塩液25 μ Lずつを加える。振り混ぜて30分間放置した後、更に各穴にA型赤血球浮遊液50 μ Lずつを加えて振り混ぜ、2時間静置する。両列の赤血球の凝集を比較するとき、凝集を示す穴の抗A抗体の希釈倍数は等しい。

抗B血液型判定用抗体及びB型赤血球浮遊液を用いて同様の試験を行う。

異常毒性否定試験 本品の適量をとり、生理食塩液を加えて、1mL中に12000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。

高分子量ウロキナーゼ 本品にゼラチン・リン酸塩緩衝液を加えて1mL中に10000単位を含むように調製し、試料溶液とする。試料溶液100 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0)により試験を行う。保持時間35分付近に近接し

て現れる2つのピークのうち、保持時間の小さいほうのピーク面積 A_a 及び保持時間の大きいほうのピーク面積 A_b を自動面積積分法により測定するとき、 $A_a/(A_a+A_b)$ は0.85以上である。

操作条件

装置：移動相送液用ポンプ、試料導入部、カラム、反応試薬送液用ポンプ、反応コイル、反応槽、蛍光光度計及び記録装置を用い、カラムの移動相出口に3方管を付け、反応試薬送液用ポンプ及び反応コイルに連結し、反応コイル出口を蛍光光度計に連結する。

検出器：蛍光光度計(励起波長：365nm、蛍光波長：460nm)

カラム：内径約7.5mm、長さ約60cmのステンレス管に充てん剤として10~12 μ mの液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充てんする。

カラム温度：20℃付近の一定温度

反応コイル：内径0.25mm、長さ150cmのステンレス管
反応コイル温度：37℃

移動相：ゼラチン・リン酸塩緩衝液

移動相流量：毎分0.5mL

反応試薬：7-(グルタルリグリシル-L-アルギニルアミノ)-4-メチルクマリン試液

反応試薬流量：毎分0.75mL

カラムの選定：本品に水酸化ナトリウム試液を加えてpH7.5に調整した後、37℃で24時間以上放置する。これにゼラチン・リン酸塩緩衝液を加えて1mL中に20000単位を含むように調製する。この液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、分子量54000の高分子量ウロキナーゼ、分子量33000の低分子量ウロキナーゼの順に溶出し、その分離度が1.0以上のものを用いる。

定量法

(1) ウロキナーゼ 本品1mLを正確に量り、ゼラチン・トリス緩衝液を加えて1mL中に約30単位を含むように正確に薄め、試料溶液とする。高分子量ウロキナーゼ標準品1アンプルの全量にゼラチン・トリス緩衝液2mLを正確に加えて溶かし、その1mLを正確に量り、ゼラチン・トリス緩衝液を加えて1mL中に約30単位を含むように正確に薄め、標準溶液とする。L-ピログルタミルグリシル-L-アルギニン-p-ニトロアニリン塩酸塩試液1.0mLずつを、内径約10mmのシリコーンコート処理した試験管2本に入れ、35 \pm 0.2℃の水浴中で5分間加温した後、試料溶液及び標準溶液0.50mLを別々に加え、35 \pm 0.2℃で正確に30分加温し、薄めた酢酸(100)(2 \rightarrow 5)0.50mLずつを加える。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長405nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。別にL-ピログルタミルグリシル-L-アルギニン-p-ニトロアニリン塩酸塩試液1.0mLずつを試験管2本に入れ、薄めた酢酸(100)(2 \rightarrow 5)0.50mLずつを加えた後、試料溶液及び標準溶液0.50mLを別々に加える。これらの液につき、水を対照とし、同様に波長405nmにおける吸光度 A_{T0} 及び A_{S0} を測定する。

$$\text{ウロキナーゼの量(単位)} = (A_T - A_{T0}) / (A_S - A_{S0}) \times a \times b$$

a：標準溶液1mL中のウロキナーゼの量(単位)

b：試料溶液を製したときの全容量(mL)

(2) たん白質 本品のたん白質約15mgに相当する容量を正確に量り、窒素定量法(1.08)により試験を行う。

$$0.005\text{mol/L硫酸}1\text{mL} = 0.8754\text{mgたん白質}$$

貯法

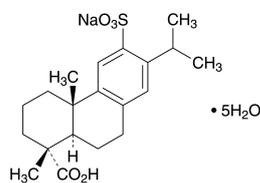
保存条件 -20℃以下で保存する。

容器 気密容器。

エカベトナトリウム水和物

Ecabet Sodium Hydrate

エカベトナトリウム



$C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$: 492.56

(1*R*,4*aS*,10*aS*)-1,4*a*-Dimethyl-7-(1-methylethyl)-6-sodiumsulfonato-1,2,3,4,4*a*,9,10,10*a*-octahydrophenanthrene-1-carboxylic acid pentahydrate
[219773-47-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エカベトナトリウム($C_{20}H_{27}NaO_5S$: 402.48)98.5~101.5%を含む。

性状 本品は白色の結晶である。

本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品1.0gを水200mLに溶かした液のpHは約3.5である。

確認試験

(1) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(3 \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1gを磁製するつばにとり、炭化する。冷後、硝酸0.5mLを加え、徐々に加熱して灰化した後、残留物を水10mLに溶かした液はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +69~+76°(脱水物に換算したもの0.25g, メタノール, 25mL, 100mm)。

純度試験

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

下).

(2) 類縁物質 本品10mg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20mLとする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエカベト以外のピークの面積は、標準溶液のエカベ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：225nm)

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：0.1mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH3.0に調整する。この液730mLにアセトニトリル270mLを加える。

流量：エカベトの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエカベトの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エカベトのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

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

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分(2.48) 17.3~19.2%(0.2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約1.2gを精密に量り、メタノール30mLに溶かし、水30mLを加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液4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=40.25mg C₂₀H₂₇NaO₅S

貯法 容器 密閉容器。

エカベトナトリウム顆粒

Ecabet Sodium Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するエカベトナトリウム水和物(C₂₀H₂₇NaO₅S·5H₂O：492.56)を含む。

製法 本品は「エカベトナトリウム水和物」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「エカベトナトリウム水和物」50mgに対応する量を取り、希水酸化ナトリウム試液25mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。初めのろ液10mLを除き、次

のろ液3mLをとり、希水酸化ナトリウム試液を加えて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するとき、波長269~273nm及び278~282nmに吸収の極大を示す。

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、希水酸化ナトリウム試液70mLを加え、時々振り混ぜながら、5分間超音波処理を行った後、1mL中にエカベトナトリウム水和物(C₂₀H₂₇NaO₅S·5H₂O)約10mgを含む液となるように希水酸化ナトリウム試液を加えて正確にV mLとし、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50mLとし、試料溶液とする。別に定量用エカベトナトリウム水和物(別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液2mLに溶かした後、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、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長271nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

エカベトナトリウム水和物(C₂₀H₂₇NaO₅S·5H₂O)の量(mg)
= M_S × A_T / A_S × V / 2 × 1.224

M_S：脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量(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。

本品の表示量に従い「エカベトナトリウム水和物」約1g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2mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別に定量用エカベトナトリウム水和物(別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22mgを精密に量り、メタノール1mLに溶かした後、水を加えて正確に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271nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

エカベトナトリウム水和物(C₂₀H₂₇NaO₅S·5H₂O)の表示量に対する溶出率(%)

= M_S / M_T × A_T / A_S × 1 / C × 4500 × 1.224

M_S：脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

C：1g中のエカベトナトリウム水和物(C₂₀H₂₇NaO₅S·5H₂O)の表示量(mg)

定量法 本品のエカベトナトリウム水和物(C₂₀H₂₇NaO₅S·5H₂O)約30mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、薄めたメタノール(1→2)25mLを加えて20分間激しく振り混ぜ、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5mLを除き、次のろ液3mLを量り、移動相を加えて50mLとし、試料溶液とする。別に定量用エカベトナトリウム水和物(別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30mgを精密に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、30mLとする。この液3mL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エカベトのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1.224$

M_S : 脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(1→2)溶液(3→400)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 225nm)

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: 0.1mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH3.0に調整する。この液730mLにアセトニトリル270mLを加える。

流量: エカベトの保持時間が約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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エカベト、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エカベトのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

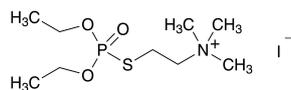
貯法 容器 密閉容器。

エコチオパートヨウ化物

Ecothiopate Iodide

ヨウ化エコチオパート

ヨウ化エコチオフェイト



$C_9H_{23}INO_3PS$: 383.23

2-(Diethoxyphosphorylsulfanyl)-*N,N,N*-trimethylethylammonium iodide

[513-10-0]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エコチオパートヨウ化物($C_9H_{23}INO_3PS$)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、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を水2mLに溶かし、硝酸1mLを加えるとき、褐色の沈殿を生じる。また、この沈殿を含む混濁液1滴を取り、ヘキサン1mLを加えて振り混ぜるとき、ヘキサン層は淡赤色を呈する。

(2) (1)で得られた沈殿を含む混濁液を無色になるまで加熱し、冷後、水10mLを加え、試料溶液とする。試料溶液2mLはリン酸塩の定性反応(2)(1.09)を呈する。

(3) (2)で得られた試料溶液2mLは硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品0.10gを水40mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。

融点(2.60) 116～122°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水5mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0gをケルダールフラスコに入れ、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を加えて加熱する。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、液が無色となり、白煙が発生するまで加熱する。冷後、少量の水と共にネスラー管に移し、更に水を加えて約20mLとする。アンモニア水(28)及びアンモニア試液を加えてpH3.0～3.5に調整し、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は検液の調製法と同様に操作し、鉛標準液2.0mL及び水を加えて50mLとする(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3mL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) 1.0%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 50°C, 3時間)。

定量法 本品約0.125g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30mLを加え、更にpH12のリン酸塩緩衝液10mLを正確に加え、栓をして25±3°Cに20分間放置する。この液に酢酸(100)2mLをすばやく加えた後、0.002mol/Lヨウ素液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様な方法でpH12のリン酸塩緩衝液を加えずに試験を行い、補正する。

0.002mol/Lヨウ素液1mL=1.533mg C₉H₂₃INO₃PS

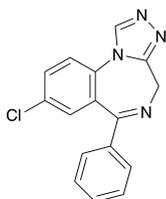
貯法

保存条件 遮光して、0°C以下で保存する。

容器 気密容器。

エスタゾラム

Estazolam



C₁₆H₁₁ClN₄ : 294.74

8-Chloro-6-phenyl-4H-

[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine

[29975-16-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エスタゾラム (C₁₆H₁₁ClN₄)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、においはなく、味は苦い。

本品はメタノール又は無水酢酸にやや溶けやすく、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0.01gを硫酸3mLに溶かし、この液に紫外線(主波長365nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。

(2) 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。

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

融点 (2.60) 229～233°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gをエタノール(95)10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品1.0gにエタノール(95)10mLを加え、加熱して溶かし、水40mLを加え、氷水中で振り混ぜながら冷却した後、常温になるまで放置し、ろ過する。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0.25mL及びエタノール(95)6mLを加える(0.015%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 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。次にヘキサン/クロロホルム/メタノール混液(5:3:1)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) 1.0%以下(1g, 105°C, 4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0.25gを精密に量り、無水酢酸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)。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。

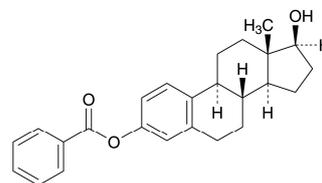
0.1mol/L過塩素酸1mL=14.74mg C₁₆H₁₁ClN₄

貯法 容器 密閉容器。

エストラジオール安息香酸エステル

Estradiol Benzoate

安息香酸エストラジオール



C₂₅H₂₈O₃ : 376.49

Estra-1,3,5(10)-triene-3,17β-diol 3-benzoate

[50-50-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、エストラジオール安息香酸エステル(C₂₅H₂₈O₃)97.0%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。

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

確認試験

(1) 本品2mgに硫酸2mLを加えるとき、液は帯黄緑色を呈し、青色の蛍光を発する。この液に注意して水2mLを追加するとき、うすいだいだい色に変わる。

(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エストラジオール安息香酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +54～+58°(乾燥後, 0.1g, アセトン, 10mL, 100mm)。

融点 (2.60) 191~198°C

純度試験

(1) 3,17 α -エストラジオール 本品及びエストラジオール安息香酸エステル標準品5.0mgずつをとり、それぞれをアセトンに溶かし、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2mLずつを共栓試験管に正確に量り、沸騰石を入れ、水浴中で加熱してアセトンを蒸発し、デシケーター(減圧、酸化リン(V))で1時間乾燥する。それぞれに希鉄・フェノール試液1.0mLを加え、ゆるく栓をして水浴中で30秒間加熱した後、水浴中で数秒間振り動かし、更に2分間加熱する。次に2分間氷冷した後、薄めた硫酸(7→20)4.0mLを加え、よく混和するとき、試料溶液の色は標準溶液の色より濃くない。

(2) 類縁物質 本品40mgをアセトン2mL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/ジエチルアミン混液(19:1)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(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.1g)。

定量法 本品及びエストラジオール安息香酸エステル標準品を乾燥し、その約10mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に20mLとする。この液5mL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、メタノールを加えて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エストラジオール安息香酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : エストラジオール安息香酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プロゲステロンのメタノール溶液(13→80000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230nm)

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

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相: アセトン/トリル/水混液(7:3)

流量: エストラジオール安息香酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エストラジオール安息香酸エステルの順に溶出し、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、内標準物質のピーク面積に対するエストラジオール安息香酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エストラジオール安息香酸エステル注射液

Estradiol Benzoate Injection

安息香酸エストラジオール注射液

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90.0~110.0%に対応するエストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$: 376.49)を含む。

製法 本品は「エストラジオール安息香酸エステル」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は澄明な油液である。

確認試験 本品の表示量に従い「エストラジオール安息香酸エステル」1mgに対応する容量をとり、クロロホルムを加えて5mLとし、試料溶液とする。別にエストラジオール安息香酸エステル標準品1mgをクロロホルム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50 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタンを展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。更にクロロホルム/メタノール混液(99:1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これらに紫外線(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。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のエストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$)約10mgに対応する容量を正確に量り、分液漏斗に入れ、薄めたメタノール(9→10)を飽和したヘキサン30mLを加え、ヘキサンを飽和した薄めたメタノール(9→10)15mLずつで5回抽出する。抽出液は薄めたメタノール(9→10)10mLで洗ったろ紙を用いてろ過し、ろ液にメタノールを加えて正確に200mLとし、試料溶液とする。別にエストラジオール安息香酸エステル標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に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2mLずつを正確に量り、それぞれ遮光した20mLのメスフラスコに入れ、水浴上で空気を送りながら蒸発乾固する。残留物をメタノール1mLに溶かし、更にホウ

酸・メタノール緩衝液10mLを加えて振り混ぜた後、還流冷却器を付けて30分間煮沸する。冷後、ホウ酸・メタノール緩衝液5mLを加え、振り混ぜた後、氷冷する。それぞれの液に氷冷したジアゾ試液2mLを速やかに加え、激しく振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液2mLを加え、更に水を加えて20mLとし、振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液3mLを除き、次のろ液につき、メタノール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。層長4cmのセルを用い、試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長490nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$

M_S : エストラジオール安息香酸エステル標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密封容器。

エストラジオール安息香酸エステル水性懸濁注射液

Estradiol Benzoate Injection (Aqueous Suspension)

安息香酸エストラジオール水性懸濁注射液

本品は水性の懸濁注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0~110.0%に対応するエストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$: 376.49)を含む。

製法 本品は「エストラジオール安息香酸エステル」をとり、注射液の製法により製する。

性状 本品は振り混ぜるとき、白濁する。

確認試験 本品の表示量に従い「エストラジオール安息香酸エステル」1mgに対応する容量をとり、クロロホルム5mLで抽出した液を試料溶液とする。別にエストラジオール安息香酸エステル標準品1mgをクロロホルム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50 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(99:1)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及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

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、たやすく検出される異物を認めない。

無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品をよく振り混ぜ、エストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$)約2mgに対応する容量を正確に量り、メタノールを加えて結晶を溶かし、正確に20mL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、メタノールを加えて100mLとし、試料溶液とする。別にエストラジオール安息香酸エステル標準品をデシケーター(減

圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、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10mLを正確に量り、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。以下「エストラジオール安息香酸エステル」の定量法を準用する。

エストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$

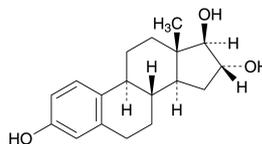
M_S : エストラジオール安息香酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プロゲステロンのメタノール溶液(13→100000)

貯法 容器 密封容器。

エストリオール

Estriol



$C_{18}H_{24}O_3$: 288.38

Estra-1,3,5(10)-triene-3,16 α ,17 β -triol

[50-27-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)97.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又は1,4-ジオキサンに溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.01gをエタノール(95)100mLに加温して溶かし、試料溶液とする。この液1mLを水浴上で蒸発乾固し、これに

-フェノールスルホン酸ナトリウムのリン酸溶液(1→50)5mLを加え、150°Cで10分間加熱し、冷却するとき、液は赤紫色を呈する。

(2) (1)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エストリオ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。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +54~+62°(乾燥後, 40mg, 1,4-ジオキサン, 10mL, 100mm)。

融点 (2.60) 281~286°C

純度試験

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

(2) 類縁物質 本品40mgをエタノール(95)10mLに加温して溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アセトン/酢酸(100)混液(18:1:1:1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに薄めた硫酸(1→2)を均等に噴霧した後、105°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(0.5g)。

定量法 本品及びエストリオール標準品を乾燥し、その約25mg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を正確に加えた後、メタノールを加えて100mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエストリオールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : エストリオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→1000)

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: 25°C付近の一定温度

移動相: 水/メタノール混液(51:49)

流量: エストリオールの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エストリオール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

エストリオール錠

Estriol Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0~110.0%に対応するエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$: 288.38)を含む。

製法 本品は「エストリオール」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「エストリオール」2mgに対応する量を取り、エタノール(95)20mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液につき、「エストリオール」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)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279~283nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5mLを正確に加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、メタノール15mLを正確に加え、15分間振り混ぜる。この液を10分間遠心分離し、上澄液一定量を正確に量り、1mL中にエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)約5 μ gを含む液となるようにメタノールを加え、正確に一定量とする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液1mLを正確に加え試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、以下「エストリオール」の定量法を準用する。ただし、内標準溶液はエストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→40000)とする。試料10個の個々のピーク面積の比から平均値を計算するとき、その値と個々のピーク面積の比との偏差(%)が15%以内のときは適合とする。また、偏差(%)が15%を超え、25%以内のものが1個のときは、新たに試料20個をとって試験を行う。2回の試験の合計30個の平均値と個々のピーク面積の比との偏差(%)を計算するとき、15%を超え、25%以内のものが1個以下で、かつ25%を超えるものがないときは適合とする。

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.8 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中にエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)約0.1 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。別にエストリオール標準品を105°Cで3時間乾燥し、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、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100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、エストリオールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

M_S : エストリオール標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の表示量(mg)

試験条件

「エストリオール」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

「エストリオール」の定量法のシステム適合性を準用する。

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。エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)約1mgに対応する量を精密に量り、水5mLを正確に加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、メタノール25mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液をとる。更にメタノール25mLを加え、同様の操作を2回繰り返し、上澄液を合わせ、内標準溶液5mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100mLとし、試料溶液とする。別にエストリオール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLにつき、以下「エストリオール」の定量法を準用する。

エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の量(mg)

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

M_S : エストリオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→5000)

貯法 容器 気密容器。

エストリオール水性懸濁注射液

Estriol Injection (Aqueous Suspension)

本品は水性の懸濁注射液である。

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$: 288.38)を含む。

製法 本品は「エストリオール」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は振り混ぜるとき、白濁する。

確認試験

(1) 本品をよく振り混ぜ、表示量に従い「エストリオール」2mgに対応する容量をとり、エタノール(95)を加えて20mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、「エストリオール」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)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279～283nmに吸収の極大を示す。

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、たやすく検出される異物を認めない。

無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品をよく振り混ぜ、エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)約5mgに対応する容量を正確に量り、メタノールに溶かし、正

確に20mLとする。この液4mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50mLとし、試料溶液とする。別にエストリオール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「エストリオール」の定量法を準用する。

エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の量(mg)

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

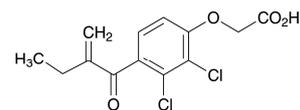
M_S : エストリオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→5000)

貯法 容器 密封容器。

エタクリン酸

Etacrylic Acid



$C_{13}H_{12}Cl_2O_4$: 303.14

[2,3-Dichloro-4-(2-ethylacryloyl)phenoxy]acetic acid
[58-54-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、エタクリン酸($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)、酢酸(100)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0.2gを酢酸(100)10mLに溶かし、この液5mLをとり、臭素試液0.1mLを加えるとき、試液の色は消える。また、残りの5mLに過マンガン酸カリウム試液0.1mLを加えるとき、試液の色は直ちにうすいだいだい色に変わる。

(2) 本品0.01gに水酸化ナトリウム試液1mLを加え、水浴中で3分間加熱する。冷後、クロモトローブ酸試液1mLを加えて水浴中で10分間加熱するとき、液は濃紫色を呈する。

(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) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 121～125℃

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(2ppm以下)。

(4) 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3mL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/酢酸エチル/酢酸(100)混液(6:5:2)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) 0.25%以下(1g, 減圧, 60°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0.1gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、酢酸(100)20mLに溶かし、0.05mol/L臭素液20mLを正確に加える。これに塩酸3mLを加えて直ちに密栓し、振り混ぜた後、60分間暗所に放置する。次に水50mL及びヨウ化カリウム試液15mLを注意して加え、直ちに密栓してよく振り混ぜた後、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1mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/L臭素液1mL=15.16mg C₁₃H₁₂Cl₂O₄

貯法 容器 密閉容器。

エタクリン酸錠

Etacrynic Acid Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0~110.0%に対応するエタクリン酸(C₁₃H₁₂Cl₂O₄: 303.14)を含む。

製法 本品は「エタクリン酸」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「エタクリン酸」0.3gに対応する量を取り、0.1mol/L塩酸試液25mLを加え、ジクロロメタン50mLで抽出する。ジクロロメタン抽出液をろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「エタクリン酸」の確認試験(1)、(2)及び(4)を準用する。

(2) (1)の残留物につき、メタノールを加えて溶かし、「エタクリン酸」のメタノール溶液(1→20000)を調製する。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268~272nm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45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.8 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中にエタクリン酸(C₁₃H₁₂Cl₂O₄)約28 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。別に定量用エタクリン酸を60°Cで2時間減圧乾燥し、その約55mgを精密に量り、メタノール10mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとする。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277nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

エタクリン酸(C₁₃H₁₂Cl₂O₄)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: 定量用エタクリン酸の秤取量(mg)

C: 1錠中のエタクリン酸(C₁₃H₁₂Cl₂O₄)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。エタクリン酸(C₁₃H₁₂Cl₂O₄)約0.1gに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液25mLを加え、ジクロロメタン30mLずつで3回抽出する。ジクロロメタン抽出液は脱脂綿を用いてヨウ素瓶にろ過する。次にジクロロメタン少量で脱脂綿を洗い、洗液は先の抽出液と合わせる。この液を水浴上で空気を送りながら蒸発乾固し、残留物を酢酸(100)20mLに溶かし、以下「エタクリン酸」の定量法を準用する。

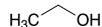
0.05mol/L臭素液1mL=15.16mg C₁₃H₁₂Cl₂O₄

貯法 容器 密閉容器。

エタノール

Ethanol

アルコール



C₂H₆O: 46.07

Ethanol

[64-17-5]

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「 \blacklozenge 」で囲むことにより示す。

本品は15°Cでエタノール(C₂H₆O)95.1~96.9vol%を含む(比重による)。

◆性状 本品は無色澄明の液である。

本品は水と混和する。

本品は燃えやすく、点火するとき、淡青色の炎をあげて燃

える。

本品は揮発性である。◆

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

比重 (2.56) d_{15}^{15} : 0.809~0.816

純度試験

(1) 溶状 本品は無色澄明である。また、本品1.0mLに水を加えて20mLとし、5分間放置するとき、液は澄明である。

比較液: 水

(2) 酸又はアルカリ 本品20mLに新たに煮沸して冷却した水20mL及びフェノールフタレイン試液1.0mLにエタノール(95)7.0mL及び水2.0mLを加えた液0.1mLを加えるとき、液は無色である。これに0.01mol/L水酸化ナトリウム液1.0mLを加えるとき、液は淡紅色を呈する。

(3) 揮発性混在物 本品500mLを正確に量り、4-メチルペンタン-2-オール150 μ Lを加えて試料溶液とする。別に無水メタノール100 μ Lに本品を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、本品を加えて正確に50mLとし、標準溶液(1)とする。また、無水メタノール及びアセトアルデヒド50 μ Lずつをとり、本品を加えて正確に50mLとする。この液100 μ Lに本品を加えて正確に10mLとし、標準溶液(2)とする。更に、アセトアル150 μ Lに本品を加えて正確に50mLとする。この液100 μ Lに本品を加えて正確に10mLとし、標準溶液(3)とする。更に、ベンゼン100 μ Lに本品を加えて正確に100mLとする。この液100 μ Lに本品を加えて正確に50mLとし、標準溶液(4)とする。本品、試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。本品及び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、本品のアセトアルデヒドのピーク面積 A_E 、ベンゼンのピーク面積 B_E 、アセトアルのピーク面積 C_E 及び標準溶液(1)のメタノールのピーク面積、標準溶液(2)のアセトアルデヒドのピーク面積 A_T 、標準溶液(3)のアセトアルのピーク面積 C_T 、標準溶液(4)のベンゼンのピーク面積 B_T を求めるとき、本品のメタノールのピーク面積は、標準溶液(1)のメタノールのピーク面積の1/2以下である。また、次式により混在物の量を求めるとき、アセトアルデヒド及びアセトアルの量の和はアセトアルデヒドとして10vol ppmより大きくなく、ベンゼンの量は2vol ppmより大きくない。また、試料溶液のその他の混在物のピークの合計面積は、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積以下である。ただし、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積の3%以下のピークは用いない。

