

ダイズ油

Soybean Oil

OLEUM SOJAE

本品はダイズ *Glycine max* Merrill (*Leguminosae*)の種子から得た脂肪油である。

性状 本品は微黄色澄明の油で、においはないか、又はわずかににおいがあり、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)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は-10～-17℃で凝固する。

脂肪酸の凝固点：22～27℃

比重 (1.13) d_{25}^{25} ：0.916～0.922

酸価 (1.13) 0.2以下。

けん化価 (1.13) 188～195

不けん化物 (1.13) 1.0%以下。

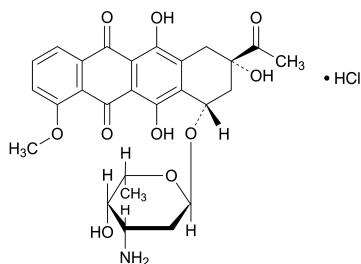
ヨウ素価 (1.13) 126～140

貯法 容器 気密容器。

ダウノルビシン塩酸塩

Daunorubicin Hydrochloride

塩酸ダウノルビシン



$C_{27}H_{29}NO_{10} \cdot HCl$ ：563.98

(2*S*,4*S*)-2-Acetyl-4-(3-amino-2,3,6-trideoxy- α -L-lyxohexopyranosyloxy)-2,5,12-trihydroxy-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione monohydrochloride

[23541-50-6]

本品は、*Streptomyces peucetius*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、換算した乾燥物1mg当たり940～1050 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ダウノルビシン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{10} \cdot HCl$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は赤色の粉末である。

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

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ダウノ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) $[\alpha]_D^{20}$ ：+250～+275°(乾燥物に換算したものの15mg, メタノール, 10mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品0.15gを水30mLに溶かした液のpHは4.5～6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品20mgを水10mLに溶かすとき、液は赤色澄明である。

(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 本品10mgをメタノール5mL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/水/酢酸(100)混液(15：5：1：1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これを肉眼で観察するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 7.5%以下(0.1g, 減圧・0.67kPa以下, 60℃, 3時間)。

定量法 本品及びダウノルビシン塩酸塩標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、内標準溶液4mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて20mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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ダウノルビシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ダウノルビシン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{10} \cdot HCl$)の量[μ g(力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S ：ダウノルビ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の移動相溶液(1→100)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ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/アセトニトリル混液(31：19)にリン酸を加えてpH2.2に調整する。

流量：ダウノルビシンの保持時間が約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、内標準物質、ダウノルピシンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

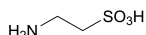
システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するダウノルピシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

タウリン

Taurine

アミノエチルスルホン酸



$\text{C}_2\text{H}_7\text{NO}_3\text{S}$: 125.15

2-Aminoethanesulfonic acid

[107-35-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、タウリン ($\text{C}_2\text{H}_7\text{NO}_3\text{S}$)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶、若しくは白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

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4.1~5.6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) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水20mL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) 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)。

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

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

(6) 鉄 (1.10) 本品2.0g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(10ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品1.0gを水50mL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1mLを正確に量り、水を加えて正確に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 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/エタノール(99.5)/

1-ブタノール/酢酸(100)混液(150 : 150 : 100 : 1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧し、105 $^{\circ}$ 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1個以下であり、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 $^{\circ}$ C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

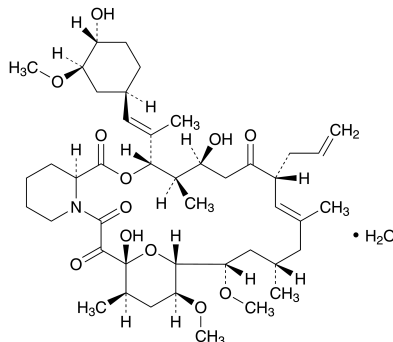
定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、水50mLに溶かし、ホルムアルデヒド液5mLを加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=12.52mg $\text{C}_2\text{H}_7\text{NO}_3\text{S}$

貯法 容器 密閉容器。

タクロリムス水和物

Tacrolimus Hydrate



$\text{C}_{44}\text{H}_{69}\text{NO}_{12} \cdot \text{H}_2\text{O}$: 822.03

(3*S*,4*R*,5*S*,8*R*,9*E*,12*S*,14*S*,15*R*,16*S*,18*R*,19*R*,26*aS*)-5,19-Dihydroxy-3-[(1*E*)-2-[(1*R*,3*R*,4*R*)-4-hydroxy-3-methoxycyclohexyl]-1-methylethenyl]-14,16-dimethoxy-4,10,12,18-tetramethyl-8-(prop-2-en-1-yl)-15,19-epoxy-5,6,8,11,12,13,14,15,16,17,18,19,24,25,26,26*a*-hexadecahydro-3*H*-pyrido[2,1-*c*][1,4]oxaazacyclotricosine-1,7,20,21(4*H*,23*H*)-tetrone monohydrate

[109581-93-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、タクロリムス ($\text{C}_{44}\text{H}_{69}\text{NO}_{12}$: 804.02)98.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5mgをエタノール(95)1mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液1mL及び水酸化ナトリウム試液1mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照

スペクトル又はタクロリム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数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: -112~-117°(脱水物に換算したものの0.2g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 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 別に規定する。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 1.9~2.5%(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

異性体 別に規定する。

定量法 本品及びタクロリムス標準品(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、それぞれをエタノール(99.5)15mLに溶かし、内標準溶液10mLずつを正確に加えた後、水25mLを加えて6時間放置し、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タクロリムスのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 脱水物に換算したタクロリムス標準品の称取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘプチルのエタノール(99.5)溶液(3→4000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220nm)

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

カラム温度: 50°C付近の一定温度

移動相: 水/液体クロマトグラフィー用2-プロパノール/液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン混液(5: 2: 2)

流量: タクロリムスの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

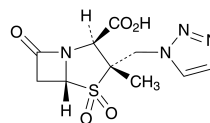
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タクロリムス、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

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

タゾバクタム

Tazobactam



$C_{10}H_{12}N_4O_5S$: 300.29

(2*S*,3*S*,5*R*)-3-Methyl-7-oxo-3-(1*H*-1,2,3-triazol-1-ylmethyl)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid 4,4-dioxide
[89786-04-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり980~1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、タゾバクタム($C_{10}H_{12}N_4O_5S$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシド又は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は炭酸水素ナトリウム溶液(3→100)に溶ける。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の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タゾバクタム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→35)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 1.3ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 7.8ppm付近及び δ 8.1ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルB及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 1 : 1である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +162~-+167°(脱水物に換算したものの1g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 100mL, 100mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを炭酸水素ナトリウム溶液(3→100)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0.14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 本操作は速やかに行う。本品50mgを移動相20mL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(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、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)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、試料溶液のタゾバクタムに対する相対保持時間約0.17のピーク面積

は標準溶液(1)のタゾバクタムのピーク面積の4/5より大きくなく、試料溶液のタゾバクタム及びタゾバクタムに対する相対保持時間約0.17のピーク以外のピーク的面積は、標準溶液(2)のタゾバクタムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のタゾバクタム及びタゾバクタムに対する相対保持時間約0.17のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液(2)のタゾバクタムのピーク面積の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：タゾバクタムの保持時間の約3倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液(1)1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液50 μ Lから得たタゾバクタムのピーク面積が標準溶液(1)のタゾバクタムのピーク面積の3~7%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液(1)50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タゾバクタ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2000段以上、0.8~1.2である。

システムの再現性：標準溶液(1)50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タゾバクタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(4) 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。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(3:1)を用いる)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

エンドトキシン (4.01) 0.04EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びタゾバクタム標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液10mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するタゾバクタムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

タゾバクタム(C₁₀H₁₂N₄O₅S)の量[μ g(力価)]

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

M_S : タゾバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 フェニルアラニン溶液(1→400)

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10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム1.32gを水750mL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とし、アセトニトリル25mLを加える。

流量：タゾバクタムの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、タゾバクタムの順に溶出し、その分離度は4以上である。

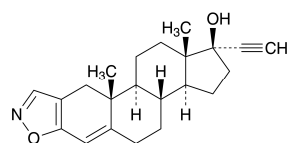
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するタゾバクタムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

有効期間 製造後24箇月。

ダナゾール

Danazol



C₂₂H₂₇NO₂ : 337.46

17 α -Pregna-2,4-dien-20-yno[2,3-d]isoxazol-17-ol

[17230-88-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ダナゾール(C₂₂H₂₇NO₂)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄色の結晶性の粉末である。

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

融点：約225 $^{\circ}$ C(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)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ダナゾール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +8~+11 $^{\circ}$ (乾燥後, 0.25g, エタノール(99.5), 50mL, 100mm)。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品2.0gに水80mLを加えてよく振り混ぜ、5分間煮沸する。冷後、水を加えて100mLとし、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過する。初めのろ液30mLを除き、次のろ液40mLをとり、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(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0.20gをアセトン4mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に200mLとする。この液4mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。次にシクロヘキサン/酢酸エチル混液(3:2)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.2%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びダナゾール標準品を乾燥し、その約25mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(95)に溶かし、正確に50mLとする。これらの液2mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加えて正確に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、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長285nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ダナゾール($C_{22}H_{27}NO_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : ダナゾール標準品の称取量(mg)

貯法

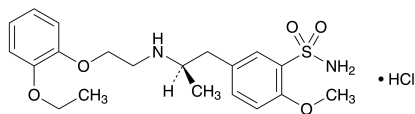
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

タムスロシン塩酸塩

Tamsulosin Hydrochloride

塩酸タムスロシン



$C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$: 444.97

5-[(2R)-2-[2-(2-Ethoxyphenoxy)ethylamino]propyl]-2-methoxybenzenesulfonamide monohydrochloride
[106463-17-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、タムスロシン塩酸塩 ($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶である。

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

融点: 約230°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(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(3→400)5mLを氷冷後、希硝酸3mLを加えてよく振り混ぜ、室温で30分放置した後、ろ過する。ろ液は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -17.5~-20.5°(乾燥後, 0.15g, 水, 加温, 冷後, 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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質

(i) 本品50mg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50mL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、試料溶液のタムスロシン以外のピーク面積は、標準溶液のタムスロシンのピーク面積の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: 225nm)

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

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 過塩素酸4.4mL及び水酸化ナトリウム1.5gを水950mLに溶かす。この液に水酸化ナトリウム試液を加えてpH2.0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を加える。

流量: タムスロシンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からタムスロシンの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液10 μ Lから得たタムスロシンのピーク面積が標準溶液のタムスロシンのピーク面積の1.4~2.6%になることを確認する。

システムの性能: 本品5mg及びパラオキシ安息香酸プロピル10mgを移動相20mLに溶かす。この液2mLを量り、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、タムスロシン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は12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、タムスロシンのピーク面

積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(ii) 類縁物質(i)の試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。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、試料溶液のタムスロシン以外のピーク面積は、標準溶液のタムスロシンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は類縁物質(i)の試験条件を準用する。

移動相：過塩素酸4.4mL及び水酸化ナトリウム1.5gを水950mLに溶かす。この液に水酸化ナトリウム試液を加えてpH2.0に調整し、水を加えて1000mLとする。

この液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1000mLを加える。

流量：タムスロシンの保持時間が約2.5分になるように調整する。

面積測定範囲：タムスロシンのピークの後からタムスロシンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は類縁物質(i)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、類縁物質(i)の移動相を加えて正確に50mLとする。この液10 μ Lから得たタムスロシンのピーク面積が標準溶液のタムスロシンのピーク面積の1.4~2.6%になることを確認する。

システムの再現性：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、タムスロシンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7gを精密に量り、ギ酸5mLに溶かし、酢酸(100)/無水酢酸混液(3:2)75mL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=44.50mg C₂₀H₂₈N₂O₅S·HCl

貯法 容器 密閉容器。

タムスロシン塩酸塩徐放錠

Tamsulosin Hydrochloride Extended-release Tablets

塩酸タムスロシン徐放錠

本品は定量するとき、表示量の94.0~106.0%に対応するタムスロシン塩酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅S·HCl: 444.97)を含む。

製法 本品は「タムスロシン塩酸塩」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「タムスロシン塩酸塩」1mgに対応する量を取り、直径約5mmの磁製ボール約5gを入れ、0.2mol/L水酸化ナトリウム試液20mLを加え、50°Cで10分間加熱した後、15分間激しく振り混ぜる。アセトニトリル7mLを加え、軽く振り混ぜた後、遠心分離する。

上澄液をとり、塩化ナトリウム2.5g及び酢酸エチル5mLを加え、5分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液をとり、50°Cの水浴中で減圧留去し、残留物を水20mLに溶かし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。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222~226nm及び278~282nm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、直径約5mmの磁製ボール約5gを入れ、水5mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。水酸化ナトリウム溶液(1→500)20mLを加え、50°Cで10分間加熱した後、30分間激しく振り混ぜる。この液にアセトニトリル10mL及び0.2mol/L塩酸試液5mLを加える。この液にタムスロシン塩酸塩0.1mg当たり内標準溶液5mLを正確に加え、移動相を加えて50mLとし、軽く振り混ぜた後、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V mLをとり、1mL中にタムスロシン塩酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅S·HCl)約2 μ gを含む液となるように移動相を加えてV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

タムスロシン塩酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅S·HCl)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 100$$

M_S: 定量用タムスロシン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→25000)

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。タムスロシン塩酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅S·HCl)約0.1mgに対応する量を精密に量り、直径約5mmの磁製ボール約5gを入れ、水5mLを加え、振り混ぜた後、水酸化ナトリウム溶液(1→500)20mLを加え、50°Cで10分間加熱した後、30分間激しく振り混ぜる。この液にアセトニトリル10mL及び0.2mol/L塩酸試液5mLを加える。この液に内標準溶液5mLを正確に加え、移動相5mLを加えて軽く振り混ぜた後、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。別に定量用タムスロシン塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約10mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液10mL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タムスロシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

タムスロシン塩酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅S·HCl)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 100$$

M_S: 定量用タムスロシン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→25000)

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：過塩素酸4.4mL及び水酸化ナトリウム1.5gを水950mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液を加えてpH2.0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300mLを加える。

流量：タムスロシンの保持時間が約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，内標準物質，タムスロシンの順に溶出し，その分離度は6以上である。

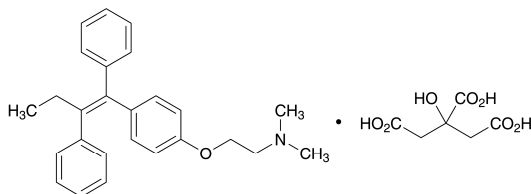
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するタムスロシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

タモキシフェンクエン酸塩

Tamoxifen Citrate

クエン酸タモキシフェン



$C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$: 563.64

2-[4-[(1Z)-1,2-Diphenylbut-1-en-1-yl]phenoxy]-

N,N-dimethylethylamine monocitrate

[54965-24-1]

本品を乾燥したものは定量するとき，タモキシフェンクエン酸塩($C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 50000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと参照スペクトルを比較するとき，両者のスペク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 \rightarrow 100)は，クエン酸塩の定性反応(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 本操作は，遮光した容器を用いて速やかに行う。本品15mgを量り，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，試料溶液のタモキシフェン以外のピークの面積は，標準溶液のタモキシフェンのピーク面積の3/10より大きくない。また，試料溶液のタモキシフェン以外のピークの合計面積は，標準溶液のタモキシフェンのピーク面積の4/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240nm)

カラム：内径4.6mm，長さ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：*N,N*-ジメチル-*n*-オクチルアミン4.8gを水1000mLに溶かした液及びリン酸二水素ナトリウム二水合物0.9gを水1000mLに溶かした液を混合し，リン酸を加えてpH3.0に調整した液600mLにアセトニトリル400mLを加える。

流量：タモキシフェンの保持時間が約21分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からタモキシフェンの保持時間の約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10mLとする。この液10 μ Lから得たタモキシフェンのピーク面積が，標準溶液のタモキシフェンのピーク面積の8~12%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，タモキシフェンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ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，タモキシフェンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し，その約1gを精密に量り，酢酸(100)150mL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=56.36mg $C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

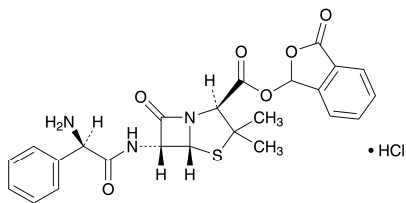
容器 密閉容器。

タランピシリン塩酸塩

Talampicillin Hydrochloride

塩酸アンピシリンフタリジル

塩酸タランピシリン

C₂₄H₂₃N₃O₆S · HCl : 517.983-Oxo-1,3-dihydroisobenzofuran-1-yl (2*S*,5*R*,6*R*)-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-

thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

monohydrochloride

[47747-56-8]

本品はアンピシリンのフタリジルエステルの塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり600～700μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン(C₁₆H₁₉N₃O₄S : 349.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

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

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→30)1mLに水酸化ナトリウム試液1mLを加え、振り混ぜて5分間放置した後、希硫酸2mL及び2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液2～3滴を加えるとき、だいたい黄色の沈殿を生じる。

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

(3) 本品の水溶液(1→300)10mLに希硝酸1mLを加えた後、硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +151～+171°(脱水物に換算したものの0.2g, 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2.0mLを加える(20ppm以下)。

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

(3) 類縁物質 本品50mgをエタノール(99.5)に溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。この液1mL, 2mL及び3mLを正確に量り、それぞれにエタノール(99.5)を加えて正確に100mLとし、標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液, 標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標準溶液(3)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。次にテトラヒドロフラン/酢酸エチル/水/エタノール(95)混液(4 : 4 : 2 : 1)を展開溶媒として約13cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのエタノール(99.5)溶液(1→500)を均等に噴霧し、110℃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(3)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標準溶液(3)から得たスポットと比較して総量を求めるとき、5%以下である。

(4) 2-ホルミル安息香酸 本品50mgをエタノール(99.5)に溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別に2-ホルミル安息香酸10mgをエタノール(99.5)に溶かし、正確に100mL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/酢酸(100)混液(4 : 1)を展開溶媒として約13cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,4-ジニトロフェニルヒドラジンの薄めた硫酸(6→25)溶液(1→500)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た2-ホルミル安息香酸のスポットは、標準溶液から得た2-ホルミル安息香酸のスポットより濃くない。

水分(2.48) 3.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びタランピシリン塩酸塩標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かして正確に20mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。標準溶液は用時調製する。試料溶液及び標準溶液2mLずつを正確に量り、それぞれを別々の100mLの共栓フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液2.0mLずつを加えて正確に15分間放置した後、それぞれに薄めた塩酸(1→10)2.0mL及び0.005mol/Lヨウ素液10mLを正確に加え、更に正確に15分間放置した後、0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定(2.50)する。必要ならば、デンプン試液0.2～0.5mLを加える。別に試料溶液及び標準溶液2mLずつを正確に量り、それぞれを別々の100mLの共栓フラスコに入れ、それぞれに0.005mol/Lヨウ素液10mLを正確に加え、0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定(2.50)し、補正する。必要ならば、デンプン試液0.2～0.5mLを加える。試料溶液及び標準溶液の消費した0.005mol/Lヨウ素液の量(mL)をそれぞれV_T及びV_Sとする。

アンピシリン(C₁₆H₁₉N₃O₄S)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times V_T / V_S \times 1000$$

M_S : タランピシリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

タルク

Talc

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。

本品は粉碎、選別した天然含水ケイ酸マグネシウムである。純粋なタルクは $\text{Mg}_3\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2$ ：379.27である。本品は、主としてクロライト(含水ケイ酸アルミニウムマグネシウム)、マグネサイト(炭酸マグネシウム)、カルサイト(炭酸カルシウム)及びドロマイト(炭酸カルシウムマグネシウム)からなる関連鉱物を含むことがある。

本品はアスベストを含まない。

本品は定量するとき、マグネシウム(Mg：24.31)17.0～19.5%を含む。

◆性状 本品は白色～灰白色の微細な結晶性の粉末である。

本品はなめらかな触感があり、皮膚につきやすい。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3680cm^{-1} 、 1018cm^{-1} 及び 669cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

(1) 酸及びアルカリ 本品2.5gに新たに煮沸して冷却した水50mLを加え、還流冷却器を付けて加熱する。吸引ろ過し、ろ液10mLにプロモチモールブルー・エタノール性水酸化ナトリウム試液0.1mLを加え、液の色が変わるまで0.01mol/L塩酸を加えるとき、その量は0.4mL以下である。ろ液10mLにフェノールフタレイン試液0.1mLを加え、液の色が淡赤色になるまで0.01mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.3mL以下である。

◆(2) 酸可溶物 本品約1gを精密に量り、希塩酸20mLを加え、50℃で15分間かき混ぜながら加熱し、冷後、水を加えて正確に50mLとし、ろ過する。必要ならば澄明になるまで遠心分離し、この液25mLをとり、希硫酸1mLを加えて蒸発乾固し、 $800\pm 25^\circ\text{C}$ で恒量になるまで強熱するとき、その量は2.0%以下である。◆

◆(3) 水可溶物 本品10.0gに水50mLを加え、質量を量り、蒸発する水を補いながら30分間煮沸し、冷後、水を加えて初めの質量とし、ろ過する。必要ならば澄明になるまで遠心分離する。ろ液20mL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4.0mg以下である。◆

(4) 鉄 本品約10gを精密に量り、0.5mol/L塩酸試液50mLを穏やかにかき混ぜながら加えた後、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱する。冷後、内容物をビーカーに移し、不溶物を沈殿させる。沈殿物をなるべくビーカーに残すようにして上澄液を定量分析用ろ紙(5種B)でろ過し、沈殿物とビーカーを熱湯10mLで3回洗い、更にろ紙を熱湯15mLで洗い、それぞれの洗液をろ液に合わせ、冷後、水を加えて正確に100mLとし、試料原液とする。この液2.5mLを正確に量り、0.5mol/L塩酸試液50mL及び水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に0.5mol/L塩酸試液50mLに原子

吸光光度用鉄標準液2mL、2.5mL、3mL及び4mLを各々正確に加え、水を加えて各々正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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鉄の含量を求めるとき、0.25%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：鉄中空陰極ランプ

波長：248.3nm

(5) アルミニウム 定量法の試料原液5mLを正確に量り、塩化セシウム試液10mL及び塩酸10mLを加えた後、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に塩酸10mL及び塩化セシウム試液10mLをとり、原子吸光光度用アルミニウム標準液5mL、10mL、15mL及び20mLを各々正確に加え、水を加えて各々正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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アルミニウムの含量を求めるとき、2.0%以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 亜酸化窒素

ランプ：アルミニウム中空陰極ランプ

波長：309.3nm

(6) 鉛 (4)の試料原液を試料溶液とする。別に0.5mol/L塩酸試液50mLに鉛標準液5mL、7.5mL、10mL及び12.5mLを各々正確に加え、水を加えて各々正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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鉛の含量を求めるとき、10ppm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：鉛中空陰極ランプ

波長：217.0nm

(7) カルシウム 定量法の試料原液5mLを正確に量り、塩酸10mL及び塩化ランタン試液10mLを加え、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に塩酸10mL及び塩化ランタン試液10mLをとり、カルシウム標準液1mL、2mL、3mL及び5mLを各々正確に加え、水を加えて各々正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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カルシウムの含量を求めるとき、0.9%以下である。

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：カルシウム中空陰極ランプ

波長：422.7nm

◆(8) ヒ素(III) 本品0.5gに希硫酸5mLを加え、よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、速やかに冷却した後、ろ過し、初め希硫酸5mL、次に水10mLで洗い、ろ液

及び洗液を合わせ、水浴上で蒸発して5mLとする。これを検液とし、試験を行う(4ppm以下)。◆

強熱減量 (2.43) 7.0%以下(1g, 1050~1100°C, 恒量)。

定量法 本品約0.5gをポリテトラフルオロエチレン製の皿に精密に量り、塩酸5mL、硝酸5mL及び過塩素酸5mLを加えた後、穏やかにかき混ぜながらフッ化水素酸35mLを加え、ホットプレート上でゆっくり加熱し、蒸発乾固する。残留物に塩酸5mLを加え、時計皿をかぶせ、沸騰するまで加熱する。冷後、水で時計皿及びポリテトラフルオロエチレン製の皿を洗いながらメスフラスコに移し、更にポリテトラフルオロエチレン製の皿を水で洗い、洗液を合わせ、水で正確に50mLとし、試料原液とする。この液0.5mL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、塩酸10mL及び塩化ランタン試液10mLを加えた後、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に塩酸10mL及び塩化ランタン試液10mLをとり、原子吸光度用マグネシウム標準液2.5mL、3mL、4mL及び5mLを各々正確に加え、水を加えて各々正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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マグネシウムの含量を求める。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：マグネシウム中空陰極ランプ

波長：285.2nm

◆貯法 容器 密閉容器。◆

炭酸カリウム

Potassium Carbonate

K₂CO₃ : 138.21

本品を乾燥したものは定量するとき、炭酸カリウム(K₂CO₃)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粒又は粉末で、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)にほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→10)はアルカリ性である。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩及び炭酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水20mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0gに水2mL及び希塩酸6mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水35mL及び希酢酸2mLを加えて溶かし、更に水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸6mLを水浴上で蒸発乾固し、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) 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。

(4) ヒ素(1.11) 本品0.5gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(4ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(3g, 180°C, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約1.5gを精密に量り、水25mLに溶かし、0.5mol/L硫酸で滴定し、液の青色が黄緑色に変わったとき、注意して煮沸し、冷後、帯緑黄色を呈するまで滴定(2.50)する(指示薬：プロモクロゾールグリーン試液2滴)。

0.5mol/L硫酸1mL=69.11mg K₂CO₃

貯法 容器 気密容器。

沈降炭酸カルシウム

Precipitated Calcium Carbonate

CaCO₃ : 100.09

本品を乾燥したものは定量するとき、炭酸カルシウム(CaCO₃)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の微細な結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は水にほとんど溶けないが、二酸化炭素が存在すると溶解性を増す。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希酢酸、希塩酸又は希硝酸に泡立って溶ける。

確認試験

(1) 本品0.5gを希塩酸10mLに溶かし、煮沸し、冷後、アンモニア試液を加えて中性とした液はカルシウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品は炭酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 酸不溶物 本品5.0gに水50mLを加え、かき混ぜながら、塩酸20mLを少量ずつ加え、5分間煮沸し、冷後、水を加えて200mLとした後、定量分析用ろ紙を用いてろ過し、洗液が硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで水で洗い、残留物をろ紙とともに強熱し灰化するとき、その量は10.0mg以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0gを水5mLと混ぜ、徐々に塩酸6mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物を水50mLに溶かし、ろ過する。ろ液25mLに希酢酸2mL、アンモニア試液1滴及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸3mLを水浴上で蒸発乾固し、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) バリウム 本品1.0gに水10mLを加え、かき混ぜながら、塩酸4mLを少量ずつ加え、5分間煮沸し、冷後、水を加えて40mLとした後、ろ過する。ろ液につき、炎色反応試験(1)(1.04)を行うとき、緑色を認めない。

(4) マグネシウム及びアルカリ金属 本品1.0gを水20mL及び希塩酸10mLの混液に溶かし、煮沸した後、アンモニア試液を加えて中性とし、これにシュウ酸アンモニウム試液を

滴加してシュウ酸カルシウムの沈殿を完結させる。これを水浴上で1時間加熱し、冷後、水を加えて100mLとし、よく振り混ぜ、ろ過する。ろ液50mLに硫酸0.5mLを加え、蒸発乾固し、残留物を600℃で恒量になるまで強熱するとき、その量は5.0mg以下である。

(5) ヒ素 (1.11) 本品0.40gを水1mLで潤し、希塩酸4mLを加えて溶かし、これを検液とし、試験を行う(5ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 180℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.12gを精密に量り、水20mL及び希塩酸3mLを加えて溶かす。次に水80mL、水酸化カリウム溶液(1→10)15mL及びNN指示薬0.05gを加え、直ちに0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1mL
=5.005mg CaCO₃

貯法 容器 気密容器。

沈降炭酸カルシウム細粒

Precipitated Calcium Carbonate Fine Granules
カルシウム炭酸塩細粒

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する炭酸カルシウム(CaCO₃: 100.09)を含む。

製法 本品は「沈降炭酸カルシウム」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「沈降炭酸カルシウム」0.5gに対応する量を取り、希塩酸10mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を煮沸し、冷後、アンモニア試液を加えて中性とした液はカルシウム塩の定性反応(1.09)の(1)、(2)及び(3)を呈する。

(2) 本品を粉末としたものは、炭酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

製剤均一性 (6.02) 分包したものは、質量偏差試験を行うとき、適合する。

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10分間の溶出率は80%以上である。

表示量に従い炭酸カルシウム(CaCO₃)約0.5g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、移動相を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別に定量用炭酸カルシウムを180℃で4時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100mLとする。この液10mL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20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のカルシウムのピ

ーク面積A_T及びA_Sを測定する。

炭酸カルシウム(CaCO₃)の表示量に対する溶出率(%)
= M_S/M_T × A_T/A_S × 1/C × 1800

M_S: 定量用炭酸カルシウムの秤取量(mg)

M_T: 本品の秤取量(g)

C: 1g中の炭酸カルシウム(CaCO₃)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 電気伝導度検出器

カラム: 内径4.6mm、長さ10cmのポリエーテルエーテルケトン管に7μmの液体クロマトグラフィー用弱酸性イオン交換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: 酒石酸溶液(3→2000)/ジピコリン酸溶液(1→3000)混液(1:1)

流量: カルシウムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ナトリウム、カルシウムの順に溶出し、その分離度は4.5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5回繰り返すとき、カルシウ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、炭酸カルシウム(CaCO₃)約0.12gに対応する量を精密に量り、水20mL及び希塩酸3mLを加え、15分間超音波処理する。次に水80mL、水酸化カリウム溶液(1→10)15mL及びNN指示薬50mgを加え、直ちに0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1mL
=5.005mg CaCO₃

貯法 容器 密閉容器。

沈降炭酸カルシウム錠

Precipitated Calcium Carbonate Tablets
カルシウム炭酸塩錠

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する炭酸カルシウム(CaCO₃: 100.09)を含む。

製法 本品は「沈降炭酸カルシウム」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、「沈降炭酸カルシウム」0.5gに対応する量を取り、希塩酸10mLを加えてよく振り混ぜた後、必要ならばろ過する。この液を煮沸し、冷後、アンモニア試液を加えて中性とした液はカルシウム塩の定性反応(1.09)の(1)、(2)及び(3)を呈する。

(2) 本品を粉末としたものは、炭酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

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) 制酸を効能又は効果とする製品に適用する。
補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 高リン血症を効能又は効果とする製品に適用する。

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10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中に炭酸カルシウム(CaCO₃)約56 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、試料溶液とする。別に定量用炭酸カルシウムを180°Cで4時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100mLとする。この液10mL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、それぞれの液のカルシウムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

炭酸カルシウム(CaCO₃)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 : 定量用炭酸カルシウムの秤取量(mg)

C : 1錠中の炭酸カルシウム(CaCO₃)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 電気伝導度検出器

カラム : 内径4.6mm、長さ10cmのポリエーテルエーテルケトン管に7 μ mの液体クロマトグラフィー用弱酸性イオン交換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 : 酒石酸溶液(3→2000)/ジピコリン酸溶液(1→3000)混液(1 : 1)

流量 : カルシウムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ナトリウム、カルシウムの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、カルシウムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

制酸力 (6.04) 制酸を効能又は効果とする製品に適用する。

本品40個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。表示量に従い「炭酸カルシウム」約0.25gに対応する量を精密に量り、試験を行うとき、「沈降炭酸カルシウム」1gに対応する量につき、0.1mol/L塩酸の消費量は190mL以上である。

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。炭酸カルシウム(CaCO₃)約0.12gに対応する量を精密に量り、水20mL及び希塩酸3mLを加え、必要ならば15分

間超音波処理する。次に水80mL、水酸化カリウム溶液(1→10)15mL及びNN指示薬50mgを加え、直ちに0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1mL
=5.005mg CaCO₃

貯法 容器 気密容器。

炭酸水素ナトリウム

Sodium Bicarbonate

重曹

重炭酸ナトリウム

NaHCO₃ : 84.01

本品は定量するとき、炭酸水素ナトリウム(NaHCO₃)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、特異な塩味がある。

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。

本品は湿った空气中で徐々に分解する。

確認試験 本品の水溶液(1→30)はナトリウム塩及び炭酸水素塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは7.9～8.4である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水20mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.40gに希硝酸4mLを加えて沸騰するまで加熱し、冷後、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.45mLを加える(0.040%以下)。

(3) 炭酸塩 本品1.0gに新たに煮沸して冷却した水20mLを加え、15°C以下で極めて穏やかに揺り動かして溶かし、0.1mol/L塩酸2.0mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液は直ちに赤色を呈しない。

(4) アンモニウム 本品1.0gを加熱するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(5) 重金属 (1.07) 本品4.0gに水5mL及び塩酸4.5mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2mL、水35mL及びアンモニア試液1滴を加えて溶かし、更に水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸4.5mL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(5ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0gに水3mL及び塩酸2mLを加えて溶かし、これを検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

定量法 本品約2gを精密に量り、水25mLに溶かし、0.5mol/L硫酸を滴加し、液の青色が黄緑色に変わったとき、注意して

煮沸し、冷後、帯緑黄色を呈するまで滴定 (2.50) する(指示薬：プロモクレゾールグリーン試液2滴)。

0.5mol/L硫酸1mL=84.01mg NaHCO₃

貯法 容器 気密容器。

炭酸水素ナトリウム注射液

Sodium Bicarbonate Injection

重炭酸ナトリウム注射液

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%に対応する炭酸水素ナトリウム(NaHCO₃: 84.01)を含む。

製法 本品は「炭酸水素ナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の表示量に従い「炭酸水素ナトリウム」1gに対応する容量をとり、水を加えて30mLとした液はナトリウム塩及び炭酸水素塩の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 7.0～8.5

エンドトキシン (4.01) 5.0EU/mEq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 本品の炭酸水素ナトリウム(NaHCO₃)約2gに対応する容量を正確に量り、0.5mol/L硫酸を滴加し、以下「炭酸水素ナトリウム」の定量法を準用する。

0.5mol/L硫酸1mL=84.01mg NaHCO₃

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。

乾燥炭酸ナトリウム

Dried Sodium Carbonate

Na₂CO₃: 105.99

本品を乾燥したものは定量するとき、炭酸ナトリウム(Na₂CO₃)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)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)はアルカリ性である。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び炭酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水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を水10mLに溶かし、希硝酸12mL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1.0mLを加える(0.071%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0gを水10mLに溶かし、希塩酸7.5mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物を水35mL及び希酢酸2mLを加えて溶かし、更に水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸7.5mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2mL、鉛標準液2.0mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品0.65gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(3.1ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(2g, 105°C, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約1.2gを精密に量り、水25mLに溶かし、0.5mol/L硫酸で滴定し、液の青色が黄緑色に変わったとき、注意して煮沸し、冷後、帯緑黄色を呈するまで滴定 (2.50) する(指示薬：プロモクレゾールグリーン試液2滴)。

0.5mol/L硫酸1mL=53.00mg Na₂CO₃

貯法 容器 気密容器。

炭酸ナトリウム水和物

Sodium Carbonate Hydrate

炭酸ナトリウム

Na₂CO₃ · 10H₂O : 286.14

本品は定量するとき、炭酸ナトリウム水和物(Na₂CO₃ · 10H₂O)99.0～103.0%を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶である。

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

本品の水溶液(1→10)はアルカリ性である。

本品は空气中で風解する。

本品は34°Cでその結晶水に溶け、100°C以上で結晶水を失う。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び炭酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水5mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5gを水10mLに溶かし、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。比較液には0.01mol/L塩酸1.0mLを加える(0.071%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0gを水10mLに溶かし、希塩酸8mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水35mL及び希酢酸2mLを加えて溶かし、更に水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸8mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2mL、鉛標準液2.0mL及び水を加えて50mLとする(10ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品0.65gをとり、第1法により検液を

調製し、試験を行う(3.1ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 61.0~63.0%(1g, 105°C, 4時間)。

定量法 本品約3gを精密に量り、水25mLに溶かし、0.5mol/L硫酸で滴定し、液の青色が黄緑色に変わったとき、注意して煮沸し、冷後、帯緑黄色を呈するまで滴定(2.50)する(指示薬：プロモクレゾールグリーン試液2滴)。

0.5mol/L硫酸1mL=143.1mg Na₂CO₃・10H₂O

貯法 容器 気密容器。

炭酸マグネシウム

Magnesium Carbonate

本品は含水塩基性炭酸マグネシウム又は含水正炭酸マグネシウムである。

本品は定量するとき、酸化マグネシウム(MgO : 40.30)40.0~44.0%を含む。

沈降試験を行うとき、12.0mLの目盛り以下のものは別名として重質炭酸マグネシウムと表示することができる。

性状 本品は白色のもろい塊又は粉末で、においはない。

本品は水、エタノール(95)、1-プロパノール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸に泡立って溶ける。

本品の飽和水溶液はアルカリ性である。

確認試験

(1) 本品1gを希塩酸10mLに溶かし、煮沸し、冷後、水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、必要ならばろ過する。この液はマグネシウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品は炭酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 可溶性塩 本品2.0gをとり、1-プロパノール40mL及び水40mLを加え、絶えずかき混ぜながら沸騰するまで加熱し、冷後、ろ過し、水で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて正確に100mLとする。この液50mLを正確に量り、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10.0mg以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0gを水4mLで潤し、希塩酸10mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水35mL、希酢酸2mL及びアンモニア試液1滴を加えて溶かし、必要ならばろ過し、ろ紙を水で洗い、洗液をろ液に合わせ、更に水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸10mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2mL、鉛標準液3.0mL及び水を加えて50mLとする(30ppm以下)。

(3) 鉄(1.10) 本品0.10g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(200ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品0.40gを水1.5mLで潤し、希塩酸3.5mLを加えて溶かし、これを検液とし、試験を行う(5ppm以下)。

(5) 酸化カルシウム 本品約0.6gを精密に量り、水35mL及び希塩酸6mLを加えて溶かす。更に水250mL及びL-酒石酸溶液(1→5)5mLを加え、更に2,2',2''-ニトリロトリエタノール

溶液(3→10)10mL、8mol/L水酸化カリウム試液10mLを加え、5分間放置した後、0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：NN指示薬0.1g)。ただし、滴定の終点は、液の赤紫色が青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム液
1mL

=0.5608mg CaO

酸化カルシウム(CaO : 56.08)の量は0.6%以下である。

(6) 酸不溶物 本品5.0gをとり、水75mLを加え、かき混ぜながら塩酸10mLを少量ずつ加え、5分間煮沸する。冷後、不溶物を定量分析用紙を用いてろ取し、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、残留物をろ紙とともに強熱して灰化するとき、その量は2.5mg以下である。

沈降試験 本品の100号(150µm)ふるいを通したものを1.0gをとり、底部から150mmのところから50mLの目盛りのある共栓メスシリンダーに入れ、水を加えて50mLとし、正確に1分間激しく振り混ぜて静置し、15分間後の沈下物の高さ(mLの目盛り)を測定する。

定量法 本品約0.4gを精密に量り、水10mL及び希塩酸3.5mLを加えて溶かし、水を加えて正確に100mLとする。この液25mLを正確に量り、水50mL及びpH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5mLを加え、0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04g)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

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

0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム液
1mL

=2.015mg MgO

酸化カルシウム(CaO)1mg

=0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム液0.36mL

貯法 容器 密閉容器。

炭酸リチウム

Lithium Carbonate

Li₂CO₃ : 73.89

本品を乾燥したものは定量するとき、炭酸リチウム(Li₂CO₃)99.5%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。

本品は水にやや溶けにくく、熱湯に溶けにくく、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。

本品は希酢酸に溶ける。

本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは10.9~11.5であ

る。

確認試験

- (1) 本品につき、炎色反応試験(1) (1.04) を行うとき、持続する赤色を呈する。
- (2) 本品0.2gを希塩酸3mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液4mL及びリン酸水素二ナトリウム試液2mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿は希塩酸2mLを追加するとき、溶ける。
- (3) 本品の水溶液(1→100)は炭酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

- (1) 溶状 本品0.10gを水10mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 酢酸不溶物 本品1.0gをとり、希酢酸40mLに溶かし、不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取し、水10mLずつで5回洗い、ろ紙と共に強熱し、灰化するとき、その量は1.5mg以下である。
- (3) 塩化物 (1.03) 本品0.40gをとり、水10mL及び希硝酸7mLを加えて沸騰するまで加熱して溶かし、冷後、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(0.022%以下)。
- (4) 硫酸塩 (1.14) 本品0.40gをとり、水10mL及び希塩酸4mLを加えて沸騰するまで加熱して溶かし、冷後、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.048%以下)。
- (5) 重金属 (1.07) 本品4.0gをとり、水5mLを加え、かき混ぜながら徐々に塩酸10mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固する。残留物に水10mLを加えて溶かした後、ネスラー管に入れ、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10mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物に水10mLを加えて溶かした後、ネスラー管に入れ、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、これに鉛標準液2.0mL、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(5ppm以下)。
- (6) 鉄 (1.10) 本品1.0gをとり、第2法により検液を調製し、B法により試験を行う。ただし、検液の調製には希塩酸11mLを用いる。比較液には鉄標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。
- (7) アルミニウム 本品5.0gをとり、水20mLを加え、かき混ぜながら徐々に塩酸15mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固する。残留物に水50mLを加えて溶かし、必要ならばろ過し、ろ液をA液とする。別に塩酸15mLを水浴上で蒸発乾固する。以下同様に操作して得た液をB液とする。A液10mLに水10mL及びpH4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液5mLを加えて振り混ぜた後、L-アスコルビン酸溶液(1→100)1mL、アルミニウム試液2mL及び水を加えて50mLとし、よく振り混ぜて、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：硫酸カリウムアルミニウム十二水和物0.1758gに水を加えて溶かし、1000mLとする。この液1.0mLにB

液10mL及び水を加えて20mLとし、pH4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液5mLを加え、以下同様に操作する。

- (8) バリウム (7)のA液20mLに水6mL、希塩酸0.5mL、エタノール(95)3mL及び硫酸カリウム試液2mLを加えて1時間放置するとき、液の呈する混濁は次の比較液より濃くない。
- 比較液：塩化バリウム二水和物17.8mgに水を加えて溶かし、1000mLとする。この液6mLに(7)のB液20mL及び希塩酸0.5mLを加え、以下同様に操作する。
- (9) カルシウム 本品約5gを精密に量り、水50mL及び塩酸15mLを加えて溶かし、煮沸して二酸化炭素を除き、シュウ酸アンモニウム試液5mLを加え、更にアンモニア試液を加えてアルカリ性とした後、4時間放置する。生成した沈殿をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、洗液が塩化カルシウム試液で1分間以内に混濁を生じなくなるまで温湯で洗った後、沈殿をガラスろ過器と共にビーカーに入れ、ガラスろ過器が覆われるまで水を加え、更に硫酸3mLを加えて70～80℃に加温した後、0.02mol/L過マンガン酸カリウム液で30秒間持続する微紅色を呈するまで滴定するとき、カルシウム(Ca：40.08)の量は0.05%以下である。

0.02mol/L過マンガン酸カリウム液1mL=2.004mg Ca

- (10) マグネシウム (7)のA液3.0mLにチタンエロー溶液(1→1000)0.2mL及び水を加えて20mLとし、水酸化ナトリウム溶液(3→20)5mL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：硫酸マグネシウム七水和物を105℃で2時間乾燥した後、450℃で3時間加熱し、その49.5mgに水を加えて溶かし、1000mLとする。この液6mLに(7)のB液3mL、チタンエロー溶液(1→1000)0.2mL及び水を加えて20mLとし、以下同様に操作する。

- (11) カリウム 本品1.0gに水を加えて溶かし、100mLとし、試料溶液とする。試料溶液5mLに希酢酸1.0mLを加えて振り混ぜた後、テトラフェニルホウ酸ナトリウム溶液(1→30)5mLを加え、直ちに振り混ぜ、10分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化カリウム9.5mgに水を加えて溶かし、1000mLとする。この液5mLに希酢酸1.0mLを加えて振り混ぜた後、以下同様に操作する。

- (12) ナトリウム 本品約0.8gを精密に量り、水を加えて溶かし、正確に100mLとし、試料原液とする。試料原液25mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に塩化ナトリウム25.4mgを正確に量り、水を加えて溶かし、正確に1000mLとし、標準溶液とする。また試料原液25mLを正確に量り、標準溶液20mLを正確に加え、更に水を加えて正確に100mLとし、標準添加溶液とする。試料溶液及び標準添加溶液につき、炎光光度計を用いて次の条件でナトリウムの発光強度を測定する。波長目盛りを589nmに合わせ、標準添加溶液をフレーム中に噴霧し、その発光強度 L_S が100近くの目盛りを示すように感度調節した後、試料溶液の発光強度 L_T を測定する。次に他の条件は同一にし、波長を580nmに変え、試料溶液の発光強度 L_B を測定し、次の式によりナトリウムの量を計算するとき、その量は0.05%以下である。

ナトリウム(Na)の量(%)

$$= (L_T - L_B) / (L_S - L_T) \times M' / M \times 100$$

M : 試料原液25mL中の本品の量(mg)

M' : 標準溶液20mL中のナトリウムの量(mg)

(13) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、水2mL及び塩酸3mLを加えて溶かし、これを検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約1gを精密に量り、水100mL及び0.5mol/L硫酸50mLを正確に加え、静かに煮沸して二酸化炭素を除き、冷後、過量の硫酸を1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の赤色が黄色に変わるときとする(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。

$$0.5\text{mol/L硫酸}1\text{mL} = 36.95\text{mg Li}_2\text{CO}_3$$

貯法 容器 密閉容器。

単シロップ

Simple Syrup

本品は「白糖」の水溶液である。

製法

白糖	850g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり、シロップ剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色の澄明な濃稠の液で、においはなく、味は甘い。

確認試験

(1) 本品を蒸発し、残留物1gを加熱するとき、融解してふくれ上がり、カラメルのにおいを発して、かき高い炭化物となる。

(2) (1)で得た残留物0.1gに希硫酸2mLを加えて煮沸し、水酸化ナトリウム試液4mL及びフェーリング試液3mLを加えて沸騰するまで加熱するとき、赤色～暗赤色の沈殿を生じる。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.310～1.325

純度試験

(1) 人工甘味質 本品100mLに水100mLを加えて振り混ぜ、その50mLに希硫酸を加えて酸性とし、また、別の50mLに水酸化ナトリウム試液を加えてアルカリ性とし、それぞれにジエチルエーテル100mLずつを加えて振り混ぜ、ジエチルエーテル層を分取して合わせ、水浴上でジエチルエーテルを留去し、更に蒸発乾固するとき、残留物は甘味が無い。

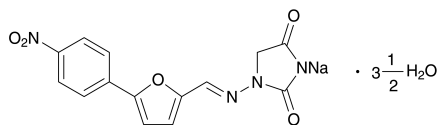
(2) サリチル酸 (1)の残留物に希塩化鉄(III)試液2～3滴を加えるとき、液は紫色を呈しない。

貯法 容器 気密容器。

ダントロレンナトリウム水和物

Dantrolene Sodium Hydrate

ダントロレンナトリウム



$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_4\text{NaO}_5 \cdot 3\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$: 399.29

Monosodium 3-[5-(4-nitrophenyl)furan-

2-ylmethylene]amino-2,5-dioxo-1,3-imidazolidinate

hemiheptahydrate

[14663-23-1, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ダントロレンナトリウム($\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_4\text{NaO}_5$: 336.23)98.0%以上を含む。

性状 本品は帯黄だいたい色～濃だいたい色の結晶性の粉末である。

本品はプロピレングリコールにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水又は酢酸(100)に極めて溶けにくく、アセトン、テトラヒドロフラン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を比較するとき、両者のスペク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20mL及び酢酸(100)2滴を加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ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) アルカリ 本品約0.7gに水10mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離又はメンブランフィルターを用いてろ過する。上澄液又はろ液の5mLをとり、水45mL、フェノールフタレイン試液3滴及び0.1mol/L塩酸0.10mLを加えるとき、赤色を呈しない。

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

(3) 類縁物質 本品50mgにテトラヒドロフラン20mL及び酢酸(100)2mLを加えて溶かし、エタノール(99.5)を加えて100mLとし、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50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のダントロレン以外のピークの合計面積は、標準溶液のダントロレ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：300nm)

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：ヘキサン/酢酸(100)/エタノール(99.5)混液(90：10：9)

流量：ダントロレンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：本品5mg及びテオフィリン0.1gをテトラヒドロフラン20mL及び酢酸(100)2mLに溶かし，エタノール(99.5)を加えて100mLとする。この液10mLをとり，エタノール(99.5)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，テオフィリン，ダントロレンの順に溶出し，その分離度が6以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液10 μ Lから得たダントロレンのピーク高さがフルスケールの10～40%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ダントロレンの保持時間の約2倍の範囲

水分 (2.48) 14.5～17.0%(0.2g，容量滴定法，直接滴定)。

定量法 本品約0.7gを精密に量り，プロピレングリコール/アセトン混液(1：1)180mLに溶かし，0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=33.62mg C₁₄H₉N₄NaO₅

貯法 容器 気密容器。

単軟膏

Simple Ointment

製法

ミツロウ	330g
植物油	適量
全量	1000g

以上をとり，軟膏剤の製法により製する。

性状 本品は黄色で，弱いにおいがある。

貯法 容器 気密容器。

タンニン酸

Tannic Acid

本品は，通例，五倍子又は没食子から得たタンニンである。

性状 本品は黄白色～淡褐色の無晶形の粉末，光沢のある小葉片又は海綿状の塊で，においはないか，又はわずかに特異なおいがあり，味は極めて渋い。

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

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→400)5mLに塩化鉄(III)試液2滴を加えるとき，液は青黒色を呈し，放置するとき，青黒色の沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→20)5mLずつにそれぞれアルブミン試液1滴，ゼラチン試液1滴又はデンプン試液1mLを加えるとき，それぞれ沈殿を生じる。

純度試験

(1) ゴム質，デキストリン又は糖類 本品3.0gを熱湯15mLに溶かすとき，液は混濁してもわずかである。この液を冷却してろ過し，ろ液5mLにエタノール(95)5mLを加えるとき，液は混濁しない。更にジエチルエーテル3mLを追加するとき，混濁しない。

(2) 樹脂状物質 (1)のろ液5mLに水10mLを加えるとき，液は混濁しない。

乾燥減量 (2.41) 12.0%以下(1g，105℃，2時間)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(0.5g)。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

タンニン酸アルブミン

Albumin Tannate

タンナルビン

本品はタンニン酸とたん白質との化合物である。

本品はそのたん白質の基原を表示する。

性状 本品は淡褐色の粉末で，においはないか，又はわずかに特異なおいがある。

本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液を加えるとき，混濁して溶ける。

確認試験

(1) 本品0.1gにエタノール(95)10mLを加え，水浴中で振り混ぜながら3分間加熱する。冷後，ろ過し，ろ液5mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき，液は青紫色～青黒色を呈し，放置するとき，青黒色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.1gに硝酸5mLを加えるとき，液はだいたい黄色を呈する。

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25mLに0.1mol/L水酸化ナトリウム液1.0mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき，液の色は赤色である。

(2) 脂肪 本品2.0gに石油ベンジン20mLを加え，15分間強く振り混ぜてろ過し，ろ液10mLを水浴上で蒸発するとき，残留物は50mg以下である。

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1g，105℃，3時間)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(0.5g)。

消化試験 本品1.00gに含糖ペプシン0.25g及び水100mLを加えてよく振り混ぜた後，40±1℃の水浴中で20分間放置し，希塩酸1.0mLを加えて振り混ぜ，次に40±1℃の水浴中に3

時間放置した後、直ちに常温まで急冷し、ろ過する。残留物を水10mLずつで3回洗い、デシケーター(シリカゲル)で18時間乾燥した後、105℃で5時間乾燥するとき、その量は0.50~0.58gである。

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

タンニン酸ジフェンヒドラミン

Diphenhydramine Tannate

本品はジフェンヒドラミンとタンニン酸との化合物である。

本品は定量するとき、ジフェンヒドラミン(C₁₇H₂₁NO : 255.35)25.0~35.0%を含む。

性状 本品は灰白色~淡褐色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はない。

本品はエタノール(95)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1gに水15mL及び希塩酸0.3mLを加え、1分間よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液10mLを分液漏斗に入れ、クロロホルム20mLずつで2回抽出し、クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上で蒸発乾固する。残留物の水溶液(1→100)5mLにライネック塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) (1)の残留物の水溶液(1→100)10mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液10mLを滴加し、30分間放置する。沈殿をろ取し、希エタノールから再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点(2.60)は128~133℃である。

(3) (1)の試料溶液1mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は暗青紫色を呈する。

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

乾燥減量(2.41) 7.0%以下(1g, 105℃, 5時間)。

強熱残分(2.44) 1.0%以下(1g)。

定量法 本品約1.7gを精密に量り、分液漏斗に入れ、水20mL及び希塩酸3.0mLを加え、よく振り混ぜて溶かした後、水酸化ナトリウム溶液(1→10)20mLを加え、更にイソオクタン25mLを正確に加え、5分間激しく振り混ぜる。これに塩化ナトリウム2gを加え、振り混ぜて溶かし、静置する。イソオクタン層20mLを正確に量り、酢酸(100)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=25.54mg C₁₇H₂₁NO

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

タンニン酸ベルベリン

Berberine Tannate

本品はベルベリンとタンニン酸との化合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベルベリン(C₂₀H₁₉NO₅ : 353.37)27.0~33.0%を含む。

性状 本品は黄色~淡黄褐色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はない。

本品は水、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0.1gにエタノール(95)10mLを加え、水浴中で振り混ぜながら3分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液5mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は青緑色を呈し、放置するとき、青黒色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.01gにメタノール10mL及び1mol/L塩酸試液0.4mLを加えて溶かし、水を加えて200mLとする。この液8mLに水を加えて25mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、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、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。

純度試験

(1) 酸 本品0.10gに水30mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液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0.10mLを加えるとき、液の黄色はだいたい色~赤色に変わる。

(2) 塩化物(1.03) 本品1.0gに水38mL及び希硝酸12mLを加え、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25mL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0.01mol/L塩酸0.50mLに希硝酸6mL、プロモフェノールブルー試液10~15滴及び水を加えて50mLとする(0.035%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品1.0gに水48mL及び希塩酸2mLを加え、1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25mL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に希塩酸1mL、プロモフェノールブルー試液5~10滴及び水を加えて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3.0mLを加える(30ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品10mgを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液4mL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、試料溶液のベルベリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベルベ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: 溶媒のピークの後からベルベリンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する. 検出の確認: 標準溶液2mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に20mLとする. この液10 μ Lから得たベルベリンのピーク面積が, 標準溶液のベルベリンのピーク面積の7~13%になることを確認する.

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ベルベリ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) 6.0%以下(0.7g, 容量滴定法, 直接滴定).

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1g).

定量法 本品約30mgを精密に量り, 移動相に溶かして正確に100mLとし, 試料溶液とする. 別にベルベリン塩化物標準品(別途「ベルベリン塩化物水合物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10mgを精密に量り, 移動相に溶かして正確に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. それぞれの液のベルベリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する.

$$\text{ベルベリン}(C_{20}H_{19}NO_5)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 0.950$$

M_S : 脱水物に換算したベルベリン塩化物標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 345nm)

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

カラム温度: 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム3.4g及びピラウリル硫酸ナトリウム1.7gを水/アセトニトリル混液(1:1)1000mLに溶かす.

流量: ベルベリンの保持時間が約10分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能: 塩化ベルベリン及び塩化パルマチン1mgずつを移動相に溶かして10mLとする. この液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, パルマチン, ベルベリンの順に溶出し, その分離度は1.5以上である.

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ベルベリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である.

貯法

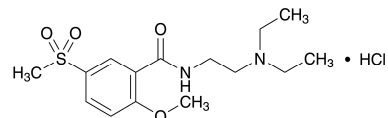
保存条件 遮光して保存する.

容器 気密容器.

チアプリド塩酸塩

Tiapride Hydrochloride

塩酸チアプリド



$C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$: 364.89

N-[2-(Diethylamino)ethyl]-2-methoxy-

5-(methylsulfonyl)benzamide monohydrochloride

[51012-33-0]

本品を乾燥したものは定量するとき, チアプリド塩酸塩($C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$)99.0~101.0%を含む.

性状 本品は白色~微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は水に極めて溶けやすく, 酢酸(100)に溶けやすく, メタノールにやや溶けやすく, エタノール(99.5)に溶けにくく, 無水酢酸に極めて溶けにくい.

本品は0.1mol/L塩酸試液に溶ける.

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1 \rightarrow 10000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペク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 \rightarrow 20)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) 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100mLとする. この液1mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に10mLとし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板に, 窒素気流下で速やかにスポットする. 次に水/1-ブタノール/酢酸(100)混液(2:2:1)を展開溶媒として約10cm展開した後, 薄層板を風乾し, 80 $^{\circ}$ Cで30分間乾燥する. 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.

(3) 残留溶媒 別に規定する.

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

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g).