アセトアルデヒド及びアセトアルの量の和(vol ppm)

$$=(10 \times A_E) / (A_T - A_E) + (30 \times C_E) / (C_T - C_E)$$

ベンゼンの量(vol ppm) = $2B_E / (B_T - B_E)$

必要ならば、異なる極性の固定相(液相)の他の適切なクロマトグラフィー条件によりベンゼンの同定を行う。

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.32mm, 長さ30mのフューズドシリカ管

の内面にガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピルフェニル-94%ジメチルシリコンポリマーを厚さ1.8 μ mで被覆する。

カラム温度: 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度で注入し、12分間保った後、240 $^{\circ}$ Cになるまで1分間に10 $^{\circ}$ Cの割合で昇温し、240 $^{\circ}$ C付近の一定温度で10分間保つ。

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 35cm/秒

スプリット比: 1:20

システムの性能: 標準溶液(2)1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アセトアルデヒド、メタノールの順に流出し、その分離度は1.5以上である。

(4) 他の混在物(吸光度) 本品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240nm, 250nm~260nm及び270nm~340nmにおける吸光度は、それぞれ0.40, 0.30及び0.10以下である。また、水を対照とし、層長5cmのセルを用い、波長235nm~340nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、吸収曲線は平坦である。

(5) 蒸発残留物 本品100mLを正確に量り、水浴上で蒸発した後、残留物を105 $^{\circ}$ Cで1時間乾燥するとき、その量は2.5mg以下である。

貯法

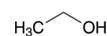
保存条件 遮光して保存する。

◆容器 気密容器。◆

無水エタノール

Anhydrous Ethanol

無水アルコール



$\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$: 46.07

Ethanol

[64-17-5]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

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15 $^{\circ}$ Cでエタノール($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$)99.5vol%以上を含む(比重による)。

◆性状 本品は無色澄明の液である。

本品は水と混和する。

本品は燃えやすく、点火するとき、淡青色の炎をあげて燃える。

本品は揮発性である。

沸点: 78~79 $^{\circ}$ C◆

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

比重 (2.56) d_{15}^{15} : 0.794~0.797

純度試験

(1) 溶状 本品は無色澄明である。また、本品1.0mLに水を加えて20mLとし、5分間放置するとき、液は澄明である。
比較液 : 水

(2) 酸又はアルカリ 本品20mLに新たに煮沸して冷却した水20mL及びフェノールフタレイン試液1.0mLにエタノール(95)7.0mL及び水2.0mLを加えた液0.1mLを加えるとき、液は無色である。これに0.01mol/L水酸化ナトリウム液1.0mLを加えるとき、液は淡紅色を呈する。

(3) 揮発性混在物 本品500mLを正確に量り、4-メチルペンタン-2-オール150 μ Lを加えて試料溶液とする。別に無水メタノール100 μ Lに本品を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、本品を加えて正確に50mLとし、標準溶液(1)とする。また、無水メタノール及びアセトアルデヒド50 μ Lずつをとり、本品を加えて正確に50mLとする。この液100 μ Lに本品を加えて正確に10mLとし、標準溶液(2)とする。更に、アセトアル150 μ Lに本品を加えて正確に50mLとする。この液100 μ Lに本品を加えて正確に10mLとし、標準溶液(3)とする。更に、ベンゼン100 μ Lに本品を加えて正確に100mLとする。この液100 μ Lに本品を加えて正確に50mLとし、標準溶液(4)とする。本品、試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02)により試験を行う。本品及び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、本品のアセトアルデヒドのピーク面積 A_E 、ベンゼンのピーク面積 B_E 、アセトアルのピーク面積 C_E 及び標準溶液(1)のメタノールのピーク面積、標準溶液(2)のアセトアルデヒドのピーク面積 A_T 、標準溶液(3)のアセトアルのピーク面積 C_T 、標準溶液(4)のベンゼンのピーク面積 B_T を求めるとき、本品のメタノールのピーク面積は、標準溶液(1)のメタノールのピーク面積の1/2以下である。また、次式により混在物の量を求めるとき、アセトアルデヒド及びアセトアルの量の和はアセトアルデヒドとして10vol ppmより大きくなく、ベンゼンの量は2vol ppmより大きくない。また、試料溶液のその他の混在物のピークの合計面積は、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積以下である。ただし、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積の3%以下のピークは用いない。

アセトアルデヒド及びアセトアルの量の和(vol ppm)

$$=(10 \times A_E) / (A_T - A_E) + (30 \times C_E) / (C_T - C_E)$$

ベンゼンの量(vol ppm) = $2B_E / (B_T - B_E)$

必要ならば、異なる極性の固定相(液相)の他の適切なクロマトグラフィー条件によりベンゼンの同定を行う。

試験条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径0.32mm, 長さ30mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピルフェニル-94%ジメチルシリコーンポリマーを厚さ1.8 μ mで被覆する。

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度で注入し、12分間保った後、240 $^{\circ}$ Cになるまで1分間に10 $^{\circ}$ Cの割合で昇温し、240 $^{\circ}$ C付近の一定温度で10分間保つ。

キャリヤーガス : ヘリウム

流量 : 35cm/秒

スプリット比 : 1 : 20

システムの性能 : 標準溶液(2)1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アセトアルデヒド、メタノールの順に流出し、その分離度は1.5以上である。

(4) 他の混在物(吸光度) 本品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240nm, 250nm~260nm及び270nm~340nmにおける吸光度は、それぞれ0.40, 0.30及び0.10以下である。また、水を対照とし、層長5cmのセルを用い、波長235nm~340nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、吸収曲線は平坦である。

(5) 蒸発残留物 本品100mLを正確に量り、水浴上で蒸発した後、残留物を105 $^{\circ}$ Cで1時間乾燥するとき、その量は2.5mg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。◆

消毒用エタノール

Ethanol for Disinfection

消毒用アルコール

本品は15 $^{\circ}$ Cでエタノール(C₂H₆O : 46.07)76.9~81.4vol%を含む(比重による)。

製法

エタノール	830mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり、混和して製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は水と混和する。

本品は点火するとき、淡青色の炎をあげて燃える。

本品は揮発性である。

確認試験

(1) 本品1mLにヨウ素試液2mL及び水酸化ナトリウム試液1mLを加えて振り混ぜるとき、淡黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品1mLに酢酸(100)1mL及び硫酸3滴を加えて加熱するとき、酢酸エチルのおいを発する。

比重 (2.56) d_{15}^{15} : 0.860~0.873

純度試験 「エタノール」の純度試験を準用する。

貯法

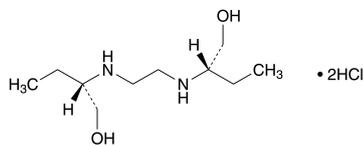
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エタンブトール塩酸塩

Ethambutol Hydrochloride

塩酸エタンブトール



$C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$: 277.23

2,2'-(Ethylenediimino)bis[(2S)-butan-1-ol] dihydrochloride

[1070-11-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、エタンブトール塩酸塩($C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$)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、味は苦い。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(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1.0gを水20mLに溶かした液のpHは3.4~4.0である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)10mLに硫酸銅(II)試液0.5mL及び水酸化ナトリウム試液2mLを加えるとき、液は濃青色を呈する。

(2) 本品0.1gを水40mLに溶かし、2,4,6-トリニトロフェノール試液20mLを加え、1時間放置する。生じた沈殿をろ取し、水50mLで洗い、105°Cで2時間乾燥するとき、その融点(2.60)は193~197°Cである。

(3) 本品の水溶液(1→30)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +5.5~+6.1°(乾燥後, 5g, 水, 50mL, 200mm)。

融点 (2.60) 200~204°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

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

(3) ヒ素(1.11) 本品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) 2-アミノプタノール 本品5.0gをとり、メタノールに溶かし、正確に100mLとし、試料溶液とする。別に2-アミノ-1-プタノール0.05gをとり、メタノールに溶かし、正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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/酢酸(100)/塩酸/水混液(11:7:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾し、105°Cで5分間加熱する。冷後、ニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液を均等に噴霧し、風乾後、105°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、標準溶液の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0.2gを精密に量り、水20mL及び硫酸銅(II)試液1.8mLを加えて溶かし、水酸化ナトリウム試液7mLを振り混ぜながら加えた後、水を加えて正確に50mLとし、遠心分離する。その上澄液10mLを正確に量り、pH10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10mL及び水100mLを加え、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: Cu-PAN試液0.15mL)。ただし、滴定の終点は液の青紫色が淡赤色を経て淡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。

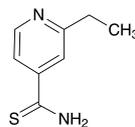
0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1mL

=2.772mg $C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$

貯法 容器 気密容器。

エチオナミド

Ethionamide



$C_8H_{10}N_2S$: 166.24

2-Ethylpyridine-4-carbothioamide

[536-33-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エチオナミド($C_8H_{10}N_2S$)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがある。

本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→160000)につき、紫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。

融点 (2.60) 161~165°C

純度試験

(1) 酸 本品3.0gにメタノール30mLを加え、加温して溶かし、更に水90mLを加え、氷水中で1時間放置し、ろ過す

る。ろ液80mLにクレゾールレッド試液0.8mL及び0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.20mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(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)。

(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)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(2ppm以下)。

(4) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.20gをアセトン10mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液0.5mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100mLとし、標準溶液(1)とする。別に、試料溶液0.2mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に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(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に、酢酸エチル/ヘキサン/メタノール混液(6:2:1)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(1)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以外のスポットで、標準溶液(2)のスポットより濃いものは1個以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

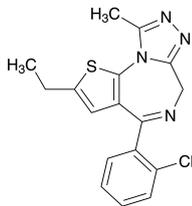
定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: *p*-ナフトールベンゼイン試液2mL)。ただし、滴定の終点は液のだいたい赤色が暗だいたい褐色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=16.62mg C₈H₁₀N₂S

貯法 容器 密閉容器。

エチゾラム

Etizolam



C₁₇H₁₅ClN₄S : 342.85

4-(2-Chlorophenyl)-2-ethyl-9-methyl-6H-

thieno[3,2-*f*][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepine

[40054-69-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、エチゾラム

(C₁₇H₁₅ClN₄S)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、アセトニトリル又は無水酢酸にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→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。

融点 (2.60) 146~149°C

純度試験

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

(2) 類縁物質 本品20mgをアセトニトリル50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20mLとする。更にこの液1mL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、試料溶液のエチゾラム以外の各々のピーク面積は、標準溶液のエチゾラ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: 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: 35°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.36gを水に溶かして1000mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH3.5に調整する。この液550mLにアセトニトリル450mLを加える。

流量: エチゾラムの保持時間が約6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エチゾラムの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20mLとする。この液10 μ Lから得たエチゾラムのピーク面積が、標準溶液のエチゾラムのピーク面積の8~12%になることを確認する。

システムの性能: 本品及びパラオキシ安息香酸エチル0.02gずつを移動相に溶かし、50mLとする。この液1mLに移動相を加えて50mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸エチル、エチゾラムの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、エチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)70mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第二変曲点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=17.14mg C₁₇H₁₅ClN₄S

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチゾラム細粒

Etizolam Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S:342.85)を含む。

製法 本品は「エチゾラム」をとり、顆粒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「エチゾラム」5mgに対応する量を取り、メタノール10mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固して得た残留物に、冷後、硫酸2mLに溶かす。この液に紫外線(主波長365nm)を照射するとき、淡黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品を粉末とし、表示量に従い「エチゾラム」1mgに対応する量を取り、0.1mol/L塩酸試液80mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長249~253nm及び292~296nmに吸収の極大を示す。ただし、測定は10分以内に行う。

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 (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75%以上である。

本品の表示量に従いエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)約1mg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2mLを正確に量り、アセトニトリル2mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105°Cで3時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、アセトニトリル2mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエチゾラ

ムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S: 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

M_T: 本品の秤取量(g)

C: 1g中のエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 243nm)

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: 30°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(1:1)

流量: エチゾラムの保持時間が約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50μLにつき、上記の条件で操作するとき、エチゾラ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3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%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 本品を粉末とし、エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)約4mgに対応する量を精密に量り、水30mLを加えてかき混ぜる。次にメタノール60mLを加えて20分間かき混ぜた後、更に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10mLを正確に加え、薄めたメタノール(7→10)を加えて25mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105°Cで3時間乾燥し、その約0.1gを精密に量り、薄めたメタノール(7→10)に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に100mLとする。次にこの液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(7→10)を加えて25mL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エチゾラムのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の量(mg)

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

M_S: 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(7→10)溶液(1→50000)

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: 35°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36gを水に溶かし、1000mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH3.5に調整する。この液550mLにアセトニトリル450mLを加える。

流量：エチゾラムの保持時間が約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、内標準物質、エチゾラムの順に溶出し、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チゾラ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。

エチゾラム錠

Etizolam Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S：342.85)を含む。

製法 本品は「エチゾラム」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「エチゾラム」5mgに対応する量を取り、メタノール10mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、冷後、硫酸2mLに溶かす。この液に紫外線(主波長365nm)を照射するとき、淡黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品を粉末とし、表示量に従い「エチゾラム」1mgに対応する量を取り、0.1mol/L塩酸試液80mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。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249～253nm及び292～296nmに吸収の極大を示す。ただし、測定は10分以内に行う。

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2.5mLを加えて崩壊するまでかき混ぜる。次にメタノール20mLを加え、20分間かき混ぜた後、更にメタノールを加えて正確に25mLとし、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、1mL中にエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)約8 μ gを含む液となるように薄めたメタノール(9→10)を加えて25mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/V \times 1/20$$

M_S：定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(9→10)溶液(1→50000)

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中にエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)約0.56 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2mLを正確に量り、アセトニトリル2mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、メタノール50mLに溶かした後、水を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液4mL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、アセトニトリル2mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエチゾラムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S：定量用エチゾラムの秤取量(mg)

C：1錠中のエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：243nm)

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℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(1：1)

流量：エチゾラムの保持時間が約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50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エチゾラ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3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチゾラ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個をとり、水50mLを加えて崩壊するまでかき混ぜる。次にメタノール400mLを加えて20分間かき混ぜた後、更にメタノールを加えて正確に500mLとし、遠心分離する。エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)約0.2mg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、更に薄めたメタノール(9→10)を加えて25mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し、その約100mgを精密に量り、薄めたメタノール(9→10)に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、薄めたメタノール(9→10)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10mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(9→10)を加えて25mLとし、標準溶液と

する。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 500$$

M_S : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(9→10)溶液(1→50000)

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 : 35°C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム1.36gを水に溶かし、1000mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH3.5に調整する。この液550mLにアセトニトリル450mLを加える。

流量 : エチゾラムの保持時間が約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、内標準物質、エチゾラムの順に溶出し、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チゾラムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

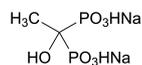
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチドロン酸二ナトリウム

Etidronate Disodium



C₂H₆Na₂O₇P₂ : 249.99

Disodium dihydrogen 1-hydroxyethane-1,1-diylidiphosphonate

[7414-83-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、エチドロン酸二ナトリウム(C₂H₆Na₂O₇P₂)98.0~101.0%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(99.5)にほとんど溶けない。

本品0.10gを水10mLに溶かした液のpHは4.4~5.4である。本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)5mLに、硫酸銅(II)試液1mLを加えて10分間振り混ぜるとき、青色の沈殿を生じる。

(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)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1.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。ただし、希酢酸2mLを加えた後、遠心分離を行い、上澄液を用いる。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

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

(3) 亜リン酸塩 本品約3.5gを精密に量り、0.1mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液に水酸化ナトリウム試液を加えてpH8.0に調整した液100mLに溶かした後、0.05mol/Lヨウ素液20mLを正確に加え、直ちに密栓する。この液を暗所で30分間放置した後、酢酸(100)1mLを加え、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1mL)。同様の方法で空試験を行う。亜リン酸塩(NaH₂PO₃)の量を求めるとき、1.0%以下である。

$$0.05\text{mol/Lヨウ素液}1\text{mL} = 5.199\text{mg NaH}_2\text{PO}_3$$

(4) メタノール 本品約0.5gを精密に量り、水に溶かし正確に5mLとし、試料溶液とする。別にメタノール1mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、それぞれの液のメタノールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、メタノール(CH₄O)の量を求めるとき、0.1%以下である。

メタノール(CH₄O)の量(%)

$$= 1 / M \times A_T / A_S \times 1 / 20 \times 0.79$$

M : 試料の秤取量(g)

0.79 : メタノールの密度(g/mL)

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180~250 μ mのガスクロマトグラフィー用多孔性ポリマービーズを充てんする。

カラム温度 : 130°C付近の一定温度

キャリアーガス : 窒素

流量 : メタノールの保持時間が約2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 : メタノール及びエタノール(99.5)1mLをとり、水を加えて100mLとする。この液1mLをとり、水を加えて100mLとする。この液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メタノール、エタノール

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、上記の試験を6回繰り返すとき、メタノールのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5g, 210°C, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。この液15mLを正確に量り、あらかじめカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型)5mLを用いて調製した内径10mmのカラムに入れ、1分間に約1.5mLの流速で流出させる。次に水25mLずつを用いてカラムを2回洗う。洗液は先の流出液に合わせ、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=12.50mg C₂H₆Na₂O₇P₂

貯法 容器 気密容器。

エチドロン酸二ナトリウム錠

Etidronate Disodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するエチドロン酸二ナトリウム(C₂H₆Na₂O₇P₂: 249.99)を含む。

製法 本品は「エチドロン酸二ナトリウム」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「エチドロン酸二ナトリウム」0.2gに対応する量を取り、水20mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、「エチドロン酸二ナトリウム」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品を粉末とし、表示量に従い「エチドロン酸二ナトリウム」0.4gに対応する量を取り、水10mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液の全量を減圧下蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5)15mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。エタノールを除き、残留物を150°Cで4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)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1170cm⁻¹, 1056cm⁻¹, 916cm⁻¹, 811cm⁻¹付近に吸収を認める。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶性 (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中にエチドロン酸二ナトリウム(C₂H₆Na₂O₇P₂)約0.22mg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。別に定量用エチドロン酸二ナトリウムを210°Cで2時間乾燥し、その約30mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液適量を正確に量り、水を加えて1mL中にエチドロン酸二ナトリウム(C₂H₆Na₂O₇P₂)約0.12, 0.21及び0.24mgを含む液となるように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及びそ

れぞれの標準溶液2mLずつを正確に量り、それぞれに硫酸銅(II)溶液(7→10000)2mLを正確に加えた後、水を加えて正確に10mLとする。これらの液につき、硫酸銅(II)溶液(7→10000)2mLを正確に量り、水を加えて正確に10mL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233nmにおける吸光度を測定し、標準溶液から得た検量線を用いて試料溶液に含まれるエチドロン酸二ナトリウムの濃度C_Tを求める。

エチドロン酸二ナトリウム(C₂H₆Na₂O₇P₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= C_T \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

C_T: 試料溶液に含まれるエチドロン酸二ナトリウム(C₂H₆Na₂O₇P₂)の濃度(μ g/mL)

C: 1錠中のエチドロン酸二ナトリウム(C₂H₆Na₂O₇P₂)の表示量(mg)

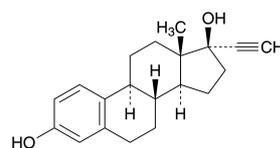
定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エチドロン酸二ナトリウム(C₂H₆Na₂O₇P₂)約0.5gに対応する量を精密に量り、水30mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、水を加えて正確に50mLとし、ろ過する。ろ液15mLを正確に量り、以下「エチドロン酸二ナトリウム」の定量法を準用する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=12.50mg C₂H₆Na₂O₇P₂

貯法 容器 気密容器。

エチニルエストラジオール

Ethinylestradiol



C₂₀H₂₄O₂: 296.40

19-Nor-17 α -pregna-1,3,5(10)-triene-20-yne-3,17-diol
[57-63-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、エチニルエストラジオール(C₂₀H₂₄O₂)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色~微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、おおいにはない。

本品はピリジン又はテトラヒドロフランに溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品2mgを硫酸/エタノール(95)混液(1:1)1mLに溶かすとき、液は帯紫赤色を呈し、黄緑色の蛍光を発する。この液に注意して水2mLを加えるとき、液は赤紫色に変わる。

(2) 本品0.02gを共栓試験管にとり、水酸化カリウム溶液(1→20)10mLに溶かし、塩化ベンゾイル0.1gを加えて振り混ぜ、生じた沈殿をろ取し、メタノールから再結晶し、デシケ

ーター(減圧, 酸化リン(V))で乾燥するとき, その融点(2.60)は200~202°Cである。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -26~-31°(乾燥後, 0.1g, ピリジン, 25mL, 100mm)。

融点 (2.60) 180~186°C又は142~146°C。

純度試験 エストロン 本品5mgをエタノール(95)0.5mLに溶かし, 1,3-ジニトロベンゼン0.05gを加え, これに新たに製した希水酸化カリウム・エタノール試液0.5mLを加え, 暗所に1時間放置した後, 更にエタノール(95)10mLを加えるとき, 液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 本品を用いないで同様に操作して製する。

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

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品を乾燥し, その約0.2gを精密に量り, テトラヒドロフラン40mLに溶かし, 硝酸銀溶液(1→20)10mLを加え, 0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=29.64mg C₂₀H₂₄O₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチニルエストラジオール錠

Ethinylestradiol Tablets

本品は定量するとき, 表示量の90.0~110.0%に対応するエチニルエストラジオール(C₂₀H₂₄O₂: 296.40)を含む。

製法 本品は「エチニルエストラジオール」をとり, 錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液5mLを蒸発乾固し, 残留物を硫酸/エタノール(95)混液(2:1)2mLに溶かすとき, 液の色は淡赤色を呈し, 黄色の蛍光を発する。この液に注意して水4mLを加えるとき, 液の色は赤紫色に変わる。

(2) 定量法で得た試料溶液10mLをとり, これを蒸発乾固し, 残留物に酢酸(31)0.2mL及びピリン酸2mLを加え, 水浴上で5分間加熱するとき, 液の色は紅色で, 黄緑色の蛍光を発する。

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個を分液漏斗にとり, 崩壊試験第2液10mLを加え, 崩壊するまで振り混ぜた後, 希硫酸10mL及びクロロホルム20mLを加え, 5分間激しく振り混ぜ, クロロホルム層を無水硫酸ナトリウム5gを置いたろ紙を通して三角フラスコ中にもろ過する。水層は更にクロロホルム20mLずつで2回抽出し, 同様に操作して先のろ液に合わせる。これを水浴上で窒素を送風しながら穏やかに蒸発し, 残留物にメタノール100mLを正確に加えて溶かし, 必要ならば遠心分離する。上澄液x mLを正確に量り, 1mL中にエチニルエストラジオール(C₂₀H₂₄O₂)約40ng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。別にエチニルエストラジオール標準品をデシケター(減圧, 酸化リン(V))で4時間乾燥し, その約10mgを精密に量り, メタノールに溶かし, 1mL中にエチニルエストラジオール(C₂₀H₂₄O₂)約40ngを含む液となるように調製し, 標準溶液とする。共栓試験管T, S及びBに硫酸・メタノール試液4mLずつを正確に量り, 氷冷した後, 試料溶液, 標準溶液及びメタノールをそれぞれ正確に1mLずつ加えて直ちに振り混ぜ, 30°Cの水浴中に40分間放置した後, 20°Cの水浴中に5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460nm, 蛍光の波長493nmにおける蛍光の強さF_T, F_S及びF_Bを測定する。

エチニルエストラジオール(C₂₀H₂₄O₂)の量(mg)

$$= M_S \times (F_T - F_B) / (F_S - F_B) \times V / 2500 \times 1/x$$

M_S: エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

定量法

(i) クロマトグラフィー管 内径25mm, 長さ300mmの管を用い, 下部にはガラスウールを入れ, この上に無水硫酸ナトリウム5gを入れる。

(ii) カラム クロマトグラフィー用ケイソウ土5gをとり, 200mLのビーカーに入れ, これに1mol/L塩酸試液4mLを加えてよくしみ込ませ, 均一になるまでよく混ぜる。これをクロマトグラフィー管に少しずつ入れ, 60~80mmの層になるように圧さく棒で適度にかたく詰める。

(iii) 標準溶液 エチニルエストラジオール標準品をデシケター(減圧, 酸化リン(V))で4時間乾燥し, その約10mgを精密に量り, クロロホルムに溶かし, 正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り, クロロホルムを加えて正確に100mLとする。

(iv) 試料 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする。エチニルエストラジオール(C₂₀H₂₄O₂)約0.5mgに対応する量を精密に量り, 50mLのビーカーに入れ, これに水2mLを加え, よく振り混ぜた後, 更にクロロホルム3mLを加えてよく振り混ぜる。これにクロマトグラフィー用ケイソウ土4gを加え, 内容物が器壁に付かなくなるまでよく混ぜて試料とする。