定量法 本品を乾燥し, その約0.4gを精密に量り, 無水酢酸/

酢酸(100)混液(7:3)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=36.49mg C₁₅H₂₄N₂O₄S·HCl

貯法 容器 密閉容器。

チアプリド塩酸塩錠

Tiapride Hydrochloride Tablets

塩酸チアプリド錠

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するチアプリド(C₁₅H₂₄N₂O₄S:328.43)を含む。

製法 本品は「チアプリド塩酸塩」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、表示量に従いチアプリド(C₁₅H₂₄N₂O₄S)10mgに対応する量を取り、0.1mol/L塩酸試液100mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長286～290nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1mol/L塩酸試液V/10 mLを加えて崩壊するまで超音波処理した後、メタノール4V/10 mLを加える。更に内標準溶液V/10 mLを正確に加えて30分間振り混ぜ、1mL中にチアプリド(C₁₅H₂₄N₂O₄S)約1mgを含む液となるようにメタノールを加えてV mLとする。この液を10分間遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

チアプリド(C₁₅H₂₄N₂O₄S)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 0.900$$

M_S: 定量用塩酸チアプリドの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→500)

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。チアプリド(C₁₅H₂₄N₂O₄S)約0.1gに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液10mL及びメタノール40mLを加えた後、内標準溶液10mLを正確に加えて30分間振り混ぜ、メタノールを加えて100mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用塩酸チアプリドを105℃で2時間乾燥し、その約0.11gを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液10mLに溶かし、内標準溶液10mLを正確に加え、更にメタノールを加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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チアプリドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

チアプリド(C₁₅H₂₄N₂O₄S)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 0.900$$

M_S: 定量用塩酸チアプリドの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 過塩素酸ナトリウム11.2gを水800mLに溶かし、薄めた過塩素酸(17→2000)5mLを加える。この液800mLにアセトニトリル200mLを加える。

流量: チアプリドの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

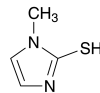
システムの性能: 標準溶液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、チアプリド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

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チアプリドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

チアマゾール

Thiamazole



C₄H₆N₂S: 114.17

1-Methyl-1H-imidazole-2-thiol

[60-56-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、チアマゾール(C₄H₆N₂S)98.0%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、わずかに特異なおいがあり、味は苦い。

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。

本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは5.0～7.0である。

確認試験

(1) 本品5mgを水1mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液1mLを加えて振り混ぜた後、ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液3滴を加えるとき、液は黄色から徐々に黄緑色～緑色に変わる。この液に酢酸(31)1mLを加えるとき、液は青色となる。

(2) 本品の水溶液(1→200)2mLに炭酸ナトリウム試液1mL及び薄めたフォリン試液(1→5)1mLを加えるとき、液は濃青色を呈する。

融点(2.60) 144～147℃

純度試験

(1) セレン 本品0.10gをとり、薄めた硝酸(1→30)25mL

を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) により検液を調製する。装置のAの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、検液をビーカーに移す。水25mLで、C、B及びAの内壁を洗い、洗液を検液に合わせる。この液を10分間静かに煮沸した後、室温まで冷却し、水を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にセレン40mgをとり、薄めた硝酸(1→2)100mLを加え、必要ならば水浴上で加熱して溶かし、水を加えて正確に1000mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、薄めた硝酸(1→60)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40mLずつを正確に量り、ビーカーにとり、それぞれにアンモニア水(28)を加えてpHを1.8～2.2とする。これに塩酸ヒドロキシアンモニウム0.2gを加えて静かに振り混ぜて溶かし、次に2,3-ジアミノナフタリン0.10g及び塩酸ヒドロキシアンモニウム0.5gを0.1mol/L塩酸試液に溶かし、100mLとした液5mLを加え、振り混ぜた後、100分間放置する。それぞれの液を分液漏斗に入れ、ビーカーを水10mLで洗い、洗液を合わせ、シクロヘキサン5.0mLを加えて2分間よく振り混ぜて抽出する。シクロヘキサン層をとり、遠心分離して水分を除く。これらの液につき、薄めた硝酸(1→60)40mL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。標準溶液から得た液の波長378nm付近の吸収極大の波長における試料溶液から得た液の吸光度は、標準溶液から得た液の吸光度より大きくない。

(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)。

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0.25gを精密に量り、水75mLに溶かし、ビュレットから0.1mol/L水酸化ナトリウム液15mLを加え、かき混ぜながら0.1mol/L硝酸銀液30mLを加えた後、プロモチモールブルー試液1mLを加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で液が持続する青緑色を呈するまで滴定 (2.50) を続け、前後の0.1mol/L水酸化ナトリウム液の消費量を合わせる。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=11.42mg C₄H₆N₂S

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

チアマゾール錠

Thiamazole Tablets

本品は定量するとき、表示量の94.0～106.0%に対応するチアマゾール(C₄H₆N₂S : 114.17)を含む。

製法 本品は「チアマゾール」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「チアマゾール」0.05gに対応する量を取り、熱エタノール(95)20mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物を水10mLに溶かし、必要ならばろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液1mLに水酸化ナトリウム試液1mLを加えて振り混ぜた後、ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液3滴を加えるとき、液は黄色から徐々に黄緑色～緑色に変わる。この液に酢酸(31)1mLを加えるとき、液は青色となる。

(2) (1)の試料溶液2mLにつき、「チアマゾール」の確認試験(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。チアマゾール(C₄H₆N₂S)約0.15gに対応する量を精密に量り、水80mLを加えて15分間振り混ぜ、水を加えて正確に100mLとし、遠心分離し、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液50mLを正確に量り、プロモチモールブルー試液1mLを加え、もし、液の色が青色となるときは、緑色となるまで0.1mol/L塩酸を加えて中和する。この液にビュレットから0.1mol/L水酸化ナトリウム液4.5mLを加え、かき混ぜながら0.1mol/L硝酸銀液15mLを加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で液が持続する青緑色を呈するまで滴定 (2.50) を続け、前後の0.1mol/L水酸化ナトリウム液の消費量を合わせる。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=11.42mg C₄H₆N₂S

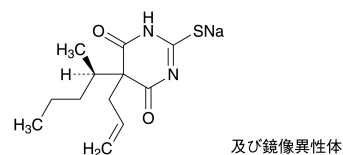
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

チアマミールナトリウム

Thiamylal Sodium



C₁₂H₁₇N₂NaO₂S : 276.33

Monosodium 5-allyl-5-[(1R,S)-1-methylbutyl]-4,6-dioxo-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine-2-thiolate
[337-47-3]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、チアマミールナトリウム(C₁₂H₁₇N₂NaO₂S)97.5～101.0%を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶又は粉末である。

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。

本品は光によって徐々に分解する。

本品のエタノール(95)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(95)溶液(7→1000000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

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

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを11~13mLの共栓試験管にとり、新たに煮沸して冷却した水10mLを加え、密栓して静置し、時々穏やかに振り混ぜて溶かすとき、液は淡黄色澄明である。

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

(3) 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及び3mLをそれぞれ正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/メタノール/酢酸エチル混液(40:7:3)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中 overnight 放置するとき、試料溶液から得たR_f値0.1付近のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット、原点のスポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1g, 105°C, 1時間)。

定量法 本品約0.25gを精密に量り、メタノール50mL及び希塩酸5mLに溶かし、更にメタノールを加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、更に移動相を加えて200mLとし、試料溶液とする。別にチアミラル標準品を105°C, 1時間乾燥し、その約23mgを精密に量り、メタノール50mL及び希塩酸0.5mLを加えて溶かし、更に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、内標準溶液10mLを正確に加え、更に移動相を加えて200mL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チアミラルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

チアミラルナトリウム(C₁₂H₁₇N₂NaO₂S)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 10 \times 1.086$$

M_S: チアミラル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 289nm)

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

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: メタノール/pH4.6の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(13:7)

流量: チアミラルの保持時間が約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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、チアミラル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は12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チアミラ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。

注射用チアミラルナトリウム

Thiamylal 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93.0~107.0%に対応するチアミラルナトリウム(C₁₂H₁₇N₂NaO₂S: 276.33)を含む。

製法 本品は「チアミラルナトリウム」100及び「乾燥炭酸ナトリウム」7を質量の割合にとって混ぜ、注射剤の製法により製する。

性状 本品は淡黄色の結晶、粉末又は塊である。

本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に分解する。

確認試験

(1) 本品1.0gにエタノール(95)20mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過する。残留物を水1mLに溶かし、塩化バリウム試液1mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。また、この液を遠心分離し、上澄液を静かに取り除いた後、沈殿に希塩酸を滴加するとき、沈殿は泡立って溶ける。

(2) 本品50mgにエタノール(95)100mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液3mLをとり、エタノール(95)を加えて200mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長236~240nm及び287~291nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品1.0gを水40mLに溶かした液のpHは10.5~11.5である。

純度試験 類縁物質 本品0.10gにエタノール(95)10mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下「チアミラルナトリウム」の純度試験(3)を準用する。

エンドトキシン (4.01) 1.0EU/mg未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個をとり、各々の容器を注意して開封する。それぞれの内容物に水を加えて溶かし、各々の容器を水で洗い、洗液は先の液と合わせ、1mL中にチアミラルナトリウム(C₁₂H₁₇N₂NaO₂S)約5mg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5mLを正確に量り、希塩酸0.5mL及び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、内標準溶液10mLを正確に加え、更に移動相を加えて200mLとし、試料溶液とする。以下「チアミラルナトリウム」の定量法を準用する。

本品1個中のチアミラルナトリウム(C₁₂H₁₇N₂NaO₂S)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_s \times V / 50 \times 1.086$$

M_s : チアミラル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→500)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

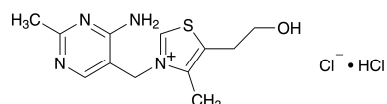
チアミン塩化物塩酸塩

Thiamine Chloride Hydrochloride

塩酸チアミン

チアミン塩酸塩

ビタミンB₁塩酸塩



C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl : 337.27

3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride

monohydrochloride

[67-03-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、チアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

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

融点：約245℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500)5mLに水酸化ナトリウム試液2.5mL及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液0.5mLを加え、次に2-メチル-1-プロパノール5mLを加え、2分間激しく振り混ぜて放置し、紫外線(主波長365nm)を照射するとき、

2-メチル-1-プロパノール層は青紫色の蛍光を発する。この蛍光は酸性にすると消え、アルカリ性に戻すと再び現れる。

(2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はチアミン塩化物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) 本品を105℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は105℃で2時間乾燥したチアミン塩化物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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、それぞれ水に溶かした後、水を蒸発し、残留物を105℃で2時間乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

(4) 本品の水溶液(1→500)は塩化物の定性反応(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2.7～3.4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：1/60 mol/Lニクロム酸カリウム液1.5mLに水を加えて1000mLとする。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.5gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.35mLを加える(0.011%以下)。

(3) 硝酸塩 本品0.5gを水25mLに溶かし、この液2mLに硫酸2mLを加えて振り混ぜ、冷後、硫酸鉄(II)試液を層積するとき、境界面に暗褐色の輪帯を生じない。

(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) 類縁物質 本品0.10gを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に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、試料溶液のチアミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のチアミ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：チアミンの保持時間の約3倍の範囲
システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：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10μLから得たチアミンのピーク面積が、標準溶液のチアミンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性：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、チアミンのピーク面積の

相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 5.0%以下(30mg, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品及びチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約0.1gずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50mLとする。この液10mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液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チアミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{チアミン塩化物塩酸塩(C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{OS} \cdot \text{HCl)の量(mg)} \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \end{aligned}$$

M_S : 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液(1→50)

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°C付近の一定温度

移動相: 1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.1gを薄めた酢酸(100)(1→100)1000mLに溶かす。この液600mLにメタノール/アセトニトリル混液(3:2)400mLを加える。

流量: チアミンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

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

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チアミン塩化物塩酸塩散

Thiamine Chloride Hydrochloride Powder

塩酸チアミン散

チアミン塩酸塩散

ビタミンB₁塩酸塩散

本品は定量するとき、表示量の95.0~115.0%に対応するチアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl: 337.27)を含む。

製法 本品は「チアミン塩化物塩酸塩」をとり、散剤の製法に

より製する。

確認試験 本品の表示量に従い「チアミン塩化物塩酸塩」0.02gに対応する量を取り、水50mL及び希酢酸10mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。このろ液5mLにつき「チアミン塩化物塩酸塩」の確認試験(1)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 本品のチアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl)約20mgに対応する量を精密に量り、0.01mol/L塩酸試液60mLを加え、水浴上で30分間加熱した後、10分間激しく振り混ぜ、冷後、メタノールを加えて正確に100mLとし、遠心分離する。上澄液25mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、水を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途「チアミン塩化物塩酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約0.1gを精密に量り、0.01mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、0.01mol/L塩酸試液50mLを加えた後、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液25mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、水を加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「チアミン塩化物塩酸塩」の定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{チアミン塩化物塩酸塩(C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{OS} \cdot \text{HCl)の量(mg)} \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5 \end{aligned}$$

M_S : 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液(1→200)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チアミン塩化物塩酸塩注射液

Thiamine Chloride Hydrochloride Injection

塩酸チアミン注射液

チアミン塩酸塩注射液

ビタミンB₁塩酸塩注射液

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%に対応するチアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl: 337.27)を含む。

製法 本品は「チアミン塩化物塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH: 2.5~4.5

確認試験 本品の表示量に従い「チアミン塩化物塩酸塩」0.05gに対応する容量を取り、水を加えて25mLとし、この液5mLにつき、「チアミン塩化物塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

エンドトキシン (4.01) 6.0EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のチアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄O₄S · HCl) 約20mgに対応する容量を、必要ならば0.001mol/L塩酸試液で薄めた後、正確に量り、メタノール20mL及び0.001mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする。この液25mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、0.001mol/L塩酸試液を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途「チアミン塩化物塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.1gを精密に量り、0.001mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、メタノール20mL及び0.001mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする。この液25mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、0.001mol/L塩酸試液を加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「チアミン塩化物塩酸塩」の定量法を準用する。

チアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄O₄S · HCl)の量(mg)

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

M_S: 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液(1→200)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

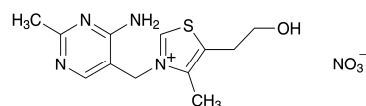
容器 密封容器。

チアミン硝化物

Thiamine Nitrate

硝酸チアミン

ビタミンB₁硝酸塩



C₁₂H₁₇N₅O₄S : 327.36

3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium nitrate

[532-43-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、チアミン硝化物(C₁₂H₁₇N₅O₄S)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、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

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

融点: 約193°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500)2mLずつに、ヨウ素試液2~3滴を加えるとき赤褐色の沈殿又は混濁を生じ、2,4,6-トリニトロフェノール試液1mLを加えるとき黄色の沈殿又は混

濁を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→500)1mLに酢酸鉛(II)試液1mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→10)1mLを加えて加温するとき、液は黄色を経て褐色に変わり、放置するとき、黒褐色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→500)5mLに水酸化ナトリウム試液2.5mL及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液0.5mLを加え、次に2-メチル-1-プロパノール5mLを加え、2分間激しく振り混ぜて放置し、紫外線(主波長365nm)を照射するとき、2-メチル-1-プロパノール層は青紫色の蛍光を発する。この蛍光は酸性にすると消え、アルカリ性に戻すと再び現れる。

(4) 本品の水溶液(1→50)は硝酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(2)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは6.5~8.0である。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.20gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.053%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.5gに水30mL及び希塩酸2mLを加えて溶かし、これに水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.35mLに希塩酸2mL及び水を加えて50mLとする(0.011%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0gに水30mLを加え、加温して溶かし、冷後、6mol/L酢酸試液12mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.5g, 105°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥したもの及びチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途「チアミン塩化物塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.1gずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50mLとする。この液10mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5mLを正確に加えた後、移動相を加えて50mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するチアミンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

チアミン硝化物(C₁₂H₁₇N₅O₄S)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 0.971$$

M_S: 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液(1→50)

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: 30°C付近の一定温度

移動相: 1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.1gを薄めた酢酸(100)(1→100)1000mLに溶かす。この液600mLにメタノール/アセトニトリル混液(3:2)

400mLを加える。

流量：チアミンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

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

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

貯法

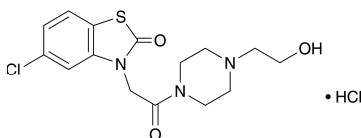
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チアラミド塩酸塩

Tiamide Hydrochloride

塩酸チアラミド



$C_{15}H_{18}ClN_3O_3S \cdot HCl$: 392.30

5-Chloro-3-[2-[4-(2-hydroxyethyl)piperazin-1-yl]-

2-oxoethyl]-1,3-benzothiazol-

2(3H)-one monohydrochloride

[35941-71-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、チアラミド塩酸塩 ($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S \cdot HCl$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

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、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは3.0~4.5である。

融点：約265°C(分解)。

確認試験

(1) 本品5mgを0.1mol/L塩酸試液5mLに溶かし、ドラージェンドルフ試液3滴を加えるとき、だいたい色の沈殿を生じる。

(2) 本品を乾燥し、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。

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) 重金属(1.07) 本品2.0gをとり、第2法により操作し、

試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う。ただし、操作法における薄めた塩酸(1→2)の加える量を20mLとする(2ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.20gを薄めたエタノール(7→10)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(7→10)を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、薄めたエタノール(7→10)を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後直ちに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、薄層板を風乾し、更に100°Cで30分間乾燥する。冷後、これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点以外のスポットは、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以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)50mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：ニュートラルレッド試液3滴)。ただし、滴定の終点は、液の赤色が紫色を経て青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=39.23mg $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

チアラミド塩酸塩錠

Tiamide Hydrochloride Tablets

塩酸チアラミド錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するチアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$: 355.84)を含む。

製法 本品は「チアラミド塩酸塩」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285~289nm及び292~296nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、表示量に従いチアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$)0.1gに対応する量を取り、薄めたエタノール(7→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。別に定量用塩酸チアラミド0.11gをとり、薄めたエタノール(7→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20 μ Lずつを薄層クロマ

トグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に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100℃で30分間乾燥する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液、続いて薄めた硝酸(1→50)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黄赤色を呈し、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中にチアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$)約1mgを含む液となるように0.1mol/L塩酸試液3V/5mLを加えて60分間振り混ぜた後、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5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸チアラミドを105℃で3時間乾燥し、その約55mg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5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長294nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{チアラミド}(C_{15}H_{18}ClN_3O_3S)\text{の量(mg)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V / 50 \times 0.907 \end{aligned}$$

M_S : 定量用塩酸チアラミドの秤取量(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50mg錠の15分間の溶出率及び100mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液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中にチアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$)約56 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸チアラミドを105℃で3時間乾燥し、その約15mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に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294nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{チアラミド}(C_{15}H_{18}ClN_3O_3S)\text{の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 360 \times 0.907 \end{aligned}$$

M_S : 定量用塩酸チアラミドの秤取量(mg)

C: 1錠中のチアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$)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。チアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$)約0.1gに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液60mLを加えて30分間振り混ぜた後、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとし、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸チアラミドを105℃で3時間乾燥し、その約0.11gを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に

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294nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{チアラミド}(C_{15}H_{18}ClN_3O_3S)\text{の量(mg)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times 0.907 \end{aligned}$$

M_S : 定量用塩酸チアラミドの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

チアントール

Thianthol

本品はジメチルチアントレン及びジトルエンジスルフィドからなる。

本品は定量するとき、イオウ(S: 32.07)23.5~26.5%を含む。

性状 本品は帯黄色の粘性の液で、不快でない弱いにおいがある。

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

本品は、冷時、結晶を析出することがあるが、加温すると溶ける。

比重 d_{20}^{20} : 1.19~1.23

確認試験 本品0.1gに硫酸5mLを注意して加えるとき、液は青紫色を呈し、これに硝酸5~6滴を滴加するとき、ガスを発生し、黄赤色に変わる。

純度試験

(1) 液性 本品10gに水20mLを加え、振り混ぜて放置した後、分取して得た水層は中性である。

(2) 硫酸塩 (1)の水層10mLに塩化バリウム試液2~3滴を加えるとき、液は混濁しない。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約10mgを精密に量り、薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10)5mL及び過酸化水素試液1.0mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)のイオウの定量操作法により試験を行う。

貯法 容器 気密容器。

複方チアントール・サリチル酸液

Compound Thianthol and Salicylic Acid Solution

本品は定量するとき、サリチル酸($C_7H_6O_3$: 138.12)1.8~2.2w/v%及びフェノール(C_6H_6O : 94.11)1.8~2.2w/v%を含む。

製法

チアントール	200mL
サリチル酸	20g
フェノール	20g
オリブ油	50mL
エーテル	100mL
石油ベンジン	適量
全量	1000mL

「サリチル酸」及び「フェノール」を「エーテル」に溶かし、これに「チアントール」、「オリブ油」及び「石油ベンジン」を加え、溶解混和し、全量を1000mLとする。

性状 本品は淡黄色の液で、特異なおいがある。

確認試験

(1) 本品1mLを磁製皿にとり、水浴上で蒸発乾固する。これに硫酸5mLを注意して加えるとき、液は青紫色を呈し、更に硝酸5～6滴を滴加するとき、ガスを発生し、黄赤色に変わる(チアントール)。

(2) 本品10mLに炭酸水素ナトリウム試液10mLを加えて振り混ぜ、水層を分取する。この液0.5mLにpH2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて50mLとする。この液5mLに硝酸鉄(III)九水和物溶液(1→200)5mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する(サリチル酸)。

(3) (2)の上層を更に炭酸水素ナトリウム試液10mLで洗った後、希水酸化ナトリウム試液10mLで抽出する。この抽出液1mLに亜硝酸ナトリウム試液1mL及び希塩酸1mLを加えて振り混ぜ、更に水酸化ナトリウム試液3mLを加えるとき、液は黄色を呈する(フェノール)。

(4) 本品1mLにエタノール(95)10mLを混和し、試料溶液とする。別にサリチル酸、フェノール及びチアントール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)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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3個のスポットのR_f値は、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)から得たそれぞれのスポットのR_f値に等しい。また、この薄層板に塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、紫色を呈する。

定量法 本品2mL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(1→2)70mLを加えてよく振り混ぜた後、薄めたメタノール(1→2)を加えて100mLとし、ろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約0.2g及び定量用フェノール約0.2gを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸及びフ

エノールのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸及びフェノールのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

サリチル酸(C₇H₆O₃)の量(mg)= $M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/5$

フェノール(C₆H₆O)の量(mg)= $M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/5$

M_{Sa} : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

M_{Sb} : 定量用フェノールの秤取量(mg)

内標準溶液 テオフィリンのメタノール溶液(1→10000)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 270nm)

カラム: 内径約4mm, 長さ25～30cmのステンレス管に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: 室温

移動相: pH7.0の0.1mol/Lリナ酸塩緩衝液/メタノール混液(3:1)

流量: サリチル酸の保持時間が約6分になるように調整する。

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

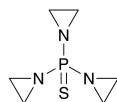
貯法

保存条件 遮光して、25°C以下で保存する。

容器 気密容器。

チオテパ

Thiotepa



C₆H₁₂N₃PS: 189.22

Tris(aziridin-1-yl)phosphine sulfide

[52-24-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、チオテパ(C₆H₁₂N₃PS)98.0%以上を含む。

性状 本品は無色若しくは白色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けやすい。

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に七モリブデン酸六アンモニウム試液1mLを加えて放置するとき、液は冷時徐々に、温時速やかに暗青色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→100)5mLに硝酸1mLを加えた液は、リン酸塩の定性反応(2) (1.09) を呈する。

(3) 本品0.1gを酢酸鉛(II)試液1mL及び水酸化ナトリウム試液10mLの混液に溶かした後、煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変し、液は灰赤色を呈する。

融点 (2.60) 52~57°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を白金るつばにとり、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(20ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品0.20gを水5mLに溶かし、硝酸1mL及び硫酸1mLを加え、以下第2法により検液を調製し、試験を行う(10ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(1g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g, 白金るつば)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1gを精密に量り、チオシアン酸カリウム溶液(3→20)50mLに溶かし、0.05mol/L硫酸25mLを正確に加え、しばしば振り混ぜながら20分間放置した後、過量の硫酸を0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬:メチルレッド試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の赤色が淡黄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硫酸1mL=6.307mg C₆H₁₂N₃PS

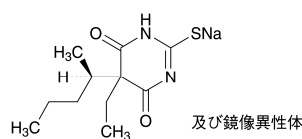
貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。

チオペンタールナトリウム

Thiopental Sodium



C₁₁H₁₇N₂NaO₂S : 264.32

Monosodium 5-ethyl-5-[(1*R*S)-1-methylbutyl]-4,6-dioxo-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine-2-thiolate

[71-73-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、チオペンタールナトリウム(C₁₁H₁₇N₂NaO₂S)97.0%以上を含む。

性状 本品は淡黄色の粉末で、わずかに特異なおいがある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)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→10)はアルカリ性である。

本品は吸湿性である。

本品の水溶液は放置するとき、徐々に分解する。

確認試験

(1) 本品0.2gを水酸化ナトリウム試液5mLに溶かし、酢

酸鉛(II)試液2mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、加熱するとき沈殿は溶け、更に煮沸するとき、徐々に黒色の沈殿を生じる。また、この沈殿は硫化物の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品0.5gを水15mLに溶かし、希塩酸10mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。これをクロロホルム25mLずつで4回抽出する。クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上で蒸発し、105°Cで2時間乾燥したものの融点(2.60)は157~162°Cである。

(3) 本品の水溶液(1→10)は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を新たに煮沸して冷却した水10mLに溶かすとき、液は淡黄色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0gを水76mLに溶かし、希塩酸4mLを加えて振り混ぜ、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、ろ液40mLに酢酸アンモニウム試液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、酢酸アンモニウム試液2mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(3) 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する。残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量は0.50%以下である。

(4) 類縁物質 本品50mgを移動相50mLに溶かし、試料溶液とする。この液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、試料溶液のチオペンタール以外のピークの合計面積は、標準溶液のチオペンタールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器:紫外吸光度計(測定波長: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1gを水1000mLに溶かし、リン酸を加えてpH3.0に調整する。この液700mLにアセトニトリル300mLを加える。

流量:チオペンタ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:チオペンタールの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認:標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液20μLから得たチオペンタールのピーク面積が、標準溶液のチオペンタ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:パラオキシ安息香酸イソプロピル及びパラオキシ安息香酸プロピル5mgずつをアセトニトリ

ル50mLに溶かし、水を加えて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、パラオキシ安息香酸イソプロピル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は1.9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、チオペンタ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) 2.0%以下(1g, 減圧, 80°C, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、分液漏斗に入れ、水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、前後のクロロホルム抽出液と合わせ、三角フラスコ中にくる過する。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。

$$0.1\text{mol/L水酸化カリウム}\cdot\text{エタノール液}1\text{mL} \\ =26.43\text{mg C}_{11}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{NaO}_2\text{S}$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

注射用チオペンタールナトリウム

Thiopental 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93.0~107.0%に対応するチオペンタールナトリウム(C₁₁H₁₇N₂NaO₂S : 264.32)を含む。

製法 本品は「チオペンタールナトリウム」100及び「乾燥炭酸ナトリウム」6を質量の割合にとって混ぜ、注射剤の製法により製する。

性状 本品は淡黄色の粉末又は塊で、わずかに特異なにおいがある。

本品は水に極めて溶けやすく、無水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0.1gを水10mLに溶かし、塩化バリウム試液0.5mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取り、希塩酸を滴加するとき、泡立って溶ける。

(2) 「チオペンタールナトリウム」の確認試験を準用する。

pH (2.54) 本品1.0gを水40mLに溶かした液のpHは10.2~11.2である。

純度試験 「チオペンタールナトリウム」の純度試験を準用する。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1g, 減圧, 80°C, 4時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.30EU/mg未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個をとり、各々の容器は注意して開封する。

それぞれの内容物に水を加えて溶かし、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1000mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液のチオペンタールナトリウム(C₁₁H₁₇N₂NaO₂S)約15mgに対応する容量V mLを正確に量り、水を加えて正確に1000mLとする。この液10mLを正確に量り、薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→100)15mLを加えた後、水を加えて正確に30mLとし、試料溶液とする。別に定量用チオペンタールを105°Cで3時間乾燥し、その約46mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液50mLに溶かした後、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304nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

本品1個中のチオペンタールナトリウム(C₁₁H₁₇N₂NaO₂S)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 300 / V \times 1.091$$

M_S : 定量用チオペンタールの秤取量(mg)

貯法

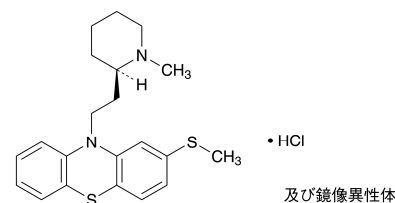
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

チオリダジン塩酸塩

Thioridazine Hydrochloride

塩酸チオリダジン



C₂₁H₂₆N₂S₂ · HCl : 407.04

10-{2-[(2RS)-1-Methylpiperidin-2-yl]ethyl}-2-methylsulfanyl-10H-phenothiazine monohydrochloride
[130-61-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、チオリダジン塩酸塩(C₂₁H₂₆N₂S₂ · HCl)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色~微黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

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、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1.0gを水100mL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0.01gを硫酸2mLに溶かすとき、液は濃青色を呈する。
- (2) 本品0.01gを水2mLに溶かし、硫酸四アンモニウムセリウム(IV)試液1滴を加えるとき、液は青色を呈し、この色は過量の試液を加えると消える。
- (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→100)5mLにアンモニア試液2mLを加え、水浴上で5分間加熱し、冷後ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性にした液は、塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

融点(2.60) 159～164℃

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 本操作は、直射日光を避けて行う。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2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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/2-プロパノール/アンモニア水(28)混液(74:25:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.35gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(1:1)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=40.70mg C₂₁H₂₆N₂S₂·HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

チオ硫酸ナトリウム水和物

Sodium Thiosulfate Hydrate

チオ硫酸ナトリウム

Na₂S₂O₃·5H₂O : 248.18

本品を乾燥したものは定量するとき、チオ硫酸ナトリウム(Na₂S₂O₃:158.11)99.0～101.0%を含む。

性状 本品は無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(99.5)にほとんど溶けない。

本品は乾燥空気中では風解し、湿った空気中で潮解する。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→10)はチオ硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。
- (2) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは6.0～8.0である。

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 重金属(1.07) 本品1.0gを水10mLに溶かし、希塩酸5mLを徐々に加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物に水15mLを加え、2分間穏やかに煮沸した後、ろ過する。ろ液を沸騰するまで加熱し、熱時臭素試液を加え、液が澄明となり、臭素がわずかに過量となったとき、更に煮沸して臭素を除く。冷後、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水酸化ナトリウム試液を滴加する。これに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。
- (3) カルシウム 本品1.0gを水10mLに溶かし、シュウ酸アンモニウム試液2mLを加え、4分間放置するとき、液は混濁しない。
- (4) ヒ素(1.11) 本品0.40gに硝酸3mL及び水5mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、第2法により検液を調製し、試験を行う(5ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 32.0～37.0%(1g, 減圧, 40～45℃, 16時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、水30mL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=15.81mg Na₂S₂O₃

貯法 容器 気密容器。

チオ硫酸ナトリウム注射液

Sodium Thiosulfate 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

チオ硫酸ナトリウム水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.18)を含む。

製法 本品は「チオ硫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 本品はナトリウム塩及びチオ硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

エンドトキシン (4.01) 0.01EU/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 本品のチオ硫酸ナトリウム水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)約0.5gに対応する容量を正確に量り、水を加えて30mLとし、0.05mol/Lヨウ素液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液1mL)。

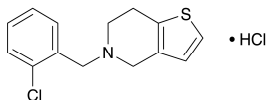
0.05mol/Lヨウ素液1mL=24.82mg $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

貯法 容器 密封容器。

チクロピジン塩酸塩

Ticlopidine Hydrochloride

塩酸チクロピジン



$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ClNS} \cdot \text{HCl}$: 300.25

5-(2-Chlorobenzyl)-4,5,6,7-

tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine monohydrochloride

[53885-35-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、チクロピジン塩酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ClNS} \cdot \text{HCl}$)99.0%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)に溶けやすく、水又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、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

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

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

純度試験

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

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第4法により検液を調

製し、試験を行う(2ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.5gを塩酸のメタノール溶液(1→20000)20mLに溶かし、試料溶液とする。この液5mLを正確に量り、塩酸のメタノール溶液(1→20000)を加えて正確に200mLとした液を標準溶液(1)とする。別に試料溶液1mLを正確に量り、塩酸のメタノール溶液(1→20000)を加えて正確に50mLとした液を標準溶液(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(1)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(1)に、試料溶液及び標準溶液(2)10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板(2)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15cm展開した後、薄層板を風乾する。薄層板(1)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、100℃で20分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、薄層板(2)をヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

(4) ホルムアルデヒド 本品0.80gを水19.0mLに溶かし、4mol/L水酸化ナトリウム試液1.0mLを加え、よく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上層をろ過する。ろ液5.0mLをとり、アセチルアセトン試液5.0mLを加えて混和した後、40℃で40分間加温するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: ホルムアルデヒド液0.54gを正確に量り、水を加えて正確に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。用時製する。この液8.0mLに水を加えて20.0mLとし、ろ過する。ろ液5.0mLをとり、アセチルアセトン試液5.0mLを加え、以下同様に操作する。

水分 (2.48) 1.0%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 本品約0.4gを精密に量り、酢酸(100)20mLに溶かし、無水酢酸40mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

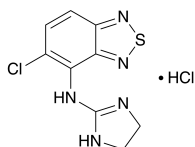
0.1mol/L過塩素酸1mL=30.03mg $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ClNS} \cdot \text{HCl}$

貯法 容器 密閉容器。

チザニジン塩酸塩

Tizanidine Hydrochloride

塩酸チザニジン

C₉H₈ClN₅S · HCl : 290.175-Chloro-*N*-(4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl)-

2,1,3-benzothiadiazole-4-amine monohydrochloride

[64461-82-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、チザニジン塩酸塩 (C₉H₈ClN₅S · HCl)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

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

融点：約290℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の薄めた1mol/Lアンモニア試液(1→10)溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、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3法により操作し、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60mgを水/アセトニトリル混液(17:3)10mL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(17:3)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、試料溶液のチザニジン以外のピークの面積は、標準溶液のチザニジンのピーク面積の1/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：試料注入後、約3分間は230nm、それ以降は318nm)

カラム：内径4.6mm、長さ12.5cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水/ギ酸混液(200:1)にアンモニア水(28)を

加えてpH8.5に調整する。

移動相B：アセトニトリル/移動相A混液(4:1)

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 ~ 10	81 → 68	19 → 32
10 ~ 13	68	32
13 ~ 26	68 → 10	32 → 90
26 ~ 28	10	90

流量：チザニジンの保持時間が約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チザニ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2mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(17:3)を加えて正確に10mLとする。この液10μLから得たチザニジンのピーク面積が、標準溶液のピーク面積の14~26%になることを確認する。

システムの性能：本品及び*p*-トルエンスルホン酸一水和物2mgずつを水/アセトニトリル混液(17:3)100mLに溶かす。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、*p*-トルエンスルホン酸、チザニジンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、チザニジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.2%以下(1g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)60mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=29.02mg C₉H₈ClN₅S · HCl

貯法 容器 密閉容器。

窒素

Nitrogen

N₂ : 28.01

本品は空気液化分離法により製造された窒素である。

本品は定量するとき、窒素(N₂)99.5vol%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65mL又はエタノール(95)9mLに溶ける。

本品1000mLは温度0℃、気圧101.3kPaで1.251gである。

確認試験 本品及び窒素1mLずつを、減圧弁を取り付けた耐圧密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管又はステンレス製導入管を用いて、それぞれガスクロマトグラフィー用ガス

計量管又はシリンジ中に採取する。これらのガスにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行うとき、本品から得た主ピーク及び窒素から得たピークの保持時間は等しい。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

純度試験 酸素 定量法で得た本品の酸素のピーク面積は、標準混合ガスより得られた酸素のピーク面積の1/2より大きくない。

定量法 本品1.0mLを、減圧弁を取り付けた耐圧密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管又はステンレス製導入管を用いて、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、酸素のピーク面積 A_T を求める。別に混合ガス調製器に酸素1.0mL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、酸素のピーク面積 A_S を求める。

窒素(N_2)の量(vol%)=100 - A_T/A_S

試験条件

検出器：熱伝導度検出器

カラム：内径3mm、長さ3mの管に250～355 μ mのガスクロマトグラフィー用ゼオライト(孔径0.5nm)を充填する。

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：酸素の保持時間が約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：混合ガス調製器に酸素1.0mL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、酸素、窒素の順に流出し、その分離度は1.5以上である。

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

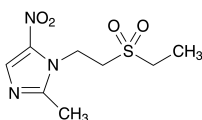
貯法

保存条件 40℃以下で保存する。

容器 耐圧密封容器。

チニダゾール

Tinidazole



$C_8H_{13}N_3O_4S$: 247.27

1-[2-(Ethylsulfonyl)ethyl]-2-methyl-5-nitro-1H-imidazole

[19387-91-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、チニダゾール

($C_8H_{13}N_3O_4S$)98.5～101.0%を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は無水酢酸又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、水に極めて溶けにくい。

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) 125～129℃

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0gに水100mLを加え、5分間煮沸し、冷後、水を加えて100mLとし、ろ過する。ろ液25mLをとり、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.45mLを加える(0.043%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) ヒ素 (1.11) 本品2.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50mg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。次に酢酸エチル/ジエチルアミン混液(19 : 1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これを100℃で5分間加熱し、冷後、紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%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0.35gを精密に量り、無水酢酸50mLを加えて溶かし、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=24.73mg $C_8H_{13}N_3O_4S$

貯法

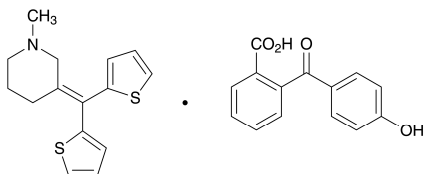
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チペピジンヒベンズ酸塩

Tipepidine Hibenzate

ヒベンズ酸チペピジン

C₁₅H₁₇NS₂ · C₁₄H₁₀O₄ : 517.66

3-(Dithien-2-ylmethylene)-1-methylpiperidine mono[2-(4-hydroxybenzoyl)benzoate]

[31139-87-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、チペピジンヒベンズ酸塩(C₁₅H₁₇NS₂ · C₁₄H₁₀O₄)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、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。

確認試験

- (1) 本品0.01gを硫酸5mLに溶かすとき、液はだいたい赤色を呈する。
- (2) 本品0.3gに水酸化ナトリウム試液10mL及び水5mLを加えて溶かし、クロロホルム20mLずつで2回抽出する。クロロホルム抽出液を合し、水10mLで洗った後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物に1mol/L塩酸試液0.5mL及び水5mLを加えて溶かす。この液2mLにライネツケ塩試液5mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。
- (3) 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。
- (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 189～193℃

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0gを酢酸(100)10mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400nmにおける吸光度は0.16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) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。
- (4) 類縁物質
 - (i) 本品10mg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、試料溶液のヒベンズ酸及びチペピジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のチペピ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：50℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(1→100)/テトラヒドロフラン混液(32：13)

流量：チペピジンの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からチペピジンが溶出するまでの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液20μLから得たチペピジンのピーク面積が、標準溶液のチペピジンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品10mg及びパラオキシ安息香酸プロピル3mgを移動相100mLに溶かす。この液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒベンズ酸、チペピジン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、チペピジンとパラオキシ安息香酸プロピルの分離度は3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、チペピジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

- (ii) 本品10mg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、試料溶液のヒベンズ酸及びチペピジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のチペピジンのピーク面積の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：メタノール/酢酸アンモニウム溶液(1→500)混液(13：7)

流量：チペピジンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からチペピジンの保持時間の範囲

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から得たチペピジンのピーク面積が，標準溶液のチペピジンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品12mg及びキサントレン4mgを移動相50mLに溶かす。この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ヒベンズ酸，チペピジン，キサントレンの順に溶出し，チペピジンとキサントレンの分離度は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，チペピジンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 60°C, 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1g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=51.77mg C₁₅H₁₇NS₂·C₁₄H₁₀O₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

チペピジンヒベンズ酸塩錠

Tipepidine Hibenzate Tablets

ヒベンズ酸チペピジン錠

本品は定量するとき，表示量の95.0～105.0%に対応するチペピジンヒベンズ酸塩(C₁₅H₁₇NS₂·C₁₄H₁₀O₄：517.66)を含む。

製法 本品は「チペピジンヒベンズ酸塩」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「チペピジンヒベンズ酸塩」44mgに対応する量を取り，水5mLを加えて1分間振り混ぜた後，水酸化ナトリウム試液10mLを加え，クロロホルム20mLずつで2回抽出する。全抽出液を合わせ，水10mLで洗った後，クロロホルム層をろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し，残留物に1mol/L塩酸試液0.2mL及び水2mLを加えて溶かし，ライネック塩試液5mLを加えるとき，淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品を粉末とし，表示量に従い「チペピジンヒベンズ酸塩」11mgに対応する量を取り，エタノール(99.5)30mLを加え，時々振り混ぜながら10分間加温する。冷後，エタノール(99.5)を加えて50mLとし，ろ過する。ろ液1mLにエタノール(99.5)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282～286nm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，チペピジンヒベンズ酸塩(C₁₅H₁₇NS₂·C₁₄H₁₀O₄)11mg当たり薄めた酢酸(100)(1→2)5mL及びメタノール15mLを加え，時々振り混ぜながら15分間加温する。冷後，1mL中にチペピジンヒベンズ酸塩(C₁₅H₁₇NS₂·C₁₄H₁₀O₄)約0.44mgを含む液となるように薄めたメタノール(1→2)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5mLを正確に量り，内標準溶液5mLを正確に加えた後，薄めたメタノール(1→2)を加えて25mLとし，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

チペピジンヒベンズ酸塩(C₁₅H₁₇NS₂·C₁₄H₁₀O₄)の量(mg)

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

M_S：定量用ヒベンズ酸チペピジンの秤取量(mg)

内標準溶液 塩酸ジブカインのメタノール溶液(1→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，ろ過し，初めのろ液10mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ヒベンズ酸チペピジンをデシケーター(減圧，酸化リン(V)，60°C)で3時間乾燥し，その約0.11gを精密に量り，薄めたエタノール(3→4)80mLを加えて，時々加温しながら溶かす。冷後，薄めたエタノール(3→4)を加えて正確に100mLとする。この液20mLを正確に量り，水を加えて正確に900mL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286nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに360nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する。

チペピジンヒベンズ酸塩(C₁₅H₁₇NS₂·C₁₄H₁₀O₄)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S：定量用ヒベンズ酸チペピジンの秤取量(mg)

C：1錠中のチペピジンヒベンズ酸塩(C₁₅H₁₇NS₂·C₁₄H₁₀O₄)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。チペピジンヒベンズ酸塩(C₁₅H₁₇NS₂·C₁₄H₁₀O₄)約22mgに対応する量を精密に量り，薄めた酢酸(100)(1→2)10mL及びメタノール30mLを加え，時々振り混ぜながら10分間加温する。冷後，薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50mL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，内標準溶液5mLを正確に加えた後，薄めたメタノール(1→2)を加えて25mLとし，試料溶液とする。別に定量用ヒベンズ酸チペピジンをデシケーター(減圧，酸化リン(V)，60°C)で3時間乾燥し，その約22mgを精密に量り，薄めた酢酸(100)(1→2)10mL及びメタノール30mLに溶かし，薄めたメタノール(1→2)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，薄めたメタノール(1→2)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チペピジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{チペピジンヒベンズ酸塩} (C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4) \text{の量(mg)} \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \end{aligned}$$

M_S : 定量用ヒベンズ酸チペピジンの秤取量(mg)

内標準溶液 塩酸ジブカインのメタノール溶液(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の薄めたリン酸(1→1000)溶液(1→500)/アセトニトリル/2-プロパノール混液(3:2:1)

流量: チペピジンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、チペピジン、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チペピジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

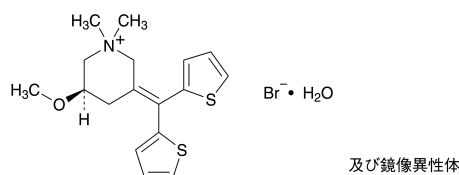
容器 気密容器。

チメピジウム臭化物水和物

Timepidium Bromide Hydrate

臭化チメピジウム

チメピジウム臭化物



$C_{17}H_{22}BrNOS_2 \cdot H_2O$: 418.41

(5*R,S*)-3-(Dithien-2-ylmethylene)-5-methoxy-1,1-dimethylpiperidinium bromide monohydrate

[35035-05-3, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、チメピジウム臭化物($C_{17}H_{22}BrNOS_2$: 400.40)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、水又は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5.3~6.3である。

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)1mLにニンヒドリン・硫酸試液1mLを加えるとき、本品は赤紫色を呈する。

(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を比較するとき、両者のスペク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) 本品の水溶液(1→100)は臭化物の定性反応(1) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

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

(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とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/水/酢酸(100)/酢酸エチル混液(5:4:1:1:1)を展開溶媒として約13cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 3.5~5.0%(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 本品約0.6gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)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=40.04mg $C_{17}H_{22}BrNOS_2$

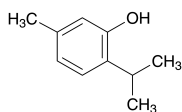
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チモール

Thymol

C₁₀H₁₄O : 150.22

5-Methyl-2-(1-methylethyl)phenol

[89-83-8]

本品は定量するとき、チモール(C₁₀H₁₄O)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塊で、芳香性においがあり、舌をやくような味がある。

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

本品は水に入れると沈み、加温すると融解して水面に浮く。

確認試験

(1) 本品の酢酸(100)溶液(1→300)1mLに、硫酸6滴及び硝酸1滴を加えるとき、液は反射光で青緑色、透過光で赤紫色を呈する。

(2) 本品1gに水酸化ナトリウム溶液(1→10)5mLを加え、水浴中で加熱して溶かし、数分間加熱を続けるとき、液は徐々に淡黄赤色を呈し、これを室温に放置するとき、暗黄褐色となる。この液にクロロホルム2〜3滴を加えて振り混ぜるとき、液は次第に紫色を呈する。

(3) 本品に等量のカンフル又はメントールを加えてすり混ぜるとき、液化する。

融点 (2.60) 49〜51°C

純度試験

(1) 不揮発性残留物 本品2.0gを水浴上で加熱して揮散し、残留物を105°Cで2時間乾燥するとき、その量は1.0mg以下である。

(2) 他のフェノール類 本品1.0gに温湯20mLを加えて1分間激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は緑色を呈しても、青色〜紫色を呈しない。

定量法 本品約0.5gを精密に量り、水酸化ナトリウム試液10mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水50mL及び希硫酸20mLを加え、氷水中で30分間冷却する。次に0.05mol/L臭素液20mLを正確に加え、直ちに密栓して暗所で時々振り混ぜながら氷水中に30分間放置した後、ヨウ化カリウム試液14mL及びクロロホルム5mLを加え、密栓して激しく振り混ぜ、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)。ただし、滴定の終点近くでは密栓して激しく振り混ぜ、終点はクロロホルム層の青色が消えるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/L臭素液1mL=3.756mg C₁₀H₁₄O

貯法

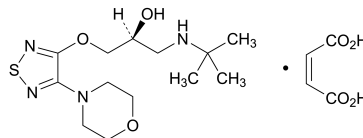
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チモロールマレイン酸塩

Timolol Maleate

マレイン酸チモロール

C₁₃H₂₄N₄O₃S · C₄H₄O₄ : 432.49

(2S)-1-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-3-(4-morpholin-4-yl-1,2,5-thiadiazol-3-yloxy)propan-2-ol monomaleate

[2692I-17-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、チモロールマレイン酸塩(C₁₃H₂₄N₄O₃S · C₄H₄O₄)98.0〜101.0%を含む。

性状 本品は白色〜微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けやすい。

本品は0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

融点: 約197°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、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→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) $[\alpha]_D^{20}$: -5.7〜-6.2°(乾燥後, 1.25g, 1mol/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3.8〜4.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水20mLに溶かすとき、液は澄明である。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440nmにおける吸光度は0.05以下である。

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

(3) 類縁物質 本品30mg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25μLずつを正確にとり、次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チモロール以外のピーク的面積は、標準溶液のチモロールのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のマレイン酸及びチモロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のチモロールのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280nm)

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フェニルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム1.9gを水1800mLに溶かし、トリエチルアミン6.0mL及びギ酸8.0mLを加え、更にギ酸を加えてpH3.0に調整した後、水を加えて2000mLとする。この液1400mLにメタノール500mL及びアセトニトリル100mLを加える。

流量：チモロールの保持時間が約18分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からチモ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25 μ Lから得たチモロールのピーク面積が、標準溶液のチモ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：試料溶液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、チモロールの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、2.5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、チモロ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, 減圧, 100℃, 3時間)

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)

定量法 本品を乾燥し、その約0.8gを精密に量り、酢酸(100)90mL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。

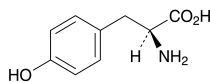
0.1mol/L過塩素酸1mL=43.25mg C₁₃H₂₄N₄O₃S · C₄H₄O₄

貯法 容器 気密容器。

L-チロシン

L-Tyrosine

L-チロジン



C₉H₁₁NO₃: 181.19

(2S)-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid

[60-18-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-チロシン

(C₉H₁₁NO₃)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。

本品はギ酸に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又はアンモニア試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/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) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -10.5~-12.5(乾燥後, 2.5g, 1mol/L塩酸試液, 50mL, 100mm)。

純度試験

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

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5gを希硝酸12mL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。比較液は0.01mol/L塩酸0.30mLに希硝酸12mL及び水を加えて50mLとする(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6gを希塩酸5mL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3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を薄めたアンモニア水(28)(1→2)10mLに溶かし、水を加えて20mL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10mLとし、この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。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-ブロパノール/アンモニア水(28)混液(67:33)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を80℃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℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1g, 105℃, 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0.18gを精密に量り、ギ酸6mL

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=18.12mg C₉H₁₁NO₃

貯法 容器 気密容器。

チンク油

Zinc Oxide Oil

本品は定量するとき、酸化亜鉛(ZnO : 81.38)45.0～55.0%を含む。

製法

酸化亜鉛	500g
植物油	適量
全量	1000g

以上をとり、研和して製する。ただし、植物油の一部の代わりに「ヒマシ油」又はポリソルベート20適量を用いることができる。

性状 本品は白色～類白色の泥状物で、長く静置するとき、成分の一部を分離する。

確認試験 本品をよく混和し、その0.5gをるつぼにとり、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)。

定量法 本品をよく混和し、その約0.8gを精密に量り、るつぼに入れ、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。

ツバキ油

Camellia Oil

OLEUM CAMELLIAE

椿油

本品はヤブツバキ(ツバキ)*Camellia japonica* Linné (*Theaceae*)の種皮を除いた種子から得た脂肪油である。

性状 本品は無色～微黄色澄明の油で、ほとんどにおい及び味

がない。

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-10℃で一部分、-15℃で全部凝固する。

比重 d_{25}^{25} : 0.910～0.914

確認試験 本品2mLにあらかじめ室温にまで冷却した発煙硝酸/硫酸/水混液(1 : 1 : 1)10mLを穏やかに加えるとき、境界面は帯青緑色を呈する。

酸価 (1.13) 2.8以下。

けん化価 (1.13) 188～194

不けん化物 (1.13) 1.0%以下。

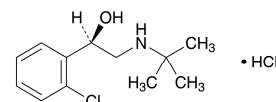
ヨウ素価 (1.13) 78～83

貯法 容器 気密容器。

ツロブテロール塩酸塩

Tulobuterol Hydrochloride

塩酸ツロブテロール



及び鏡像異性体

C₁₂H₁₈ClNO · HCl : 264.19

(1*RS*)-1-(2-Chlorophenyl)-2-

(1,1-dimethylethyl)aminoethanol monohydrochloride

[56776-01-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ツロブテロール塩酸塩(C₁₂H₁₈ClNO · HCl)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、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にくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約163℃

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(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) 類縁物質 本品0.30gをメタノール5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に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。薄層板は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、酢酸エチル/アンモニア水(28)混液(200 : 9)の上層を用いて、あらかじめ上端まで展開した後、風乾する。これに試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつをスポットする。次に酢酸エチル/アンモニア水(28)混液(200 : 9)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254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

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

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g).

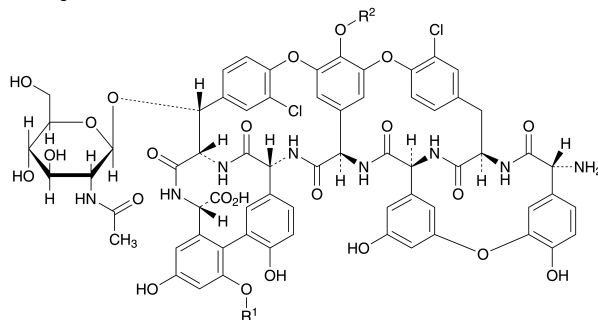
定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3)80mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=26.42mg C₁₂H₁₈ClNO · HCl

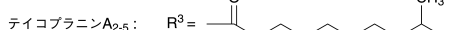
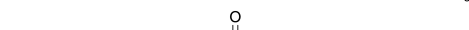
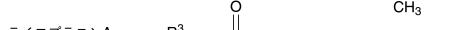
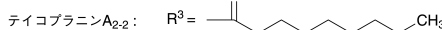
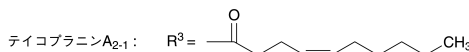
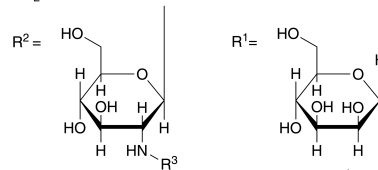
貯法 容器 気密容器。

テイコプラニン

Teicoplanin



テイコプラニンA₂群 :



テイコプラニンA₂₋₁

C₈₈H₉₅Cl₂N₉O₃₃ : 1877.64

(3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-Acetylamino-2-deoxy- β -D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22,31-dichloro-56-[2-(4*Z*)-dec-4-enoylamino-2-deoxy- β -D-glucopyranosyloxy]-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α -D-mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaoxo-2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid [91032-34-7]

テイコブラニンA₂₋₂C₈₈H₉₇Cl₂N₉O₃₃ : 1879.66

(3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-Acetylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22,31-dichloro-56-[2-deoxy-2-(8-methylnonanoylamino)-β-D-glucopyranosyloxy]-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaaxo-2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid
[91032-26-7]

テイコブラニンA₂₋₃C₈₈H₉₇Cl₂N₉O₃₃ : 1879.66

(3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-Acetylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22,31-dichloro-56-(2-decanoylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaaxo-2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid
[91032-36-9]

テイコブラニンA₂₋₄C₈₉H₉₉Cl₂N₉O₃₃ : 1893.68

(3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-Acetylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22,31-dichloro-56-[2-deoxy-2-(8-methyldecanoylamino)-β-D-glucopyranosyloxy]-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaaxo-2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid
[91032-37-0]

テイコブラニンA₂₋₅C₈₉H₉₉Cl₂N₉O₃₃ : 1893.68

(3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-Acetylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22,31-dichloro-56-[2-deoxy-2-(9-methyldecanoylamino)-β-D-glucopyranosyloxy]-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaaxo-2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid
[91032-38-1]

テイコブラニンA₃₋₁C₇₂H₆₈Cl₂N₈O₂₈ : 1564.25

(3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-Acetylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22,31-dichloro-6,11,40,44,56-pentahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaaxo-2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid
[93616-27-4]

[61036-62-2, テイコブラニン]

本品は、*Actinoplanes teichomyceticus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するグリコペプチド系化合物の混合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水、脱塩化ナトリウム及び脱残留溶媒物1mg当たり900~1120μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、テイコブラニン(C₇₂~₈₀H₆₈~₉₉Cl₂N₈~₉O₂₈~₃₃)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色~淡黄白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、アセトニトリル、メタノール、エタノール(95)、アセトン、酢酸(100)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)1mLにニンヒドリン試液2mLを加え、5分間加温するとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(3→100)1mLにアントロン試液2mLを徐々に加えて穏やかに振り混ぜるとき、液は暗褐色を呈する。

(3) 本品及びテイコブラニン標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルとテイコブラニン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品0.5gを水10mLに溶かした液のpHは6.3~7.7である。

成分含量比 本品約20mgを水に溶かして10mLとし、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、自動積分法によりテイコプラニンA₂群のピーク面積の和S_a、テイコプラニンA₃群のピーク面積の和S_b及びその他の成分のピーク面積の和S_cを測定する。次式によりそれぞれの量を求めるとき、テイコプラニンA₂群は80.0%以上、テイコプラニンA₃群は15.0%以下、及びその他の成分は5.0%以下である。なお、テイコプラニンの各成分の溶出順及びテイコプラニンA₂₋₂に対する各成分の相対保持時間は次のとおりである。

成分名	溶出順	相対保持時間
テイコプラニン A ₃ 群		≤0.42
テイコプラニン A ₃₋₁	1	0.29
テイコプラニン A ₂ 群		0.42<, ≤1.25
テイコプラニン A ₂₋₁	2	0.91
テイコプラニン A ₂₋₂	3	1.00
テイコプラニン A ₂₋₃	4	1.04
テイコプラニン A ₂₋₄	5	1.17
テイコプラニン A ₂₋₅	6	1.20
その他の成分		1.25<

テイコプラニンA₂群の量(%) = $S_a / (S_a + 0.83S_b + S_c) \times 100$

テイコプラニンA₃群の量(%)

$$= 0.83S_b / (S_a + 0.83S_b + S_c) \times 100$$

その他の成分の量(%) = $S_c / (S_a + 0.83S_b + S_c) \times 100$

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A：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80gを水1650mLに溶かし、アセトニトリル300mLを加え、水酸化ナトリウム試液を用いてpH6.0に調整し、更に水を加えて2000mLとする。

移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80gを水550mLに溶かし、アセトニトリル1400mLを加え、水酸化ナトリウム試液を用いてpH6.0に調整し、更に水を加えて2000mLとする。

移動相の送液：試料注入前10分間は移動相Aを送液し、試料注入後は移動相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 ~ 32	100 → 70	0 → 30
32 ~ 40	70 → 50	30 → 50
40 ~ 42	50 → 100	50 → 0

流量：毎分約1.8mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からテイコプラニンA₂₋₂の保持時間の約1.7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液から得たテイコプラニンA₂₋₂のピーク高さがフルスケールの約90%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テイコプラニンA₃₋₁のピークのシン

メトリー係数は2.2以下である。

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3回繰り返すとき、テイコプラニンA₂₋₂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 別に規定する。

(2) 塩化ナトリウム 本品約0.5gを精密に量り、水50mLに溶かし、0.1mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) し(指示薬：クロム酸カリウム試液1mL)、塩化ナトリウムの量を求めるとき、5.0%以下である。

$$0.1\text{mol/L硝酸銀液}1\text{mL} = 5.844\text{mg NaCl}$$

(3) 重金属 別に規定する。

(4) ヒ素 別に規定する。

(5) 残留溶媒 (2.46) 本品約0.1gを精密に量り、N,N-ジメチルホルムアミドに溶かして正確に10mLとし、試料溶液とする。別に、メタノール及びアセトン約1gずつを精密に量り、N,N-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100mLとする。この液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100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液4 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、自動積分法により試料溶液のメタノールのピーク面積A₁及びアセトンのピーク面積A₂、標準溶液のメタノールのピーク面積A_{S1}及びアセトンのピーク面積A_{S2}を測定し、次式により本品中のメタノール及びアセトンの量を求めるとき、それぞれ0.5%以下及び1.0%以下である。

メタノールの量(%)

$$= M_{S1} \times A_1 / A_{S1} \times 0.001 \times 1 / M_T \times 100$$

アセトンの量(%)

$$= M_{S2} \times A_2 / A_{S2} \times 0.001 \times 1 / M_T \times 100$$

M_{S1}：メタノールの秤取量(g)

M_{S2}：アセトンの秤取量(g)

M_T：本品の秤取量(g)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径2mm、長さ3mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールエステル化合物を150~180 μ mのガスクロマトグラフィー用グラファイトカーボンに0.1%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：70℃付近の一定温度で注入し、4分間保った後、210℃になるまで1分間に8℃の割合で昇温する。

検出器温度：240℃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、アセトンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液4 μ Lから得たアセトンのピーク高さが、フルスケール付近になることを確認する。

システムの性能：標準溶液4 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メタノール、アセトンの順に流出し、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4 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、アセト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) 15.0%以下(0.2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドトキシン (4.01) 0.75EU/mg(力価)未満。

血圧降下物質 別に規定する。

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 *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 テイコプラニン標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し、14日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に160 μ g(力価)及び40 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、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160 μ g(力価)及び40 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。

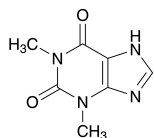
貯法

保存条件 遮光して、5°C以下で保存する。

容器 気密容器。

テオフィリン

Theophylline



$C_7H_8N_4O_2$: 180.16

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

[58-55-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、テオフィリン($C_7H_8N_4O_2$)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、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験

- (1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1 \rightarrow 200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の

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

融点 (2.60) 271~275°C

純度試験

- (1) 酸 本品0.5gに水75mL, 0.01mol/L水酸化ナトリウム液2.0mL及びメチルレッド試液1滴を加えるとき、液の色は黄色である。
- (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(2ppm以下)。
- (4) 類縁物質 本品0.10gを*N,N*-ジメチルホルムアミド3mLに溶かし、メタノール10mLを加え、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。次にアセトン/クロロホルム/メタノール/1-ブタノール/アンモニア水(28)混液(3:3:2:2:1)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, 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0.25gを精密に量り、水100mLに溶かし、0.1mol/L硝酸銀液20mLを正確に加え、振り混ぜた後、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)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=18.02mg $C_7H_8N_4O_2$

貯法 容器 密閉容器。

テガフル

Tegafur



及び鏡像異性体

$C_8H_9FN_2O_3$: 200.17

5-Fluoro-1-[(2*R*,5*R*)-tetrahydrofuran-2-yl]uracil
[17902-23-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、テガフル($C_8H_9FN_2O_3$)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はアセトンにやや溶けやすく、水又は

エタノール(95)にやや溶けにくい。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

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

(2) 本品の0.01mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(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。

(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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品をメタノール/アセトン混液(1:1)から再結晶し、結晶をろ取り、乾燥したものに付き同様の試験を行う。

pH(2.54) 本品0.5gを水50mLに溶かした液のpHは4.2～5.2である。

融点(2.60) 166～171℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.2gを希水酸化ナトリウム試液10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.8gに水40mLを加え、加温して溶かし、冷後、必要ならばろ過し、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。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(0.011%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0gに水40mLを加え、加温して溶かし、冷後、必要ならばろ過し、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

(4) 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、白金ろつぽを用い、750～850℃で強熱して灰化する(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1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(95)混液(5:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g, 白金ろつぽ)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、水75mLに溶かし、1/60 mol/L臭素酸カリウム液25mLを正確に加える。次に臭化カリウム1.0g及び塩酸12mLを速やかに加え、直ちに密栓して時々振り混ぜながら

30分間放置した後、ヨウ化カリウム1.6gを加え、穏やかに振り混ぜ、正確に5分間放置し、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2mL)。同様の方法で空試験を行う。

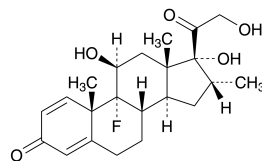
1/60 mol/L臭素酸カリウム液1mL=10.01mg C₂₂H₂₉FN₂O₅

貯法 容器 気密容器。

デキサメタゾン

Dexamethasone

デキサメサゾン



C₂₂H₂₉FO₅: 392.46

9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16α-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione

[50-02-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、デキサメタゾン(C₂₂H₂₉FO₅)97.0～102.0%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、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点: 約245℃(分解)。

確認試験

(1) 本品10mgをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液0.5mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品1mgをエタノール(95)10mLに溶かす。この液2mLに塩酸フェニルヒドラジニウム試液10mLを加え、振り混ぜた後、60℃の水浴中で20分間加熱する。冷後、この液につき、エタノール(95)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デキサメタゾン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、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デキサメタゾン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びデキサメタゾン標準品をそれぞれアセトンに溶かした後、アセトンを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +86～+94°(乾燥後, 0.1g, メタノール)

ール, 10mL, 100mm).