(v) 操作法 試料は漏斗を用いてカラムに加え, 適度にかたく詰める。ビーカーに付着した試料はクロマトグラフィー用ケイソウ土0.5gを加えてよく混ぜた後, クロマトグラフィー管に入れる。更に, ビーカー及び圧さく棒に付着した試料はガラスウールでぬぐいとり, クロマトグラフィー管に入れる。これを圧さく棒で押し下げ, カラムの上部から軽く押さえる。カラムの高さは110~130mmにする。次にクロロホルム70mLを量り, クロマトグラフィー管の内壁を洗った後, 残りをクロマトグラフィー管に入れる。流出速度は1分間0.8mL以下とし, 流出液を集める。流出が終わったらクロマトグラフィー管の下部を少量のクロロホルムで洗い込み, 更にクロロホルムを加えて正確に100mLとし, 試料溶液とする。試料溶液及び標準溶液6mLずつを正確に量り, それぞれを分液漏斗に入れ, これにイソオクタン20mLを加える。更に硫酸/メタノール混液(7:3)10mLを正確に加え, 5分

間激しく振り混ぜた後、暗所に15分間放置し、遠心分離する。ここで得た呈色液につき、クロロホルム6mL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540nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エチルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の量(mg)

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

M_S : エチルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

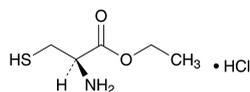
貯法 容器 密閉容器。

L-エチルシステイン塩酸塩

Ethyl L-Cysteine Hydrochloride

塩酸エチルシステイン

塩酸L-エチルシステイン



$C_5H_{11}NO_2S \cdot HCl$: 185.67

Ethyl (2R)-2-amino-3-sulfanylpropanoate
monohydrochloride

[868-59-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-エチルシステイン塩酸塩($C_5H_{11}NO_2S \cdot HCl$)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、特異なにおいがあり、味は初め苦く、後に舌を焼くようである。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。

融点: 約126°C(分解)。

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)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -10.0 ~ -13.0°(乾燥後, 2g, 1mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)。

純度試験

(1) 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)。

(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1.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は速やかに行う。本品及びN-エチルマレイミド0.05gずつを移動相5mLに溶かし、30分間放置し、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200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び

標準溶液2μL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、標準溶液のL-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体に対する相対保持時間約0.7の試料溶液から得たピーク面積は、標準溶液のL-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体のピーク面積より大きくない。また試料溶液のL-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体及びN-エチルマレイミド以外の各々のピーク面積は、標準溶液のL-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体のピーク面積の1/3より大きくない。

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 250nm)

カラム: 内径約6mm, 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(2: 1)

流量: L-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体の保持時間が約4分になるように調整する。

カラムの選定: 本品0.05g, L-システイン塩酸塩一水和物0.01g及びN-エチルマレイミド0.05gを移動相25mLに溶かし、30分間放置する。この液2μLにつき、上記の条件で操作するとき、L-システインのN-エチルマレイミド付加体、L-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体、N-エチルマレイミドの順に溶出し、各成分が完全に分離し、L-システインのN-エチルマレイミド付加体とL-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体の分離度が3以上のものを用いる。

検出感度: 標準溶液2μLから得たL-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体のピーク高さが10~20mmになるように調整する。

面積測定範囲: L-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体の保持時間の約3倍の範囲

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 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0.25gを共栓フラスコに精密に量り、新たに煮沸し、窒素気流中で5°C以下に冷却した水10mLに溶かし、あらかじめ5°C以下に冷却した0.05mol/Lヨウ素液20mLを正確に加え、30秒間放置した後、5°C以下に冷却しながら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1mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/Lヨウ素液1mL=18.57mg $C_5H_{11}NO_2S \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

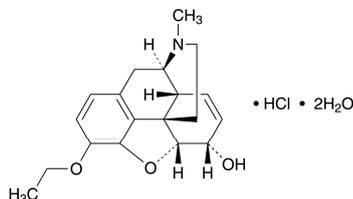
エチルモルヒネ塩酸塩水和物

Ethylmorphine Hydrochloride Hydrate

エチルモルヒネ塩酸塩

塩酸エチルモルヒネ

ジオニン



$C_{19}H_{23}NO_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$: 385.88

(5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-3-ethoxy-17-methyl-

7,8-didehydromorphinan-6-ol monohydrochloride dihydrate

[125-30-4, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エチルモルヒネ塩酸塩($C_{19}H_{23}NO_3 \cdot HCl$: 349.85)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品は光によって変化する。

融点：約123°C(分解)。

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) $[\alpha]_D^{20}$: -103~-106°(脱水物に換算したものの0.4g, 水, 20mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品0.10gを水10mLに溶かした液のpHは4.0~6.0である。

純度試験 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0.5mLを正確に量り、薄めたエタノール(1→2)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/トルエン/アセトン/アンモニア水(28)混液(14 : 14 : 7 : 1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 8.0~10.0%(0.25g, 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0.5g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=34.99mg $C_{19}H_{23}NO_3 \cdot HCl$

貯法

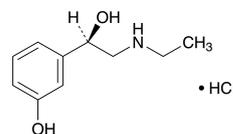
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチレフリン塩酸塩

Etilefrine Hydrochloride

塩酸エチレフリン



及び鏡像異性体

$C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$: 217.69

(1*R,S*)-2-Ethylamino-1-(3-hydroxyphenyl)ethanol

monohydrochloride

[943-17-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、エチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$)98.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品は光によって徐々に黄褐色に着色する。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品5mgを薄めた塩酸(1→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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品の水溶液(1→1000)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 118~122°C

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) 酸又はアルカリ 本品の水溶液(1→50)10mLに酸又はアルカリ試験用メチルレッド試液0.1mL及び0.01mol/L水酸化ナトリウム液0.2mLを加えるとき、液は黄色を呈する。この液に液が赤色を呈するまで0.01mol/L塩酸を加えるとき、その量は0.4mL以下である。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品0.85gをとり、試験を行う。比較

液には0.005mol/L硫酸0.35mLを加える(0.020%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品1.0gを水30mL及び酢酸(100)2mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH3.3に調整し、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°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0.15gを精密に量り、酢酸(100)20mLに溶かし、無水酢酸50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=21.77mg C₁₀H₁₅NO₂・HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチレフリン塩酸塩錠

Etilefrine Hydrochloride Tablets

塩酸エチレフリン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するエチレフリン塩酸塩(C₁₀H₁₅NO₂・HCl: 217.69)を含む。

製法 本品は「エチレフリン塩酸塩」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「エチレフリン塩酸塩」5mgに対応する量を取り、薄めた塩酸(1→1000)60mLを加え、よく振り混ぜた後、更に薄めた塩酸(1→1000)40mLを加えてろ過する。ろ液につき、薄めた塩酸(1→1000)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271~275nm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、薄めた塩酸(1→1000)60mLを加え、以下定量法を準用する。

エチレフリン塩酸塩(C₁₀H₁₅NO₂・HCl)の量(mg)

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

M_s: 定量用塩酸エチレフリンの秤取量(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中にエチレフリン塩酸塩(C₁₀H₁₅NO₂・HCl)約5μg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。別に定量用塩酸エチレフリンを105°Cで4時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mL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、それぞれの液のエチレフリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

エチレフリン塩酸塩(C₁₀H₁₅NO₂・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_s: 定量用塩酸エチレフリンの秤取量(mg)

C: 1錠中のエチレフリン塩酸塩(C₁₀H₁₅NO₂・HCl)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、エチレフリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、0.9~1.2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、エチレフリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エチレフリン塩酸塩(C₁₀H₁₅NO₂・HCl)約5mgに対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1000)60mLを加え、10分間振り混ぜた後、薄めた塩酸(1→1000)を加えて正確に100mLとし、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用塩酸エチレフリンを105°Cで4時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、薄めた塩酸(1→1000)に溶かし、正確に100mLとする。更にこの液10mLを正確に量り、薄めた塩酸(1→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、それぞれの液のエチレフリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

エチレフリン塩酸塩(C₁₀H₁₅NO₂・HCl)の量(mg)

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

M_s: 定量用塩酸エチレフリンの秤取量(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25cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム5gを水940mL及びアセトニトリル500mLに溶かし、リン酸を加えてpH2.3に調整する。

流量: エチレフリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 硫酸バメタン4mg及び塩酸エチレフリン4mgを、移動相に溶かし、50mLとする。この液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、エチレフリン、バメタンの順に溶出し、その分離度は5以上で

ある。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチレフリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

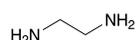
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチレンジアミン

Ethylenediamine



$\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$: 60.10

Ethane-1,2-diamine

[107-15-3]

本品は定量するとき、エチレンジアミン($\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$)97.0%以上を含む。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、アンモニアのような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。

本品は腐食性及び刺激性がある。

本品は空气中に放置するとき、徐々に変化する。

比重 d_{20}^{20} : 約0.898

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2滴を硫酸銅(II)試液2mLを加えて振り混ぜるとき、青紫色を呈する。

(3) 本品0.04gに塩化ベンゾイル6滴及び水酸化ナトリウム溶液(1→10)2mLを加え、時々振り混ぜながら2～3分間加温する。生じた白色の沈殿をろ取り、水で洗い、エタノール(95)8mLを加え加温して溶かす。直ちに水8mLを加え、冷却し、生じた結晶をろ取り、水で洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は247～251℃である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0gをろつばに量り、水浴上で蒸発乾固した後、ゆるくふたをし、弱く加熱して炭化する。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)。

(2) 蒸発残留物 本品5mLを正確に量り、水浴上で蒸発した後、残留物を105℃で恒量になるまで乾燥するとき、その量は3.0mg以下である。

蒸留試験 (2.57) 114～119℃, 95vol%以上。

定量法 本品約0.7gを水25mLを入れた共栓三角フラスコに精密に量り、水50mLを加え、1mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬：プロモフェノールブルー試液3滴)。

1mol/L塩酸1mL = 30.05mg $\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$

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。

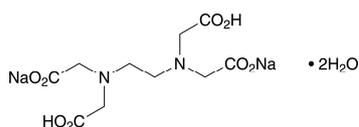
エデト酸ナトリウム水和物

Disodium Edetate Hydrate

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム

エデト酸ナトリウム

EDTAナトリウム



$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 372.24

Disodium dihydrogen ethylenediaminetetraacetate dihydrate

[6381-92-6]

本品は定量するとき、エデト酸ナトリウム水和物($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)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、わずかに酸味がある。

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。

確認試験

(1) 本品0.01gを水5mLに溶かし、クロム酸カリウム溶液(1→200)2mL及び三酸化ニヒ素試液2mLを加え、水浴中で2分間加熱するとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品0.5gを水20mLに溶かし、希塩酸1mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取り、水50mLで洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は240～244℃(分解)である。

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

pH (2.54) 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは4.3～4.7である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水50mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) シアン化物 本品1.0gを丸底フラスコにとり、水100mLに溶かし、リン酸10mLを加えて蒸留する。受器にはあらかじめ0.5mol/L水酸化ナトリウム液15mLを入れた100mLのメスシリンダーを用い、これに冷却器の先端を浸し、全量が100mLとなるまで蒸留し、試料溶液とする。試料溶液20mLを共栓試験管にとり、フェノールフタレイン試液1滴を加え、希酢酸で中和し、pH6.8のリン酸塩緩衝液5mL及び薄めたトルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液(1→5)1.0mLを加えて直ちに栓をして静かに混和した後、2～3分間放置し、ピリジン・ピラゾロン試液5mLを加えてよく混和し、20～30℃で50分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：シアン標準液1.0mLを正確に量り、0.5mol/L水酸化ナトリウム液15mL及び水を加えて正確に100mLとする。この液20mLを共栓試験管にとり、以下試料溶液

と同様に操作する。

(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1法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

強熱残分 (2.44) 37~39%(1g)。

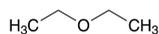
定量法 本品約1gを精密に量り、水50mLに溶かし、pH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2mLを加え、0.1mol/L亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04g)。ただし、滴定の終点は、液の青色が赤色に変わるときとする。

0.1mol/L亜鉛液1mL=37.22mg C₁₀H₁₄N₂Na₂O₈・2H₂O

貯法 容器 密閉容器。

エーテル

Ether



C₄H₁₀O : 74.12

Diethyl ether

[60-29-7]

本品はエーテル(C₄H₁₀O)96~98%を含む(比重による)。

本品は少量のエタノール及び水を含む。

本品は麻酔用に使用できない。

性状 本品は無色透明の流動しやすい液で、特異なおいがある。

本品はエタノール(95)と混和する。

本品は水にやや溶けやすい。

本品は極めて揮発しやすく、引火しやすい。

本品は空気及び光によって徐々に酸化され、過酸化物を生じる。

本品のガス及び空気の混合物は引火すると激しく爆発する。

沸点 : 35~37°C

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.718~0.721

純度試験

(1) 異臭 本品10mLを蒸発皿にとり、揮発して1mLとするととき、異臭はない。また、残液を無臭のろ紙上に滴下して揮発させるとき、異臭を発しない。

(2) 酸 薄めたエタノール(4→5)10mL及びフェノールフタレイン試液0.5mLを50mLの共栓フラスコに入れ、0.02mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し、液が赤色を呈し、振り混ぜてその色が30秒間持続する赤色を呈するようにする。この液に本品25mLを加え、密栓し、穏やかに振り混ぜた後、再び振り混ぜながら、0.02mol/L水酸化ナトリウム液0.40mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(3) アルデヒド 本品10mLをネスラー管にとり、水酸化カリウム試液1mLを加え、光を遮り、しばしば振り混ぜ2時間放置するとき、ジエチルエーテル層及び水層は着色しない。

(4) 過酸化物 本品10mLをネスラー管にとり、新たに製したヨウ化カリウム溶液(1→10)1mLを加えて1分間振り混ぜた後、デンブレン試液1mLを加えてよく振り混ぜるとき、ジエチルエーテル層及び水層は呈色しない。

(5) 蒸発残留物 本品140mLを蒸発し、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量は1.0mg以下である。

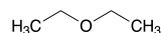
貯法

保存条件 全満せずに入れ、遮光して、火気を避け、25°C以下で保存する。

容器 気密容器。

麻酔用エーテル

Anesthetic Ether



C₄H₁₀O : 74.12

Diethyl ether

[60-29-7]

本品はエーテル(C₄H₁₀O)96~98%を含む(比重による)。

本品は少量のエタノール及び水を含み、安定剤を加えることができる。

本品は容器から取り出した後、24時間以上経過したときは麻酔用に使用できない。

性状 本品は無色透明の流動しやすい液で、特異なおいがある。

本品はエタノール(95)と混和する。

本品は水にやや溶けやすい。

本品は極めて揮発しやすく、引火しやすい。

本品は空気及び光によって徐々に酸化され、過酸化物を生じる。

本品のガス及び空気の混合物は引火すると激しく爆発する。

沸点 : 35~37°C

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.718~0.721

純度試験

(1) 異臭 本品10mLを蒸発皿にとり、揮発して1mLとするととき、異臭はない。また、残液を無臭のろ紙上に滴下して揮発させるとき、異臭を発しない。

(2) 酸 薄めたエタノール(4→5)10mL及びフェノールフタレイン試液0.5mLを50mLの共栓フラスコに入れ、0.02mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し、液が赤色を呈し、振り混ぜてその色が30秒間持続する赤色を呈するようにする。この液に本品25mLを加え、密栓し、穏やかに振り混ぜた後、再び振り混ぜながら、0.02mol/L水酸化ナトリウム液0.40mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(3) アルデヒド 本品10mL及び亜硫酸水素ナトリウム溶液(1→1000)1mLをあらかじめ200mLの共栓フラスコに入れた水100mLに加え、密栓して10秒間激しく振り混ぜ、遮光して冷所に30分間放置する。次にデンブレン試液2mLを加え、液が微青色を呈するまで、0.01mol/Lヨウ素液を滴加する。これに炭酸水素ナトリウム約2gを加えて振り混ぜ、液の青

色を消した後、薄めた0.01mol/Lヨウ素液(9→40)1mLを加えるとき、液は青色を呈する。ただし、操作中の溶液の温度は18℃以下とする。

(4) 過酸化物質 本品10mLをネスラー管にとり、新たに製したヨウ化カリウム溶液(1→10)1mLを加え、光を遮り、しばしば振り混ぜ1時間放置し、デンプン試液1mLを加えてよく振り混ぜるとき、ジエチルエーテル層及び水層は呈色しない。

(5) 蒸発残留物 本品50mLを蒸発し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0mg以下である。

貯法

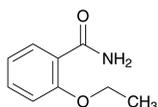
保存条件 全満せずに入れ、遮光して、火気を避け、25℃以下で保存する。

容器 気密容器。

エテンザミド

Ethenzamide

エトキシベンズアミド



C₉H₁₁NO₂ : 165.19

2-Ethoxybenzamide

[938-73-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、エテンザミド(C₉H₁₁NO₂)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品は約105℃でわずかに昇華し始める。

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エテンザ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エテンザ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) 131~134℃

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.5gをアセトン30mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.7mLにアセトン30mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.050%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.5gをアセトン30mLに溶かし、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.50mLにアセトン30mL、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に硝酸カリウム0.3g及び無水炭酸ナトリウム0.5gを加えてよくかき混ぜ、徐々に加熱し、冷後、残留物を希硫酸10mLに溶かし、白煙が発生するまで加熱し、冷後、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(5ppm以下)。

(5) サリチルアミド 本品0.20gを薄めたエタノール(2→3)15mLに溶かし、希塩化鉄(III)試液2~3滴を加えるとき、液は紫色を呈しない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びエテンザミド標準品を乾燥し、その約20mgずつを精密に量り、それぞれに70mLのエタノール(95)を加え、加温して溶かす。冷後、エタノール(95)を加えて正確に100mLとする。これらの液5mLずつを正確に量り、エタノール(95)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)により試験を行い、波長290nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

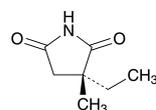
エテンザミド(C₉H₁₁NO₂)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : エテンザミド標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

エトスクシミド

Ethosuximide



及び鏡像異性体

C₇H₁₁NO₂ : 141.17

(2*R,S*)-2-Ethyl-2-methylsuccinimide

[77-67-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エトスクシミド(C₇H₁₁NO₂)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色のパラフィン状の固体又は粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

本品はメタノール、エタノール(95)、ジエチルエーテル又は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、水に溶けやすい。

融点 : 約48℃

確認試験

(1) 本品0.2gに水酸化ナトリウム試液10mLを加えて煮沸

するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。
 (2) 本品0.05gをエタノール(95)1mLに溶かし、酢酸銅(II)一水和物溶液(1→100)3滴を加え、わずかに加温した後、水酸化ナトリウム試液1~2滴を滴加するとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品のエタノール(95)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。

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)。

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

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

(5) 酸無水物 本品0.50gをエタノール(95)1mLに溶かし、塩酸ヒドロキシアンモニウム・塩化鉄(III)試液1mLを加えて5分間放置した後、水3mLを加えて混和する。5分間放置した後と比較するとき、液の赤~赤紫色は次の比較液より濃くない。

比較液：無水コハク酸70mgをエタノール(95)に溶かし、正確に100mLとする。この液1.0mLに塩酸ヒドロキシアンモニウム・塩化鉄(III)試液1mLを加え、以下同様に操作する。

(6) シアン化物 本品1.0gをエタノール(95)10mLに溶かし、硫酸鉄(II)試液3滴、水酸化ナトリウム試液1mL及び塩化鉄(III)試液2~3滴を加え、穏やかに加温した後、希硫酸を加えて酸性にすると、15分以内に青色の沈殿を生じないか又は青色を呈しない。

水分(2.48) 0.5%以下(2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

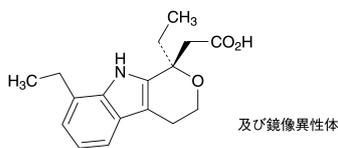
定量法 本品約0.2gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド20mLに溶かし、0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法を空試験を行い、補正する。

0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1mL
 =14.12mg C₇H₁₁NO₂

貯法 容器 気密容器。

エトドラク

Etodolac



C₁₇H₂₁NO₃ : 287.35

2-[(1*R,S*)-1,8-Diethyl-1,3,4,9-tetrahydropyrano[3,4-*b*]indol-1-yl]acetic acid
 [41340-25-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エトドラク(C₁₇H₂₁NO₃)98.5~101.0%を含む。

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。

本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

融点：約147°C(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

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0.5gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液5mL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(1)とする。標準溶液(1)4mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板を、*L*-アスコルビン酸0.5gをメタノール/水混液(4:1)100mLに溶かした液を2cmの高さまで入れた展開槽に入れ、下端から3cmの高さまで展開した後、30分間風乾する。この薄層板の下端から2.5cmの位置に試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)10μLずつを速やかにスポットし、直ちに、トルエン/エタノール(95)/酢酸(100)混液(140:60:1)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(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) 0.5%以下(1g, 減圧, 60°C, 4時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g).

定量法 本品を乾燥し, その約0.3gを精密に量り, エタノール(99.5)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=28.74mg C₂₉H₃₂O₁₃

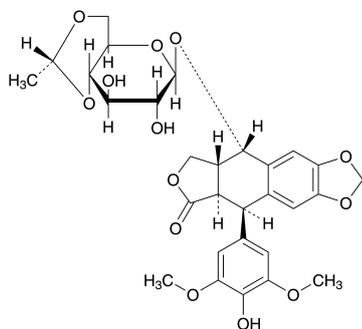
貯法

保存条件 遮光して保存する.

容器 気密容器.

エトポシド

Etoposide



C₂₉H₃₂O₁₃ : 588.56

(5*R*,5*aR*,8*aR*,9*S*)-9-[[4,6-*O*-(1*R*)-Ethylidene-β-D-glucopyranosyl]oxy]-5-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-5,8,8*a*,9-tetrahydrofuro[3',4':6,7]naphtho[2,3-*d*][1,3]dioxol-6(5*aH*)-one
[33419-42-0]

本品は定量するとき, 換算した脱水物に対し, エトポシド(C₂₉H₃₂O₁₃)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.

本品はメタノールにやや溶けにくく, エタノール(99.5)に溶けにくく, 水に極めて溶けにくい.

融点: 約260°C(分解).

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエトポシド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

(2) 本品につき, 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エトポシド標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

旋光度 (2.49) [α]_D²⁰: -100~-105°(脱水物に換算したも

の0.1g, メタノール, 20mL, 100mm).

純度試験

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

(2) 類縁物質 本品50mgをメタノール10mLに溶かし, 移動相を加えて50mLとし, 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50μLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う. 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, 試料溶液のエトポシド以外のピークの面積は, 標準溶液のエトポシドのピーク面積の1/5より大きくない. また, 試料溶液のエトポシド以外のピークの合計面積は, 標準溶液のエトポシドのピーク面積の1/2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エトポシドの保持時間の約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: 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50μLから得たエトポシドのピーク面積が標準溶液のエトポシドのピーク面積の7~13%になることを確認する.

システムの再現性: 標準溶液50μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, エトポシド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) 4.0%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 本品及びエトポシド標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25mg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50μL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エトポシドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める.

エトポシド(C₂₉H₃₂O₁₃)の量(mg)=M_S × Q_T/Q_S

M_S: 脱水物に換算したエトポシド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 2,6-ジクロロフェノールのメタノール溶液(3→2500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 290nm)

カラム: 内径3.9mm, 長さ30cmのステンレス管に10μmの液体クロマトグラフィー用フェニ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: 硫酸ナトリウム十水和物6.44gを薄めた酢酸(100)(1→100)に溶かし, 1000mLとした液にアセト

ニトリル250mLを加える。

流量：エトポシドの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品10mgをメタノール2mLに溶かし、移動相8mLを加えてよく振り混ぜる。薄めた酢酸(100)(1→25)0.1mL及びフェノールフタレイン試液0.1mLを加え、液がわずかに赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を加える。15分間放置後、薄めた酢酸(100)(1→25)0.1mLを加える。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、エトポシド及びエトポシドのピークに対する相対保持時間が約1.3のピークとの分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエトポシドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

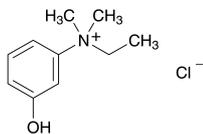
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エドロホニウム塩化物

Edrophonium Chloride

塩化エドロホニウム



C₁₀H₁₆ClNO : 201.69

N-Ethyl-3-hydroxy-N,N-dimethylanilinium chloride

[116-38-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、エドロホニウム塩化物(C₁₀H₁₆ClNO)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、においはない。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸又はジエチルエーテルにはほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)5mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は淡赤紫色を呈する。

(2) 本品の0.1mol/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エドロホニウム塩化物標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(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3.5～5.0である。

融点(2.60) 166～171℃(分解)。

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) 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0.50g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とする。この液3mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/クロロホルム/アンモニア水(28)混液(16:4:1)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) 0.20%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 本品を乾燥し、その約0.2g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=20.17mg C₁₀H₁₆ClNO

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エドロホニウム塩化物注射液

Edrophonium Chloride Injection

塩化エドロホニウム注射液

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95.0～105.0%に対応するエドロホニウム塩化物(C₁₀H₁₆ClNO : 201.69)を含む。

製法 本品は「エドロホニウム塩化物」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

(1) 本品の表示量に従い「エドロホニウム塩化物」0.04gに対応する容量をとり、硝酸バリウム試液4mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、「エドロホニウム塩化物」の確認試験(1)を準用する。

(2) 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272～276nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 6.5～8.0

エンドトキシン (4.01) 15EU/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 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のエドロホニウム塩化物(C₁₀H₁₆ClNO)約50mgに対応する容量を正確に量り、カラム(50～150μmの弱塩基性DEAE—架橋デキストラン陰イオン交換体(Cl型)10mLを内径約2cm、高さ約10cmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れ、水25mLを用いて1分間1～2mLの速度で流出する。次に水25mLを用いて1分間1～2mLの速度でカラムを2回洗う。洗液は先の流出液に合わせ、水を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、pH8.0のリン酸塩緩衝液10mL及び塩化ナトリウム5gを加え、ジエチルエーテル／ヘキサン混液(1：1)20mLで4回洗い、水層を分取し、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にエドロホニウム塩化物標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で3時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長273nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

エドロホニウム塩化物(C₁₀H₁₆ClNO)の量(mg)
= M_S × A_T / A_S

M_S : エドロホニウム塩化物標準品の秤取量(mg)

貯法

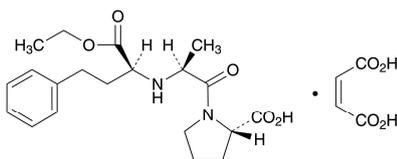
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

エナラプリルマレイン酸塩

Enalapril Maleate

マレイン酸エナラプリル



C₂₀H₂₈N₂O₅ · C₄H₄O₄ : 492.52

(2S)-1-[(2S)-2-[(1S)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropylamino]propanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid monomaleate

[76095-16-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エナラプリルマレイン酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅ · C₄H₄O₄)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。

本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくい。

融点：約145℃(分解)。

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エナラプリルマレイン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品20mgに1mol/L塩酸試液5mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル5mLを加えて5分間振り混ぜる。上層3mLをとり、水浴上でジエチルエーテルを留去して得た残留物に水5mLを加えて振り混ぜた後、過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

旋光度 (2.49) [α]_D²⁰ : -41.0～-43.5°(乾燥後, 0.25g, メタノール, 25mL, 100mm)。

純度試験

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

(2) 類縁物質 本品30mgをpH2.5のリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(19：1)100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、pH2.5のリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(19：1)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマレイン酸及びエナラプリル以外のピーク面積は、標準溶液のエナラプリルのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のマレイン酸及びエナラプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のエナラプリルのピーク面積の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, 移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：マレイン酸のピークの後からエナラプリルの保持時間の約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、pH2.5のリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(19：1)を加えて正確に10mLとする。この液50μLから得たエナラプリルのピーク面積が、標準溶液のエナラプリルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、エナラ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50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナラプリ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) 1.0%以下(1g, 減圧, 60℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g).