純度試験

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

(2) 類縁物質 本品0.18gをアセトニトリル100mLに溶かす. この液33mLをとり, ギ酸アンモニウム1.32gを水1000mLに溶かし, ギ酸を加えてpH3.6に調整した液を加えて100mL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, 試料溶液のデキサメタゾン以外のピークの面積は, 標準溶液のデキサメタゾンのピーク面積より大きくない. また, 試料溶液のデキサメタゾン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のデキサメタゾンのピーク面積の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: 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フェニルシリル化シリカゲルを充てんする.

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: ギ酸アンモニウム1.32gを水1000mLに溶かし, ギ酸を加えてpH3.6に調整する. この液670mLにアセトニトリル330mLを加える.

流量: デキサメタゾンの保持時間が約13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デキサメタゾンの保持時間の約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から得たデキサメタゾンのピーク面積が, 標準溶液のデキサメタゾンのピーク面積の8~12%になることを確認する.

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, デキサメタゾンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下である.

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, デキサメタ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(0.2g, 105°C, 3時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.2g, 白金るつぼ).

定量法 本品及びデキサメタゾン標準品を乾燥し, その約10mgずつを精密に量り, それぞれを薄めたメタノール(1→2)70mLに溶かし, 内標準溶液5mLずつを正確に加えた後, 薄めたメタノール(1→2)を加えて100mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するデキサメタゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

デキサメタゾン(C₂₂H₂₉FO₅)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : デキサメタゾン標準品の称取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたメタノール(1→2)溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径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°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(2:1)

流量: デキサメタゾンの保持時間が約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, デキサメタゾン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は6以上である.

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するデキサメタ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.

デキストラン40

Dextran 40

本品は *Leuconostoc mesenteroides* van Tieghem (*Lactobacillaceae*)によるショ糖の発酵によって生産された多糖類を部分分解したもので, 平均分子量は約40000である. 本品を乾燥したものは定量するとき, デキストラン40 98.0~102.0%を含む.

性状 本品は白色の無晶性の粉末で, におい及び味はない.

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品は水に徐々に溶解する.

本品は吸湿性である.

確認試験 本品の水溶液(1→3000)1mLにアントロン試液2mLを加えるとき, 液は青緑色を呈し, 徐々に暗青緑色に変わる. 更に薄めた硫酸(1→2)1mL又は酢酸(100)1mLを加えても液の色は変化しない.

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

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに加温して溶かすとき, 液は無色澄明である.

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

(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1.5gをとり, 第1法により検液を調

製し、試験を行う(1.3ppm以下)。

(5) 窒素 本品を乾燥し、その約2gを精密に量り、窒素定量法(1.08)によって試験を行うとき、窒素(N: 14.01)の量は、0.010%以下である。ただし、分解に用いる硫酸の量は10mLとし、加える水酸化ナトリウム溶液(2→5)の量は45mLとする。

(6) 還元性物質 本品を乾燥し、その3.00gを正確に量り、水に溶かし、正確に50mLとし、試料溶液とする。別にブドウ糖を乾燥し、その0.450gを正確に量り、水に溶かし、正確に500mLとし、比較液とする。試料溶液及び比較液それぞれ5mLずつを正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。それぞれの液5mLを正確に量り、アルカリ銅試液5mLを正確に加え、水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カリウム溶液(1→40)1mL及び希硫酸1.5mLを加え、0.005mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンブン試液2mL)。

試料溶液に対する滴定量は比較液に対する滴定量以上である。

乾燥減量(2.41) 5.0%以下(1g, 105°C, 6時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

エンドトキシン(4.01) 2.5EU/g未満。

粘度(2.53)

(1) デキストラン40 本品を乾燥し、その0.2~0.5gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び水につき、25°Cで第1法により試験を行うとき、極限粘度は0.16~0.19である。

(2) 高分子分画 本品を乾燥し、その約6gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとし、フラスコに移し、25±1°Cでかき混ぜながら、これに7~10%の沈殿を得るのに必要な量のメタノール(通例、80~90mL)を徐々に加える。次に35°Cの水浴中で時々振り混ぜながら沈殿を溶かした後、25±1°Cで15時間以上放置し、傾斜して上澄液を除き、下層の沈殿を水浴上で蒸発乾固する。残留物を乾燥し、乾燥物につき、(1)を準用して極限粘度を求めるとき、0.27以下である。

(3) 低分子分画 本品を乾燥し、その約6gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとし、フラスコに移し、25±1°Cでかき混ぜながら、これに90~93%の沈殿を得るのに必要な量のメタノール(通例、115~135mL)を徐々に加える。次に25°Cで遠心分離し、上澄液を水浴上で蒸発乾固する。残留物を乾燥し、乾燥物につき、(1)を準用して極限粘度を求めるとき、0.09以上である。

抗原性試験 本品10.0gを生理食塩液に溶かして100mLとし、滅菌し、試料溶液とする。体重250~300gの栄養状態の良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1.0mL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対しては試料溶液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対しては馬血清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、虚脱又は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。

定量法 本品を乾燥し、その約3gを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとした液を試料溶液とする。この試料溶液につき、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。

デキストラン40の量(mg) = $\alpha_D \times 253.8$

貯法 容器 気密容器。

デキストラン40注射液

Dextran 40 Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、デキストラン40 9.5~10.5w/v%を含む。

製法

デキストラン40	10g
生理食塩液	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 本品は無色透明の液で、わずかに粘性がある。

確認試験

(1) 本品1mLに水を加えて200mLとし、この液1mLにアントロン試液2mLを加えるとき、液は青緑色を呈し、徐々に暗青緑色に変わる。更に薄めた硫酸(1→2)1mL又は酢酸(100)1mLを加えても、液の色は変化しない。

(2) 本品はナトリウム塩及び塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 4.5~7.0

粘度(2.53) 本品2~5mLを量り、生理食塩液を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び生理食塩液につき、25°Cで第1法により試験を行うとき、極限粘度は0.16~0.19である。ただし、試料溶液の濃度(g/100mL)は、定量法を準用して求める。

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。

定量法 本品30mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとした液を試料溶液とする。この試料溶液につき、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。

本品100mL中のデキストラン40の量(mg) = $\alpha_D \times 846.0$

貯法

保存条件 温度変化の著しい場所での保存は避ける。

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

デキストラン70

Dextran 70

本品は *Leuconostoc mesenteroides* van Tieghem

(*Lactobacillaceae*)によるショ糖の発酵によって生産された多糖類を部分分解したもので、平均分子量は約70000である。

本品を乾燥したものは定量するとき、デキストラン70 98.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色の無晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水に徐々に溶解する。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品の水溶液(1→3000)1mLにアントロン試液2mLを加えるとき、液は青緑色を呈し、徐々に暗青緑色に変わる。更に薄めた硫酸(1→2)1mL又は酢酸(100)1mLを加えても液の色は変化しない。

pH (2.54) 本品3.0gを水50mLに溶かした液のpHは5.0～7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

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

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

(5) 窒素 本品を乾燥し、その約2gを精密に量り、窒素定量法 (1.08) によって試験を行うとき、窒素(N: 14.01)の量は0.010%以下である。ただし、分解に用いる硫酸の量は10mLとし、加える水酸化ナトリウム溶液(2→5)の量は45mLとする。

(6) 還元性物質 本品を乾燥し、その3.00gを正確に量り、水に溶かし、正確に50mLとし、試料溶液とする。別にブドウ糖を乾燥し、その0.300gを正確に量り、水に溶かし、正確に500mLとし、比較液とする。試料溶液及び比較液それぞれ5mLずつを正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。それぞれの液5mLを正確に量り、アルカリ銅試液5mLを正確に加え、水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カリウム溶液(1→40)1mL及び希硫酸1.5mLを加え、0.005mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: デンプン試液2mL)。

試料溶液に対する滴定量は比較液に対する滴定量以上である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1g, 105℃, 6時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

粘度 (2.53)

(1) デキストラン70 本品を乾燥し、その0.2～0.5gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び水につき、25℃で第1法により試験を行うとき、極限粘度は0.21～0.26である。

(2) 高分子分画 本品を乾燥し、その約6gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとし、フラスコに移し、25±1℃でかき混ぜながら、これに7～10%の沈殿を得るのに必要な量のメタノール(通例、75～85mL)を徐々に加える。次に35℃の水浴中で時々振り混ぜながら沈殿を溶かした後、25

±1℃で15時間以上放置し、傾斜して上澄液を除き、下層の沈殿を水浴上で蒸発乾固する。残留物を乾燥し、乾燥物につき、(1)を準用して極限粘度を求めるとき、0.35以下である。

(3) 低分子分画 本品を乾燥し、その約6gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとし、フラスコに移し、25±1℃でかき混ぜながら、これに90～93%の沈殿を得るのに必要な量のメタノール(通例、110～130mL)を徐々に加える。次に25℃で遠心分離し、上澄液を水浴上で蒸発乾固する。残留物を乾燥し、乾燥物につき、(1)を準用して極限粘度を求めるとき、0.10以上である。

抗原性試験 本品6.0gを生理食塩液に溶かして100mLとし、滅菌し、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1.0mL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対しては試料溶液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対しては馬血清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、虚脱又は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。

発熱性物質 (4.04) 本品6.0gを生理食塩液に溶かして100mLとした液につき、試験を行うとき、適合する。

定量法 本品を乾燥し、その約3gを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとした液を試料溶液とする。この試料溶液につき、旋光度測定法 (2.49) により20±1℃、層長100mmで旋光度 α_D を測定する。

デキストラン70の量(mg) = $\alpha_D \times 253.8$

貯法 容器 気密容器。

デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ5

Dextran Sulfate Sodium Sulfur 5

デキストラン硫酸ナトリウム イオウ5

本品は *Leuconostoc mesenteroides* van Tieghem (*Lactobacillaceae*)によるショ糖の発酵によって生産されたデキストランの部分分解物を硫酸化して得た硫酸エステルのナトリウム塩である。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末で、においはなく、塩味がある。

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

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(3→50)0.05mLをトルイジンブルー溶液(1→10000)10mLに滴加するとき、液の色は青色から赤紫色に変わる。

(2) 本品の水溶液(1→1500)1mLにアントロン試液2mLを

加えるとき、液は青緑色を呈し、徐々に暗青緑色に変わる。更に薄めた硫酸(1→2)1mL又は酢酸(100)1mLを加えても液の色は変化しない。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +135.0~+155.0°(乾燥物に換算したもの1.5g, 水, 25mL, 100mm).

pH (2.54) 本品1.0gを水20mL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2.5gを水50mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420nmにおける吸光度は0.090以下である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.10gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.106%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品0.10gを水6mLに溶かし、塩化バリウム試液0.6mLを加え、水浴中で4分間加熱する。冷後、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとし、10分間放置した後、観察するとき、比較液の呈する混濁より濃くない。比較液は0.005mol/L硫酸0.50mLに水6mLを加え、以下同様に操作して製する(0.240%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) 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)。

イオウ含量 本品約1.0gを精密に量り、水5mLに溶かし、塩酸1.5mLを加え、水浴中で1時間加熱する。冷後、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。試料溶液10mLを正確に量り、0.02mol/L塩化バリウム液20mLを正確に加え、メタノール5mLを加え、水浴中で30分間加熱する。冷後、水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、水70mLを加え、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム亜鉛四水和物溶液(1→20)10mL、塩化アンモニウム試液3mL及びアンモニア水(28)7mLを加えた後、0.02mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬:エリオクロムブラックT試液5滴)。ただし、滴定の終点は液の赤色が淡青色になるときとする。同様の方法で空試験を行う。イオウ(S:32.07)の量は、換算した乾燥物に対し、3.0~6.0%である。

0.02mol/L塩化バリウム液1mL=0.6414mg S

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 4時間)。

粘度 (2.53) 本品の換算した乾燥物約1.5gに対応する量を精密に量り、塩化ナトリウム溶液(29→500)に溶かし、正確に100mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び塩化ナトリウム溶液(29→500)につき、25±0.02°Cで試験を行うとき、極限粘度は0.030~0.040である。

貯法 容器 気密容器。

デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ18

Dextran Sulfate Sodium Sulfur 18

デキストラン硫酸ナトリウム イオウ18

本品は *Leuconostoc mesenteroides* van Tieghem (*Lactobacillaceae*)によるショ糖の発酵によって生産されたデキストランの部分分解物を硫酸化して得た硫酸エステルのナトリウム塩である。

性状 本品は白色~淡黄白色の粉末で、においはなく、塩味がある。

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

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(3→50)0.05mLをトルイジンブルー溶液(1→100000)10mLに滴加するとき、液の色は青色から赤紫色に変わる。

(2) 本品の水溶液(1→1500)1mLにアントロン試液2mLを加えるとき、液は青緑色を呈し、徐々に暗青緑色に変わる。更に薄めた硫酸(1→2)1mL又は酢酸(100)1mLを加えても液の色は変化しない。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +90.0~+110.0°(乾燥物に換算したものの1.5g, 水, 25mL, 100mm).

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは5.5~7.5である。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.10gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.106%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.10gを水6mLに溶かし、塩化バリウム試液0.6mLを加え、水浴中で4分間加熱する。冷後、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとし、10分間放置した後、観察するとき、比較液の呈する混濁より濃くない。比較液は0.005mol/L硫酸1.0mLに水6mLを加え、以下同様に操作して製する(0.480%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)。

イオウ含量 本品約0.5gを精密に量り、水5mLに溶かし、塩酸1.5mLを加え、水浴中で1時間加熱する。冷後、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。試料溶液10mLを正確に量り、0.02mol/L塩化バリウム液20mLを正確に加え、メタノール5mLを加え、水浴中で30分間加熱する。冷後、水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、水70mLを加え、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム亜鉛四水和物溶液(1→20)10mL、塩化アンモニウム試液3mL及びアンモニア水(28)7mLを加えた後、0.02mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬:エリオクロムブラックT試液5滴)。ただし、滴定の終点は液の赤色が淡

青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。イオウ(S : 32.07)の量は、換算した乾燥物に対し、15.0~20.0%である。

0.02mol/L塩化バリウム液1mL=0.6414mg S

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 4時間)。

粘度 (2.53) 本品の換算した乾燥物1.5gに対応する量を精密に量り、塩化ナトリウム溶液(29→500)に溶かし、正確に100mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び塩化ナトリウム溶液(29→500)につき、25±0.02°Cで試験を行うとき、極限粘度は0.020~0.032である。

貯法 容器 気密容器。

デキストリン

Dextrin

性状 本品は白色~淡黄色の無晶性の粉末又は粒で、わずかに特異なおいがあり、やや甘味があり、舌上においても刺激がない。

本品は熱湯に溶けやすく、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 本品0.1gに水100mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液5mLにヨウ素試液1滴を加えるとき、液は淡赤褐色又は淡赤紫色を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0gをネスラー管にとり、水40mLを加えて加熱して溶かし、冷後、水を加えて50mLとした液は無色~淡黄色で、透明であるか又は混濁することがあってもその濁度は次の比較液より濃くない。

比較液 : 0.005mol/L硫酸1.0mLに希塩酸1mL, 水46mL及び塩化バリウム試液2mLを加えて10分間放置し、振り混ぜて用いる。

(2) 酸 本品1.0gに水5mLを加え、加熱して溶かし、冷後、フェノールフタレイン試液1滴及び0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.50mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(3) 塩化物 (1.03) 本品2.0gに水80mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて100mLとし、ろ過する。ろ液40mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.013%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) (3)のろ液45mLに希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.35mLを加える(0.019%以下)。

(5) シュウ酸塩 本品1.0gに水20mLを加え、加熱してから溶かし、冷後、酢酸(31)1mLを加えてろ過し、ろ液5mLに塩化カルシウム試液5滴を加えるとき、液は直ちに混濁しない。

(6) カルシウム (5)のろ液5mLにシュウ酸アンモニウム試液5滴を加えるとき、液は直ちに混濁しない。

(7) 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)。

乾燥減量 (2.41) 10%以下(0.5g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.5g)。

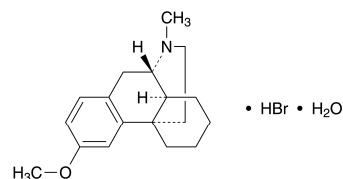
貯法 容器 密閉容器。

デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物

Dextromethorphan Hydrobromide Hydrate

臭化水素酸デキストロメトルファン

デキストロメトルファン臭化水素酸塩



C₁₈H₂₅NO • HBr • H₂O : 370.32

(9S,13S,14S)-3-Methoxy-17-methylmorphinan

monohydrobromide monohydrate

[6700-34-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、デキストロメトルファン臭化水素酸塩(C₁₈H₂₅NO • HBr : 352.31) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

融点 : 約126°C(116°Cの溶液中に挿入し、1分間に約3°C上昇するように加熱を続ける。)

確認試験

(1) 本品の水溶液(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→100)50mLにフェノールフタレイン試液2滴を加え、赤色を呈するまで、水酸化ナトリウム試液を加える。クロロホルム50mLを加えて振り混ぜた後、水層40mLをとり、希硝酸5mLを加えた液は、臭化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +26~+30°(脱水物に換算したもの 0.34g, 水20mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは5.2~6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20gを水20mLに溶かすとき、液は無色透明である。

(2) ジメチルアニリン 本品0.50gに水20mLを加え、水

浴上で加熱して溶かし、冷後、希酢酸2mL、亜硝酸ナトリウム試液1mL及び水を加えて25mLとするとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：N,N-ジメチルアニリン0.10gに水400mLを加え、水浴上で加温して溶かし、冷後、水を加えて500mLとする。この液5mLに水を加えて200mLとする。この液1.0mLに希酢酸2mL、亜硝酸ナトリウム試液1mL及び水を加えて25mLとする。

(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。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(4) フェノール性化合物 本品5mgに希塩酸1滴及び水1mLを加えて溶かし、塩化鉄(III)試液2滴及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液2滴を加えて振り混ぜ、15分間放置するとき、液は青緑色を呈しない。

(5) 類縁物質 本品0.25gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/酢酸エチル/メタノール/ジクロロメタン/13.5mol/Lアンモニア試液混液(55 : 20 : 13 : 10 : 2)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これにヨウ化ビスマスカリウム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、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) 4.0~5.5%(0.2g, 容量滴定法, 逆滴定)。

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)10mLに溶かし、無水酢酸40mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

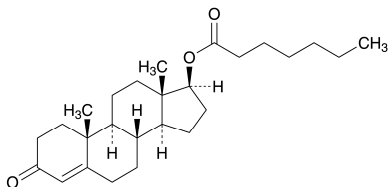
0.1mol/L過塩素酸1mL=35.23mg C₁₈H₂₅NO · HBr

貯法 容器 密閉容器。

テストステロンエナント酸エステル

Testosterone Enanthate

エナント酸テストステロン



C₂₆H₄₀O₃ : 400.59

3-Oxoandrost-4-en-17β-yl heptanoate

[315-37-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、テストステロンエナント酸エステル(C₂₆H₄₀O₃)95.0~105.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄色の結晶若しくは結晶性の粉末又は微黄褐色の粘稠な液で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

本品はエタノール(95)、1,4-ジオキサン又はジエチルエーテルに極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点 : 約36°C

確認試験 本品25mgに水酸化カリウムのメタノール溶液(1→100)2mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で1時間加熱する。冷後、水10mLを加え、生じた沈殿を吸引ろ取し、洗液が中性となるまで水で洗い、デシケーター(減圧, 酸化リン(V))で4時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は151~157°Cである。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +77~+88°(乾燥後, 0.1g, 1,4-ジオキサン, 10mL, 100mm)。

純度試験 酸 本品0.5gにプロモチモールブルー試液に対して中性としたエタノール(95)10mLを加えて溶かし、プロモチモールブルー試液2滴及び0.01mol/L水酸化ナトリウム液0.50mLを加えるとき、液の色は淡青色である。

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

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1gを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100mLとする。更にこの液10mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に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241nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

テストステロンエナント酸エステル(C₂₆H₄₀O₃)の量(mg)
= A / 426 × 100000

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。

テストステロンエナント酸エステル注射液

Testosterone Enanthate Injection

エナント酸テストステロン注射液

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%に対応するテストステロンエナント酸エステル(C₂₆H₄₀O₃ : 400.59)を含む。

製法 本品は「テストステロンエナント酸エステル」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色~微黄色澄明の油液である。

確認試験 本品の表示量に従い「テストステロンエナント酸エステル」0.05gに対応する容量をとり、石油エーテル8mLを加え、薄めた酢酸(100)(7→10)10mLずつで3回抽出する。抽出液を合わせ、石油エーテル10mLで洗った後、その0.1mLに薄めた硫酸(7→10)0.5mLを加え、水浴中で5分間加熱する。

冷後、これに塩化鉄(III)・酢酸試液0.5mLを加えるとき、液は青色を呈する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 第2法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のテストステロンエナント酸エステル(C₂₆H₄₀O₃)約25mgに対応する容量を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に25mLとする。この液3mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にテストステロンプロピオン酸エステル標準品約25mgを精密に量り、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5mLずつを正確に量り、イソニアジド試液10mLを正確に加え、メタノールを加えて正確に20mLとし、45分間放置する。これらの液につき、別にクロロホルム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)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長380nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

テストステロンエナント酸エステル(C₂₆H₄₀O₃)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1.163$$

M_S : テストステロンプロピオン酸エステル標準品の秤取量(mg)

貯法

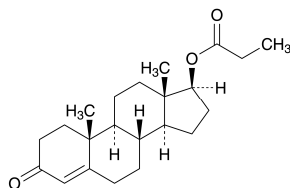
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

テストステロンプロピオン酸エステル

Testosterone Propionate

プロピオン酸テストステロン



C₂₂H₃₂O₃ : 344.49

3-Oxoandrost-4-en-17β-yl propanoate

[57-85-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、テストステロンプロピオン酸エステル(C₂₂H₃₂O₃)97.0~103.0%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(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、

本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はテストステロンプロピオン酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、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テストステロンプロピオン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +83~+90°(乾燥後, 0.1g, エタノール(95), 10mL, 100mm)。

融点 (2.60) 118~123°C

純度試験 類縁物質 本品40mgをエタノール(95)2mL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10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/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) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品及びテストステロンプロピオン酸エステル標準品を乾燥し、その約10mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100mLとする。これらの液5mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液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テストステロンプロピオン酸エステルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

テストステロンプロピオン酸エステル(C₂₂H₃₂O₃)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : テストステロンプロピオン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(9→100000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 241nm)

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 : アセトニトリル/水混液(7 : 3)

流量 : テストステロンプロピオン酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5μLにつき、上記の条件で操

作するとき、内標準物質、テストステロンプロピオン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、内標準溶液のピーク面積に対するテストステロンプロピオン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

テストステロンプロピオン酸エステル注射液

Testosterone Propionate Injection

プロピオン酸テストステロン注射液

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92.5~107.5%に対応するテストステロンプロピオン酸エステル(C₂₂H₃₂O₃ : 344.49)を含む。

製法 本品は「テストステロンプロピオン酸エステル」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色~微黄色澄明の油液である。

確認試験 定量法の項の操作法に従って得た残留物にメタノール20mLを正確に加えて溶かした液を試料溶液とする。別にテストステロンプロピオン酸エステル標準品1mg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、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

- (i) クロマトグラフィー管 内径約1cm、長さ約18cmのガラス管を用い、下部にはガラスろ過器(G3)を装着する。
- (ii) カラム 液体クロマトグラフィー用シリカゲル約2gをとり、ジクロロメタン5mLを加え、軽く振り混ぜる。これをジクロロメタンを用いてクロマトグラフィー管に洗い込み、液を流出させて充てんし、上部にろ紙を置く。
- (iii) 標準溶液 テストステロンプロピオン酸エステル標準品を105℃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5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20mLとする。
- (iv) 試料原液 本品のテストステロンプロピオン酸エステル(C₂₂H₃₂O₃)約20mgに対応する容量を正確に量り、ジクロ

ロメタンを加えて、正確に20mLとする。

(v) 操作法 試料原液2mLを正確に量り、準備したカラムに入れ、シリカゲル面まで液を流出させる。次にジクロロメタン15mLでクロマトグラフィー管の壁面を洗いながら、同様にジクロロメタンをシリカゲル面まで流出させた後、流出液は捨てる。ジクロロメタン/メタノール混液(39 : 1) 15mLを流し、最初の流出液5mLを除き、次の流出液を集める。流出が終わったクロマトグラフィー管の下部を少量のジクロロメタンで洗い、洗液は流出液と合わせ、減圧下で溶媒を留去する。残留物にメタノールを加えて溶かし、正確に20mLとした後、この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、以下「テストステロンプロピオン酸エステル」の定量法を準用する。

テストステロンプロピオン酸エステル(C₂₂H₃₂O₃)の量(mg)

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

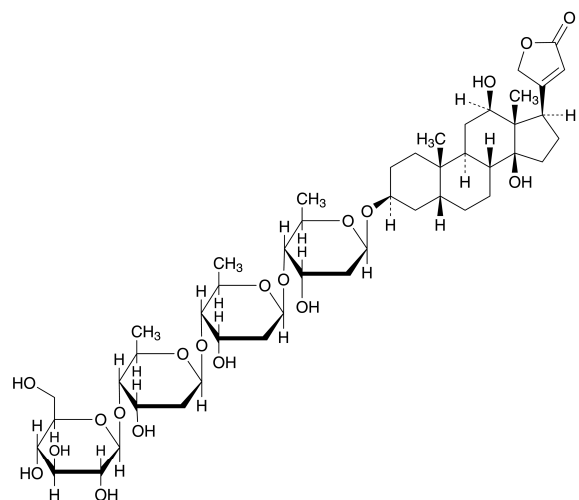
M_S : テストステロンプロピオン酸エステル標準品の称取量(mg)