定量法 本品及びエナラプリルマレイン酸塩標準品を乾燥し、その約30mgずつを精密に量り、それぞれをpH2.5のリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(19:1)に溶かし、正確に100mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のエナラプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

M_S : エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 215nm)

カラム: 内径4.1mm, 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多孔性スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を充てんする。

カラム温度: 70°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3.1gを水900mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1 \rightarrow 4)を加えてpH6.8に調整し、水を加えて1000mLとする。この液950mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル50mLを加える。

移動相B: リン酸二水素ナトリウム二水和物3.1gを水900mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1 \rightarrow 4)を加えてpH6.8に調整し、水を加えて1000mLとする。この液340mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル660mL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	95	5
0 ~ 20	95 \rightarrow 40	5 \rightarrow 60
20 ~ 25	40	60

流量: 毎分1.4mL

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、エナラ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50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナラプリ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 密閉容器。

エナラプリルマレイン酸塩錠

Enalapril Maleate Tablets

マレイン酸エナラプリル錠

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するエナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$: 492.52)

を含む。

製法 本品は「エナラプリルマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「エナラプリルマレイン酸塩」50mg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、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にマレイン酸エナラプリル25mgをメタノール10mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。次に水/アセトン/1-ブタノール/酢酸(100)/トルエン混液(1:1:1:1:1)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2個のスポット及び標準溶液から得た2個のスポットのそれぞれの R_f 値は等しい。

純度試験 エナラプリラート及びエナラプリルジケトピペラジン体 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、pH2.2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50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエナラプリルに対する相対保持時間約0.5のエナラプリラートのピーク面積は、標準溶液のエナラプリルのピーク面積の2倍より大きくない。また、試料溶液のエナラプリルに対する相対保持時間約1.5のエナラプリルジケトピペラジン体のピーク面積は、標準溶液のエナラプリルのピーク面積より大きくない。

試験条件

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

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、pH2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に10mLとする。この液50 μ Lから得たエナラプリルのピーク面積が、標準溶液のエナラプリルのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの再現性: 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、エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

本品1個をとり、pH2.2のリン酸二水素ナトリウム試液V/2 mLを加えて15分間超音波処理し、更に30分間振り混ぜた後、1mL中にエナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)約0.1mgを含む液となるように、pH2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確にV mLとする。この液を15分間超音波処理し、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エナラプリルマレイン酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅ · C₄H₄O₄)の量(mg)
 = M_S × A_T / A_S × V / 200

M_S : エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(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、2.5mg錠及び5mg錠の15分間の溶出率及び10mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液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中にエナラプリルマレイン酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅ · C₄H₄O₄)約2.8μg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。別にエナラプリルマレイン酸塩標準品を60℃で2時間減圧乾燥し、その約14mg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、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50μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエナラプリルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

エナラプリルマレイン酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅ · C₄H₄O₄)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のエナラプリルマレイン酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅ · C₄H₄O₄)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び流量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1.88gを水900mLに溶かし、リン酸を加えてpH2.2に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液750mLにアセトニトリル250mLを加える。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、エナラ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300段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナラ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。エナラプリルマレイン酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅ · C₄H₄O₄)約10mgに対応する量を精密に量り、pH2.2のリン酸二水素ナトリウム試液50mLを加えて15分間超音波処理し、更に30分間振り混ぜた後、pH2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100mLとする。この液を15分間超音波処理し、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。別にエナラプリルマレイン酸塩標準品を60℃で2時間減圧乾燥し、その約20mgを精密に量り、pH2.2のリン酸二水素ナトリウム試液に溶かし、正確に

200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエナラプリルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

エナラプリルマレイン酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅ · C₄H₄O₄)の量(mg)
 = M_S × A_T / A_S × 1 / 2

M_S : エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215nm)

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

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：pH2.2のリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(3 : 1)

流量：エナラプリルの保持時間が約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：マレイン酸エナラプリル約20mgを加熱融解する。冷後、アセトニトリル50mLを加え、超音波処理して溶かす。この液1mLに標準溶液を加えて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50μLにつき、上記の条件で操作するとき、エナラプリル、エナラプリルに対する相対保持時間約1.5のエナラプリルジケトピペラジンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

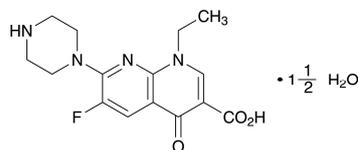
システムの再現性：システム適合性試験用溶液50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エノキサシン水和物

Enoxacin Hydrate

エノキサシン



C₁₅H₁₇FN₄O₃ · 1½ H₂O : 347.34

1-Ethyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid sesquihydrate
 [84294-96-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、エノキサシン(C₁₅H₁₇FN₄O₃ : 320.32)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄褐色の結晶又は結晶性の粉末である。本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、クロロホルムに極めて溶けにくく、水、エタノール(95)又は

ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希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

(1) 本品0.02g及びナトリウム0.05gを試験管に入れ、注意して徐々に赤熱するまで加熱する。冷後、メタノール0.5mLを加え、更に水5mLを加えて沸騰するまで加熱する。この液に希酢酸2mLを加えてろ過した液はフッ化物の定性反応(2) (1.09)を呈する。

(2) 本品0.05gを希水酸化ナトリウム試液に溶かし、100mLとする。この液1mLをとり、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) 225~229°C(乾燥後)。

純度試験

(1) 硫酸塩(1.14) 本品1.0gを希水酸化ナトリウム試液50mLに溶かし、希塩酸10mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液30mLをとり、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.50mL、希水酸化ナトリウム試液25mL、希塩酸5mL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) 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をクロロホルム/メタノール混液(7:3)25mL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/メタノール混液(7:3)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(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(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) 7.0~9.0%(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g, 白金ろつぼ)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3g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=32.03mg C₁₅H₁₇FN₄O₃

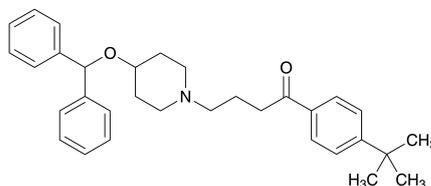
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エバスタチン

Ebastine



C₃₂H₃₉NO₂: 469.66

1-[4-(1,1-Dimethylethyl)phenyl]-
4-[4-(diphenylmethoxy)piperidin-
1-yl]butan-1-one
[90729-43-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エバスタチン(C₃₂H₃₉NO₂)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、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、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に帯黄白色となる。

確認試験

(1) 本品20mgをエタノール(95)5mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液2mL及び水酸化ナトリウム試液2mLを加えて放置するとき、液は紫色~赤紫色を呈し、徐々に褐色に変わる。

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

(3) 本品につき、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) 84~87°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)。ただし、白金ろつぼを使用することができる。

(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、試料溶液のエバスタチン以外のピーク面積は、標準溶液のエバスタチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエバスタチンのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(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℃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7.8gを水900mLに溶かし，薄めたリン酸(1→5)を加えてpH3.0に調整した後，水を加えて1000mLとする。この液375mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル625mLを加えた液にラウリル硫酸ナトリウム0.72gを溶かす。

流量：エバスタチンの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエバスタチンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：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から得たエバスタチンのピーク面積が，標準溶液のエバスタチンのピーク面積の35～65%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，エバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000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，エバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g，減圧，酸化リン(V)，60℃，2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

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

0.1mol/L過塩素酸1mL=46.97mg C₃₂H₃₉NO₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

エバスタチン錠

Ebastine Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0～105.0%に対応するエバスタチン(C₃₂H₃₉NO₂：469.66)を含む。

製法 本品は「エバスタチン」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「エバスタチン」30mgに対応する量を取り，メタノール70mLを加え，10分間振り混ぜた後，メタノールを加えて100mLとし，遠心分離する。上澄液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251～255nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし，表示量に従い「エバスタチン」50mgに対応する量を取り，液体クロマトグラフィー用メタノール30mLを加え，10分間振り混ぜた後，移動相を加えて50mLとする。この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。試料溶液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 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，試料溶液のエバスタチン以外のピーク面積は，標準溶液のエバスタチンのピーク面積より大きくない。また，試料溶液のエバスタチン以外のピークの合計面積は，標準溶液のエバスタチンのピーク面積の2倍より大きくない。

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：紫外吸光光度計(測定波長：220nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエバスタチンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10mL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から得たエバスタチンのピーク面積が，標準溶液のエバスタチンの15～25%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，エバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000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，エバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

本品1個をとり，0.1mol/L塩酸試液V/10 mLを加え，時々振り混ぜながら，超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール3V/5 mLを加え，10分間振り混ぜた後，1mL中にエバスタチン(C₃₂H₃₉NO₂)約0.1mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し，上澄液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。以下定量法を準用する。

エバスタチン(C₃₂H₃₉NO₂)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_s \times V / 500$$

M_s：定量用エバスタチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

溶性試験 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は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中にエバスタチン(C₃₂H₃₉NO₂)

約5.6 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エバスチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで2時間減圧乾燥し、その約28mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長258nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用エバスチンの秤取量(mg)

C : 1錠中のエバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)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。エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)約20mgに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液20mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール120mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200mL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、試料溶液とする。別に定量用エバスチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで2時間減圧乾燥し、その約50mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液5mL及びメタノールを加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、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エバスチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$

M_S : 定量用エバスチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1 \rightarrow 4000)

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 : 40°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7.8gを水900mLに溶かし、薄めたリン酸(1 \rightarrow 5)を加えてpH3.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液375mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル625mLを加えた液にラウリル硫酸ナトリウム0.72gを溶かす。

流量 : エバスチンの保持時間が約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、内標準物質、エバスチンの順に溶出し、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

に対するエバスチ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。

エバスチン口腔内崩壊錠

Ebastine Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するエバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$: 469.66)を含む。

製法 本品は「エバスチン」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「エバスチン」30mgに対応する量をとり、メタノール70mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100mLとし、遠心分離する。上澄液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251~255nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、表示量に従い「エバスチン」50mgに対応する量をとり、液体クロマトグラフィー用メタノール30mLを加え、10分間振り混ぜた後、移動相を加えて50mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液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 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、試料溶液のエバスチン以外のピーク面積は、標準溶液のエバスチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエバスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエバスチンのピーク面積の2倍より大きくない。

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 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220nm)

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からエバスチンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液10mL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から得たエバスチンのピーク面積が、標準溶液のエバスチンのピーク面積の15~25%になることを確認する。

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エバスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 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、エバスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

本品1個をとり、0.1mol/L塩酸試液 $V/10$ mLを加え、時々振り混ぜながら、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール $3V/5$ mLを加え、10分間振り混ぜた後、

1mL中にエバスチン(C₃₂H₃₉NO₂)約0.1mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液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。以下定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{エバスチン(C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_2\text{)の量(mg)} \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500 \end{aligned}$$

M_S : 定量用エバスチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→4000)

崩壊性 別に規定する。

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0.45μm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中にエバスチン(C₃₂H₃₉NO₂)約5.6μg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。別に定量用エバスチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し、その約28mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長258nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$\begin{aligned} & \text{エバスチン(C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_2\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \end{aligned}$$

M_S : 定量用エバスチンの秤取量(mg)

C : 1錠中のエバスチン(C₃₂H₃₉NO₂)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。エバスチン(C₃₂H₃₉NO₂)約20mgに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液20mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール120mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200mL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、試料溶液とする。別に定量用エバスチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し、その約50mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液5mL及びメタノールを加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、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エバスチンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

$$\text{エバスチン(C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_2\text{)の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

M_S : 定量用エバスチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(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 : リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8gを水900mLに溶かし、薄めたリン酸(1→5)を加えてpH3.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液375mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル625mLを加えた液にラウリル硫酸ナトリウム0.72gを溶かす。

流量 : エバスチンの保持時間が約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10μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エバスチンの順に溶出し、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エバスチ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

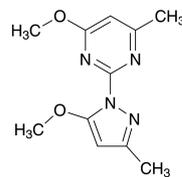
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エピリゾール

Epirizole

メピリゾール



C₁₁H₁₄N₄O₂ : 234.25

4-Methoxy-2-(5-methoxy-3-methyl-1H-pyrazol-1-yl)-6-methylpyrimidine

[18694-40-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、エピリゾール(C₁₁H₁₄N₄O₂)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、味は苦い。

本品はメタノール又は酢酸(100)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やや溶けにくい。

本品は希塩酸又は硫酸に溶ける。

本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは6.0~7.0である。

確認試験

(1) 本品0.1gにバニリン0.1g、水5mL及び硫酸2mLを加えてしばらく振り混ぜるとき、黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.1gを水10mLに溶かし、2,4,6-トリニトロフェ

ノール試液10mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。沈殿をろ取り、水50mLで洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は163~169℃である。

(3) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、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) 88~91℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.20gを水20mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.5gを硝酸カリウム0.7g及び無水炭酸ナトリウム1.2gをすり混ぜた混合物に加えてよくかき混ぜ、これを少量ずつ赤熱した白金ろつぼに加え、反応が終わるまで赤熱する。冷後、残留物に希硫酸15mL及び水5mLを加え、5分間煮沸してろ過し、不溶物を水10mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、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。比較液は検液の調製と同量の試薬を用いて同様に操作し、0.01mol/L塩酸0.25mL及び水を加えて50mLとする(0.018%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、メタノールを加えて正確に50mL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。次にイソプロピルエーテル/エタノール(95)/水混液(23:10:2)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液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、この薄層板をヨウ素蒸気中に放置するとき、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。

(6) 硫酸呈色物(1.15) 本品0.10gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)40mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

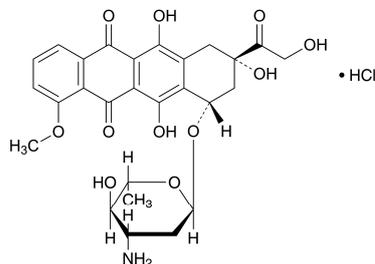
0.1mol/L過塩素酸1mL=23.43mg C₂₇H₂₉NO₁₁

貯法 容器 密閉容器。

エピルビシン塩酸塩

Epirubicin Hydrochloride

塩酸エピルビシン



C₂₇H₂₉NO₁₁ · HCl : 579.98

(2*S*,4*S*)-4-(3-Amino-2,3,6-trideoxy- α -L-arabino-hexopyranosyloxy)-2,5,12-trihydroxy-2-hydroxyacetyl-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione monohydrochloride

[56390-09-1]

本品は、ダウノルビシンの誘導体の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱残留溶媒物1mg当たり970~1020μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エピルビシン塩酸塩(C₂₇H₂₉NO₁₁ · HCl)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は微帯黄赤色~帯褐赤色の粉末である。

本品は水又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリ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(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びエピルビ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)の臭化カリウム錠剤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。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +310~+340°(脱水及び脱残留溶媒物に換算したものの10mg, メタノール, 20mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品10mgを水2mL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50mgを水5mLに溶かすとき、液は濃赤色澄明である。

(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 定量法の試料溶液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エピルビシン及び2-ナフタレンスルホン酸以外のピークの合計量を求めるとき、5.0%以下である。

試験条件

検出器, 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エピルピシンの保持時間の約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1mLに移動相を加えて100mLとし, システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たエピルピシンのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のエピルピシンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

(4) 残留溶媒 (2.46) 本品約0.3gを精密に量り, 内標準溶液0.6mLを正確に加えた後, *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて溶かして6mLとし, 試料溶液とする。別にメタノール1mLを正確に量り, *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に25mLとし, 標準原液とする。アセトン125 μ L, エタノール(99.5)30 μ L, 1-プロパノール32 μ L及び標準原液17 μ Lをそれぞれ正確に量り, 内標準溶液10mLを正確に加えた後, *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて100mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い, それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するアセトン, エタノール, 1-プロパノール及びメタノー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} 並びに Q_{Td} 及び Q_{Sd} を求める。次式によりアセトン, エタノール, 1-プロパノール及びメタノールの量を求めるとき, それぞれ1.5%以下, 0.5%以下, 0.5%以下及び0.1%以下である。

アセトンの量(%) = $1/M_T \times Q_{Ta}/Q_{Sa} \times 593$

エタノールの量(%) = $1/M_T \times Q_{Tb}/Q_{Sb} \times 142$

1-プロパノールの量(%) = $1/M_T \times Q_{Tc}/Q_{Sc} \times 154$

メタノールの量(%) = $1/M_T \times Q_{Td}/Q_{Sd} \times 2.23$

M_T : 本品の秤取量(mg)

内標準溶液 1,4-ジオキサンの*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→100)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.53mm, 長さ30mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールを厚さ1 μ mで被覆する。

カラム温度: 注入後, 40 $^{\circ}$ Cを11分間, その後, 毎分10 $^{\circ}$ Cで90 $^{\circ}$ Cまで昇温し, 必要ならば, 次に毎分50 $^{\circ}$ Cで130 $^{\circ}$ Cまで昇温する。その後, 130 $^{\circ}$ Cを30分間保持する。

注入口温度: 120 $^{\circ}$ C付近の一定温度

検出器温度: 150 $^{\circ}$ C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8分になるように調整する。

スプリット比: 1:15

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, アセトン, メタノール, エタノール, 1-プロパノール, 内標準物質の順に流出し, アセトンと内標準物質の分離度は30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, アセトン, メタノール, エタノール及び1-プロパノールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ4.0%以下である。

水分 (2.48) 8.0%以下(0.1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.1g)。

定量法 本品及びエピルピシン塩酸塩標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り, それぞれを内標準溶液に溶かして正確に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エピルピシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エピルピシン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$)の量[μ g(力価)]

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

M_S : エピルピシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 2-ナフタレンスルホン酸ナトリウムの水/アセトニトリル/メタノール/リン酸混液(540:290:170:1)溶液(1→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25cmのステンレス管に6 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: 35 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム2gを量り, 水/アセトニトリル/メタノール/リン酸混液(540:290:170:1)を加えて溶かし, 1000mLとする。

流量: エピルピシンの保持時間が約9.5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, 内標準物質, エピルピシンの順に溶出し, その分離度は20以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を5回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するエピルピ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

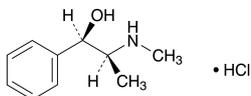
保存条件 0~5 $^{\circ}$ Cに保存する。

容器 気密容器。

エフェドリン塩酸塩

Ephedrine Hydrochloride

塩酸エフェドリン

 $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$: 201.69(1*R*,2*S*)-2-Methylamino-1-phenylpropan-1-ol

monohydrochloride

[50-98-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、エフェドリン塩酸塩 ($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、酢酸(100)に溶けにくく、アセトニトリル又は無水酢酸にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(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。

(3) 本品の水溶液(1→15)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -33.0°～-36.0°(乾燥後, 1g, 水, 20mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは4.5～6.5である。

融点 (2.60) 218～222°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水10mLに溶かすとき、液は無色透明である。

(2) 硫酸塩 本品0.05gを水40mLに溶かし、希硫酸1mL及び塩化バリウム試液1mLを加え、10分間放置するとき、液は変化しない。

(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1.0mLを加える(10ppm以下)。

(4) 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1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエフェドリン以外のピークの合計面積は標準溶液のエフェドリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210nm)

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：45°C付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→128)/アセトニトリル/リン酸混液(640：360：1)

流量：エフェドリンの保持時間が約14分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエフェドリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液10μLから得たエフェドリンのピーク面積が、標準溶液のエフェドリンのピーク面積の4～6%になることを確認する。

システムの性能：定量用塩酸エフェドリン1mg及び硫酸アトロピン4mgを薄めたメタノール(1→2)100mLに溶かす。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、エフェドリン、アトロピンの順に溶出し、それぞれ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10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 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、無水酢酸/酢酸(100)混液(7：3)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=20.17mg $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

エフェドリン塩酸塩散10%

10% Ephedrine Hydrochloride Powder

塩酸エフェドリン散

塩酸エフェドリン散10%

本品は定量するとき、エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$: 201.69)9.3～10.7%を含む。

製法

エフェドリン塩酸塩	100g
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、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品0.5gに水100mLを加え、20分間振り混ぜた後、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249～253nm、255～259nm及び261～265nmに吸収の極大を示す。

定量法 本品約0.4gを精密に量り、水150mLを加え、時々振

り混ぜながら10分間超音波抽出し、10分間振り混ぜた後、内標準溶液10mLを正確に加え、更に水を加えて200mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用塩酸エフェドリンを105℃で3時間乾燥し、その約40mgを精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加えて溶かした後、水を加えて200mL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エフェドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用塩酸エフェドリンの秤取量(mg)

内標準溶液 塩酸エチレフリン溶液(1 \rightarrow 500)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(4)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、内標準物質、エフェドリンの順に溶出し、その分離度は15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フェドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エフェドリン塩酸塩錠

Ephedrine Hydrochloride Tablets

塩酸エフェドリン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$: 201.69)を含む。

製法 本品は「エフェドリン塩酸塩」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「エフェドリン塩酸塩」0.05gに対応する量を取り、水100mLを加え、20分間振り混ぜた後、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249~253nm, 255~259nm及び261~265nm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中にエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)約0.25mgを含む液となるように水 V mLを加え、次に、内標準溶液 $V/4$ mLを正確に加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、更に10分間超音波処理する。この液を10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用塩酸エフェドリンを105℃で3時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、水に溶かし正確に100mLとする。この液20mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えて、標準溶液とする。以下定量法を

準用する。

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$

M_S : 定量用塩酸エフェドリンの秤取量(mg)

内標準溶液 塩酸エチレフリン溶液(1 \rightarrow 2000)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用塩酸エフェドリンを105℃で3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、それぞれの液のエフェドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用塩酸エフェドリンの秤取量(mg)

C : 1錠中のエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(4)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、エフェドリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000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、エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)約40mgに対応する量を精密に量り、水150mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波抽出し、10分間振り混ぜた後、内標準溶液10mLを正確に加え、更に水を加えて200mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用塩酸エフェドリンを105℃で3時間乾燥し、その約40mgを精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加えて溶かした後、水を加えて200mL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エフェドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用塩酸エフェドリンの秤取量(mg)

内標準溶液 塩酸エチレフリン溶液(1→500)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(4)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, 内標準物質, エフェドリンの順に溶出し, その分離度は15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フェドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

内標準溶液 塩酸エチレフリン溶液(1→500)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(4)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, 内標準物質, エフェドリンの順に溶出し, その分離度は15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フェドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

エフェドリン塩酸塩注射液

Ephedrine Hydrochloride Injection

塩酸エフェドリン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき, 表示量の95.0~105.0%に対応するエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$: 201.69)を含む。

製法 本品は「エフェドリン塩酸塩」をとり, 注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色透明の液である。

pH: 4.5~6.5

確認試験 本品の表示量に従い「エフェドリン塩酸塩」0.05gに対応する容量をとり, 水を加えて100mLとする。この液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長249~253nm, 255~259nm及び261~265nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン(4.01) 7.5EU/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 本品のエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)約40mgに対応する容量を正確に量り, 内標準溶液10mLを正確に加え, 更に水を加えて200mLとし, 試料溶液とする。別に定量用塩酸エフェドリンを105°Cで3時間乾燥し, その約40mgを精密に量り, 内標準溶液10mLを正確に加えて溶かした後, 水を加えて200mL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エフェドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の量(mg)

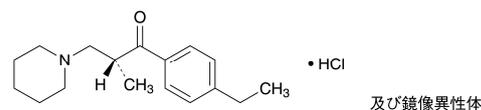
$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用塩酸エフェドリンの秤取量(mg)

エペリゾン塩酸塩

Eperisone Hydrochloride

塩酸エペリゾン



$C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$: 295.85

(2*RS*)-1-(4-Ethylphenyl)-2-methyl-3-piperidin-

1-ylpropan-1-one monohydrochloride

[56839-43-1]

本品は定量するとき, 換算した脱水物に対し, エペリゾン塩酸塩($C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$)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, メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく, エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

融点: 約167°C(分解)。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→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。

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) 塩酸ピペリジン 本品1.0gを水20mLに溶かし、薄めた塩酸(1→2)2.0mL、硫酸銅(II)五水和物溶液(1→20)2.0mL及びアンモニア水(28)1.5mLを加え、試料溶液とする。別に塩酸ピペリジン溶液(1→1000)2.0mLをとり、水18mLを加え、薄めた塩酸(1→2)2.0mL、硫酸銅(II)五水和物溶液(1→20)2.0mL及びアンモニア水(28)1.5mLを加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液にイソプロピルエーテル/二硫化炭素混液(3:1)10mLずつを加え、30秒間振り混ぜ、2分間放置した後、それぞれの上層の液の色を比較するとき、試料溶液から得た液の色は標準溶液から得た液の色より濃くない。

(3) 類縁物質 本品0.1gを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエペリゾン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエペリゾンのピーク面積の1/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：メタノール/0.0375mol/L 1-デカンサルホン酸ナトリウム試液/過塩素酸混液(600:400:1)

流量：エペリゾンの保持時間が約17分になるように調整する。

面積測定範囲：エペリ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10μLから得たエペリゾンのピーク面積が、標準溶液のエペリ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10μLにつき、上記の条件で操作するとき、エペリ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4000段以上、2.0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、エペリゾンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分(2.48) 0.20%以下(0.1g、電量滴定法)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1g)。

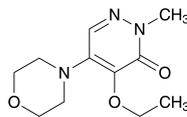
定量法 本品約0.6gを精密に量り、酢酸(100)20mLに溶かし、無水酢酸80mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=29.59mg C₁₇H₂₅NO·HCl

貯法 容器 密閉容器。

エモルファゾン

Emorfazone



C₁₁H₁₇N₃O₃ : 239.27

4-Ethoxy-2-methyl-5-(morpholin-4-yl)pyridazin-3(2H)-one
[38957-41-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エモルファゾン(C₁₁H₁₇N₃O₃)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色~淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水又は無水酢酸に溶けやすい。

本品は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り、分解する。

確認試験

(1) 本品20mgを1mol/L塩酸試液2mLに溶かし、ライネック塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の浮遊物を生じる。

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

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の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) 89~92℃(乾燥後)。

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0.50mLを加える(0.018%以下)。

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

(3) 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 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.5g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、試料溶液のエモルファゾン以外のピークの面積は、標準溶液のエモルファゾンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のエモルファゾン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエモルファゾンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(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/メタノール混液(11：10)

流量：エモルファゾンの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエモルファゾンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20mLとする。この液20 μ Lから得たエモルファゾンのピーク面積が，標準溶液のエモルファゾンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：本品16mg及び2,4-ジニトロフェニルヒドラジン30mgをメタノール100mLに溶かす。この液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，エモルファゾン，2,4-ジニトロフェニルヒドラジンの順に溶出し，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，エモルファゾンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g，減圧，60 $^{\circ}$ C，4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.2gを精密に量り，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=23.93mg C₁₁H₁₇N₃O₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エモルファゾン錠

Emorfazone Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0～105.0%に対応するエモルファゾン(C₁₁H₁₇N₃O₃：239.27)を含む。

製法 本品は「エモルファゾン」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「エモルファゾン」0.1gに対応する量を取り，水100mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離する。上澄液をろ過し，ろ液1mLをとり，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237～241nm及び310～314nmに吸収の極大を示し，288～298nm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，1mL中にエモルファゾン(C₁₁H₁₇N₃O₃)約4mg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，よく振り混ぜて崩壊させる。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を正確に加えた後，メタノールを加えて50mLとし，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エモルファゾン(C₁₁H₁₇N₃O₃)の量(mg)

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

M_S：定量用エモルファゾンの秤取量(mg)

内標準溶液 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンのメタノール溶液(3→2000)。用時製する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の45分間の溶出率は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中にエモルファゾン(C₁₁H₁₇N₃O₃)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。別に定量用エモルファゾンを60 $^{\circ}$ Cで4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100mLとする。この液4mLを正確に量り，水を加えて正確に100mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い，波長239nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

エモルファゾン(C₁₁H₁₇N₃O₃)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：定量用エモルファゾンの秤取量(mg)

C：1錠中のエモルファゾン(C₁₁H₁₇N₃O₃)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり，メタノール200mLを加え，よく振り混ぜて崩壊させた後，メタノールを加えて正確に250mLとし，遠心分離する。エモルファゾン(C₁₁H₁₇N₃O₃)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，メタノールを加えて50mLとし，試料溶液とする。別に定量用エモルファゾンを60 $^{\circ}$ Cで4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25mL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，メタノールを加えて50mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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エモルファゾンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

エモルファゾン(C₁₁H₁₇N₃O₃)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

M_S：定量用エモルファゾンの秤取量(mg)

内標準溶液 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンのメタノール溶液(3→2000)。用時製する。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：313nm)

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／メタノール混液(11：10)

流量：エモルファゾンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、エモルファゾン、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20μL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モルファ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。

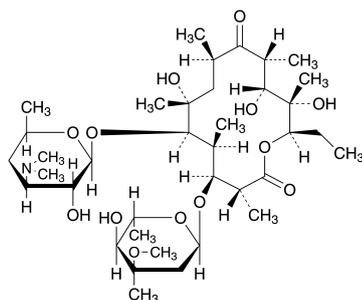
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エリスロマイシン

Erythromycin



C₃₇H₆₇NO₁₃ : 733.93

(2R,3S,4S,5R,6R,8R,10R,11R,12S,13R)-

5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-

hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-

methyl-α-L-ribo-hexopyranosyloxy)-6,11,12-

trihydroxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-

13-olide

[114-07-8]

本品は、*Saccharopolyspora erythraea*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、換算した脱水物1mg当たり930～1020μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイシン(C₃₇H₆₇NO₁₃)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N,N-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の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エリスロマイシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに

同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びエリスロマイシン標準品10mgずつをメタノール1mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／アンモニア水(28)混液(50：1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、100℃で15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暗紫色を呈し、それらのR_f値は等しい。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：-71～-78°(脱水物に換算したもの1g, エタノール(95), 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) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第5法により検液を調製し、試験を行う。ただし、薄めた塩酸(1→2)の代わりに塩酸を用いる(2ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品40mgをメタノール2mLに溶かした後、pH7.0のリン酸塩緩衝液／メタノール混液(15：1)を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にエリスロマイシン標準品16mgをメタノール2mLに溶かし、pH7.0のリン酸塩緩衝液／メタノール混液(15：1)を加えて正確に10mLとし、標準原液とする。エリスロマイシンB及びエリスロマイシンC 5mgずつをメタノール2mLに溶かした後、標準原液2mLを正確に加え、pH7.0のリン酸塩緩衝液／メタノール混液(15：1)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、試料溶液のエリスロマイシンB及びエリスロマイシンCのピーク面積は、それぞれ標準溶液のエリスロマイシンB及びエリスロマイシンCのピーク面積より大きくない。また、エリスロマイシン、エリスロマイシンB及びエリスロマイシンC以外の各々のピーク面積は、標準溶液のエリスロマイシ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：215nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に8μmの液体クロマトグラフィー用スチレンージビニルベンゼン共重合体を充てんする。

カラム温度：70℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二カリウム3.5gを水に溶かして100mLとし、薄めたリン酸(1→10)でpH9.0に調整する。この液50mLに、t-ブチルアルコール190mL及びアセトニトリル30mLを加え、更に水を加えて1000mLとする。

流量：エリスロマイシンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエリスロマイシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能：N-デメチルエリスロマイシン2mgを標準溶液10mLに溶かす。この液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、N-デメチルエリスロマイシン、エリスロマイシンC、エリスロマイシン、エリスロマイシンBの順に溶出し、N-デメチルエリスロマイシンとエリスロマイシンCの分離度は0.8以上、N-デメチルエリスロマイシンとエリスロマイシンの分離度は5.5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3回繰り返すとき、エリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分 (2.48) 10.0%以下(0.2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

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

(i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P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7.8~8.0とする。

(iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール25mLに溶かし、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100mLとし、標準原液とする。標準原液は5 $^{\circ}$ C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、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25mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール25mLに溶かし、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100mLとする。この液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密閉容器。

エリスロマイシン腸溶錠

Erythromycin Enteric-Coated Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の90.0~110.0%に対応するエリスロマイシン(C₃₇H₆₇NO₁₃: 733.93)を含む。

製法 本品は「エリスロマイシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「エリスロマイシン」10mg(力価)に対応する量をとり、メタノール1mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にエリスロマイシン標準品10mgをとり、メタノール1mLに溶かし、標準溶液とする。以下「エリスロマイシン」の確認試験(2)を準用する。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(0.2g, 減圧・0.67kPa以下, 60 $^{\circ}$ C, 3時間)。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、崩壊試験第2液による試験には補助盤を用いる。

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、「エリスロマイシン」の定量法を準用する。

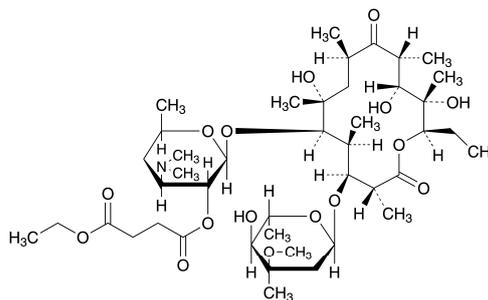
(ii) 試料溶液 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「エリスロマイシン」約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール25mLを加えて激しく振り混ぜ、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100mLとし、ろ過する。ろ液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密閉容器。

エリスロマイシンエチルコハク酸エステル

Erythromycin Ethylsuccinate

エチルコハク酸エリスロマイシン
コハク酸エリスロマイシンエチル



C₄₃H₇₅NO₁₆: 862.05

(2R,3S,4S,5R,6R,8R,10R,11R,12S,13R)-

5-[3,4,6-Trideoxy-2-O-(3-ethoxycarbonylpropanoyl)-3-dimethylamino- β -D-xylo-hexopyranosyloxy]-3-(2,6-

dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl- α -L-ribo-

hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide

[41342-53-4]

本品は、エリスロマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり780~900 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイシン(C₃₇H₆₇NO₁₃: 733.93)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

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

確認試験

(1) 本品3mgをアセトン2mLに溶かし、塩酸2mLを加えるとき、液はだいたい色を呈し、直ちに赤色~深紫色に変わる。

(2) 本品をデシケーター(減圧, シリカゲル)で24時間乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

水分(2.48) 5.0%以下(0.5g, 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 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P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7.8~8.0とする。

(iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り, メタノール50mLに溶かし, pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100mLとし, 標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し, 7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)を含むように薄め, 高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り, メタノール50mLに溶かし, pH8.0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)を含むように薄め, 高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

本品は, エリスロマイシンのステアリン酸塩である。

本品は定量するとき, 換算した脱水物1mg当たり600~720 μ g(力価)を含む。ただし, 本品の力価は, エリスロマイシン(C₃₇H₆₇NO₁₃: 733.93)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく, メタノールにやや溶けやすく, 水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品3mgをアセトン2mLに溶かし, 塩酸2mLを加えるとき, 液はだいたい色を呈し, 直ちに赤色~深紫色に変わる。

(2) 本品をデシケーター(減圧, シリカゲル)で24時間乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

水分(2.48) 5.0%以下(0.5g, 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。

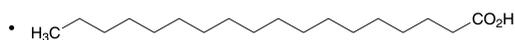
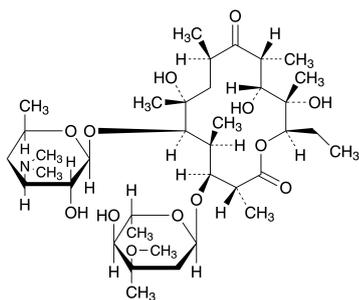
(i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。ただし, 滅菌後のpHは7.8~8.0とする。

(iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り, メタノール50mLに溶かし, pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100mLとし, 標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し, 7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)を含むように薄め, 高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り, メタノール50mLに溶かし, pH8.0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)を含むように薄め, 高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。



C₃₇H₆₇NO₁₃ · C₁₈H₃₆O₂ : 1018.40

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-5-

(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino- β -D-xylo-

hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-

methyl- α -L-ribo-hexopyranosyloxy)-6,11,12-

trihydroxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-

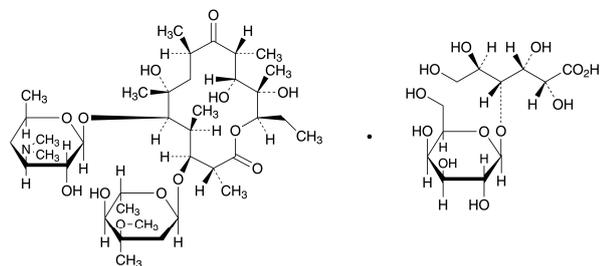
olide monostearate

[643-22-1]

エリスロマイシンラクトビオン酸塩

Erythromycin Lactobionate

ラクトビオン酸エリスロマイシン



$C_{37}H_{67}NO_{13} \cdot C_{12}H_{22}O_{12}$: 1092.22

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-5-(3,4,6-

Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-hexopyranosyloxy)-3-

(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-*L*-ribo-

hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-2,4,6,8,10,12-

hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide mono(4-*O*-β-

D-galactopyranosyl-*D*-gluconate)

[3847-29-8]

本品は、エリスロマイシンのラクトビオン酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり590～700μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイシン($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、アセトンに極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品 3mgにアセトン2mLを加え、更に塩酸2mLを加えるとき、液はだいたい色を呈し、直ちに赤色～暗紫色に変わる。

(2) 本品約0.3gにアンモニア試液15mLを加えた後、クロロホルム15mLを加えて振り混ぜ、水層を分取する。この液をクロロホルム15mLで3回洗った後、水浴上で蒸発乾固する。残留物をメタノール/水混液(3 : 2)10mLに溶かし、試料溶液とする。別にラクトビオン酸0.10gをメタノール/水混液(3 : 2)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。次に水/1-ブタノール/酢酸(100)混液(3 : 3 : 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。これに希硫酸を均等に噴霧した後、105℃で20分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポットは暗褐色を呈し、標準溶液から得た主スポットの色調及び*R*_f値と等しい。

pH (2.54) 本品0.5gを水10mLに溶かした液のpHは5.0～7.5である。

水分 (2.48) 5.0%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 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P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7.8～8.0とする。

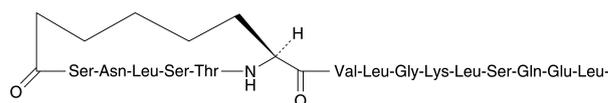
(iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50mLに溶かし、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に20μg(力価)及び5μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50mLに溶かし、pH8.0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20μg(力価)及び5μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

エルカトニン

Elcatonin



His-Lys-Leu-Gln-Thr-Tyr-Pro-Arg-Thr-Asp-Val-Gly-Ala-Gly-Thr-Pro-NH₂

$C_{148}H_{244}N_{42}O_{47}$: 3363.77

[60731-46-6]

本品は定量するとき、水分、酢酸を除いたペプチド1mg当たり5000～7000エルカトニン単位を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

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

本品は吸湿性である。

本品の水溶液(1→500)のpHは4.5～7.0である。

確認試験 本品5mgを水5mL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。

構成アミノ酸 本品約1mgを加水分解用試験管にとり、フェノール塩酸試液を加えて溶かし、窒素置換後、減圧下密封し、110±2℃で24時間加熱する。冷後、開封し、加水分解液を減圧で蒸発乾固し、残留物に0.02mol/L塩酸試液約1mLを加えて溶かし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸1.33mg, L-トレオニン1.19mg, L-セリン1.05mg, L-グルタミン酸1.47mg, L-プロリン1.15mg, グリシン0.75mg, L-アラニン0.89mg, L-バリン1.17mg, L-2-アミノスベリン酸1.89mg, L-ロイシン1.31mg, L-チロジン1.81mg, 塩酸L-リジン1.83mg, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物2.10mg及び塩酸L-アルギニン2.11mgを正確に量り、

0.02mol/L塩酸試液に溶かし、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) により試験を行うとき、試料溶液から得たクロマトグラムには構成する14種のアミノ酸のピークを認める。また、それぞれの構成するアミノ酸のアラニンに対するモル比を求めるとき、アスパラギン酸は1.7~2.2, トレオニンは3.5~4.2, セリンは2.4~3.0, グルタミン酸は2.7~3.2, プロリンは1.7~2.2, グリシンは2.7~3.2, バリンは1.6~2.2, 2-アミノスベリン酸は0.8~1.2, ロイシンは4.5~5.2, チロジンは0.7~1.2, リジンは1.7~2.2, ヒスチジンは0.8~1.2及びアルギニンは0.7~1.2である。

操作条件

検出器：可視吸光光度計(測定波長：440nm及び570nm)

カラム：内径約4mm, 長さ約8cmのステンレス管に3 μ mのスチレンジビニルベンゼン共重合体にスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度：50~65 $^{\circ}$ Cの範囲で変化させる。

化学反応槽温度：130 $^{\circ}$ C付近の一定温度

発色時間：約1分

移動相：それぞれのナトリウムイオン濃度が0.10mol/L, 0.135mol/L, 1.26mol/L及び0.20mol/Lの緩衝液A, 緩衝液B, 緩衝液C及び緩衝液D。ただし、緩衝液A, 緩衝液B, 緩衝液C及び緩衝液Dを用いてナトリウムイオン濃度として0.10mol/Lから1.26mol/Lまで段階的に変化させる。

	緩衝液の組成			
	A	B	C	D
クエン酸一水和物	8.85g	7.72g	6.10g	—
クエン酸三ナトリウム 二水和物	3.87g	10.05g	26.67g	—
水酸化ナトリウム	—	—	2.50g	8.00g
塩化ナトリウム	3.54g	1.87g	54.35g	—
エタノール(95)	60.0mL	—	—	60.0mL
チオジグリコール	5.0mL	5.0mL	—	—
精製水	適量	適量	適量	適量
全量	1000mL	1000mL	1000mL	1000mL

反応試薬：酢酸リチウム二水和物 407g, 酢酸(100)245mL及び1-メトキシ-2-プロパノール 801mLを混和した後、水を加えて2000mLとし約20分間窒素を通じながらかき混ぜ、A液とする。別に、1-メトキシ-2-プロパノール1957mLに、ニンヒドリン77g及び水素化ホウ素ナトリウム0.134gを加え、約20分間窒素を通じながらかき混ぜ、B液とする。A液及びB液を使用前混和する。

移動相流量：アルギニンの保持時間が約75分になるように調整する。

反応試薬流量：毎分約0.2mL

カラムの選定：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、プロリン、グリシン、アラニン、バリン、2-アミノスベリン酸、ロイシン、チロジン、リジン、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、それぞ

れのピークが完全に分離するものを用いる。

純度試験

(1) 酢酸 本品3~6mgを25 \pm 2 $^{\circ}$ C, 相対湿度50 \pm 5%の条件下で速やかに精密に量り、内標準溶液1mLを正確に加えて混和し、試料溶液とする。別に酢酸(100)約0.5gを精密に量り、内標準溶液を加えて溶かし正確に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酢酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、酢酸の量は7.0%以下である。

$$\text{酢酸}(\text{CH}_3\text{COOH})\text{の量}(\%) = M_{\text{ST}}/M_{\text{SA}} \times Q_T/Q_S \times 50$$

M_{ST} ：酢酸(100)の秤取量(g)

M_{SA} ：本品の秤取量(mg)

内標準溶液 クエン酸一水和物溶液(1 \rightarrow 4000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

カラム：内径約4mm, 長さ約15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：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13.2gを水900mLに溶かし、リン酸を加えてpH2.5に調整した後、水を加えて1000mLとする。

流量：酢酸の保持時間が約4分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸、クエン酸の順に溶出し、その分離度が2.0以上のものを用いる。

(2) 類縁物質 本品1.0mgをトリフルオロ酢酸試液/アセトニトリル混液(2:1)1mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.3mLを正確に量り、トリフルオロ酢酸試液/アセトニトリル混液(2:1)を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、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、試料溶液のエルカトニン以外の個々のピーク面積は、標準溶液のエルカトニンのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料溶液のエルカトニン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエルカトニンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225nm)

カラム：内径約4mm, 長さ約15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：トリフルオロ酢酸試液/アセトニトリル混液(混合比を85:15から30分後に55:45になるようにする)

流量：エルカトニンの保持時間が約25分になるように調整する。

カラムの選定：本品2mgをエルカトニン試験用トリブシン試液200 μ Lに溶かす。この液を37 $^{\circ}$ Cで1時間加温し、

その後、酢酸(100)1滴を加え、95°Cで1分間加熱する。この液10 μ Lに試料溶液50 μ Lを加え、混ぜ合わせる。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エルカトニンのピークの直前に溶出するピークとエルカトニンのピークの分離度が2.0以上であり、かつ、エルカトニンの保持時間が約25分のものを用いる。

検出感度：標準溶液10 μ Lから得たエルカトニンのピーク高さが50~200mmになるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロマトグラム上に現れる濃度勾配が規則的に変化し続ける範囲

水分 (2.48) 本品1~3mgを速やかに精密に量り、電量滴定法により試験を行うとき、水分は8.0%以下である。ただし、秤量は25 \pm 2°C、相対湿度50 \pm 5%の条件下で行う。

窒素含量 本品の0.015~0.02gを25 \pm 2°C、相対湿度50 \pm 5%の条件下で速やかに量り、窒素定量法(1.08)により試験を行うとき、窒素(N:14.01)の量は、水分及び酢酸を除いたペプチドに対し、16.1~18.7%である。

定量法

(i) 試験動物 体重90~110gの健康なスプラグ・ドゥリー系雄ラットを用い、試験前3日間以上飼育室で一定の飼料及び水を与えて飼育する。

(ii) エルカトニン用溶解液 酢酸ナトリウム三水合物2.72gに水を加えて溶かし200mLとし、ウシ血清アルブミン0.2gを加え酢酸(100)でpHが6.0になるように調整する。用時製する。

(iii) 標準溶液 エルカトニン標準品にエルカトニン用溶解液を加えて溶かし、その1mL中に正確に0.075単位及び0.0375単位を含む溶液とし、それぞれ高用量標準溶液 S_H 及び低用量標準溶液 S_L とする。

(iv) 試料溶液 本品の0.5~2.0mgを25 \pm 2°C、相対湿度50 \pm 5%の条件下で速やかに精密に量り、エルカトニン用溶解液を加えて溶かし、その1mL中に高用量標準溶液 S_H 及び低用量標準溶液 S_L に相当する単位を含む溶液を調製し、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。

(v) エルカトニン用除たん白液 トリクロロ酢酸160g及び塩化ストロンチウム30.6gに水を加えて3600mLとする。

(vi) 操作法 試験動物を4群に分け、各群は10匹以上で同数とする。各試験動物は注射前18~24時間飼料を与えないで、試験中は最後の採血が終わるまで水をも与えない。また、試験中は試験動物に強い刺激を与えないように注意して取り扱う。

投与は次に示すように標準溶液及び試料溶液を各試験動物の尾静脈に1匹当たり正確に0.2mLずつ注射する。

第1群 S_H

第2群 S_L

第3群 T_H

第4群 T_L

注射1時間後、エーテル麻酔下で各試験動物の頸動脈及び頸静脈から試験を行うのに十分な量の血液をとり、この血液を遠心分離して血清を分取し、(vii)によってその血清カルシウムを定量する。

(vii) 血清カルシウム定量法 血清0.3mLを正確にとり、エルカトニン用除たん白液を加えて正確に3mLとし、よく振り混ぜた後遠心分離し、その上澄液をカルシウム定量用試料

溶液とする。別に原子吸光度用カルシウム標準液1mLを正確にとり、塩化ナトリウム溶液(17→2000)を加えて正確に10mLとする。この液5mLを正確に量り、エルカトニン用除たん白液を加えて正確に50mLとし、カルシウム定量用標準溶液とする。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)により吸光度 A_T 及び A_S を測定する。また、水1mLをとり、以下標準溶液と同様に操作して得た液につき吸光度 A_0 を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{血清100mL中のカルシウム(Ca)の量(mg)} \\ & = 0.01 \times (A_T - A_0) / (A_S - A_0) \times 10 \times 100 \end{aligned}$$

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：カルシウム中空陰極ランプ

波長：422.7nm

(viii) 計算法：(vii)血清カルシウム定量法において、 S_H 、 S_L 、 T_H 及び T_L によって得た血清100mL中のカルシウムの量をそれぞれ 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。

水分、酢酸を除いたペプチド1mg当たりの単位数

$$= \text{antilog } M \times S_H \text{1mL中の単位数} \times b/a$$

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

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

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

a ：本品の秤取量(mg) \times [100 - {水分含量(%) + 酢酸含量(%)}/100]

b ：試料にエルカトニン用溶解液を加えて溶かし、高用量試料溶液を製した時の全容量(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 に対する表中の 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0.20以下である。もし、 F' が F を、また L が0.20を越えるときは、この値以下になるまで試験動物の数を増加し、あるい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

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

Σy^2 ：各群の y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し合計した値

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

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

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

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

t^2 ： s^2 を計算したときの n に対する次の表の値

<i>n</i>	<i>t</i> ² = <i>F</i>	<i>n</i>	<i>t</i> ² = <i>F</i>	<i>n</i>	<i>t</i> ² = <i>F</i>
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 8℃以下で保存する。

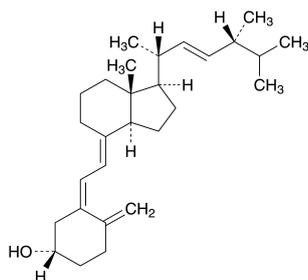
容器 気密容器。

エルゴカルシフェロール

Ergocalciferol

カルシフェロール

ビタミンD₂



C₂₈H₄₄O : 396.65

(3*S*,5*Z*,7*E*,22*E*)-9,10-Secoergosta-5,7,10(19),22-tetraen-3-ol

[50-14-6]

本品は定量するとき、エルゴカルシフェロール (C₂₈H₄₄O)97.0～103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶で、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

本品はエタノール(95)、ジエチルエーテル又はクロロホルムに溶けやすく、イソオクタンにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は空気又は光によって変化する。

融点：115～118℃ 本品を毛細管に入れ、デシケーター(減圧・2.67kPa以下)で3時間乾燥した後、毛細管を直ちに密封し、予想した融点の約10℃下の温度に加熱した浴中に入れ、1分間に3℃上昇するように加熱し、測定する。

確認試験

(1) 本品0.5mgをクロロホルム5mLに溶かし、無水酢酸0.3mL及び硫酸0.1mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤色を呈し、直ちに紫色及び青色を経て緑色に変わる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエルゴカルシフェロール標準品のス

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

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}(265nm)$: 455～485(10mg, エタノール(95), 1000mL).