内標準溶液 「プロゲステロン」のメタノール溶液(9→100000)

貯法 容器 密封容器。

デスラノシド

Deslanoside



C₄₇H₇₄O₁₉ : 943.08

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

[17598-65-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、デスラノシド(C₄₇H₇₄O₁₉)90.0~102.0%を含む。

性状 本品は無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は無水ピリジンに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水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 本品1mgを内径約10mmの小試験管にとり、塩化鉄(Ⅲ)六水和物の酢酸(100)溶液(1→10000)1mLに溶かし、硫酸1mLを穏やかに加えて二層とすると、境界面に褐色の輪帯を生じ、その界面に近い上層部は紫色を経て徐々に青色となり、次に全酢酸層は濃青色を経て青緑色となる。

純度試験

(1) 溶状 本品20mgにエタノール(95)10mL及び水3mLを加え、加温して溶かし、冷後水を加えて100mLとした液は、無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品10mgをとり、メタノール5mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にデスラノシド標準品1.0mgをとり、メタノール5mLを正確に加えて溶かし、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20μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール/水混液(84:15:1)を展開溶媒として約13cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧した後、110℃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小さくなく、かつ濃くない。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +6.5～+8.5°(乾燥後, 0.5g, 無水ピリジン, 25mL, 100mm)。

乾燥減量 (2.41) 8.0%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.1g)。

定量法 本品及びデスラノシド標準品を乾燥し、その約12mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール20mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5mLずつを正確に量り、それぞれを遮光した25mLのメスフラスコに入れ、2,4,6-トリニトロフェノール試液5mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→10)0.5mLずつを加えてよく振り混ぜた後、薄めたメタノール(1→4)を加えて25mLとし、18～22℃で25分間放置する。これらの液につき、薄めたメタノール(1→5)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)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長485nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

デスラノシド($C_{47}H_{74}O_{19}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : デスラノシド標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

デスラノシド注射液

Deslanoside Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するデスラノシド($C_{47}H_{74}O_{19}$: 943.08)を含む。

製法 本品は「デスラノシド」をとり、10vol%エタノールに溶かし、注射剤の製法により製する。本品は「グリセリン」を加えることができる。ただし、本品は10vol%エタノールの代わりに「エタノール」、及び「注射用水」又は「注射用水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH: 5.0～7.0

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「デスラノシド」2mgに対応する容量を分液漏斗にとり、この液1mLにつき塩化ナトリウムを0.2gの割合で加え、クロロホルム10mLずつで3回抽出する。全クロロホルム抽出液を合わせ、均一に混和する。この液15mLをとり、減圧でクロロホルムを留去し、残留物につき、「デスラノシド」の確認試験を準用する。

(2) (1)の残りのクロロホルム抽出液につき、減圧でクロロホルムを留去し、残留物をメタノール5mLに溶かし、試料溶液とする。別にデスラノシド標準品1mg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20μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール/水混液(84:15:1)を展開溶媒として約13cm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、110℃で10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは、黒色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

エンドトキシン (4.01) 500EU/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 本品のデスラノシド($C_{47}H_{74}O_{19}$)約3mgに対応する容量を正確に量り、メタノール5mL及び水を加えて25mLとし、試料溶液とする。以下「デスラノシド」の定量法を準用する。

デスラノシド($C_{47}H_{74}O_{19}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/4$

M_S : デスラノシド標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

テセロイキン(遺伝子組換え)

Teceleukin (Genetical Recombination)

MAPSSSTKK TQLQLEHLL DLQMLNGIN NYKNPKLTRM LTFKFYMPKK
ATELKHLOCL EEELKPLEEV LNLAQSKNFH LRPRDLISNI NVIVLELKGS
ETTFMCEYAD ETATIVEFLN RWITFCQSII STLT

C₆₉₈H₁₁₂₇N₁₇₉O₂₀₄S₈ : 15547.01

[136279-32-8]

本品の本質はヒトインターロイキン-2 cDNAの発現により大腸菌で製造される134個のアミノ酸からなるたん白質である。

本品は水溶液である。

本品はT-リンパ球活性化作用を有する。

本品は定量するとき、1mL中7.7×10⁶~1.54×10⁷単位を含み、たん白質1mg当たり7.7×10⁶単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品適量を正確に量り、1mL中に約200単位を含むようにテセロイキン用力価測定用培地を正確に加え、試料原液とする。テセロイキン用参照抗インターロイキン-2抗体をテセロイキン用力価測定用培地で薄め、約200中和単位/mLの濃度とし、インターロイキン-2中和抗体溶液とする。試料原液にインターロイキン-2中和抗体溶液を正確に等容量加えて振り混ぜた後、二酸化炭素5%を含む空気を充てんした培養器中で、37℃で1時間放置し、試料溶液とする。試料原液にテセロイキン用力価測定用培地を正確に等容量加えて振り混ぜた後、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、定量法により操作し、それぞれの希釈倍数D_N及びD_Tを求め、次式により中和率を求めるとき、90%以上である。

$$\text{中和率(\%)} = (D_T - D_N) / D_T \times 100$$

ただし、試料溶液について、最大取込み対照液の吸光度と最小取込み対照液の吸光度の平均値が標準曲線に対応しない場合は、中和率は下記の範囲として求める。

$$\text{中和率(\%)} > (D_T - 2) / D_T \times 100$$

(2) 本品のたん白質約50µgに対応する容量を、2本の加水分解用試験管にとり、それぞれ減圧で蒸発乾固し、一方を試料(1)とする。もう一方に、室温で1時間放置したギ酸/過酸化水素(30)混液(9:1)50µLを加え、4時間氷冷した後、水0.5mLを加えて減圧で蒸発乾固し、試料(2)とする。メタンスルホン酸1.3mLに、水3.7mLを加えてよく混和した後、3-(2-アミノエチル)インドール10mgを加えて溶かし、4mol/Lメタンスルホン酸溶液とする。クエン酸三ナトリウム二水和物39.2g、塩酸33mL、チオジグリコール40mL及びラウロマクロゴール溶液(1→4)4mLを水700mLに溶かし、pHを2.2に調整した後、水を加えて1000mLとし、カプリル酸100µLを加えて混和し、希釈用クエン酸ナトリウム溶液とする。試料(1)及び試料(2)に、用時製した4mol/Lメタンスルホン酸溶液50µLをそれぞれ加え、-70℃に冷却した後、減圧で脱気する。これらの試験管を減圧で融封した後、115±

2℃で24時間加熱する。冷後、開封し、4mol/L水酸化ナトリウム試液50µLを加えた後、希釈用クエン酸ナトリウム溶液0.4mLを加え、それぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)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、L-プロリン、グリシン、L-アラニン、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-ヒスチジン塩酸塩一水和物及びL-アルギニン塩酸塩をそれぞれ0.25mmolに対応する量、並びにL-シスチン0.125mmolに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100mLとし、アミノ酸標準原液とする。この液1mLを正確に量り、希釈用クエン酸ナトリウム溶液を加えて正確に25mLとし、A液とする。L-トリプトファン約20mgを精密に量り、水に溶かし、正確に1000mLとし、B液とする。A液及びB液をそれぞれ10mLずつ正確に量って合わせ、希釈用クエン酸ナトリウム溶液を加えて正確に50mLとし、アミノ酸標準溶液とする。別にL-システイン酸約17mgを精密に量り、希釈用クエン酸ナトリウム溶液に溶かし、正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、希釈用クエン酸ナトリウム溶液を加えて正確に100mLとし、システイン酸標準溶液とする。試料溶液(1)及び試料溶液(2)、アミノ酸標準溶液及びシステイン酸標準溶液0.25mLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0l)により試験を行うとき、試料溶液(1)から得たクロマトグラムには、構成する18種のアミノ酸のピークを認める。また、試料溶液(1)及びアミノ酸標準溶液の各アミノ酸のピーク面積を測定し、試料溶液(1)のアラニンのモル数を5.0としてアスパラギン酸、グルタミン酸、プロリン、グリシン、メチオニン、ロイシン、チロジン、フェニルアラニン、リジン、ヒスチジン、トリプトファン及びアルギニンの濃度を求めて各アミノ酸のモル比を算出する。また、試料溶液(2)及びシステイン酸標準溶液のシステイン酸のピーク面積を測定し、システインの濃度を求め、試料溶液(2)のアラニンのモル数を5.0として、システインのモル比を算出する。それぞれの構成するアミノ酸のモル比を求めるとき、アスパラギン酸は11.4~12.6、グルタミン酸は17.1~18.9、プロリンは4.5~5.5、グリシンは1.8~2.2、システインは2.7~3.3、メチオニンは4.5~5.5、ロイシンは20.9~23.1、チロジンは2.7~3.3、フェニルアラニンは5.4~6.6、リジンは10.5~11.6、ヒスチジンは2.7~3.3、トリプトファンは0.7~1.2及びアルギニンは3.6~4.4である。

試験条件

検出器：可視吸光度計[測定波長：440nm(プロリン)及び570nm(プロリン以外のアミノ酸)]

カラム：内径4mm、長さ25cmのステンレス管に5µmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度：試料注入時は50℃付近の一定温度。一定時間後に昇温し、62℃付近の一定温度

反応槽温度：98℃付近の一定温度

発色時間：約2分

移動相：移動相A、移動相B及び移動相C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
クエン酸一水和物	18.70g	10.50g	7.10g
クエン酸三ナトリウム二水和物	7.74g	14.71g	26.67g
塩化ナトリウム	7.07g	2.92g	54.35g
エタノール(99.5)	60mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	10mL
チオジグリコール	5mL	5mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4mL	4mL	4mL
水	適量	適量	適量
pH	3.2	4.3	4.7
全量	1000mL	1000mL	1000mL

移動相及びカラム温度の切換え：アミノ酸標準溶液0.25mLにつき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、プロリン、グリシン、アラニン、シスチン、バリン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロジン、フェニルアラニン、リジン、アンモニア、ヒスチジン、トリプトファン、アルギニンの順に溶出し、シスチンとバリンの分離度が2.0以上、アンモニアとヒスチジンの分離度が1.5以上になるように、移動相A、B、Cを順次切り換える。また、グルタミン酸とプロリンの分離度が2.0以上になるように、一定時間後に昇温する。

反応試薬：酢酸リチウム二水和物408gを水に溶かし、酢酸(100)100mL及び水を加えて1000mLとする。この液にジメチルスルホキシド1200mL及び2-メトキシエタノール800mLを加えて(I)液とする。別にジメチルスルホキシド600mL及び2-メトキシエタノール400mLを混和した後、ニンヒドリン80g及び水素化ホウ素ナトリウム0.15gを加えて(II)液とする。(I)液3000mLに、20分間窒素を通じた後、(II)液1000mLを速やかに加え、10分間窒素を通じ混和する。

移動相流量：毎分約0.275mL

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：アミノ酸標準溶液0.25mLにつき、上記の条件で操作するとき、トレオニンとセリンの分離度は1.5以上である。

(3) 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール0.242g、ラウリル硫酸ナトリウム5.0g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74mgを水60mLに溶かす。1mol/L塩酸試液でpHを8.0とした後、水を加えて100mLとし、分子量測定用緩衝液とする。本品20 μ Lを正確に量り、分子量測定用緩衝液20 μ L及び2-メルカプトエタノール2 μ Lを正確に加え、水分を蒸発させないようにして90~100 $^{\circ}$ Cの水浴上で5分間加熱する。冷後、プロモフェノールブルー溶液(1→2000)1 μ Lを正確に加え、振り混ぜて試料溶液とする。別にテセロイキン用分子量マーカー5 μ Lを正確に量り、水50 μ L、分子量測定用緩衝液55 μ L及び2-メルカプトエタノール5 μ Lをそれぞれ正確に加え、水分を蒸発させないようにして90~100 $^{\circ}$ Cの水浴上で5分間加熱する。冷後、プロモフェノールブルー溶液(1→2000)1 μ Lを正確に加え、よく振り混ぜて分子量標準溶液とする。試料溶液及び分子量標準溶液1 μ Lにつき、SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動法により試験を行うとき、主バンドの分子量は14000~

16000の範囲である。

試験条件

装置：冷却装置を備えた水平型電気泳動槽、負荷電圧を時間について積算する装置を備え、電流、電圧及び電力の制御を行える直流電源装置。

溶液のスポット：ポリアクリルアミドゲルシートの濃縮ゲル上に、溶液をスポットする。

泳動条件

ポリアクリルアミドゲルシート：幅約43mm、長さ約50mm、厚さ約0.5mmのポリアクリルアミドゲルが密着したポリエステル・シート。ポリアクリルアミドゲルは、ゲル担体濃度7.5%、架橋度3%の濃縮ゲルと、同様にそれぞれ20%、2%の分離ゲルからなり、ゲル中にpH6.5トリス・酢酸緩衝液を含む。電極用緩衝液：トリシン35.83g、2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール24.23g及びラウリル硫酸ナトリウム5.5gを水に溶かし、1000mLとする。

ゲル支持板の冷却温度：15 $^{\circ}$ C

通電条件

前泳動時及び本泳動時：電圧、電流及び電力について、それぞれ250V、10mA及び3Wを超えない範囲。なお、電流及び電力は、ポリアクリルアミドゲルシートの枚数に比例させる。

試料添加直後：電圧、電流及び電力について、それぞれ250V、1mA及び3Wを超えない範囲。なお、電流及び電力は、ポリアクリルアミドゲルシートの枚数に比例させる。

泳動時間

試料添加前：負荷電圧を時間について積分した値が、60V \cdot hに達するまで。

試料添加直後：負荷電圧を時間について積分した値が、1V \cdot hに達するまで。

本泳動：負荷電圧を時間について積分した値が、140V \cdot hに達するまで。

固定及び染色

無水炭酸ナトリウム25g及びホルムアルデヒド液0.8mLを水に溶かし1000mLとし、現像液とする。ポリアクリルアミドゲルシートをエタノール(99.5)/水/酢酸(100)混液(5:4:1)に2分間浸した後、水/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(17:2:1)に2分間浸す。液を交換し、更に4分間浸した後、水に2分間浸してポリアクリルアミドゲルシートを洗い、液を交換し2分間浸す。以上の操作は50 $^{\circ}$ Cに加熱して行う。次に40 $^{\circ}$ Cに加熱しながら、薄めた硝酸銀試液(1→7)に10~15分浸した後、30 $^{\circ}$ Cに加熱してポリアクリルアミドゲルシートを軽く水洗する。30 $^{\circ}$ Cに加熱しながらポリアクリルアミドゲルシートを用時製した現像液に浸し、適当な発色を得た後、薄めた酢酸(100)(1→20)にポリアクリルアミドゲルシートを浸し、発色を停止させる。

分子量の推定

分子量標準溶液から得た各バンドの、濃縮ゲルと分離ゲルの境界からの距離と、各バンドのたん白質の分

子量の対数をグラフにプロットする。試料溶液から得た主バンドの位置をこのグラフに対応させ、分子量を求める。

(4) 本品3 μ L及びテセロイキン用等電点マーカー8 μ Lにつき、ポリアクリルアミドゲル等電点電気泳動法により試験を行うとき、泳動位置から求められる等電点は7.4~7.9である。

試験条件

装置：冷却装置を備えた水平型電気泳動槽及び定電力制御を行える直流電源装置。

ポリアクリルアミドゲルの調製：アクリルアミド1.62g及びN,N'-メチレンビスアクリルアミド50mgを水に溶かし、25mLとする。この液7.5mL及びグリセリン5gに水を加えて10mLとした液2mL並びにpH3~10用両性担体液0.64mLをそれぞれ正確に量り、よくかき混ぜながら減圧下で脱気する。次に用時製したペルオキシニ二硫酸アンモニウム溶液(1→50)74 μ L, N,N,N',N'-テトラメチルエチレンジアミン3 μ L及び用時製したリン酸リボフラビンナトリウム溶液(1→1000)50 μ Lをそれぞれ正確に量り、かき混ぜた後、直ちに幅10cm, 長さ11cm, 厚さ0.8mmのゲル調製板に注ぎ、蛍光灯を照射して60分間放置し、ゲル化させる。

スポット

あらかじめ、ゲル調製板に幅3.5mm, 長さ3.5mm, 厚さ0.4mmのプラスチック製テープを貼り付け、ゲル化後形成されたこの大きさのウェルに、泳動開始から30分後に、本品又はテセロイキン用等電点マーカーを加える。

泳動条件

陰極用溶液：水酸化ナトリウム試液

陽極用溶液：DL-アスパラギン酸溶液(133→25000)

ゲル支持板の冷却温度： $\pm 1^{\circ}\text{C}$

通電条件：泳動開始後20分間は10W, 以後20Wの一定電力、ただし、電圧は3000V以下。

泳動時間：120~140分間。ただし、泳動槽内に窒素を送風する。

固定及び洗浄

トリクロロ酢酸28.75g及び5-スルホサリチル酸二水和物8.65gをメタノール75mL及び水175mLに溶かす。この液にゲルを60分間浸し、たん白質をゲルに固定する。固定した後、水/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(67:25:8)に10分間浸す。

染色及び脱色

クーマシーブリリアントブルーG-250 0.11gをエタノール(99.5)25mLに溶かし、酢酸(100)8mL及び水を加えて100mLとし、染色液とする。用時過ぎた染色液に60 $^{\circ}\text{C}$ に加温しながらゲルを10分間浸し、染色した後、水/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(67:25:8)に浸し、脱色する。

等電点の決定

テセロイキン用等電点マーカーから得た各バンドの陰極からの距離と各たん白質の等電点をプロットする。試料溶液から得た主バンドの位置をこのグラフに対応させ、等電点を求める。

pH (2.54) 2.7~3.5

純度試験

(1) 大腸菌由来たん白質 本品適量を取り、薄めた酢酸(100)(1→350)を正確に加え、1mL中にたん白質0.68~0.72mgを含む液とし、試料原液とする。2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール塩酸塩1.52g及び2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール10.94gを水に溶かし、200mLとする。ウシ血清アルブミン0.5gをこの液25mLに溶かし、2w/v%ウシ血清アルブミン・トリス・塩酸塩緩衝液とする。試料原液0.5mLを正確に量り、炭酸ナトリウム試液30 μ Lを正確に加えてかき混ぜた後、直ちに2w/v%ウシ血清アルブミン・トリス・塩酸塩緩衝液0.47mLを正確に加えて、試料溶液とする。薄めた酢酸(100)(1→350)10mLを正確にとり、炭酸ナトリウム試液0.6mLを加え、2w/v%ウシ血清アルブミン・トリス・塩酸塩緩衝液で正確に20mLとし、希釈溶液とする。希釈溶液に大腸菌由来たん白質原液を加え、1mL中に大腸菌由来たん白質約15ngを含む液とし、標準溶液(1)とする。この液を希釈溶液で順次正確に2倍希釈し、大腸菌由来たん白質濃度の異なる標準溶液(2)~(8)とする。ウシ血清アルブミン0.5gをpH7.4の0.01mol/Lリン酸塩緩衝液・塩化ナトリウム試液100mLに溶かし、洗浄溶液とする。試料溶液、標準溶液(1)~(8)及びブランク標準溶液としての希釈溶液0.1mLずつを正確に量り、それぞれ固相化プレートの3つのウェル(希釈溶液については6つのウェル)に入れ、プラスチックフィルムで覆い、水平方向に揺り動かして混ぜた後、25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度で5~16時間静置する。次に各ウェルの液を吸引除去し、洗浄溶液0.25mLを加え、水平方向に揺り動かして混ぜた後、液を吸引除去する。各ウェルは洗浄溶液0.25mLずつを用いて、更にこの操作を2回行う。ペルオキシダーゼ標識抗体原液を1w/v%ウシ血清アルブミン・リン酸塩緩衝液・塩化ナトリウム試液で用時薄め、各ウェルに0.1mLずつを正確に加え、プラスチックフィルムで覆い、水平方向に揺り動かして混ぜた後、25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度で16~24時間静置する。次にウェル中の液を吸引除去し、洗浄溶液0.25mLを加え、水平方向に揺り動かして混ぜた後、液を吸引除去する。各ウェルは洗浄溶液0.25mLずつを用いて、更にこの操作を2回行う。各ウェルにテセロイキン用発色液0.1mLを正確に加えて、穏やかにかき混ぜた後、25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度で遮光して30分間静置する。次に各ウェルに薄めた硫酸(3→50)0.1mLを正確に加えて水平方向に揺り動かして混ぜる。これらの液につき、波長450nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} 並びに波長510nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} を測定する。横軸に、大腸菌由来たん白質の濃度(ng/mL)を対数目盛でとり、縦軸に吸光度をとったグラフに、各標準溶液から得た値($A_{S2}-A_{S1}$)をプロットし、標準曲線を作成する。試料溶液から得た値($A_{T2}-A_{T1}$)を標準曲線に対応させて、試料溶液中の大腸菌由来たん白質濃度Aを求め、平均し、次式により本品中のたん白質1mg当たりの大腸菌由来たん白質の量を求めるとき、大腸菌由来たん白質は5ng以下である。

たん白質1mg当たりの大腸菌由来たん白質の量(ng)= A/C

C: 試料溶液中のたん白質濃度(mg/mL)

なお、希釈溶液から得た吸光度につき、次式から求めた吸光度を標準曲線に対応させて求めた大腸菌由来たん白質濃度が0.3ng/mL以下のとき、試験を有効とする。

検出限界における吸光度

$$= \bar{X} + 3.3 \times \sqrt{\left\{ \frac{\sum_{i=1}^6 (X_i - \bar{X})^2}{6-1} \right\}}$$

X_i : 希釈溶液から得た個々の吸光度

\bar{X} : 希釈溶液から得た吸光度の平均値

6: マイクロプレート中の希釈溶液を入れたウェル数

(2) テトラサイクリン塩酸塩 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 をテセロイキン用試験菌移植培地斜面に、2回連続して35~37℃で継代培養したものを、滅菌精製水を加えて100倍に薄め、試験菌液とする。試験菌液は5℃以下に保存し、5日以内に使用する。試験菌液に滅菌精製水を加えて段階的に希釈し、その適量をテセロイキン用普通カンテン培地100mLに加えて予備試験を行い、テトラサイクリン塩酸塩を1mL中に0.5 μ g(力価)含む標準溶液に対し阻止円を示す量を定めておき、この量を、一度溶かして45~50℃に冷却したテセロイキン用普通カンテン培地100mLに加えて混合する。この液25mLを、135 \times 95mmの角形ペトリ皿に分注し、水平に広げて固化する。このカンテン培地に、直径6mmのウェルを適当数作り、試験用平板とする。テセロイキン用普通カンテン培地100mLに加える試験菌液の量は、0.25~1.0mLとする。テトラサイクリン塩酸塩標準品適量を正確に量り、水で正確に薄め、1mg(力価)/mLの濃度の明らかな液を作る。この液適量を正確に量り、水で正確に薄め、4, 2, 1及び0.5 μ g(力価)/mLの濃度の標準溶液とする。別に本品を、必要ならば薄めた酢酸(100)(3 \rightarrow 1000)で希釈、又は減圧濃縮し、たん白質濃度0.8~1.2mg/mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び各標準溶液25 μ Lずつを正確に量り、同一の試験用平板のウェルにそれぞれ加える。3枚以上の試験用平板について同様に操作する。各試験用平板を室温で30~60分間放置した後、35~37℃で16~18時間培養し、各阻止円の直径を0.25mmまで測定する。それぞれの液について、試験用平板間の平均値を求める。

横軸に各標準溶液の濃度を対数目盛でとり、縦軸に阻止円の直径をとったグラフにプロットし、標準曲線を作成する。本品の阻止円の直径を標準曲線に対応させて、本品中のテトラサイクリン塩酸塩の濃度Aを求める。次式により本品中のたん白質1mg当たりのテトラサイクリン塩酸塩の量を求めるとき、0.7 μ g(力価)以下である。ただし、阻止円を認めないか、認めてもその直径が0.5 μ g(力価)/mLの標準溶液のものより小さい場合、Aを0.5 μ g(力価)/mL以下とする。

たん白質1mg当たりのテトラサイクリン塩酸塩

($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$)の量[μ g(力価)]

$$= A/P$$

P: 試料溶液のたん白質濃度(mg/mL)

(3) デスマチオニル体 本品適量に水を加え、たん白質濃度約0.17mg/mLとし、試料溶液とする。この液1.2mL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。テセロイキンのピーク面積 A_2 及びテセロイキンに対する相対保持時間約0.8のデスマチオニル体のピーク面積 A_1 を自動積分法により測定し、次式によりデスマチオニル体の量を求めるとき、1.0%以下である。

$$\text{デスマチオニル体の量(\%)} = A_1 / (A_1 + A_2) \times 100$$

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 280nm)

カラム: 内径7.5mm, 長さ7.5cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子を充てんし、そのカラム2本を直列に接続する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相A: ジェタノールアミン0.658gを水400mLに混和し、1mol/L塩酸試液を加えてpH9.0に調整した後、水を加えて500mLとする。

移動相B: pH6~9用両性担体液2.6mL及びpH8~10.5用両性担体液0.5mLに水300mLを加えた後、薄めた塩酸(9 \rightarrow 100)を加えてpH7に調整した後、水を加えて400mLとする。

移動相の切換え及び試料注入方法: 移動相Aを送液しながら試料溶液を注入する。試料溶液は0.11mLずつ10回繰り返して注入し、更に、100 μ Lを1回注入する。全量注入後、60分間移動相Aを送液した後、移動相Bを送液する。試料溶液を測定した後、カラムの後処理及び洗浄のために、1mol/L塩化ナトリウム試液を10分間送液した後、移動相Aを送液しながら水酸化ナトリウム試液100 μ Lを注入し、55分間後に次の試料溶液の注入を開始する。

流量: テセロイキンの保持時間が45~65分になるように、移動相Bの流量を調整する。ただし、保持時間は、移動相Bに切り換えた時点から測定する。

システム適合性

システムの性能: ウマ心臓由来で等電点が6.76及び7.16の2種ミオグロビンの混合物を水に溶かし、約0.5mg/mLの濃度とする。この液50 μ L、本品50 μ L及び水1.47mLを混和する。この液1.2mLにつき、上記の条件で操作するとき、ミオグロビン、テセロイキンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離する。

(4) 二量体 本品20 μ Lに0.2%ラウリル硫酸ナトリウム試液20 μ Lを加えて試料溶液とする。この液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。テセロイキンのピーク面積 A_2 及びテセロイキンに対する相対保持時間0.8~0.9の二量体のピーク面積 A_1 を自動積分法により測定し、次式により二量体の量を求めるとき、1.0%以下である。

$$\text{二量体の量(\%)} = A_1 / (A_1 + A_2) \times 100$$

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220nm)

カラム: 内径7.5mm, 長さ60cmのステンレス管に粒径10 μ mの液体クロマトグラフィー用グリコールエーテ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：ラウリル硫酸ナトリウム1.0gをpH7.0の0.1mol/Lリン酸ナトリウム緩衝液に溶かし、1000mLとする。

流量：テセロイキンの保持時間が30～40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：炭酸脱水酵素5mg及びα-ラクトアルブミン5mgを水100mLに溶かした液20μLに、0.2%ラウリル硫酸ナトリウム試液20μLを加える。この液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、炭酸脱水酵素、α-ラクトアルブミンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：試料溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとした液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液20μLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、テセロイキンのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。

(5) その他の異種たん白質 本品5μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、テセロイキン及び溶媒のピーク以外のピークの合計量は、1.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相A：トリフルオロ酢酸の水/アセトニトリル混液(19：1)溶液(1→1000)

移動相B：トリフルオロ酢酸のアセトニトリル溶液(7→10000)

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%)
0～12	60→50	40→50
12～25	50	50
25～45	50→0	50→100
45～50	0	100

流量：1.0mL/分

面積測定範囲：テセロイキンの保持時間の約1.2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：本品83.6μLに水3.8μL及びポリソルベート80溶液(1→100)16.6μLを加え、1時間以上静置する。この液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、テセロイキンのピークに対する相対保持時間約0.98のピークとテセロイキンのピークは完全に分離する。

(6) 酢酸 本品0.25mLを正確に量り、内標準溶液0.25mLを正確に加え、試料溶液とする。別に酢酸(100)3mL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1μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、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、次式により本品1mL中の酢酸($C_2H_4O_2$)の量を求めるとき、2.85～3.15mgである。

本品1mL中の酢酸($C_2H_4O_2$)の量(mg)

$$= Q_T / Q_S \times 1.5 \times 1.049 \times 2$$

1.5：標準溶液の酢酸(100)濃度(μL/mL)

1.049：25℃における酢酸(100)の密度(mg/μL)

2：希釈倍率

内標準溶液 薄めたプロピオン酸(1→500)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径1.2mm、長さ40mのガラス管の内面に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールを化学結合させて被覆し、厚さ1.0μmとしたもの。

カラム温度：110℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：酢酸の保持時間が約8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1μLにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸、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酢酸のピーク面積の比の相対標準偏差は5%以下である。

エンドトキシン(4.01) たん白質1mg当たり5EU未満。

比活性 本品適量を正確に量り、1mL中に約0.1mgを含むように正確に水を加え、試料溶液とする。別に定量用ヒト血清アルブミン約25mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。この液適量を正確に量り、水で正確に薄め、0.05、0.10及び0.15mg/mLの濃度の標準溶液とする。試料溶液、各標準溶液及び水それぞれ1mLずつを正確に量り、アルカリ性銅溶液2.5mLを加えて振り混ぜ、10分以上放置して溶かし、水2.5mL及び薄めたフォリン試液(1→2)0.5mLを正確に加え、直ちに激しく振り混ぜ、37℃で30分間放置する。これらの液につき、水を対照として、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長750nmにおける吸光度を測定する。標準溶液の濃度を x 、吸光度を y とし、それぞれの逆数を用いて直線回帰を行い、本品のたん白質量を求める。定量法により求めた力価とたん白質量の比を求める。