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +102～+107°(0.3g, エタノール(95), 20mL, 100mm). この試験は開封後30分以内に溶かし、溶液調製後30分以内に測定する。

純度試験 エルゴステロール 本品10mgをとり、薄めたエタノール(9→10)2.0mLに溶かし、ジギトニン20mgを薄めたエタノール(9→10)2.0mLに溶かした液を加え、18時間放置するとき、沈殿を生じない。

定量法 本品及びエルゴカルシフェロール標準品約30mgずつを精密に量り、それぞれをイソオクタンに溶かし、正確に50mLとする。この液10mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液3mL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10～20μL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エルゴカルシフェロールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。ただし、操作はできるだけ空気又は他の酸化剤との接触を避け、遮光容器を用いて速やかに行う。

エルゴカルシフェロール(C₂₈H₄₄O)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : エルゴカルシフェロール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルのイソオクタン溶液(1→100)

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シリカゲルを充てんする。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン/*n*-アミルアルコール混液(997 : 3)

流量：エルゴカルシフェロールの保持時間が約25分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：エルゴカルシフェロール標準品15mgをイソオクタン25mLに溶かす。この液をフラスコに移し、還流冷却器を付け、油浴中で2時間加熱し、速やかに室温まで冷却する。この液を石英試験管に移し、短波長ランプ(主波長254nm)及び長波長ランプ(主波長365nm)を用いて3時間照射する。この液10mLに移動相を加えて50mLとする。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、エルゴカルシフェロールの保持時間に対するプレビタミンD₂、トランス-ビタミンD₂及びタチステロール₂の保持時間の比は約0.5、約0.6及び約1.1であり、また、プレビタミンD₂とトランス-ビタミンD₂及びエルゴカルシフェロールとタチステロール₂の分離度はそれぞれ0.7以上及び1.0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、内標準物質のピーク面積

に対するエルゴカルシフェロールのピーク面積の比の
相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

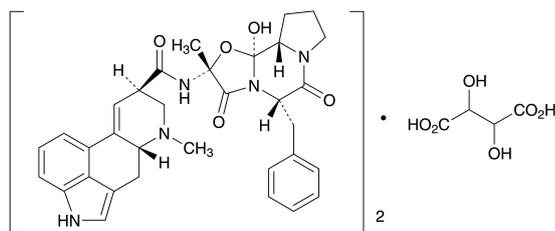
保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換して冷所に保存する。

容器 密封容器。

エルゴタミン酒石酸塩

Ergotamine Tartrate

酒石酸エルゴタミン



$(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6$: 1313.41

(5'S)-5'-Benzyl-12'-hydroxy-2'-methylergotaman-3',6',18-trione hemitartrate

[379-79-3]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エルゴタミン酒石酸塩 $[(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色～微黄白色若しくは灰白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(95)に溶けにくい。

融点：約180°C(分解)。

確認試験

(1) 本品1mgを酢酸(100)/酢酸エチル混液(1:1)10mLに溶かし、この液0.5mLをとり、冷水中で振り混ぜながら硫酸0.5mLを加えて放置するとき、液は紫色を呈する。更にこの液に薄めた塩化鉄(III)試液(1→12)0.1mLを加えるとき、液の色は青色～青紫色に変わる。

(2) 本品1mgを酒石酸溶液(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。

旋光度 (2.49) エルゴタミン塩基 $[\alpha]_D^{20}$: $-155 \sim -165^\circ$

本品0.35gをL-酒石酸溶液(1→100)25mLに溶かし、炭酸水素ナトリウム0.5gを加えて穏やかに十分に振り混ぜ、エタノール不含クロロホルム10mLずつで4回抽出する。各クロロホルム抽出液は順次、エタノール不含クロロホルムで潤した小ろ紙を用いて50mLのメスフラスコにろ過し、20°Cの水浴中に10分間放置した後、20°Cのエタノール不含クロロホルムを加えて50mLとする。この液につき、層長100mmで旋光度を測定する。別にこの液25mLを正確に量り、減圧、45°C以下で蒸発乾固する。残留物を酢酸(100)25mLに溶かし、0.05mol/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1滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。0.05mol/L過塩素酸の消費量と旋光度からエルゴタミン塩基の比旋光度を計算する。

0.05mol/L過塩素酸1mL=29.08mg $C_{33}H_{35}N_5O_5$

純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品40mgをL-酒石酸の薄めたメタノール(1→2)溶液(1→1000)10mLに、よく振り混ぜて溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、L-酒石酸の薄めたメタノール(1→2)溶液(1→1000)を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル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10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド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) 5.0%以下(0.1g, 減圧, 60°C, 4時間)。

定量法 本品約0.2gを精密に量り、酢酸(100)/無水酢酸混液(50:3)15mLに溶かし、0.05mol/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1滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05mol/L過塩素酸1mL=32.84mg $(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6$

貯法

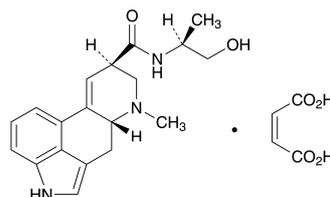
保存条件 遮光して、ほとんど全満するか、又は空気を「窒素」で置換して5°C以下で保存する。

容器 気密容器。

エルゴメトリンマレイン酸塩

Ergometrine Maleate

マレイン酸エルゴメトリン



$C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$: 441.48

(8S)-N-[(1S)-2-Hydroxy-1-methylethyl]-6-methyl-9,10-didehydroergoline-8-carboxamide monomaleate
[129-51-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、エルゴメトリンマレイン酸塩 $(C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4)$ 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

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185°C(分解)。

本品は光によって徐々に黄色となる。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50)は青色の蛍光を発する。

(2) 本品1mgを水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、5～10分間放置するとき、液は深青色を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→500)5mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +48～+57°(乾燥後, 0.25g, 水, 25mL, 100mm)。

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

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gを水10mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) エルゴタミン又はエルゴトキシシン 本品0.02gに水酸化ナトリウム溶液(1→10)2mLを加え、沸騰するまで加熱するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(3) 類縁物質 本品及びエルゴメトリンマレイン酸塩標準品5.0mgずつをとり、メタノール1mLを正確に加えて溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル及び希水酸化ナトリウム試液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(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p-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは、赤紫色を呈し、それらのR_f値は等しい。また、試料溶液には、標準溶液のスポットに対応する位置以外にスポットを認めない。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(0.2g, シリカゲル, 4時間)。

定量法 本品及びエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約10mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に250mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2mLずつを正確に量り、褐色の共栓試験管にとり、氷冷しながら4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液4mLを正確に加え、45°Cで10分間加温した後、室温で20分間放置する。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550nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

エルゴメトリンマレイン酸塩(C₁₉H₂₃N₃O₂・C₄H₄O₄)の量

$$(mg) = M_S \times A_T / A_S$$

M_S: エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エルゴメトリンマレイン酸塩錠

Ergometrine Maleate Tablets

マレイン酸エルゴメトリン錠

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応する

エルゴメトリンマレイン酸塩(C₁₉H₂₃N₃O₂・C₄H₄O₄: 441.48)を含む。

製法 本品は「エルゴメトリンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「エルゴメトリンマレイン酸塩」3mgに対応する量を取り、温湯15mLを加えて振り混ぜ、ろ過するとき、ろ液は青色の蛍光を発する。また、このろ液につき、「エルゴメトリンマレイン酸塩」の確認試験(2)及び(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個を褐色の共栓遠心沈殿管にとり、1mL中にエルゴメトリンマレイン酸塩(C₁₉H₂₃N₃O₂・C₄H₄O₄)約40 μ gを含む液となるようにL-酒石酸溶液(1→100)V mLを正確に加え、密栓して30分間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。別にエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約4mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液4mLずつを正確に量り、褐色の共栓試験管にとり、氷冷しながら4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液8mLを正確に加え、振り混ぜた後、常温で1時間放置する。これらの液につき、水4mL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550nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

エルゴメトリンマレイン酸塩(C₁₉H₂₃N₃O₂・C₄H₄O₄)の量

$$(mg) = M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

M_S: エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(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。エルゴメトリンマレイン酸塩(C₁₉H₂₃N₃O₂・C₄H₄O₄)約2mgに対応する量を精密に量り、ガラスろ過器(G4)に入れ、L-酒石酸溶液(1→100)10mLを加え、よくかき混ぜながらろ過する。更に同様の操作を3回繰り返す。全ろ液を合わせ、L-酒石酸溶液(1→100)を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約2mgを精密に量り、L-酒石酸溶液(1→100)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2mLを正確に量り、以下「エルゴメトリンマレイン酸塩」の定量法を準用する。

エルゴメトリンマレイン酸塩(C₁₉H₂₃N₃O₂・C₄H₄O₄)の量

$$(mg) = M_S \times A_T / A_S$$

M_S: エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

エルゴメトリンマレイン酸塩注射液

Ergometrine Maleate Injection

マレイン酸エルゴメトリン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するエルゴメトリンマレイン酸塩(C₁₉H₂₃N₃O₂・C₄H₄O₄ : 441.48)を含む。

製法 本品は「エルゴメトリンマレイン酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

pH : 2.7～3.5

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「エルゴメトリンマレイン酸塩」3mgに対応する容量をとり、必要ならば水を加え、又は水浴上で濃縮して15mLとし、試料溶液とする。試料溶液は青色の蛍光を発する。

(2) (1)の試料溶液1mLにアンモニア試液1mLを加え、ジエチルエーテル20mLで抽出する。ジエチルエーテル抽出液に希硫酸1mLを加えて振り混ぜた後、水浴上でジエチルエーテルを留去し、冷後、残留液に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、5～10分間放置するとき、液は深青色を呈する。

(3) (1)の試料溶液5mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

エンドトキシン (4.01) 1500EU/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 本品のエルゴメトリンマレイン酸塩(C₁₉H₂₃N₃O₂・C₄H₄O₄)約2mgに対応する容量を正確に量り、この液に塩化ナトリウムを1mLにつき0.3gの割合で加え、次にジエチルエーテル20mL及びアンモニア試液2mLを加え、振り混ぜて抽出する。更にジエチルエーテル15mLずつで3回抽出し、全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、無水硫酸ナトリウム5gを加え、脱脂綿を用いてろ過し、ジエチルエーテル5mLずつで3回洗う。洗液をろ液に合わせ、希硫酸5mLを加えて振り混ぜた後、加温しながら窒素を送りジエチルエーテルを留去する。残留液に水を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約2mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2mLずつを正確に量り、以下「エルゴメトリンマレイン酸塩」の定量法を準用する。

エルゴメトリンマレイン酸塩(C₁₉H₂₃N₃O₂・C₄H₄O₄)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

塩化亜鉛

Zinc Chloride

ZnCl₂ : 136.29

本品は定量するとき、塩化亜鉛(ZnCl₂)97.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末、棒状又は塊で、においはない。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすいが、わずかに混濁することがある。この混濁は塩酸少量を加えるとき澄明となる。

本品1.0gを水2mLに溶かした液のpHは3.3～5.3である。

本品は潮解性である。

確認試験 本品の水溶液(1→30)は亜鉛塩及び塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gに水10mL及び塩酸2滴を加えて溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 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0.40mLを加える(0.010%以下)。

(3) アンモニウム 本品0.5gを水5mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1→6)10mLを加えて加温するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(4) 重金属 本品0.5gをネスラー管にとり、水5mLに溶かし、シアン化カリウム試液15mLを加え、よく振り混ぜ、硫化ナトリウム試液1滴を加え、5分間後に白色の背景を用いて上方から直ちに観察するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液 : 鉛標準液2.5mLに水3mL及びシアン化カリウム試液15mLを加え、よく振り混ぜ、硫化ナトリウム試液1滴を加える(50ppm以下)。

(5) アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品2.0gを水120mLに溶かし、硫化アンモニウム試液を加えて沈殿を完結させ、水を加えて200mLとし、よく振り混ぜた後、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をとり、硫酸3滴を加え、蒸発乾固し、残留物を恒量になるまで600℃で強熱するとき、その量は10.0mg以下である。

(6) ヒ素 (1.11) 本品0.40gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(5ppm以下)。

(7) オキシ塩化物 本品0.25gに水5mL及びエタノール(95)5mLを加え、穏やかに振り混ぜ、1mol/L塩酸0.30mLを加えるとき、液は澄明である。

定量法 本品約0.3gを精密に量り、希塩酸0.4mL及び水を加えて溶かし正確に200mLとし、この液20mLを正確に量り、水80mL、pH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2mLを加え、0.01mol/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(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)。

0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1mL

=1.363mg ZnCl₂

貯法 容器 気密容器.

塩化インジウム(¹¹¹In)注射液

Indium (¹¹¹In) Chloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品はインジウム-111を塩化インジウムの形で含む。

本品は放射性医薬品基準の塩化インジウム(¹¹¹In)注射液の
条に適合する。

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

性状 本品は無色透明の液である。

塩化カリウム

Potassium Chloride

KCl : 74.55

本品を乾燥したものは定量するとき、塩化カリウム
(KCl)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
いはなく、味は塩辛い。

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

本品の水溶液(1→10)は中性である。

確認試験 本品の水溶液(1→50)はカリウム塩及び塩化物の定
性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水5mL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5.0gに新たに煮沸して冷却した
水50mLを正確に加えて溶かし、フェノールフタレイン試液
3滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。これに0.01mol/L
水酸化ナトリウム液0.50mLを加えるとき、液は赤色を呈す
る。

(3) 臭化物 本品1.0gを水に溶かし、100mLとする。こ
の液5mLに希塩酸3滴及びクロロホルム1mLを加え、トルエ
ンスルホンクロロアミドナトリウム試液3滴を振り混ぜなが
ら滴加するとき、クロロホルム層は黄色～黄赤色を呈しない。

(4) ヨウ化物 本品0.5gを水10mLに溶かし、塩化鉄(III)
試液3滴及びクロロホルム1mLを加えて振り混ぜ、30分間放
置し、再び振り混ぜるとき、クロロホルム層は赤紫色～紫色
を呈しない。

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

(6) カルシウム又はマグネシウム 本品0.20gを水20mL
に溶かし、アンモニア試液2mL、シュウ酸アンモニウム試

液2mL及びリン酸水素二ナトリウム試液2mLを加え、5分間
放置するとき、液は混濁しない。

(7) ナトリウム 本品1.0gを水20mLに溶かし、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。

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

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 130°C, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、水50mLに
溶かし、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=7.455mg KCl

貯法 容器 気密容器。

塩化カルシウム水和物

Calcium Chloride Hydrate

塩化カルシウム

CaCl₂ · 2H₂O : 147.01

本品は定量するとき、塩化カルシウム水和物(CaCl₂ ·
2H₂O)96.7～103.3%を含む。

性状 本品は白色の粒又は塊で、においはない。

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

本品は潮解性である。

確認試験 本品の水溶液(1→10)はカルシウム塩及び塩化物の
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20mLに溶
かした液のpHは4.5～9.2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) 次亜塩素酸塩 本品0.5gを水5mLに溶かし、希塩酸2
～3滴及びヨウ化亜鉛デンプン試液2～3滴を加えるとき、液
は直ちに青色を呈しない。

(4) 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)。

(5) 鉄、アルミニウム又はリン酸塩 本品1.0gをネスラー
管にとり、水20mL及び希塩酸1滴を加えて溶かした後に煮
沸する。冷後、アンモニア試液3滴を加え、沸騰するまで加
熱するとき、液は混濁又は沈殿を生じない。

(6) バリウム 本品0.5gを水5mLに溶かし、希塩酸2滴及
び硫酸カリウム試液2mLを加え、10分間放置するとき、液
は混濁しない。

(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)。

定量法 本品約0.4gを精密に量り、水に溶かし、正確に
200mLとする。この液20mLを正確に量り、水40mL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、直ちに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。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二ナトリウム液
1mL
=2.940mg CaCl₂・2H₂O

貯法 容器 気密容器。

塩化カルシウム注射液

Calcium Chloride 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%に対応する塩化カルシウム(CaCl₂: 110.98)を含む。

本品の濃度は塩化カルシウム(CaCl₂)の量で表示する。

製法 本品は「塩化カルシウム水和物」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 本品はカルシウム塩及び塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 4.5～7.5

エンドトキシン(4.01) 0.30EU/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 本品の塩化カルシウム(CaCl₂)約0.4gに対応する容量を正確に量り、以下「塩化カルシウム水和物」の定量法を準用する。

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
=2.220mg CaCl₂

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。

塩化タリウム(²⁰¹Tl)注射液

Thallium (²⁰¹Tl) Chloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品はタリウム-201を塩化第一タリウムの形で含む。

本品は放射性医薬品基準の塩化タリウム(²⁰¹Tl)注射液の条に適合する。

本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。

性状 本品は無色澄明の液である。

塩化ナトリウム

Sodium Chloride

食塩

NaCl : 58.44

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塩化ナトリウム(NaCl)99.0～100.5%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ある。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験

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

(2) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

◆(1) 溶状 本品1.0gを水5mLに溶かすとき、液は無色澄明である。◆

(2) 酸又はアルカリ 本品20.0gを新たに煮沸して冷却した水100.0mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20mLにプロモチモールブルー試液0.1mL及び0.01mol/L塩酸0.5mLを加えるとき、液の色は黄色である。また、試料溶液20mLにプロモチモールブルー試液0.1mL及び0.01mol/L水酸化ナトリウム液0.5mLを加えるとき、液の色は青色である。

(3) 硫酸塩 (2)の試料溶液7.5mLに水を加えて30mLとし、試料溶液とする。別に硫酸カリウム0.181gを薄めたエタノール(3→10)に溶かし、正確に500mLとする。この液5mLを正確に量り、薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に100mLとする。この液4.5mLに塩化バリウム二水和物溶液(1→4)3mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液2.5mLに試料溶液15mL及び酢酸(31)0.5mLを加えて5分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：硫酸カリウム0.181gを水に溶かし、正確に500mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液を試料溶液の代わりに用いて、同様に操作する。

(4) リン酸塩 (2)の試料溶液2.0mLに2mol/L硫酸試液5mL及び水を加えて100.0mLとし、これにセモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液4mL及び塩化スズ(II)・塩酸試液0.1mLを加え、10分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：リン酸標準液1.0mLに2mol/L硫酸試液12.5mL及び水を加えて正確に250mLとする。この液100mLにセモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液4mL及び塩化スズ(II)・塩酸試液0.1mLを加え、以下同様に操作する。

(5) 臭化物 (2)の試料溶液0.50mLに水4.0mL、希フェノールレッド試液2.0mL及び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(1→10000)1.0mLを加え、直ちに混和する。2分間放置後、0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液0.15mLを加えて混和した後、水を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別に臭化カリウム溶液(3→100000)5.0mLをとり、希フェノールレッド試液2.0mL及び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(1→10000)1.0mLを加え、直ちに混和する。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長590nm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。

(6) ヨウ化物 本品5gに新たに製したデンプン試液/0.5mol/L硫酸試液/亜硝酸ナトリウム試液混液(1000:40:3)0.15mLを滴加して潤し、5分間放置し、直射日光下で観察するとき、青色を呈しない。

(7) フェロシアン化合物 本品2.0gを水6mLに溶かし、硫酸鉄(II)七水和物溶液(1→100)/硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物の薄めた硫酸(1→400)溶液(1→100)混液(19:1)0.5mLを加えるとき、液は10分以内に青色を呈しない。

◆(8) 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1.5mLを加える(3ppm以下)。

(9) 鉄 (2)の試料溶液10mLにクエン酸一水和物溶液(1→5)2mL及びメルカプト酢酸0.1mLを加え、アンモニア試液でアルカリ性とした後、水を加えて20mLとする。5分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 鉄標準液1mLを正確に量り、水を加えて正確に25mLとする。この液10mLにクエン酸一水和物溶液(1→5)2mL及びメルカプト酢酸0.1mLを加え、以下同様に操作する。

(10) バリウム (2)の試料溶液5.0mLに水5.0mL及び希硫酸2.0mLを加え、2時間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液: (2)の試料溶液5.0mLに水7.0mLを加え、2時間放置する。

(11) マグネシウム及びアルカリ土類金属 水200mLに塩酸ヒドロキシアンモニウム0.1g、pH10の塩化アンモニウム緩衝液10mL、0.1mol/L硫酸亜鉛液1mL及びエリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.2gを加え、40℃に加温する。この液に0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液を液の赤紫色が青紫色になるまで滴加する。この液に本品10.0gを水100mLに溶かした液及び0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液2.5mLを加えるとき、液の色は青紫色である。

◆(12) 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) 0.5%以下(1g, 105℃, 2時間)。

定量法 本品約50mgを精密に量り、水50mLに溶かし、0.1mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.1mol/L硝酸銀液1mL=5.844mg NaCl

◆貯法 容器 気密容器。◆

10%塩化ナトリウム注射液

10% Sodium Chloride Injection

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)9.5~10.5w/v%を含む。

製法

塩化ナトリウム	100g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色透明の液で、塩味がある。

本品は中性である。

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。

エンドトキシン(4.01) 3.6EU/mL未満。

採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液20mLを正確に量り、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。

塩酸

Hydrochloric Acid

本品は定量するとき、塩化水素(HCl: 36.46)35.0~38.0%を含む。

性状 本品は無色の液で、刺激性のにおいがある。

本品は発煙性であるが、2倍容量の水で薄めると、発煙性はなくなる。

比重 d_{20}^{20} : 約1.18

確認試験

(1) 本品の液面にアンモニア試液で潤したガラス棒を近づけると、濃い白煙を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→100)は青色リトマス紙を赤変し、塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 硫酸塩 本品15mLに水を加えて50mLとし、試料溶液とする。試料溶液3.0mLに水5mL及び塩化バリウム試液5滴を加え、1時間放置するとき、液は混濁しない。

(2) 亜硫酸塩 (1)の試料溶液3.0mLに水5mL及びヨウ素試液1滴を加えるとき、試液の色は消えない。

(3) 臭化物又はヨウ化物 (1)の試料溶液10mLを共栓試験管にとり、クロロホルム1mL及び0.002mol/L過マンガン酸

カリウム液1滴を加え、よく振り混ぜるとき、クロロホルム層は着色しない。

(4) 臭素又は塩素 (1)の試料溶液10mLを共栓試験管にとり、ヨウ化カリウム試液5滴及びクロロホルム1mLを加えて1分間振り混ぜるとき、クロロホルム層は紫色を呈しない。

(5) 重金属 (1.07) 本品5mL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(5ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.7mLをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(1ppm以下)。

(7) 水銀 本品20mLに水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、原子吸光度法 (2.23) (冷蒸気方式)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8mLをとり、水を加えて正確に100mLとした液につき、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(0.04ppm以下)。

強熱残分 (2.44) 本品10mLを正確に量り、硫酸2滴を加えて蒸発乾固し、更に強熱するとき、残分は1.0mg以下である。

定量法 共栓フラスコに水20mLを入れて質量を精密に量り、これに本品約3mLを加えて再び精密に量る。次に水25mLを加え、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2~3滴)。

1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=36.46mg HCl

貯法 容器 気密容器。

希塩酸

Dilute Hydrochloric Acid

本品は定量するとき、塩化水素(HCl : 36.46)9.5~10.5w/v%を含む。

性状 本品は無色の液で、においはなく、強い酸味がある。

比重 d_{20}^{20} : 約1.05

確認試験 本品の水溶液(1→30)は青色リトマス紙を赤変し、塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 硫酸塩 本品3.0mLに水5mL及び塩化バリウム試液5滴を加え、1時間放置するとき、液は混濁しない。

(2) 亜硫酸塩 本品3.0mLに水5mL及びヨウ素試液1滴を加えるとき、試液の色は消えない。

(3) 臭化物又はヨウ化物 本品10mLを共栓試験管にとり、クロロホルム1mL及び0.002mol/L過マンガン酸カリウム液1滴を加え、よく振り混ぜるとき、クロロホルム層は着色しない。

(4) 臭素又は塩素 本品10mLを共栓試験管にとり、ヨウ化カリウム試液5滴及びクロロホルム1mLを加えて1分間振り混ぜるとき、クロロホルム層は紫色を呈しない。

(5) 重金属 (1.07) 本品9.5mL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)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品4.0mLをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(0.5ppm以下)。

(7) 水銀 本品80mLに水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、原子吸光度法 (2.23) (冷蒸気方式)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8mLをとり、水を加えて正確に100mLとした液につき、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(0.01ppm以下)。

強熱残分 (2.44) 本品10mLを正確に量り、硫酸2滴を加えて蒸発乾固し、更に強熱するとき、残分は1.0mg以下である。

定量法 本品10mLを正確に量り、水20mLを加え、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2~3滴)。

1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=36.46mg HCl

貯法 容器 気密容器。

塩酸リモナーデ

Hydrochloric Acid Lemonade

製法

希塩酸	5mL
単シロップ	80mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり、混和して用時製する。

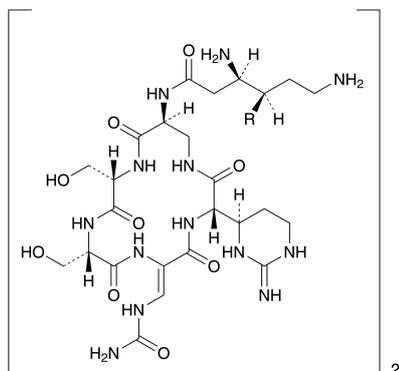
性状 本品は無色透明の液で、甘味及び清涼な酸味がある。

貯法 容器 気密容器。

エンビオマイシン硫酸塩

Enviomycin Sulfate

硫酸エンビオマイシン



ツベラクチノマイシン N: R = OH
ツベラクチノマイシン O: R = H

ツベラクチノマイシンN硫酸塩

(C₂₅H₄₃N₁₃O₁₀)₂ · 3H₂SO₄ : 1665.62

ツベラクチノマイシンO硫酸塩

(C₂₅H₄₃N₁₃O₉)₂ · 3H₂SO₄ : 1633.62

ツベラクチノマイシンN硫酸塩

(3R,4R)-N-[(3S,9S,12S,15S)-9,12-Bis(hydroxymethyl)-3-[(4R)-2-iminohexahydropyrimidin-4-yl]-2,5,8,11,14-pentaoxo-6-(Z)-ureidomethylene-1,4,7,10,13-pentaazacyclohexadec-15-yl]-3,6-diamino-4-hydroxyhexanamide sesquisulfate
[33103-22-9, ツベラクチノマイシンN]

ツベラクチノマイシンO硫酸塩

(3S)-N-[(3S,9S,12S,15S)-9,12-Bis(hydroxymethyl)-3-[(4R)-2-iminohexahydropyrimidin-4-yl]-2,5,8,11,14-pentaoxo-6-(Z)-ureidomethylene-1,4,7,10,13-pentaazacyclohexadec-15-yl]-3,6-diaminohexanamide sesquisulfate
[33137-73-4, ツベラクチノマイシンO]

本品は、*Streptomyces griseovorticillatus* var. *tuberciticus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するペプチド系化合物の混合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり770 μg(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、ツベラクチノマイシンN(C₂₅H₄₃N₁₃O₁₀ : 685.69)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

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) 本品の水溶液(1→200)5mLに水酸化ナトリウム試液1.5mLを加え、更に、硫酸銅(II)試液3mLに0.01mol/Lクエン酸試液を加えて100mLとした液1滴を加えるとき、液は青

紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、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)2mL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) $[\alpha]_D^{20}$: -16~-22°(乾燥物に換算したもの0.5g, 水, 50mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品2.0gを水20mLに溶かした液のpHは5.5~7.5である。

成分含量比 本品0.1gを水に溶かして100mLとし、試料溶液とする。試料溶液3μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、自動積分法によりツベラクチノマイシンN及びツベラクチノマイシンO(ツベラクチノマイシンNに対する相対保持時間1.4±0.4)のピーク面積 A_{T1} 及び A_{T2} を測定するとき、 $A_{T2}/(A_{T1}+A_{T2})$ は0.090~0.150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5μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充てんする。カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム試液/1,4-ジオキサン/テトラヒドロフラン/水/アンモニア水(28)混液(100 : 75 : 50 : 23 : 2)

流量：ツベラクチノマイシンN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：試料溶液3μLにつき、上記の条件で操作するとき、ツベラクチノマイシンN、ツベラクチノマイシンO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3μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ツベラクチノマイシンN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) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0gをとり、第1法により操作し、試験を行う。ただし、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) 4.0%以下(0.2g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 3時間)。

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

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

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

(iii) 標準溶液 エンビオマイシン硫酸塩標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に20mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C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

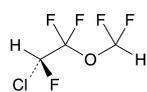
の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に400 μ g(力価)及び100 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(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400 μ g(力価)及び100 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。

エンフルラン

Enflurane



及び鏡像異性体

$C_3H_2ClF_5O$: 184.49

(2*RS*)-2-Chloro-1-(difluoromethoxy)-1,1,2-trifluoroethane

[13838-16-9]

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は水に溶けにくい。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は揮発性で引火性はない。

本品は旋光性を示さない。

沸点 : 54~57 $^{\circ}$ C

確認試験

(1) 本品50 μ Lをとり、水40mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) により得た検液は塩化物及びフッ化物の定性反応 (1.09) を呈する。

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

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.302~1.304

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.520~1.540

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品60mLに新たに煮沸して冷却した水60mLを加え、3分間振り混ぜた後、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0.06mLを加えるとき、液の色は黄色である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品20gをとり、水20mLを加え、よく振り混ぜた後、水層を分取する。この液10mL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0.30mLを加える(0.001%以下)。

(3) 類縁物質 本品5 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、試料注入直後の空気のピーク以外の各々のピーク面積を自動積分法により測定す

る。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、エンフルラン以外の物質の量は0.10%以下である。

試験条件

検出器 : 熱伝導度型検出器

カラム : 内径3mm、長さ3mの管にガスクロマトグラフィー用ジエチレングリコールコハク酸エステルを180~250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に20%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度 : 80 $^{\circ}$ C付近の一定温度

キャリアーガス : ヘリウム

流量 : エンフルランの保持時間が約3分になるように調整する。

面積測定範囲 : エンフルランの保持時間の約3倍の範囲
システム適合性

検出の確認 : 本品1mLを正確に量り、2-プロパノールを加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、2-プロパノールを加えて正確に10mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1mLを正確に量り、2-プロパノールを加えて正確に10mLとする。この液5 μ Lから得たエンフルランのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のエン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 : エンフルラン5mLと2-プロパノール5mLを混和する。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エンフルラン、2-プロパノールの順に流出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性 : 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、エンフルランのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 蒸発残留物 本品65mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固した後、残留物を105 $^{\circ}$ Cで1時間乾燥するとき、その量は1.0mg以下である。

水分 (2.48) 0.10%以下(10g、容量滴定法、直接滴定)。

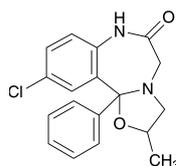
貯法

保存条件 30 $^{\circ}$ C以下で保存する。

容器 気密容器。

オキサゾラム

Oxazolam



$C_{18}H_{17}ClN_2O_2$: 328.79

10-Chloro-2-methyl-11b-phenyl-2,3,7,11b-tetrahydro[1,3]oxazol[3,2-d][1,4]benzodiazepin-6(5*H*)-one

[24143-17-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキサジラム ($C_{18}H_{17}ClN_2O_2$)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、1,4-ジオキサン又はジクロロメタンにやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約187°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01gにエタノール(95)10mLを加え、加熱して溶かした後、塩酸1滴を加えるとき、液は淡黄色を呈し、紫外線(主波長365nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。また、この液に水酸化ナトリウム試液1mLを加えるとき、液の色及び蛍光は直ちに消える。

(2) 本品0.01gをとり、希塩酸5mLを加え、水浴中で10分間加熱して溶かし、冷却する。この液1mLは芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

(3) 本品2gを200mLのフラスコに量り、エタノール(95)50mL及び6mol/L塩酸試液25mLを加え、還流冷却器を付け5時間加熱還流する。冷後、水酸化ナトリウム溶液(1→4)で中和した後、ジクロロメタン30mLで抽出する。抽出液に無水硫酸ナトリウム3gを加えて脱水し、ろ過した後、ジクロロメタンを留去する。残留物にメタノール20mLを加え水浴上で加熱して溶かした後、氷水中で急冷する。析出した結晶をろ取し、減圧、60°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は96~100°Cである。

(4) 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。

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

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (246nm)：410~430(乾燥後、1mg, エタノール(95), 100mL)。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0gに水50mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液25mLをとり、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.20mLを加える(0.014%以下)。

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

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0gをケルダールフラスコに入れ、硫酸5mL及び硝酸5mLを加え、穏やかに加熱する。更に時々硝酸2~3mLずつを追加して液が無色~淡黄色となるまで加熱を続ける。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液15mLを加え、濃い白煙が発生するまで加熱濃縮して2~3mLとする。冷後、水を加えて10mLとし、この液を検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.05gをジクロロメタン10mLに溶か

し、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。風乾後直ちにトルエン/アセトン混液(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°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0.65gを精密に量り、酢酸(100)/1,4-ジオキサン混液(1:1)100mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=32.88mg $C_{18}H_{17}ClN_2O_2$

貯法

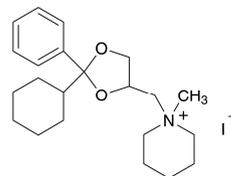
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オキサピウムヨウ化物

Oxapium Iodide

ヨウ化オキサピウム



$C_{22}H_{34}INO_2$ ：471.42

1-(2-Cyclohexyl-2-phenyl-1,3-dioxolan-4-ylmethyl)-1-methylpiperidinium iodide

[6577-41-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキサピウムヨウ化物($C_{22}H_{34}INO_2$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、水、無水酢酸又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、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をメタノール10mLに溶かし、希硝酸2mL及

び硝酸銀試液2mLを加えるとき、帯緑黄色の沈殿を生じる。

融点 (2.60) 198~203°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0.05gを水/アセトニトリル混液(1:1)100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(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50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオキサビウム以外のピークの合計面積は、標準溶液のオキサビウムのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：20~30°Cの一定温度

移動相：酢酸(100)57mL及びトリエチルアミン139mLに水を加えて1000mLとする。この液50mLにアセトニトリル500mL、希酢酸10mL及び水440mLを加える。

流量：オキサビウムの保持時間が約4分になるように調整する。

カラムの選定：本品0.05g及びベンゾフェノン3mgを移動相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、オキサビウム、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度が5以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液50 μ Lから得たオキサビウム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：ヨウ化物イオンのピークの後からオキサビウムの保持時間の約6倍の範囲

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0.7gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(9:1)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, 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=47.14mg C₂₂H₃₄INO₂

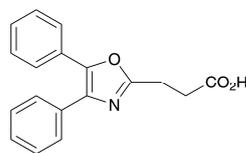
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オキサプロジン

Oxaprozin



C₁₈H₁₅NO₃ : 293.32

3-(4,5-Diphenyl-oxazol-2-yl)propanoic acid

[21256-18-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキサプロジン (C₁₈H₁₅NO₃)98.5%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。

本品は光によって徐々に変化する。

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。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (285nm) : 455~495(乾燥後, 10mg, メタノール, 1000mL)。

融点 (2.60) 161~165°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)。

(3) 類縁物質 本品0.10gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1)5mL, 3mL及び1mLをそれぞれ正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとし、それぞれ標準溶液(2), (3)及び(4)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液並びに標準溶液(1), (2), (3)及び(4)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/酢酸(100)混液(99:1)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)を照射し、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), (2), (3)及び(4)より得たそれぞれのスポットと比較して求めるとき、主スポット以外に検出されるものの総和は1.0%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) 0.3%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、エタノール(95)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=29.33mg C₁₈H₁₅NO₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。

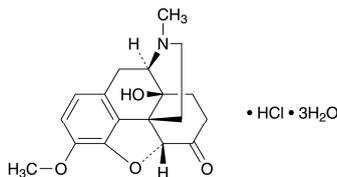
容器 気密容器。

オキシコドン塩酸塩水和物

Oxycodone Hydrochloride Hydrate

塩酸オキシコドン

オキシコドン塩酸塩



C₁₈H₂₁NO₄ · HCl · 3H₂O : 405.87

(5*R*)-4,5-Epoxy-14-hydroxy-3-methoxy-17-

methylmorphinan-6-one monohydrochloride trihydrate

[124-90-3, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、オキシコドン塩酸塩(C₁₈H₂₁NO₄ · HCl : 351.82)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)にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.8～5.8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→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -140～-149°(脱水物に換算したものの0.5g, 水, 25mL, 100mm)。

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) モルヒネ 本品10mgを水1mLに溶かし、1-ニトロソー2-ナフトール試液5mL及び硝酸カリウム溶液(1→10)2mLを加え、40℃で2分間加温する。次に亜硝酸ナトリウム溶液(1→5000)1mLを加え、40℃で5分間加温し、冷後、クロロホルム10mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、水層を分取するとき、液の色は微紅色より濃くない。

(3) コデイン 本品10mgを硫酸5mLに溶かし、塩化鉄

(Ⅲ)試液1滴を加えて加温するとき、液は青色を呈しない。

また、硝酸を1滴加えるとき、液は赤色を呈しない。

(4) テバイン 本品0.10gを薄めた塩酸(1→10)2mLに溶かし、水浴中で25分間加熱し、冷後、塩酸4-アミノアンチピリン試液0.5mL及びヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム溶液(1→100)0.5mLを加えて振り混ぜ、次にアンモニア試液2mL及びクロロホルム3mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は赤色を呈しない。

水分(2.48) 12～15%(0.2g, 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0.5gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=35.18mg C₁₈H₂₁NO₄ · HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

複方オキシコドン注射液

Compound Oxycodone Injection

複方ヒコデノン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、オキシコドン塩酸塩水和物(C₁₈H₂₁NO₄ · HCl · 3H₂O : 405.87)0.74～0.86w/v%及びヒドロコタルニン塩酸塩水和物(C₁₂H₁₅NO₃ · HCl · H₂O : 275.73)0.18～0.22w/v%を含む。

製法

オキシコドン塩酸塩水和物	8g
ヒドロコタルニン塩酸塩水和物	2g
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。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH : 2.5～4.0

確認試験

(1) 本品1mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタノール試液1mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる(オキシコドン)。

(2) 本品1mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸2mLに溶かすとき、液は黄色を呈し、加熱するとき、赤色に変わり、次に濃だいたい赤色に変わる(ヒドロコタルニン)。

(3) 本品1mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸3mLに溶かし、タンニン酸のエタノール(95)溶液(1→20)2滴を加えて放置するとき、液は濃緑色を呈する(ヒドロコタルニン)。

採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品2mL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。別に定量用塩酸オキシコドン約0.4g及び105℃で3時間乾燥した定量用塩酸ヒドロコタルニン約0.1gを精密に量り、水に溶かし、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、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、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニンのピーク面積の比 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オキシコドン及びヒドロコタルニンのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

オキシコドン塩酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1.154 \times 1/25$$

ヒドロコタルニン塩酸塩水和物($C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$)の量(mg)

$$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1.070 \times 1/25$$

M_{Sa} : 脱水物に換算した定量用塩酸オキシコドンの秤取量(mg)

M_{Sb} : 定量用塩酸ヒドロコタルニンの秤取量(mg)

内標準溶液 フェナセチン0.02gをエタノール(95)10mLに溶かし、水を加えて100mLとする。

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 285nm)

カラム: 内径約4mm, 長さ約15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化ポリビニルアルコールゲルポリマーを充てんする。カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液500mLに0.05mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えてpH8.0に調整する。この液300mLにアセトニトリル200mLを加えて混和する。

流量: オキシコドンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、オキシコドン、ヒドロコタルニンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

貯法

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。

複方オキシコドン・アトロピン注射液

Compound Oxycodone and Atropine Injection

ヒコアト注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、オキシコドン塩酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 405.87)0.74~0.86w/v%, ヒドロコタルニン塩酸塩水和物($C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$: 275.73)0.18~0.22w/v%及びアトロピン硫酸塩水和物[($C_{17}H_{23}NO_3$)₂ · H₂SO₄ · H₂O: 694.83]0.027~0.033w/v%を含む。

製法

オキシコドン塩酸塩水和物	8g
ヒドロコタルニン塩酸塩水和物	2g
アトロピン硫酸塩水和物	0.3g
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。

性状 本品は無色~微黄色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH: 2.5~4.0

確認試験

(1) 本品1mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタノール試液1mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる(オキシコドン)。

(2) 本品1mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸2mLに溶かすとき、液は黄色を呈し、加熱するとき、赤色に変わり、次に濃だいたい赤色に変わる(ヒドロコタルニン)。

(3) 本品1mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸3mLに溶かし、タンニン酸のエタノール(95)溶液(1→20)2滴を加えて放置するとき、液は濃緑色を呈する(ヒドロコタルニン)。

(4) 本品1mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタノール試液0.5mLを加え、1時間放置した後、遠心分離する。上澄液をとり、アセトンを沈殿が生じなくなるまで加え、20分間放置した後、再び遠心分離する。上澄液に液が淡紫色を呈するまで水酸化カリウム試液を加え、ジクロロメタン5mLを加えて振り混ぜた後、ジクロロメタン液を分取し、この液0.5mLを水浴上で蒸発乾固する。残留物に発煙硝酸5滴を加え、水浴上で蒸発乾固し、冷後、N,N-ジメチルホルムアミド1mLを加えて溶かし、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(アトロピン)。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) オキシコドン塩酸塩水和物及びヒドロコタルニン塩酸塩水和物 本品2mL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。別に定量用塩酸オキシコドン約0.4g及び105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥した定量用塩酸ヒドロコタルニン約0.1gを精密に量り、水に溶かし、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、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、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニンのピーク面積の比 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オキシコドン及びヒドロコタルニンのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

オキシコドン塩酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1.154 \times 1/25$$

ヒドロコタルニン塩酸塩水和物($C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$)の量(mg)

$$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1.070 \times 1/25$$

M_{sa} : 脱水物に換算した定量用塩酸オキシコドンの秤取量 (mg)

M_{sb} : 定量用塩酸ヒドロコタルニンの秤取量 (mg)

内標準溶液 フェナセチン0.02gをエタノール(95)10mLに溶かし、水を加えて100mLとする。

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285nm)

カラム: 内径約4mm, 長さ約15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化ポリビニルアルコールゲルポリマーを充てんする。カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液500mLに0.05mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えてpH8.0に調整する。この液300mLにアセトニトリル200mLを加えて混和する。

流量: オキシコドンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、オキシコドン、ヒドロコタルニンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

(2) アトロピン硫酸塩水和物 本品2mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、更に薄めた希塩酸(1 \rightarrow 10)10mL及びアンモニア試液2mLを加え、直ちにジクロロメタン20mLを加え、激しく振り混ぜた後、ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム5gをのせたろ紙を用いてろ過し、ろ液を減圧で蒸発乾固する。残留物に1,2-ジクロロエタン0.5mL及びビストリメチルシリルアセトアミド0.5mLを加え、密栓して60 $^{\circ}$ Cの水浴中で15分間加温し、試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約30mg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2mLを正確に加える。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め、

アトロピン硫酸塩水和物 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O]$ の量 (mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_S \times 1/50 \times 1.027$$

M_s : 乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 臭化水素酸ホマトロピン溶液(1 \rightarrow 4000)

操作条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径約3mm, 長さ約1.5mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用50%フェニルメチルシリコンポリマーを180~250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1~3%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度: 210 $^{\circ}$ C付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素又はヘリウム。

流量: アトロピンの保持時間が約5分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アトロピンの順に溶出し、その分離度が3以上のものを用いる。

貯法

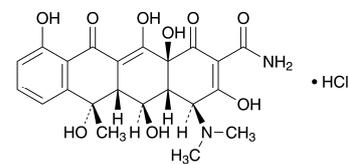
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

オキシテトラサイクリン塩酸塩

Oxytetracycline Hydrochloride

塩酸オキシテトラサイクリン



$C_{22}H_{24}N_2O_9 \cdot HCl$: 496.89

(4S,4aR,5S,5aR,6S,12aS)-4-Dimethylamino-3,5,6,10,12,12a-hexahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydrotetracene-2-carboxamide monohydrochloride
[2058-46-0]

本品は、*Streptomyces rimosus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するテトラサイクリン系化合物の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり880~945 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、オキシテトラサイクリン($C_{22}H_{24}N_2O_9$: 460.43)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1 \rightarrow 50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオキシテトラサイクリン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品20mgを水3mLに溶かし、硝酸銀試液1滴を加えるとき、液は白濁する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -188~-200 $^{\circ}$ (乾燥物に換算したものの0.25g, 0.1mol/L塩酸, 25mL, 100mm)。

純度試験

(1) 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)。

(2) 類縁物質 本品20mgを0.01mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25mLとし、試料溶液とする。別に4-エピオキシテトラサイクリン20mgを0.01mol/L塩酸試液に溶かして正

確に25mLとし、4-エピオキシテトラサイクリン原液とする。また、塩酸テトラサイクリン20mgを0.01mol/L塩酸試液に溶かして正確に25mLとし、塩酸テトラサイクリン原液とする。更にβ-アポオキシテトラサイクリン8mgを0.01mol/L水酸化ナトリウム試液5mLに溶かし、0.01mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとし、β-アポオキシテトラサイクリン原液とする。4-エピオキシテトラサイクリン原液1mL、塩酸テトラサイクリン原液4mL及びβ-アポオキシテトラサイクリン原液40mLをそれぞれ正確に量り、0.01mol/L塩酸試液を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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4-エピオキシテトラサイクリン及びテトラサイクリンのピーク面積は、標準溶液のそれぞれのピーク面積より大きくなく、試料溶液のオキシテトラサイクリンに対する相対保持時間が約2.1のα-アポオキシテトラサイクリンのピーク及びβ-アポオキシテトラサイクリンのピーク並びにその間にあるピークの合計面積は、標準溶液のβ-アポオキシテトラサイクリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液の主ピークの後に溶出する2-アセチル-2-デカルボキサミドオキシテトラサイクリンのピーク面積は、標準溶液の4-エピオキシテトラサイクリンのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に8μmの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：60℃付近の一定温度

移動相A：0.33mol/Lリン酸二水素カリウム試液60mL、硫酸水素テトラブチルアンモニウム溶液(1→100)100mL、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→2500)10mL及び水200mLを混和し、2mol/L水酸化ナトリウム試液でpH7.5に調整する。更にt-ブチルアルコール30gを加え、水を加えて1000mLとする。

移動相B：0.33mol/Lリン酸二水素カリウム試液60mL、硫酸水素テトラブチルアンモニウム溶液(1→100)50mL、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→2500)10mL及び水200mLを混和し、2mol/L水酸化ナトリウム試液でpH7.5に調整する。更にt-ブチルアルコール100gを加え、水を加えて1000mL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 ~ 20	70 → 10	30 → 90
20 ~ 35	10 → 20	90 → 80

流量：毎分1.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオキシテトラサイクリンの保持時間の約3.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：4-エピオキシテトラサイクリン原液1mLを正確に量り、0.01mol/L塩酸試液を加えて正確に200mLとする。この液4mLを正確に量り、0.01mol/L塩酸試液を加えて正確に20mLとする。この液20μLから得た4-エピオキシテトラサイクリンのピーク面積が、標準溶液の4-エピオキシテトラサイクリンのピーク面積の14~26%になることを確認する。

システムの性能：α-アポオキシテトラサイクリン8mgを0.01mol/L水酸化ナトリウム試液5mLに溶かし、0.01mol/L塩酸試液を加えて100mLとし、α-アポオキシテトラサイクリン原液とする。試料溶液3mL、4-エピオキシテトラサイクリン原液2mL、塩酸テトラサイクリン原液6mL、β-アポオキシテトラサイクリン原液6mL及びα-アポオキシテトラサイクリン原液6mLをとり、0.01mol/L塩酸試液を加えて50mLとする。この液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、4-エピオキシテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、テトラサイクリン、α-アポオキシテトラサイクリン、β-アポオキシテトラサイクリンの順に溶出し、4-エピオキシテトラサイクリンとオキシテトラサイクリン、オキシテトラサイクリンとテトラサイクリン及びα-アポオキシテトラサイクリンとβ-アポオキシテトラサイクリンの分離度は、それぞれ4以上、5以上及び4以上であり、オキシテトラサイクリンのピークのシンメトリー係数は1.3以下である。

システムの再現性：4-エピオキシテトラサイクリン原液1mLを正確に量り、0.01mol/L塩酸試液を加えて正確に200mLとする。この液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、4-エピオキシテトラサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1g, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.5%以下(1g)。

定量法 本品及びオキシテトラサイクリン塩酸塩標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを薄めた塩酸(1→100)に溶かし、正確に50mLとする。この液5mLずつを正確に量り、それぞれに薄めたメタノール(3→20)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、それぞれの液のオキシテトラサイクリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

オキシテトラサイクリン($C_{22}H_{24}N_2O_9$)の量[μg(力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S ：オキシテトラサイクリン塩酸塩標準品の秤取量
 [mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：263nm)

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強酸性イオン交換シリカ

ゲルを充てんする。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.402g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物9.306gを水700mLに溶かし、メタノール300mLを加えた後、希塩酸を加えてpH4.5に調整する。

流量：オキシテトラサイクリンの保持時間が約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20μLにつき、上記の条件で操作するとき、オキシテトラサイクリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1000段以上、2.0以下である。

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、オキシテトラサイク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。

オキシトシン

Oxytocin

Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly-NH₂

C₄₃H₆₆N₁₂O₁₂S₂：1007.19

[50-56-6]

本品は合成された子宮収縮成分の作用を持つペプチドである。

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱酢酸物1mg当たり540～600オキシトシン単位を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は塩酸試液に溶ける。