定量法 本品適量を正確に量り、細胞の感度に応じてテセロイキン用力価測定用培地を加えて正確に薄め、10～50単位/mLの一定濃度(推定値)とし、試料溶液とする。別にインターロイキン-2標準品に滅菌精製水1mLを正確に加えて溶かし、細胞の感度に応じてテセロイキン用力価測定用培地を加えて正確に薄め、10～50単位/mLの一定濃度とし、標準溶液とする。テセロイキン用力価測定用培地を、マイクロプレートの8個のウェルを除く全ウェルに正確に50μLずつ加える。試料溶液及び標準溶液を正確に50μLずつ、それぞれについてテセロイキン用力価測定用培地を入れた2個のウェルに加え

る。それら4個のウェルから正確に50 μ Lずつを量り、テセロイキン用力価測定用培地を入れた新たな4個のウェルに加える。更に、それら4個のウェルから正確に50 μ Lずつを量り、テセロイキン用力価測定用培地を入れた新たな4個のウェルに加える操作を繰り返し、試料溶液及び標準溶液のそれぞれ1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128及び1/256の希釈液を2ウェルずつ作る。空の8個のウェルに標準溶液50 μ Lずつを加え、最大取込み対照液とする。テセロイキン用力価測定用培地のみを加えたウェル8個を最小取込み対照液とする。テセロイキン用細胞懸濁液をマイクロプレートの全ウェルに正確に50 μ Lずつを加えた後、二酸化炭素5%を含む空気を充てんした培養器中で、37 $^{\circ}$ Cで15~17時間放置する。MTT試液をマイクロプレートの全ウェルに正確に25 μ Lずつ加えた後、二酸化炭素5%を含む空気を充てんした培養器中で、37 $^{\circ}$ Cで4時間放置する。マイクロプレートの各ウェルの培養液を、それぞれ空のマイクロプレートに移す。培養液を除去して空になったマイクロプレートの各ウェルに、塩酸・2-プロパノール試液100 μ Lずつを加え、マイクロプレートを5分間水平方向に揺り動かして混ぜ、色素を溶出させる。移しかえた培養液を元の各ウェルに戻した後、各ウェルの液について、波長560nmにおける吸光度と波長690nmにおける吸光度の差を測定し、それぞれ同一の溶液2ウェル(試料溶液及び標準溶液の希釈液)又は8ウェル(最大取込み対照液及び最小取込み対照液)の平均値を求める。横軸に試料溶液のマイクロプレート上での希釈倍数を対数目盛でとり、縦軸に吸光度をとったグラフに、試料溶液の各希釈液から得た値をプロットし、標準曲線を作成する。最大取込み対照液の吸光度と最小取込み対照液の吸光度の平均値を求め、この値を標準曲線に対応させて、その希釈倍数 D_T を求める。標準溶液の希釈液についても同様のプロットを行い、希釈倍数 D_S を求め、次式により、1mL中の力価を求める。

本品1mL中のテセロイキンの力価(単位) $= S \times D_T / D_S \times d$

S : 標準溶液の濃度(単位/mL)

d : 試料溶液を調製したときの希釈倍数

貯法

保存条件 -70 $^{\circ}$ C以下で保存する。

容器 気密容器。

注射用テセロイキン(遺伝子組換え)

Teceleukin for Injection (Genetical Recombination)

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70.0~150.0%に対応するテセロイキン(遺伝子組換え)($C_{698}H_{1127}N_{179}O_{204}S_8$: 15547.01)を含む。

製法 本品は「テセロイキン(遺伝子組換え)」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の軽質の塊又は粉末である。

確認試験

(1) 本品1個の内容物を滅菌精製水1mLに溶かし、表示量に従い1mL中に「テセロイキン(遺伝子組換え)」約200単位

を含む液となるようにテセロイキン用力価測定用培地を正確に加え、試料原液とする。以下「テセロイキン(遺伝子組換え)」の確認試験(1)を準用する。

(2) 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール0.242g, ラウリル硫酸ナトリウム5.0g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74mgを水60mLに溶かす。1mol/L塩酸試液でpHを8.0とした後、水を加えて100mLとし、分子量測定用緩衝液とする。本品1個の内容物を水1mLで正確に溶かし、その100 μ Lを正確に量り、分子量測定用緩衝液100 μ L及び2-メルカプトエタノール10 μ Lを正確に加え、水分を蒸発させないようにして水浴上で5分間加熱する。冷後、プロモフェノールブルー溶液(1 \rightarrow 2000)1 μ Lを正確に加え、試料溶液とする。以下「テセロイキン(遺伝子組換え)」の確認試験(3)を準用して試験するとき、分子量14000~16000の範囲にバンドを認める。

pH (2.54) 本品1個の内容物を水1mLに溶かした液のpHは7.0~7.7である。

純度試験 溶状 本品1個の内容物を水1mLに溶かした液は、無色澄明である。

乾燥減量 生物学的製剤基準 一般試験法 含湿度測定法により試験を行うとき、含湿度は5%以下である。ただし、相対湿度10%以下の空气中で検体をはかり瓶に入れる。

エンドトキシン (4.01) 5EU/35万単位未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。ただし、 $|M-A| = 0$ 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 本品1個の内容物に滅菌精製水1mLを正確に加えて溶かし、細胞の感度に応じてテセロイキン用力価測定用培地で正確に薄め、10~50単位/mLの一定濃度(推定値)として試料溶液とする。以下「テセロイキン(遺伝子組換え)」の定量法を準用する。ただし、本品1個中のテセロイキンの含量(単位)は次式により求める。

1個中のテセロイキンの量(単位) $= S \times D_T / D_S \times d \times 1$

S : 標準溶液の濃度(単位/mL)

d : 試料溶液を調製したときの希釈倍数

1: 試料溶液の液量(mL)

貯法

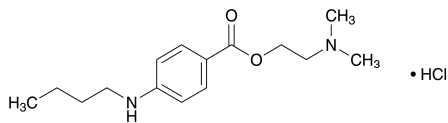
保存条件 遮光して凍結を避けて、10 $^{\circ}$ C以下で保存する。

容器 密封容器。

テトラカイン塩酸塩

Tetracaine Hydrochloride

塩酸テトラカイン

 $C_{15}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$: 300.822-(Dimethylamino)ethyl 4-(butylamino)benzoate
monohydrochloride

[136-47-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、テトラカイン塩酸塩 ($C_{15}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$)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、においはなく、味はわずかに苦く、舌を麻痺する。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、エタノール(99.5)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。

本品の水溶液(1→10)は中性である。

融点：約148℃

確認試験

(1) 本品0.5gを水50mLに溶かし、アンモニア試液5mLを加えて振り混ぜた後、冷所に放置後、析出した結晶をろ取り、ろ液が中性となるまで水で洗い、デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥するとき、その融点(2.60)は42~44℃である。

(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、結晶性の沈殿を生じる。沈殿をろ取り、水から再結晶し、80℃で2時間乾燥するとき、その融点(2.60)は130~132℃である。

(3) 本品のエタノール(99.5)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。

(4) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験 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) 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0.5gを精密に量り、ギ酸2mLに溶かし、無水酢酸80mLを加え、30℃の水浴中で15分間放置し、冷後、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

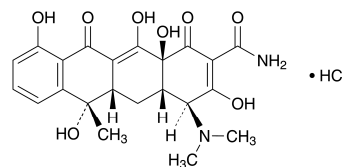
0.1mol/L過塩素酸1mL=30.08mg $C_{15}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

テトラサイクリン塩酸塩

Tetracycline Hydrochloride

塩酸テトラサイクリン

 $C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$: 480.90(4S,4aS,5aS,6S,12aS)-4-Dimethylamino-3,6,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydrotetracycline-2-carboxamide monohydrochloride
[64-75-5]

本品は、*Streptomyces aureofaciens*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950~1010μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、テトラサイクリン塩酸塩($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は、黄色~帯微褐色の結晶性の粉末である。

本品は、水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(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) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はテトラサイクリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)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100mLに溶かした液のpHは1.8~2.8である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品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25mgをとり、0.01mol/L塩酸試液50mLに溶かし、試料溶液とする。この液3mLを正確に量り、0.01mol/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、試料溶液のテトラサイクリン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のテトラサイクリンのピーク面積より大きくない。また、テトラサイクリン以外の各々のピークの合計面積は、標準溶液のテトラサイクリンのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からテトラサイクリンの保持時間の約7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3mL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20 μ Lから得たテトラサイクリンのピーク面積が、標準溶液のテトラサイクリンのピーク面積の1～5%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、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。

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

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1.0g)。

定量法 本品及びテトラサイクリン塩酸塩標準品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを0.1mol/L塩酸試液に溶かし、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。

テトラサイクリン塩酸塩($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$)の量[μ g(力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S ：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(孔径0.01 μ m)を充てんする。

カラム温度：60°C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二カリウム3.5g、硫酸水素テトラブチルアンモニウム2.0g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0.4gを水300mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH9.0に調整する。この液に t -ブチルアルコール90.0gを加え、更に水を加えて1000mLとする。

流量：テトラサイク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：テトラサイクリン塩酸塩標準品0.05gをとり、水に溶かして25mLとする。この液5mLを水浴上で60分間加熱したのち、水を加えて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、4-

エピテトラサイクリンの保持時間は約3分であり、4-エピテトラサイクリン、テトラサイクリンの順に溶出し、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、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。

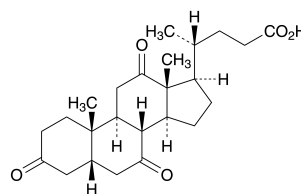
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

デヒドロコール酸

Dehydrocholic Acid



$C_{24}H_{34}O_5$: 402.52

3,7,12-Trioxo-5 β -cholan-24-oic acid

[81-23-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、デヒドロコール酸($C_{24}H_{34}O_5$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は1,4-ジオキサランにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品5gに硫酸1mL及びホルムアルデヒド液1滴を加えて溶かし、5分間放置する。これに水5mLを加えるとき、液は黄色を呈し、青緑色の蛍光を発する。

(2) 本品0.02gにエタノール(95)1mLを加えて振り混ぜ、これに1,3-ジニトロベンゼン試液5滴及び水酸化ナトリウム溶液(1→8)0.5mL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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +29～+32°(乾燥後, 0.2g, 1,4-ジオキサラン, 10mL, 100mm)。

融点 (2.60) 233～242°C

純度試験

(1) におい 本品2.0gに水100mLを加え、2分間煮沸するとき、においはない。

(2) 溶状 本品を乳鉢で粉末とし、その0.10gをエタノール(95)30mLに10分間振り混ぜて溶かすとき、液は無色澄明である。

(3) 塩化物 (1.03) 本品2.0gに水100mLを加えて5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液25mLに希硝酸6mLを加え、水浴中で6分間加熱し、冷後、ろ過し、澄明なる液を得る。残留物を水10mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50mLとする。これを検液と

し、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.021%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) (3)の試料溶液25mLに希塩酸1mLを加え、水浴中で6分間加熱し、冷後、ろ過し、澄明なる液を得る。残留物を水10mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.50mLを加える(0.048%以下)。

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

(6) バリウム (1)の液に塩酸2mLを加え、2分間煮沸し、冷後、ろ過し、ろ液が100mLとなるまで水で洗う。この液10mLに希硫酸1mLを加えるとき、液は混濁しない。

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)。

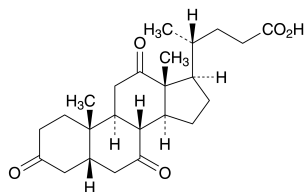
定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、中和エタノール40mL及び水20mLを加え、加温して溶かし、フェノールフタレイン試液2滴を加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し、終点近くで新たに煮沸して冷却した水100mLを加えて更に滴定 (2.50) する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=40.25mg C₂₄H₃₄O₅

貯法 容器 密閉容器。

精製デヒドロコール酸

Purified Dehydrocholic Acid



C₂₄H₃₄O₅ : 402.52

3,7,12-Trioxo-5β-cholan-24-oic acid

[81-23-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、デヒドロコール酸 (C₂₄H₃₄O₅)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1,4-ジオキサランにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品5mgに硫酸1mL及びホルムアルデヒド液1滴を加えて溶かし、5分間放置する。これに水5mLを加えるとき、液は黄色を呈し、青緑色の蛍光を発する。

(2) 本品0.02gにエタノール(95)1mLを加えて振り混ぜ、これに1,3-ジニトロベンゼン試液5滴及び水酸化ナトリウム溶液(1→8)0.5mL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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +29～+32°(乾燥後, 0.2g, 1,4-ジオキサラン, 10mL, 100mm)。

融点 (2.60) 237～242°C

純度試験

(1) におい 本品2.0gに水100mLを加え、2分間煮沸するとき、においはない。

(2) 溶状 本品を乳鉢で粉末とし、その0.10gをエタノール(95)30mLに10分間振り混ぜて溶かすとき、液は無色澄明である。

(3) 塩化物 (1.03) 本品2.0gに水100mLを加えて5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液25mLに希硝酸6mLを加え、水浴中で6分間加熱し、冷後、ろ過し、澄明なる液を得る。残留物を水10mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.021%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) (3)の試料溶液25mLに希塩酸1mLを加え、水浴中で6分間加熱し、冷後、ろ過し、澄明なる液を得る。残留物を水10mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.50mLを加える(0.048%以下)。

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

(6) バリウム (1)の液に塩酸2mLを加え、2分間煮沸し、冷後、ろ過し、ろ液が100mLとなるまで水で洗う。この液10mLに希硫酸1mLを加えるとき、液は混濁しない。

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、中和エタノール40mL及び水20mLを加え、加温して溶かし、フェノールフタレイン試液2滴を加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し、終点近くで新たに煮沸して冷却した水100mLを加えて更に滴定 (2.50) する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=40.25mg C₂₄H₃₄O₅

貯法 容器 密閉容器。

デヒドロコール酸注射液

Dehydrocholic Acid Injection

デヒドロコール酸ナトリウム注射液

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%に対応するデヒドロコール酸(C₂₄H₃₄O₅ : 402.52)を含む。

製法 本品は「精製デヒドロコール酸」をとり、「水酸化ナトリウム」の溶液を加えて溶かし、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の液で、味は苦い。

pH : 9～11

確認試験 本品の表示量に従い「精製デヒドロコール酸」0.1gに対応する容量を分液漏斗にとり、水10mL及び希塩酸1mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。これをクロロホルム

15mLずつで3回抽出し、全クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上でクロロホルムを留去し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は235~242℃である。

純度試験 重金属(1.07) 本品の表示量に従い「精製デヒドロコール酸」1.0gに対応する容量をとり、水浴上で、ほとんど蒸発乾固し、残留物につき、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

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 本品のデヒドロコール酸(C₂₄H₃₄O₅)約0.5gに対応する容量を正確に量り、100mLの分液漏斗に入れ、必要ならば水を加えて25mLとし、塩酸2mLを加え、クロロホルム25mL、20mL及び15mLで抽出する。全クロロホルム抽出液を合わせ、洗液が酸性を呈しなくなるまで冷水で洗い、水浴上でクロロホルムを留去し、残留物に中和エタノール40mL及び水20mLを加え、加温して溶かし、フェノールフタレイン試液2滴を加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し、終点近くで新たに煮沸して冷却した水100mLを加えて更に滴定(2.50)する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=40.25mg C₂₄H₃₄O₅

貯法

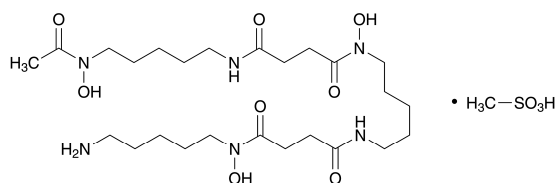
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

デフェロキサミンメシル酸塩

Deferoxamine Mesilate

メシル酸デフェロキサミン



C₂₅H₄₈N₆O₈ · CH₄O₃S : 656.79

N-[5-(Acetylhydroxyamino)pentyl]-*N'*-(5-{3-[(5-aminopentyl)hydroxycarbonyl]propanoylamino}pentyl)-*N'*-hydroxysuccinamide monomethanesulfonate
[138-14-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、デフェロキサミンメシル酸塩(C₂₅H₄₈N₆O₈ · CH₄O₃S)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。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)、2-プロパノール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約147℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500)5mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(2) 本品50mgはメシル酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はデフェロキサミンメ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。

pH(2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.5~5.5である。

純度試験

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

(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0.90mLを加える(0.032%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0.50mLを加える(0.040%以下)。

(4) 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)。

(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。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(2ppm以下)。

(6) 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3mL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、試料溶液のデフェロキサミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のデフェロキサミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径4mm、長さ20cmのステンレス管に10μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム1.32g、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物0.37g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.08gを水950mLに溶かす。この液にリン酸を加えてpH2.8に調整した液800mLをとり、2-プロパノール100mLを加える。流量：デフェロキサミンの保持時間が約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デフェロキサミンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液20μLから得たデフェロキサミンのピーク面積が、標準溶液のデフェロキサミンのピーク面積の1.5~2.5%になることを確認する。

システムの性能：本品16mg及びパラオキシ安息香酸メチル4mgを移動相50mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、デフェロキサミン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、デフェロキサミンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(0.2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びデフェロキサミンメシル酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約60mgずつを精密に量り、それぞれを水20mLに溶かし、0.05mol/L硫酸試液10mLを正確に加え、水を加えて正確に50mLとする。この液5mLずつを正確に量り、0.05mol/L硫酸試液5mL及び塩化鉄(III)試液0.2mLを正確に加え、水を加えて正確に50mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、塩化鉄(III)試液0.2mLに0.05mol/L硫酸試液を加えて正確に50mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長430nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

デフェロキサミンメシル酸塩($C_{25}H_{48}N_6O_8 \cdot CH_4O_3S$)の量 (mg)

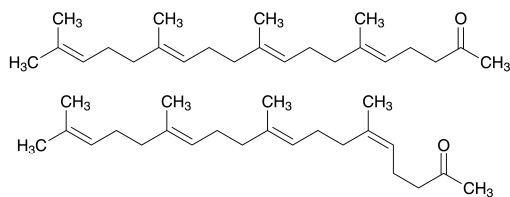
$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：脱水物に換算したデフェロキサミンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

テブレノン

Teprenone



$C_{23}H_{38}O$: 330.55

(5E,9E,13E)-6,10,14,18-Tetramethylnonadeca-5,9,13,17-tetraen-2-one

(5Z,9E,13E)-6,10,14,18-Tetramethylnonadeca-5,9,13,17-tetraen-2-one

[6809-52-5]

本品は定量するとき、テブレノン($C_{23}H_{38}O$)97.0~101.0%を含む。

本品はモノシス体及びオールトランス体からなり、その比は約2:3である。

性状 本品は無色~微黄色澄明の油状の液で、わずかに特異な

においがある。

本品はエタノール(99.5)、酢酸エチル又はヘキサンと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

本品は空気によって酸化され、徐々に黄色となる。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)2mLにリンモリブデン酸 n 水和物の酢酸(100)溶液(1→100)1mLを加え、水浴中で5分間加熱した後、硫酸5~6滴を加えて加熱を続けるとき、液は青~青緑色を呈する。

(2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)2mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液2mLを加えて振り混ぜるとき、黄~橙黄色の沈殿を生じる。

(3) 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テブレノ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。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.485~1.491

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.882~0.890

純度試験

(1) 溶状 本品1.0mLにエタノール(99.5)9mLを加えて振り混ぜるとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長400nmにおける吸光度は0.02以下である。

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

(3) 類縁物質 本品30mgをヘキサン6mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液3 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。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これらの量を求めるとき、テブレノンのオールトランス体のピークに対する相対保持時間約0.8のジシス体のピーク面積は0.5%以下であり、モノシス体、オールトランス体及び上記のピーク以外のピークの面積はそれぞれ0.2%以下である。また、モノシス体、オールトランス体及びジシス体以外のピークの合計面積は1.0%以下である。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, キャリヤ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テブレノンのオールトランス体の保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1mLにヘキサンを加えて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、ヘキサンを加えて正確に10mLとする。この液3 μ Lから得たテブレノンのモノシス体とオールトランス体のピーク面積の和が、システム適合性試験用溶液のテブレノンのモノシス体とオールトランス体のピーク面積の和の7~13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液3 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テブレノンのモノシス体、

オールトランス体の順に流出し、その分離度は1.1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3 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テブレノンのモノシス体とオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏差は3.0%以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

異性体比 本品30mgをヘキササン6mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液3 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、保持時間18分付近に近接して現れる2つの主ピークのうち保持時間の小さい方のモノシス体のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のオールトランス体のピーク面積 A_b を測定するとき、 A_a/A_b は0.60~0.70である。

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純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

定量法 本品及びテブレノン標準品約50mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液5mLを正確に加えて溶かした後、酢酸エチルを加えて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3 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テブレノンのピーク面積(モノシス体とオールトランス体のピーク面積和)の比 Q_T 及び Q_S を求める。

テブレノン($C_{23}H_{38}O$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：テブレノン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルの酢酸エチル溶液(1→200)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径4mm、長さ2mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール2-ニトロテラフタレート(149~177 μ m)のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：210 $^{\circ}$ 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：保持時間18分付近に近接して現れる2つの主ピークのうち保持時間の大きい方のテブレノンのオールトランス体の保持時間が約19分になるように調整する。
システム適合性

システムの性能：標準溶液3 μ Lにつき、上記の条件で試験を行うとき、内標準物質、テブレノンのモノシス体、オールトランス体の順に流出し、モノシス体とオールトランス体の分離度は1.1以上である。

システムの再現性：標準溶液3 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テブレノンのモノシス体とオールトランス体のピーク面積の和の比の相対標準偏差は1.0%以下であ

る。

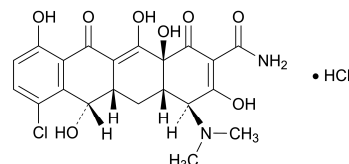
貯法

保存条件 空気を「窒素」で置換し、2~8 $^{\circ}$ Cに保存する。
容器 気密容器。

デメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩

Demethylchlortetracycline Hydrochloride

塩酸デメチルクロルテトラサイクリン



$C_{21}H_{21}ClN_2O_8 \cdot HCl$: 501.31

(4*S*,4*aS*,5*aS*,6*S*,12*aS*)-7-Chloro-4-dimethylamino-3,6,10,12,12*a*-pentahydroxy-1,11-dioxo-1,4,4*a*,5,5*a*,6,11,12*a*-octahydro-tetracyclic-2-carboxamide monohydrochloride
[64-73-3]

本品は、*Streptomyces aureofaciens*の変異株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900~1010 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、デメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩($C_{21}H_{21}ClN_2O_8 \cdot HCl$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品40mgを水250mLに溶かす。この液10mLに水85mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5)5mLを加えた液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はデメチルクロル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) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はデメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2) (1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -248~-263 $^{\circ}$ (乾燥物に換算したものの0.25g, 0.1mol/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2.0~3.0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25mgを0.01mol/L塩酸試液50mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5mLを正確に量り、0.01mol/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、試料溶液のデメチルクロルテトラサイクリン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のデメチルクロルテトラサイクリンのピーク面積の1.2倍より大きくない。また、試料溶液のデメチルクロルテトラサイクリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のデメチルクロルテトラサイク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、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デメチルクロルテトラサイクリンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液10mLを正確に量り、0.01mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5mLを正確に量り、0.01mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、この液20μLから得たデメチルクロルテトラサイクリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のデメチルクロルテトラサイクリンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、デメチルクロル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。

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

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品及びデメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩標準品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを0.01mol/L塩酸試液に溶かし、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、それぞれの液のデメチルクロル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。

デメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩($C_{21}H_{21}ClN_2O_8 \cdot HCl$)の量[μg(力価)]

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

M_S ：デメチルクロル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：254nm)

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ージビニルベンゼン共重合体を充てんする。

カラム温度：60°C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二カリウム3.5g, 硫酸水素テトラブチルアンモニウム1.5g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0.4gを水300mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH8.5に調整する。この液に t -ブチルアルコール75.0gを加え、更に水を加えて1000mLとする。

流量：デメチルクロルテトラサイク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10mLを水浴上で60分間加熱し、この液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、4-エピデメチルクロルテトラサイクリン、デメチルクロルテトラサイクリンの順に溶出し、その分離度は3以上である。なお、4-エピデメチルクロルテトラサイクリンのデメチルクロルテトラサイクリンに対する相対保持時間は約0.7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、デメチルクロル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

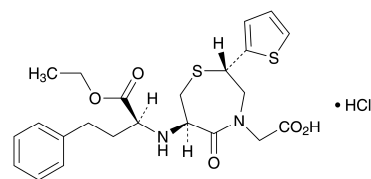
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

テモカプリル塩酸塩

Temocapril Hydrochloride

塩酸テモカプリル



$C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$: 513.07

2-[(2*S*,6*R*)-6-[[[(1*S*)-1-(Ethoxycarbonyl)-3-phenylpropyl]amino]-5-oxo-2-(thiophen-2-yl)-2,3,6,7-tetrahydro-1,4-thiazepin-4(5*H*)-yl]acetic acid monohydrochloride
[110221-44-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、テモカプリル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、

両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +60~+64°(脱水物に換算したもの0.2g, 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50mgを薄めたアセトニトリル(1→2)100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ(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、試料溶液のテモカプリル以外のピークの面積は、標準溶液のテモカプリルのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のテモカプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のテモカ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: 234nm)

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用オク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)/アセトニトリル混液(63:37)

流量: テモカプリルの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からテモカプリルの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1mLを正確に量り、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たテモカプリルのピーク面積が、標準溶液のテモカプリルのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テモカ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7000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、テモカプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分(2.48) 1.0%以下(0.3g, 電量滴定法)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.8gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液

(7:3)80mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=51.31mg C₂₃H₂₈N₂O₅S₂·HCl

貯法 容器 密閉容器。

テモカプリル塩酸塩錠

Temocapril Hydrochloride Tablets

塩酸テモカプリル錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するテモカプリル塩酸塩(C₂₃H₂₈N₂O₅S₂·HCl: 513.07)を含む。

製法 本品は「テモカプリル塩酸塩」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「テモカプリル塩酸塩」2.5mgに対応する量を取り、薄めたアセトニトリル(1→2)25mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5mLに薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて25mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長232~236nm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、薄めたアセトニトリル(1→2)20mLを正確に加えた後、10分間超音波処理する。更に10分間振り混ぜた後、遠心分離する。テモカプリル塩酸塩(C₂₃H₂₈N₂O₅S₂·HCl)約0.8mgに対応する上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて20mLとし、試料溶液とする。別に定量用テモカプリル塩酸塩(別途「テモカプリル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約40mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2)に溶かし、正確に200mLとする。この液4mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィ(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テモカプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

テモカプリル塩酸塩(C₂₃H₂₈N₂O₅S₂·HCl)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 2 / 5$$

M_s : 脱水物に換算した定量用テモカプリル塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→3000)

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、テモカプリル、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テモカ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。

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中にテモカプリル塩酸塩(C₂₃H₂₈N₂O₅S₂・HCl)約1.1μg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。別に定量用テモカプリル塩酸塩(別途「テモカプリル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2)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、それぞれの液のテモカプリルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

テモカプリル塩酸塩(C₂₃H₂₈N₂O₅S₂・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S: 脱水物に換算した定量用テモカプリル塩酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のテモカプリル塩酸塩(C₂₃H₂₈N₂O₅S₂・HCl)の表示量(mg)

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: 薄めたリン酸(1→500)/アセトニトリル混液(43:32)

流量: テモカプリルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、テモカ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9000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、テモカ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。テモカプリル塩酸塩(C₂₃H₂₈N₂O₅S₂・HCl)約10mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液20mLを正確に加えた後、10分間超音波処理する。この液を10分間振り混ぜ、遠心分離した後、上澄液2mLに薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて20mLとし、試料溶液とする。別に定量用テモカプリル塩酸塩(別途「テモカプリル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2)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、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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テモカプリルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

テモカプリル塩酸塩(C₂₃H₂₈N₂O₅S₂・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テモカプリル塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液: パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→3000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 234nm)

カラム: 内径6.0mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→500)/アセトニトリル混液(63:37)

流量: テモカプリルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、テモカプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

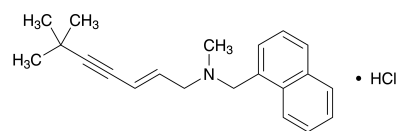
システムの再現性: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するテモカプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

テルビナフィン塩酸塩

Terbinafine Hydrochloride

塩酸テルビナフィン



C₂₁H₂₅N・HCl: 327.89

(2E)-N,6,6-Trimethyl-N-(naphthalen-1-ylmethyl)hept-2-en-4-yn-1-amine monohydrochloride

[78628-80-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、テルビナフィン塩酸塩(C₂₁H₂₅N・HCl)99.0~101.0%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、水に溶けにくい。

本品1.0gを水1000mLに溶かした液のpHは3.5~4.5である。
融点：約205°C(分解)。

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (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) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

- (1) 重金属(1.07) 本品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 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品50mg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100mLとする。この液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50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。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、試料溶液のテルビナフィンに対する相対保持時間約1.7の二量体のピーク面積は、標準溶液のテルビナフィンのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のテルビナフィン及び二量体以外のピークの面積は、標準溶液のテルビナフィンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のテルビナフィン以外のピークの合計面積は、標準溶液のテルビナフィンのピーク面積の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：280nm)