本品0.10gを新たに煮沸し冷却した水10mLに溶かした液のpHは4.0～6.0である。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品の水溶液(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で同様の強度の吸収を認める。

構成アミノ酸 本品約1mgを加水分解用試験管にとり、6mol/L塩酸試液を加えて溶かし、窒素置換後、減圧下密封し、110～115℃で16時間加熱する。冷後、開封し、加水分解液を減圧で蒸発乾固し、残留物を0.02mol/L塩酸試液2mLに溶かし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸約27mg、L-トレオニン約24mg、L-セリン約21mg、L-グルタミン酸約29mg、L-プロリン約23mg、グリシン約15mg、L-アラニン約18mg、L-バリン約23mg、L-シスチン約48mg、メチオニン約30mg、L-イソロイシン約

26mg、L-ロイシン約26mg、L-チロジン約36mg、フェニルアラニン約33mg、塩酸L-リジン約37mg、L-ヒスチジン塩酸塩一水和物約42mg及び塩酸L-アルギニン約42mgをそれぞれ精密に量り、1mol/L塩酸試液10mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、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、それぞれの構成するアミノ酸のロイシンに対するモル比を求めるとき、アスパラギン酸は0.95～1.05、グルタミン酸は0.95～1.05、プロリンは0.95～1.05、グリシンは0.95～1.05、イソロイシンは0.80～1.10、チロジンは0.80～1.05及びシスチンは0.80～1.05で、他のアミノ酸は、それぞれ0.01以下である。

試験条件

検出器：可視吸光光度計(測定波長：440nm及び570nm)

カラム：内径4.6mm、長さ8cmのステンレス管に3μmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(ナトリウム型)を充てんする。

カラム温度：57℃付近の一定温度

化学反応槽温度：130℃付近の一定温度

発色時間：約1分

移動相：移動相A、移動相B及び移動相Cを次のように調製する。

	移動相 A	移動相 B	移動相 C
クエン酸一水和物	19.80g	22.00g	6.10g
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19g	7.74g	26.67g
塩化ナトリウム	5.66g	7.07g	54.35g
エタノール(99.5)	260.0mL	20.0mL	—
ベンジルアルコール	—	—	5.0mL
チオジグリコール	5.0mL	5.0mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4.0mL	4.0mL	4.0mL
カプリル酸	0.1mL	0.1mL	0.1mL
水	適量	適量	適量
全量	200mL	1000mL	1000mL
pH	3.3	3.2	4.9

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

注入後の時間(分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)	移動相 C (vol%)
0～9	100	0	0
9～25	0	100	0
25～61	0	100→0	0→100
61～80	0	0	100

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

移動相流量：毎分約0.26mL

反応試薬流量：毎分約0.3mL

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、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、プロリン、グリシン、アラニン、バリン、シスチン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロジン、フェニルアラニン、リジン、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、トレオニンとセリン、グリシンとアラニン及びイソロイシンとロイシンの分離度はそれぞれ1.5、1.4及び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3回繰り返すとき、アスパラギン酸、プロリン、バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

純度試験

(1) 酢酸 本品約15mgを精密に量り、内標準溶液に溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別に酢酸(100)約1gを精密に量り、内標準溶液に溶かし、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酢酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、酢酸の量は6.0~10.0%である。

$$\text{酢酸(C}_2\text{H}_4\text{O}_2\text{)の量(\%)} = M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S ：酢酸(100)の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(mg)

内標準溶液 プロピオン酸の移動相溶液(1 \rightarrow 10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

カラム：内径4.6mm、長さ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0.7mLに水900mLを加え、8mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH3.0に調整した後、水を加えて1000mLとした液950mLにメタノール50mLを加える。

流量：酢酸の保持時間が約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、酢酸、プロピオン酸の順に溶出し、その分離度は14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酢酸のピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 類縁物質 本品25mgを移動相A 100mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液50 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。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、面積百分率によりそれらのピーク面積を求めるとき、オキシトシン以外のそ

れぞれのピークの量は1.5%以下である。また、オキシトシン以外のピークの合計量は5.0%以下である。

試験条件

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

面積測定範囲：オキシトシンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1mLを正確に量り、移動相A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Aを加えて正確に10mLとする。この液50 μ Lから得たオキシトシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオキシトシンのピーク面積の5~15%になることを確認する。

システムの性能：本品及びバソプレシンを適量とり、移動相Aを加えて1mL中にそれぞれ0.1mgを含む液を調製する。この液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バソプレシン、オキシトシンの順に溶出し、その分離度は14以上であり、オキシトシンのピークのシメトリー係数は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50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキシトシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 5.0%以下(50mg, 電量滴定法)。

定量法 本品約13000単位に対応する量を精密に量り、移動相Aを加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にオキシトシン標準品1バイアルを移動相Aに溶かし、1mL中に約130単位を含む濃度の明らかな溶液を調製し、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、それぞれの液のオキシトシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の脱水及び脱酢酸物1mg中の単位数

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 100$$

M_S ：標準溶液1mL中の単位数

M_T ：脱水及び脱酢酸物に換算した本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：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：25 $^{\circ}$ 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合物15.6gを水1000mLに溶かす。

移動相B：水/アセトニトリル混液(1：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	70 → 40	30 → 60
30 ~ 30.1	40 → 70	60 → 30
30.1 ~ 45	70	30

流量：毎分1.0mL

システム適合性

システムの性能：本品及びバソプレシンを適量とり、移動相Aを加えて1mL中にそれぞれ0.1mgを含む液を調製する。この液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バソプレシン、オキシトシンの順に溶出し、その分離度は14以上であり、オキシトシ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25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキシトシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 2~8°Cで保存する。

容器 気密容器。

オキシトシン注射液

Oxytocin Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示されたオキシトシン単位の90.0~110.0%を含む。

製法 本品は「オキシトシン」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 (2.54) 2.5~4.5

エンドトキシン (4.01) 10EU/単位未満。

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 本品の表示単位に従い、その適量を正確に量り、希釈液を加えて1mL中に約1単位を含む溶液を調製し、試料溶液とする。別にオキシトシン標準品1バイアルを移動相Aに溶かし、正確に20mLとする。この液の適量を正確に量り、希釈液を加えて1mL中に約1単位を含む濃度の明らかな溶液を調製し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のオキシトシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1mL中の単位数= $M_S \times A_T / A_S \times b / a$

M_S ：標準溶液1mL中の単位数

a ：本品の秤取量(mL)

b ：希釈液を加えて試料溶液を調製したときの全容量(mL)
希釈液：クロロブタノール5g、酢酸ナトリウム三水和物1.1g、酢酸(100)5g及びエタノール(99.5)6mLを水に溶かし、1000mLとする。

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：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15.6gを水1000mLに溶かす。

移動相B：水/アセトニトリル混液(1：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	70 → 40	30 → 60
30 ~ 30.1	40 → 70	60 → 30
30.1 ~ 45	70	30

流量：毎分1.0mL

システム適合性

システムの性能：オキシトシン及びバソプレシンを適量とり、移動相Aを加えて1mL中にそれぞれ0.02mgを含む液を調整する。この液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バソプレシン、オキシトシンの順に溶出し、その分離度は14以上であり、オキシトシ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100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキシトシ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 凍結を避け、冷所に保存する。

容器 密封容器。

オキシドール

Oxydol

本品は定量するとき、過酸化水素(H₂O₂：34.01)2.5~3.5w/v%を含む。本品は適当な安定剤を含む。

性状 本品は無色澄明の液で、においはないか、又はオゾンよりのにおいがある。

本品を放置するか、又は強く振り動かすとき、徐々に分解する。

本品は酸化剤又は還元剤と接触するとき、速やかに分解する。

本品はアルカリ性にするとき、激しく泡だって分解する。本品は光によって変化する。

pH：3.0~5.0

比重 d_{20}^{20} ：約1.01

確認試験 本品1mLは過酸化物の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 酸 本品25.0mLにフェノールフタレイン試液2滴及び0.1mol/L水酸化ナトリウム液2.5mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 重金属 (1.07) 本品5.0mLに水20mL及びアンモニア

試液2mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2mLを加え、加熱して溶かし、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.5mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(5ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0mLにアンモニア試液1mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物につき、第1法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(4) 有機安定剤 本品100mLをとり、クロロホルム/ジエチルエーテル混液(3:2)50mL、25mL及び25mLで抽出し、全抽出液を合わせ、質量既知の容器に入れ、水浴上で加熱してジエチルエーテル及びクロロホルムを留去し、残留物をデシケーター(シリカゲル)で恒量になるまで乾燥するとき、その量は50mg以下である。

(5) 蒸発残留物 本品20.0mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量は20mg以下である。

定量法 本品1.0mLを正確に量り、水10mL及び希硫酸10mLを入れたフラスコに加え、0.02mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定(2.50)する。

0.02mol/L過マンガン酸カリウム液1mL=1.701mg H₂O₂

貯法

保存条件 遮光して、30°C以下で保存する。

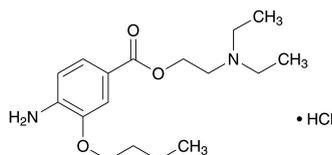
容器 気密容器。

オキシブプロカイン塩酸塩

Oxybuprocaine Hydrochloride

塩酸オキシブプロカイン

塩酸ベノキシネート



C₁₇H₂₈N₂O₃ · HCl : 344.88

2-(Diethylamino)ethyl 4-amino-3-butyloxybenzoate monohydrochloride

[5987-82-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキシブプロカイン塩酸塩(C₁₇H₂₈N₂O₃ · HCl)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は塩辛く、舌を麻ひする。

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

本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは5.0~6.0である。

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0.1gを水8mLに溶かし、チオシアン酸アンモニ

ウム試液3mLを加えるとき、油状物を生じ、ガラス棒で器壁をこするとき、白色の結晶を析出する。これを取り、水から再結晶し、デシケーター(減圧、酸化リン(V))で5時間乾燥するとき、その融点(2.60)は103~106°Cである。

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

(4) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 158~162°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(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0.25g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50mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(95)/ギ酸混液(7:2:1)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/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=34.49mg C₁₇H₂₈N₂O₃ · HCl

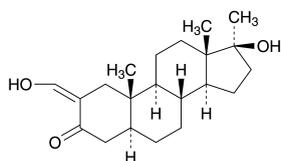
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

オキシメトロン

Oxymetholone

C₂₁H₃₂O₃ : 332.48

17β-Hydroxy-2-hydroxymethylene-17α-methyl-5α-androstan-3-one

[434-07-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキシメトロン (C₂₁H₃₂O₃)97.0~103.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末ではない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、1,4-ジオキサンにやや溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色し、分解する。

確認試験

(1) 本品2mgをエタノール(95)1mLに溶かし、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品0.01gをメタノールに溶かし、50mLとする。この液5mLをとり、水酸化ナトリウム・メタノール試液5mL及び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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +34~+38°(乾燥後、0.2g, 1,4-ジオキサン, 10mL, 100mm)。

融点 (2.60) 175~182°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを1,4-ジオキサン25mL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50mgをクロロホルム5mL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速やかにスポットする。風乾後直ちにトルエン/エタノール(99.5)混液(49:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、100°Cで3~5分間加熱するとき、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) 1.0%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品を乾燥し、その約40mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、水酸化ナトリウム・メタノール試液5mL及びメタノールを加えて正確に50mLとする。この液につき、水酸化ナトリウム・メタノール試液5mLにメタノールを加えて50mL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315nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

オキシメトロン(C₂₁H₃₂O₃)の量(mg)=A/541 × 50000

貯法

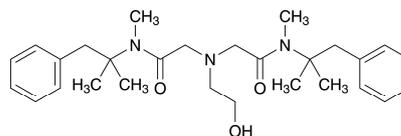
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オキセサゼイン

Oxethazaine

オキセタカイン

C₂₈H₄₁N₃O₃ : 467.64

2,2'-(2-Hydroxyethylimino)bis[N-(1,1-dimethyl-2-phenylethyl)-N-methylacetamide]

[126-27-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキセサゼイン (C₂₈H₄₁N₃O₃)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、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→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) 101~104°C

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0gをとり、エタノール(95)20mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.30mL,

エタノール(95)20mL, 希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.011%以下)。

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

(3) 類縁物質 本品0.40g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。次にイソプロピルエーテル/テトラヒドロフラン/メタノール/アンモニア水(28)混液(24:10:5:1)を展開溶媒として約10cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに紫外線(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) 2-アミノエタノール 本品1.0gをメタノールに溶かし, 正確に10mLとする。この液に1-フルオロ-2,4-ジニトロベンゼンのメタノール溶液(1 \rightarrow 25)0.1mLを加えて振り混ぜ, 60 $^{\circ}$ Cで20分間加熱するとき, 液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 2-アミノエタノール0.10gをメタノールに溶かし, 正確に200mLとし, この液1mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に10mLとする。以下同様に操作する。

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) 0.1%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に溶かし, 0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

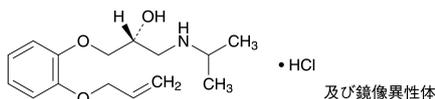
0.1mol/L過塩素酸1mL=46.76mg C₂₈H₄₁N₃O₃

貯法 容器 気密容器。

オクスプレノロール塩酸塩

Oxprenolol Hydrochloride

塩酸オクスプレノロール



C₁₅H₂₃NO₃ · HCl : 301.81

(2*RS*)-1-[2-(Allyloxy)phenoxy]-

3-(1-methylethyl)aminopropan-2-ol monohydrochloride

[6452-73-9]

本品を乾燥したものは定量するとき, オクスプレノロール塩酸塩(C₁₅H₂₃NO₃ · HCl)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, エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく, 無水酢酸に溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1 \rightarrow 100)2mLに硫酸銅(II)試液1滴及び水酸化ナトリウム試液2mLを加えるとき, 液は青紫色を呈する。この液にジエチルエーテル1mLを加え, よく振り混ぜて放置するとき, ジエチルエーテル層は赤紫色, 水層は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1 \rightarrow 150)3mLにライネック塩試液3滴を加えるとき, 淡紅色の沈殿を生じる。

(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 \rightarrow 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4.5~6.0である。

融点 (2.60) 107~110 $^{\circ}$ C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

(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0.25gを水10mLに溶かし, 試料溶液とする。この液4mL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, 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, あらかじめアンモニア蒸気を飽和させた展開用容器を用い, クロロホルム/メタノール混液(9:1)を展開溶媒として約10cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 80 $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

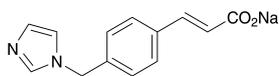
定量法 本品を乾燥し, その約0.6gを精密に量り, 無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)50mLに溶かし, 0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=30.18mg C₁₅H₂₃NO₃ · HCl

貯法 容器 気密容器。

オザグレルナトリウム

Ozagrel Sodium

C₁₃H₁₁N₂NaO₂ : 250.23

Monosodium (2E)-3-[4-(1H-imidazol-1-ylmethyl)phenyl]prop-2-enoate
[189224-26-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、オザグレルナトリウム(C₁₃H₁₁N₂NaO₂)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。

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

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオザグレルナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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オザグレルナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 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0.5gを水10mLに溶かした液のpHは9.5~10.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水10mLに溶かすとき、液は無色透明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品2.0gを水30mLに溶かし、酢酸(100)1mL及び水を加えて50mLとして振り混ぜ、30分間放置した後、ろ過する。初めのろ液5mLを除き、次のろ液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。比較液は0.01mol/L塩酸0.35mLに酢酸(100)0.5mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.012%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50mgを移動相100mL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、オザグレル以外のピークの量はそれぞれ0.2%以下である。また、これらのピークの合計量は0.5%以下である。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオザグレルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に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2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液5μLから得たオザグレルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオザグレルのピーク面積の15~25%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、オザグレルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、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5μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オザグレルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 4時間)。

定量法 本品及びオザグレルナトリウム標準品を乾燥し、その約25mg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25mLとする。この液5mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1μL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オザグレルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

オザグレルナトリウム(C₁₃H₁₁N₂NaO₂)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

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：25°C付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(3→1000)/メタノール混液(4：1)

流量：オザグレルの保持時間が約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1μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、オザグレルの順に溶出し、その分離度は2.0以上であり、オザグレルのピークのシンメトリー係数は2.0以下である。

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面積に対するオザグレ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。

注射用オザグレルナトリウム

Ozagrel 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、表示量の95.0～105.0%に対応するオザグレルナトリウム(C₁₃H₁₁N₂NaO₂ : 250.23)を含む。

製法 本品は「オザグレルナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の塊又は粉末である。

確認試験 本品の表示量に従い「オザグレルナトリウム」40mgに対応する量を取り、水に溶かし、40mLとする。この液1mLをとり、水を加えて200mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長269～273nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品の表示量に従い「オザグレルナトリウム」0.20gに対応する量を取り、移動相に溶かし、100mLとする。この液5mLをとり、移動相を加えて20mLとした液を試料溶液とする。以下「オザグレルナトリウム」の純度試験(4)を準用する。

エンドトキシン (4.01) 3.7EU/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 本品につき、オザグレルナトリウム(C₁₃H₁₁N₂NaO₂)約0.4gに対応する量の個数を取り、それぞれの内容物を水に溶かし、更に水を加えて正確に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、水5mLを加えて、試料溶液とする。別にオザグレルナトリウム標準品約25mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に25mL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。以下「オザグレルナトリウム」の定量法を準用する。

オザグレルナトリウム(C₁₃H₁₁N₂NaO₂)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_S \times 16$$

M_s : オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

貯法 容器 密封容器。

乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン

Freeze-dried Live Attenuated Mumps Vaccine

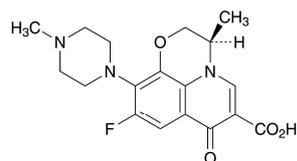
本品は弱毒生ムンプスウイルスを含む乾燥製剤である。

本品は生物学的製剤基準の乾燥弱毒生おたふくかぜワクチンの条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色、帯黄色又は帯赤色の澄明な液剤となる。

オフロキサシン

Ofloxacin



及び鏡像異性体

C₁₈H₂₀FN₃O₄ : 361.37

(3*RS*)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7*H*-pyrido[1,2,3-*de*]-[1,4]benzooxazine-6-carboxylic acid
 [82419-36-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、オフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)99.0～101.0%を含む。

性状 本品は帯微黄白色～淡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、水に溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品の水酸化ナトリウム試液溶液(1→20)は旋光性を示さない。

本品は光によって変色する。

融点 : 約265°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→150000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品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 本操作は光を避けて行う。本品10mgを水/アセトニトリル混液(6 : 1)50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(6 : 1)を加えて正確に20mLとする。更にこの液1mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(6 : 1)を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオフロキサ

シン以外のピークの各々のピーク面積は、標準溶液のオフロキサシンのピーク面積の2/5倍より大きくない。また、それらのピークの合計面積は、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：294nm)

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：45 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム7.0g及び酢酸アンモニウム4.0gを水1300mLに溶かし、リン酸を加えてpH2.2に調整し、アセトニトリル240mLを加える。

流量：オフロキサシンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオフロキサシンの保持時間の約1.8倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(6：1)を加えて正確に20mLとする。この液10 μ Lから得たオフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のオフロキサシンのピーク面積の4~6%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液0.5mLをとり、オフロキサシン脱メチル体の水/アセトニトリル混液(6：1)溶液(1 \rightarrow 20000)1mLを加え、更に水/アセトニトリル混液(6：1)を加え、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、オフロキサシン脱メチル体、オフロキサシンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オフロキサシ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) 0.2%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0.3g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=36.14mg C₁₇H₁₉N₃O₃S

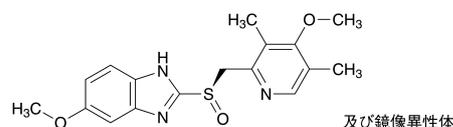
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オメプラゾール

Omeprazole



C₁₇H₁₉N₃O₃S : 345.42

(R,S)-5-Methoxy-2-[[[4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulfinyl]-1H-benzimidazole
[73590-58-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、オメプラゾール(C₁₇H₁₉N₃O₃S)99.0~101.0%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N,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、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。

本品のN,N-ジメチルホルムアミド溶液(1 \rightarrow 25)は旋光性を示さない。

本品は光によって徐々に黄白色となる。

融点：約150 $^{\circ}$ C(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1 \rightarrow 1000)1mLにpH7.4のリン酸塩緩衝液を加えて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0.5gをN,N-ジメチルホルムアミド25mLに溶かすとき、液は無色~淡黄色澄明である。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420nmにおける吸光度は0.3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 本操作は試料溶液調製後、速やかに行う。本品50mgを移動相50mL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、オメプラゾール以外のピーク的面積は0.1%以下であり、オメプラゾール以外のピークの合計面積は0.5%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4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：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2.83g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物0.21gを水に溶かし、1000mLとする。必要ならば薄めたリン酸(1→100)を加えてpH7.6に調整する。この液29容量にアセトニトリル11容量を加える。

流量：オメガラゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオメガラゾールの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液5mL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5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25mLとする。この液10 μ Lから得たオメガラゾールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオメガラゾ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10mg及び1,2-ジニトロベンゼン25mgをホウ酸ナトリウム溶液(19→5000)5mL及びエタノール(99.5)95mL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、オメガラゾール、1,2-ジニトロベンゼンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：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、オメガラ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) 0.2%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 50°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、*N,N*-ジメチルホルムアミド70mLに溶かし、0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド70mLに水12mL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テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1mL
=34.54mg C₁₇H₁₉N₃O₃S

貯法

保存条件 遮光して冷所に保存する。

容器 気密容器。

オリブ油

Olive Oil

OLEUM OLIVAE

本品は *Olea europaea* Linné (*Oleaceae*) の果実を圧搾して得た脂肪油である。

性状 本品は淡黄色の油で、敗油性でないわずかなにおいがあり、味は緩和である。

本品はジエチルエーテル又は石油エーテルと混和する。

本品はエタノール(95)に溶けにくい。

本品は0～6°Cで一部又は全部が凝固する。

脂肪酸の凝固点：17～26°C

比重 (1.13) d_{20}^{20} ：0.908～0.914

酸価 (1.13) 1.0以下。

けん化価 (1.13) 186～194

不けん化物 (1.13) 1.5%以下。

ヨウ素価 (1.13) 79～88

純度試験

(1) 乾性油 本品2mLに薄めた硝酸(1→4)10mLを加え、これに亜硝酸ナトリウムの粉末1gを少量ずつ加えながら、よく振り混ぜた後、冷所で4～10時間放置するとき、白色の固形物に凝固する。

(2) ラッカセイ油 本品1.0gを正確に量り、硫酸・ヘキササン・メタノール試液60mLに溶かし、還流冷却器を付けて水浴上で2.5時間沸騰させた後、冷却し、分液漏斗に移し、水100mLを加える。フラスコは石油エーテル50mLで洗い、洗液は分液漏斗に加え、振り混ぜた後、静置し、石油エーテル層を分取する。水層は更に石油エーテル50mLを加えて抽出し、石油エーテル層は先の石油エーテル液に合わせる。石油エーテル液は毎回水20mLを用いて洗液がメチルオレンジ試液で酸性を示さなくなるまで繰り返し洗浄する。無水硫酸ナトリウム5gを加えて振り混ぜ、ろ過し、無水硫酸ナトリウムは石油エーテル10mLずつで2回洗い、洗液は先の漏斗を用いてろ過し、ろ液を合わせ、窒素を通じながら水浴上で石油エーテルを留去する。残留物をアセトンに溶かし、正確に20mLとし、試料溶液とする。別にベヘン酸メチル67mgをアセトンに溶かし、正確に50mLとする。この液2mL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。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、それぞれの液のベヘン酸メチルのピーク高さ H_A 及び H_B を測定するとき、 H_A は H_B より大きくない。

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約3mm、長さ約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20Mをシラン処理した150～180 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：220°C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：ベヘン酸メチルの保持時間が約18分になるように調整する。

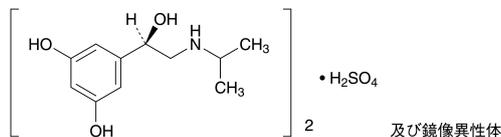
検出感度：標準溶液2 μ Lから得たベヘン酸メチルのピーク高さが5～10mmになるように調整する。

貯法 容器 気密容器。

オルシプレナリン硫酸塩

Orciprenaline Sulfate

硫酸オルシプレナリン



(C₁₁H₁₇NO₃)₂ · H₂SO₄ : 520.59

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

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

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約220°C(分解)。

確認試験

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

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

(3) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

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

純度試験

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

比較液：色の比較液T 3mLに薄めた塩酸(1→40)1mLを加える。

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

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

乾燥減量(2.41) 1.5%以下(1g, 減圧, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

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

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オレンジ油

Orange Oil

OLEUM AURANTII

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

性状 本品は黄色～黄褐色の液で、特異な芳香があり、味はわずかに苦い。

本品は等容量のエタノール(95)に濁って混和する。

屈折率(2.45) n_D^{20} : 1.472～1.474

旋光度(2.49) α_D^{20} : +85～+99°(100mm)。

比重(1.13) d_{20}^{20} : 0.842～0.848

純度試験 重金属(1.07) 本品1.0mLをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液4.0mLを加える(40ppm以下)。

貯法

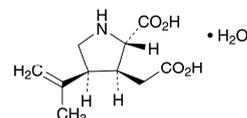
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

カイニン酸水和物

Kainic Acid Hydrate

カイニン酸



C₁₀H₁₅NO₄ · H₂O : 231.25

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

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

[487-79-6, 無水物]

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

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、酸味がある。

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

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは2.8～3.5である。

融点：約252°C(分解)。

確認試験

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