カラム：内径3mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相A：メタノール/アセトニトリル混液(3:2) 700mLに希酢酸を加えてpH7.5に調整したトリエチルアミン溶液(1→500)300mLを加える。

移動相B：メタノール/アセトニトリル混液(3:2) 950mLに希酢酸を加えてpH7.5に調整したトリエチルアミン溶液(1→500)50mL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 ~ 4	100	0
4 ~ 25	100 → 0	0 → 100
25 ~ 30	0	100

流量：テルビナフィンの保持時間が約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テルビナフィンの保持時間の約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/アセトニトリル(1:1)を加えて正確に20mLとする。この液20μLから得たテルビナフィンのピーク面積が、標準溶液のテルビナフィンのピーク面積の18~32%になることを確認する。

システムの性能：本品20mgを水/アセトニトリル混液(1:1)20mLに溶かす。この液に短波長ランプ(主波長254nm)を用いて1時間紫外線を照射する。この液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、テルビナフィンに対する相対保持時間約0.94のシス-テルビナフィンとテルビナフィンの分離度は2.0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、テルビナフィ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°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0.26gを精密に量り、酢酸(100)5mL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=32.79mg C₂₁H₂₅N·HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

テルビナフィン塩酸塩液

Terbinafine Hydrochloride Solution

塩酸テルビナフィン液

本品は外用の液剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するテルビナフィン塩酸塩(C₂₁H₂₅N·HCl:327.89)を含む。

製法 本品は「テルビナフィン塩酸塩」をとり、外用液剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「テルビナフィン塩酸塩」10mgに対応する量を取り、メタノールを加えて10mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩酸塩10mgをメタノール10mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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80容量に酢酸エチル20容量及びアンモニア水(28)1容量を加えて振り混ぜ、上層を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

pH 別に規定する。

定量法 本品のテルビナフィン塩酸塩(C₂₁H₂₅N・HCl)約10mgに対応する量を精密に量り、メタノールを加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩酸塩を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200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のテルビナフィンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

テルビナフィン塩酸塩(C₂₁H₂₅N・HCl)の量(mg)

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

M_S: 定量用テルビナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 282nm)

カラム: 内径4.0mm, 長さ125mmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→25)を加えてpH8.0に調整したテトラメチルアンモニウムヒドロキシド溶液(9→2000)/アセトニトリル/テトラヒドロフラン混液(2:2:1)

流量: テルビナフィンの保持時間が約8.5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: 定量用テルビナフィン塩酸塩40mg及びテルフェニル3.5mgをメタノール200mLに溶かす。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、テルフェニル、テルビナフィンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テルビナフィ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。

テルビナフィン塩酸塩クリーム

Terbinafine Hydrochloride Cream

塩酸テルビナフィンスプレー

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するテルビナフィン塩酸塩(C₂₁H₂₅N・HCl: 327.89)を含む。

製法 本品は「テルビナフィン塩酸塩」をとり、クリーム剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「テルビナフィン塩酸塩」10mgに対応する量をとり、2-プロパノール20mLに溶かし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩酸塩10mgを2-プロパノール20mL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(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80容量に酢酸エチル20容量及

びアンモニア水(28)1容量を加えて振り混ぜ、上層を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(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。

定量法 本品のテルビナフィン塩酸塩(C₂₁H₂₅N・HCl)約10mgに対応する量を精密に量り、2-プロパノールに溶かし、正確に50mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約40mgを精密に量り、2-プロパノールに溶かし、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、それぞれの液のテルビナフィンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

テルビナフィン塩酸塩(C₂₁H₂₅N・HCl)の量(mg)

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

M_S: 定量用テルビナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 282nm)

カラム: 内径4.0mm, 長さ125mmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→25)を加えてpH8.0に調整したテトラメチルアンモニウムヒドロキシド溶液(9→2000)/アセトニトリル/テトラヒドロフラン混液(2:2:1)

流量: テルビナフィンの保持時間が約8.5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: 定量用テルビナフィン塩酸塩40mg及びテルフェニル3.5mgをメタノール200mLに溶かす。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、テルフェニル、テルビナフィンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テルビナフィ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。

テルビナフィン塩酸塩スプレー

Terbinafine Hydrochloride Spray

塩酸テルビナフィンスプレー

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するテルビナフィン塩酸塩(C₂₁H₂₅N・HCl: 327.89)を含む。

製法 本品は「テルビナフィン塩酸塩」をとり、ポンプスプレー剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「テルビナフィン塩酸塩」10mgに対応する量をとり、メタノールを加えて10mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩酸塩10mgをメタノール10mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液に

つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン80容量に酢酸エチル20容量及びアンモニア水(28)1容量を加えて振り混ぜ、上層を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

pH 別に規定する。

定量法 本品のテルピナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)約10mgに対応する量を精密に量り、メタノールを加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルピナフィン塩酸塩を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200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のテルピナフィンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

テルピナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)の量(mg)

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

M_S : 定量用テルピナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 282nm)

カラム: 内径4.0mm, 長さ125mmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1 \rightarrow 25)を加えてpH8.0に調整したテトラメチルアンモニウムヒドロキシド溶液(9 \rightarrow 2000)/アセトニトリル/テトラヒドロフラン混液(2:2:1)

流量: テルピナフィンの保持時間が約8.5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: 定量用テルピナフィン塩酸塩40mg及びテルフェニル3.5mgをメタノール200mL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、テルフェニル、テルピナフィンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

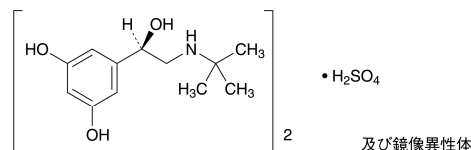
システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テルピナフィンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

テルブタリン硫酸塩

Terbutaline Sulfate

硫酸テルブタリン



($C_{12}H_{19}NO_3$)₂ · H₂SO₄ : 548.65

5-[(1*R*S)-2-(1,1-Dimethylethylamino)-1-hydroxyethyl]benzene-1,3-diol hemisulfate
[23031-32-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、テルブタリン硫酸塩[($C_{12}H_{19}NO_3$)₂ · H₂SO₄]98.5%以上を含む。

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

本品は水に溶けやすく、アセトニトリル、エタノール(95)、酢酸(100)、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光又は空気によって徐々に着色する。

融点: 約255°C(分解)。

確認試験

(1) 本品1mgを水1mLに溶かし、pH9.5のトリス緩衝液5mL, 4-アミノアンチピリン溶液(1 \rightarrow 50)0.5mL及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム溶液(2 \rightarrow 25)2滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(1 \rightarrow 10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。極大は2つに分かれることがある。

(3) 本品の水溶液(1 \rightarrow 50)は硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品0.10gを水10mLに溶かした液のpHは4.0～4.8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～微黄色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品2.0gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(0.004%以下)。

(3) 酢酸 本品0.50gをとり、リン酸溶液(59 \rightarrow 1000)に溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別に酢酸(100)1.50gをとり、リン酸溶液(59 \rightarrow 1000)に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、リン酸溶液(59 \rightarrow 1000)を加え、正確に200mL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) により試験を行う。それぞれの液の酢酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S 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3mm，長さ1m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6000を180～250 μ mのガスクロマトグラフィー用テレフタル酸に10%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：120℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：酢酸の保持時間が約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：酢酸(100)及びプロピオン酸0.05gずつをリン酸溶液(59→1000)100mLに加えて混和する。

この液2 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2 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，酢酸のピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

(4) 3,5-ジヒドロキシ-*o*-*tert*-ブチルアミノアセトフェノン硫酸塩 本品0.50gをとり，0.01mol/L塩酸試液に溶かし，正確に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330nmにおける吸光度は0.47以下である。

(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1.0gをとり，第3法により検液を調製し，試験を行う(2ppm以下)。

水分(2.48) 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 本品約0.5gを精密に量り，アセトニトリル/酢酸(100)混液(1:1)50mLを加え，かき混ぜながら加熱して溶かし，冷後，0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法。ただし，内部液は塩化カリウムの飽和メタノール溶液に代える)。

0.1mol/L過塩素酸1mL=54.87mg(C₁₂H₁₉NO₃)₂·H₂SO₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

テレピン油

Turpentine Oil

OLEUM TEREBINTHINAE

本品は*pinus*属諸種植物(*Pinaceae*)の材又はバルサムを水蒸気蒸留して得た精油である。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で，特異なにおいがあり，味は苦く刺激性である。

本品1mLはエタノール(95)5mLに混和し，その液は中性である。

屈折率(2.45) n_D^{20} : 1.465～1.478

比重(1.13) d_{20}^{20} : 0.860～0.875

純度試験

(1) 異物 本品は悪臭がない。また，本品5mLに水酸化カリウム溶液(1→6)5mLを加えて振り混ぜるとき，水層は黄褐色～暗褐色を呈しない。

(2) 塩酸呈色物 本品5mLに塩酸5mLを加えて振り混ぜ，5分間放置するとき，塩酸層は淡黄色を呈し，褐色を呈しない。

(3) 鈹油 本品5.0mLをカシアフラスコにとり，15℃以下に冷却し，振り混ぜながら発煙硫酸25mLを徐々に加え，更に60～65℃で10分間加温した後，目盛りまで硫酸を加えるとき，0.1mL以上の油分を析出しない。

蒸留試験(2.57) 150～170℃，90vol%以上。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

コムギデンプン

Wheat Starch

AMYLUM TRITICI

小麦澱粉

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「 \star 」で囲むことにより示す。

本品はコムギ *Triticum aestivum* Linné (*Gramineae*)のえい果から得たでんぷんである。

\star 性状 本品は白色の塊又は粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。 \blacklozenge

確認試験

(1) 本品は，水/グリセリン混液(1:1)を加え，光学顕微鏡を用いて鏡検(5.01)するとき，大小の粒，非常にまれに中程度の大きさの粒を認める。通例，直径10～60 μ mの大きな粒の上面は円盤状，極めてまれに腎臓形であり，中心性のへそ及び層紋は明らかでないかほとんど明らかでなく，時々粒のへりに裂け目を認める。側面は長円形又は紡錘形であり，へそは長軸方向に沿った裂け目として観察される。直径2～10 μ mの小さな粒は円形又は多面形である。直角に交叉した偏光板又は偏光プリズム間では，本品はへそで交叉する明瞭な黒い十字を示す。

(2) 本品1gに水50mLを加えて1分間煮沸し，放冷するとき，薄く白濁したのり状の液となる。

(3) (2)ののり状の液1mLに薄めたヨウ素試液(1→10)0.05mLを加えるとき，暗青紫色を呈し，加熱するとき，消える。

pH(2.54) 本品5.0gを非金属製の容器にとり，新たに煮沸して冷却した水25.0mLを加え，穏やかに1分間かき混ぜて懸濁し，15分間放置した液のpHは4.5～7.0である。

純度試験

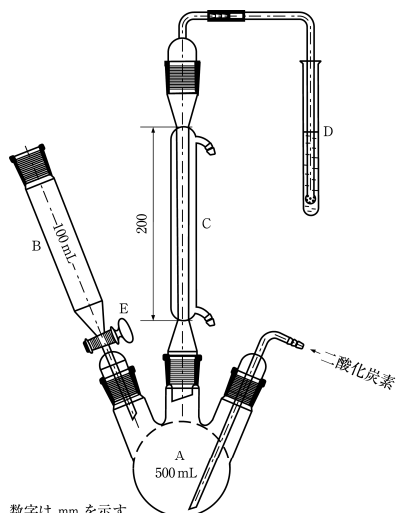
(1) 鉄 本品1.5gに2mol/L塩酸試液15mLを加え，振り混ぜた後，ろ過し，検液とする。鉄標準液2.0mLをとり，水を

加えて20mLとし、比較液とする。検液及び比較液10mLを試験管にとり、クエン酸溶液(1→5)2mL及びメルカプト酢酸0.1mLを加え、混和する。これらの液にリトマス紙が明らかにアルカリを呈するまでアンモニア水(28)を加えた後、水を加えて20mLとし、混和する。これらの液10mLを試験管にとり、5分間放置した後、白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない(10ppm以下)。

(2) 酸化性物質 本品4.0gに水50.0mLを加え、5分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液30.0mLに酢酸(100)1mL及びヨウ化カリウム0.5~1.0gを加え、振り混ぜた後、暗所に25~30分間放置する。デンプン試液1mLを加え、0.002mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。0.002mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は、1.4mL以下である(過酸化水素に換算すると、20ppm以下)。

(3) 二酸化イオウ

(i) 装置 図に示すものを用いる。



数字は mm を示す

- A: 沸騰フラスコ(500mL)
B: 分液漏斗(100mL)
C: 冷却器
D: 試験管
E: コック

(ii) 操作法 水150mLを沸騰フラスコにとり、分液漏斗のコックを閉め、二酸化炭素を毎分 100 ± 5 mLの流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・水酸化ナトリウム試液10mLを受け側の試験管に加える。15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、分液漏斗を沸騰フラスコから取り外し、本品約25gを精密に量り、水100mLを用いて沸騰フラスコに移す。分液漏斗の連結部外面にコック用グリースを塗付し、分液漏斗を沸騰フラスコの元の場所に装着する。分液漏斗のコックを閉め、2mol/L塩酸試液80mLを分液漏斗に加えた後、コックを開けて沸騰フラスコに流し込み、二酸化イオウが分液漏斗に逃げないように最後の数mLが流れ出る前にコックを閉める。装置を水浴に入れ、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試液0.1mLを加え、黄色

から紫青色への色の変化が少なくとも20秒間持続するまで0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化イオウの量を求めるとき、50ppm以下である。

$$\text{二酸化イオウの量(ppm)} = V/M \times 1000 \times 3.203$$

M : 本品の秤取量(g)

V : 0.1mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

◆(4) 異物 本品を鏡検(5.01)するとき、他のでんぷん粒を認めない。また、原植物の組織の破片を含むことがあっても、極めてわずかである。◆

乾燥減量(2.41) 15.0%以下(1g, 130°C, 90分間)。

強熱残分(2.44) 0.6%以下(1g)。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

コメデンプン

Rice Starch

AMYLUM ORYZAE

米澱粉

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。

本品はイネ *Oryza sativa* Linné (*Gramineae*) のえい果から得たでんぷんである。

◆性状 本品は白色の塊又は粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験

(1) 本品は、水/グリセリン混液(1:1)を加え、光学顕微鏡を用いて鏡検(5.01)するとき、通例、大きさ1~10 μ m、主に4~6 μ mの多面体の分粒を認める。これらの分粒は、しばしば直径50~100 μ mのだ円形の複粒に凝集している。粒の中心性のへそはほとんど認められず、層紋を認めない。直角に交叉した偏光板又は偏光プリズム間では、本品はへそで交叉する明瞭な黒い十字を示す。

(2) 本品1gに水50mLを加えて1分間煮沸し、放冷するとき、薄く白濁したのり状の液となる。

(3) (2)ののり状の液1mLに薄めたヨウ素試液(1→10)0.05mLを加えるとき、だいたい赤色から暗青紫色を呈し、加熱するとき、消える。

pH(2.54) 本品5.0gに新たに煮沸して冷却した水25mLを加え、穏やかに1分間かき混ぜて懸濁し、15分間放置した液のpHは5.0~8.0である。

純度試験

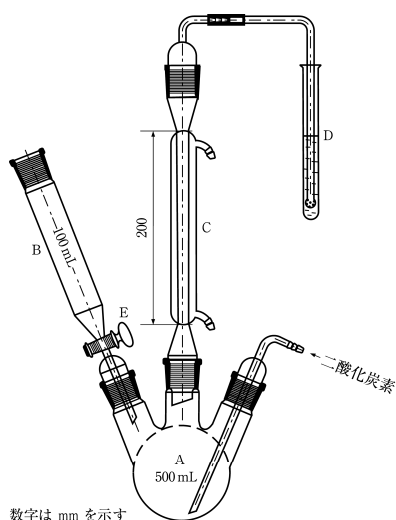
(1) 鉄 本品1.5gに2mol/L塩酸試液15mLを加え、振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を検液とする。鉄標準液2.0mLをとり、水を加えて20mLとし、比較液とする。検液及び比較液10mLずつをとり、それぞれクエン酸溶液(1→5)2mL及びメルカプト酢酸0.1mLを加え、混和する。これらの液に赤色リトマス紙を青変させるまでアンモニア水(28)を加えた後、水

を加えて20mLとし、混和する。これらの液10mLずつをとり、5分間放置した後、白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない(10ppm以下)。

(2) 酸化性物質 本品4.0gに水50mLを加え、5分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液30mLに酢酸(100)1mL及びヨウ化カリウム0.5~1.0gを加え、振り混ぜた後、暗所に25~30分間放置する。デンプン試液1mLを加え、0.002mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。0.002mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は、1.4mL以下である(過酸化水素に換算すると、20ppm以下)。

(3) 二酸化イオウ

(i) 装置 図に示すものを用いる。



数字は mm を示す

- A: 沸騰フラスコ(500mL)
B: 分液漏斗(100mL)
C: 冷却器
D: 試験管

(ii) 操作法 水150mLを沸騰フラスコにとり、分液漏斗のcockを閉め、二酸化炭素を毎分100±5mLの流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・水酸化ナトリウム試液10mLを受け側の試験管に加える。15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、分液漏斗を沸騰フラスコから取り外し、本品約25gを精密に量り、水100mLを用いて沸騰フラスコに移す。分液漏斗の連結部外面にcock用グリースを塗付し、分液漏斗を沸騰フラスコの元の場所に装着する。分液漏斗のcockを閉め、2mol/L塩酸試液80mLを分液漏斗に加えた後、cockを開けて沸騰フラスコに流し込み、二酸化イオウが分液漏斗に逃げないように最後の数mLが流れ出る前にcockを閉める。装置を水浴中に入れ、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試液0.1mLを加え、黄色から青紫色への変化が少なくとも20秒間持続するまで0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化イオウの量を求めるとき、50ppm以下である。

$$\text{二酸化イオウの量(ppm)} = V/M \times 1000 \times 3.203$$

M : 本品の秤取量(g)

V : 0.1mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

◆(4) 異物 本品を鏡検(5.01)するとき、他のでんぷん粒を認めない。また、原植物の組織の破片を含むことがあっても、極めてわずかである。◆

乾燥減量(2.41) 15.0%以下(1g, 130°C, 90分間)。

強熱残分(2.44) 0.6%以下(1g)。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

トウモロコシデンプン

Corn Starch

AMYLUM MAYDIS

トウモロコシ澱粉

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。

本品は成熟したトウモロコシ *Zea mays* Linné (*Gramineae*)の種子から得たでんぷんである。

◆性状 本品は白色~微黄色の塊又は粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験

(1) 本品は、水/グリセリン混液(1:1)を加え、光学顕微鏡を用いて鏡検(5.01)するとき、通例、直径2~23μmの不規則な多面角の粒又は25~35μmの不規則な円形又は球形の粒を認める。へそは明瞭な空洞又は2~5つの放射状の裂け目となり、同心性の筋はない。直角に交叉した偏光板又は偏光プリズム間では、本品はへそで交叉する明瞭な黒い十字を示す。

(2) 本品1gに水50mLを加えて1分間煮沸し、放冷するとき、薄く白濁したのり状の液となる。

(3) (2)ののり状の液1mLに薄めたヨウ素試液(1→10)0.05mLを加えるとき、だいたい赤色~暗青紫色を呈し、加熱するとき、消える。

pH(2.54) 本品5.0gを非金属製の容器にとり、新たに煮沸して冷却した水25.0mLを加え、穏やかに1分間かき混ぜて懸濁し、15分間放置した液のpHは4.0~7.0である。

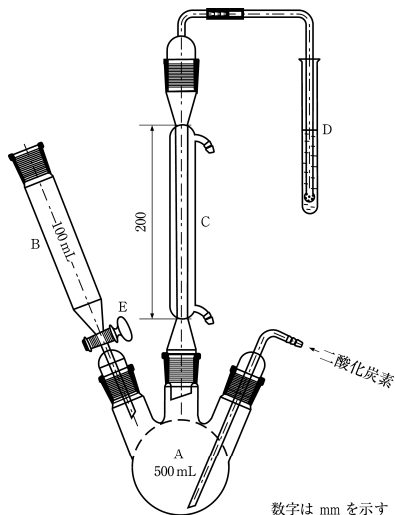
純度試験

(1) 鉄 本品1.5gに2mol/L塩酸試液15mLを加え、振り混ぜた後、ろ過し、検液とする。鉄標準液2.0mLをとり、水を加えて20mLとし、比較液とする。検液及び比較液10mLを試験管にとり、クエン酸溶液(1→5)2mL及びメルカプト酢酸0.1mLを加え、混和する。これらの液にリトマス紙が明らかにアルカリを呈するまでアンモニア水(28)を加えた後、水を加えて20mLとし、混和する。これらの液10mLを試験管にとり、5分間放置した後、白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない(10ppm以下)。

(2) 酸化性物質 本品4.0gに水50.0mLを加え、5分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液30.0mLに酢酸(100)1mL及びヨウ化カリウム0.5~1.0gを加え、振り混ぜた後、暗所に25~30分間放置する。デンプン試液1mLを加え、0.002mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。0.002mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は、1.4mL以下である(過酸化水素に換算すると、20ppm以下)。

(3) 二酸化イオウ

(i) 装置 図に示すものを用いる。



A: 沸騰フラスコ(500mL)
B: 分液漏斗(100mL)
C: 冷却器
D: 試験管
E: コック

(ii) 操作法 水150mLを沸騰フラスコにとり、分液漏斗のコックを閉め、二酸化炭素を毎分100±5mLの流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・水酸化ナトリウム試液10mLを受け側の試験管に加える。15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、分液漏斗を沸騰フラスコから取り外し、本品約25gを精密に量り、水100mLを用いて沸騰フラスコに移す。分液漏斗の連結部外面にコック用グリースを塗付し、分液漏斗を沸騰フラスコの元の場所に装着する。分液漏斗のコックを閉め、2mol/L塩酸試液80mLを分液漏斗に加えた後、コックを開けて沸騰フラスコに流し込み、二酸化イオウが分液漏斗に逃げないように最後の数mLが流れ出る前にコックを閉める。装置を水浴に入れ、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容物を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試液0.1mLを加え、黄色から紫青色への変化が少なくとも20秒間持続するまで0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化イオウの量を求めるとき、50ppm以下である。

二酸化イオウの量(ppm) = $V/M \times 1000 \times 3.203$

M : 本品の秤取量(g)

V : 0.1mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

◆(4) 異物 本品を鏡検(5.01)するとき、他のでんぷん粒を認めない。また、原植物の組織の破片を含むことがあっても、極めてわずかである。◆

乾燥減量(2.41) 15.0%以下(1g, 130°C, 90分間)。

強熱残分(2.44) 0.6%以下(1g)。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

バレイショデンプン

Potato Starch

AMYLUM SOLANI

バレイショ澱粉

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。

本品はジャガイモ *Solanum tuberosum* Linné (*Solanaceae*)の塊茎から得たでんぷんである。

◆性状 本品は白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験

(1) 本品は、水/グリセリン混液(1:1)を加え、光学顕微鏡を用いて鏡検(5.01)するとき、通例、直径30~100μm、ときに100μm以上の大きさで形が不ぞろいの卵球形又は西洋ナシ形の粒又は10~35μmの大きさの円形の粒を認める。ときに2~4個の粒からなる複粒を認める。卵球形又は西洋ナシ形の粒には偏心性のへそがあり、円形の粒には非中心性又はわずかに偏心性のへそがある。すべての粒子は顕著な層紋を認める。直角に交叉した偏光板又は偏光プリズム間では、本品はへそで交叉する明瞭な黒い十字を示す。

(2) 本品1gに水50mLを加えて1分間煮沸し、放冷するとき、薄く白濁したのり状の液となる。

(3) (2)ののり状の液1mLに薄めたヨウ素試液(1→10)0.05mLを加えるとき、だいたい赤色~暗青紫色を呈し、加熱するとき、消える。

pH(2.54) 本品5.0gを非金属製の容器にとり、新たに煮沸して冷却した水25.0mLを加え、穏やかに1分間かき混ぜ、懸濁液とした後、15分間静置したときのpHは5.0~8.0である。

純度試験

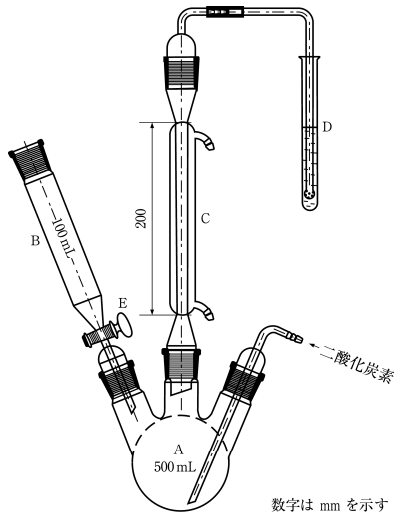
(1) 鉄 本品1.5gに2mol/L塩酸試液15mLを加え、振り混ぜた後、ろ過し、検液とする。鉄標準液2.0mLをとり、水を加えて20mLとし、比較液とする。検液及び比較液10mLを試験管にとり、クエン酸溶液(1→5)2mL及びメルカプト酢酸0.1mLを加え、混和する。これらの液にリトマス紙が明らかにアルカリを呈するまでアンモニア水(28)を加えた後、水を加えて20mLとし、混和する。これらの液10mLを試験管にとり、5分間放置した後、白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない(10ppm以下)。

(2) 酸化性物質 本品4.0gに水50.0mLを加え、5分間振り

混ぜた後、遠心分離する。澄明な上澄液30.0mLに酢酸(100)1mL及びヨウ化カリウム0.5～1.0gを加え、振り混ぜた後、暗所に25～30分間静置する。デンブン試液1mLを加え、0.002mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で無色になるまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。0.002mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は、1.4mL以下である(過酸化水素に換算すると、20ppm以下)。

(3) 二酸化イオウ

(i) 装置 図に示すものを用いる。



A: 沸騰フラスコ(500mL)
B: 分液漏斗(100mL)
C: 冷却器
D: 試験管
E: コック

(ii) 操作法 水150mLを沸騰フラスコにとり、分液漏斗のコックを閉め、二酸化炭素を毎分100±5mLの流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・水酸化ナトリウム試液10mLを受け側の試験管に加える。15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、分液漏斗を沸騰フラスコから取り外し、本品約25gを精密に量り、水100mLを用いて沸騰フラスコに移す。分液漏斗の連結部外面にコック用グリースを塗付し、分液漏斗を沸騰フラスコの元の場所に装着する。分液漏斗のコックを閉め、2mol/L塩酸試液80mLを分液漏斗に加えた後、コックを開けて沸騰フラスコに流し込み、二酸化イオウが分液漏斗に逃げないように最後の数mLが流れ出る前にコックを閉める。装置を水浴に入れ、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試液0.1mLを加え、黄色から紫青色への色の変化が少なくとも20秒間持続するまで0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化イオウの量を求めるとき、50ppm以下である。

$$\text{二酸化イオウの量(ppm)} = V / M \times 1000 \times 3.203$$

M: 本品の秤取量(g)

V: 0.1mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

◆(4) 異物 本品を鏡検(5.01)するとき、他のでんぷん粒

を認めない。また、原植物の組織の破片を含むことがあっても、極めてわずかである。◆

乾燥減量(2.41) 20.0%以下(1g, 130°C, 90分間)。

強熱残分(2.44) 0.6%以下(1g)。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

デンブングリコール酸ナトリウム

Sodium Starch Glycolate

カルボキシメチルスターチナトリウム

[9063-38-1]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品はデンブンのカルボキシメチルエーテル又はその架橋物のナトリウム塩である。

本品にはA及びBの中和度タイプがあり、エタノール(99.5)/水混液(8:2)不溶物を乾燥したものはそれぞれ定量するとき、ナトリウム(Na: 22.99)2.8～4.2%及び2.0～3.4%を含む。

◆本品はその中和度タイプを表示する。◆

◆性状 本品は白色の粉末で、特異な塩味がある。

本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は水を加えるとき、膨潤し、粘稠性のあるのり状の液となる。

◆本品は吸湿性である。◆

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500)5mLに希塩酸を加えて酸性とし、ヨウ素試液1滴を加えて振り混ぜるとき、液は青色～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) 純度試験(2)の試料溶液はナトリウム塩の定性反応(2)(1.09)を呈する。ただし、試料溶液2mL及びヘキサヒドロキノアンチモン(V)酸カリウム試液4mLを用いる。

pH(2.54) 本品1gに水30mLを加え、振り混ぜて得た懸濁液のpHはタイプA 5.5～7.5及びタイプB 3.0～5.0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) 鉄

(i) 試料溶液 本品2.5gをシリカ製又は白金製のろつぼに正確に量り、5mol/L硫酸試液2mLを加える。水浴上で加熱した後、注意してバーナーで強熱した後、できれば電気炉に入れ、600±25°Cで強熱し、残留物を完全に灰化する。放冷後、1mol/L硫酸試液数滴を加え、再び同様に加熱及び強熱

する。放冷後、炭酸アンモニウム試液数滴を加え、水浴上で蒸発乾固した後、更に同様に強熱する。冷後、残留物に水50mLを加えて溶かす。

(ii) 標準溶液 硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物863.4mgを正確に量り、水に溶かし、1mol/L硫酸試液25mLを加え、更に水を加えて正確に500mLとする。この液10mLを正確にとり、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とする。この液1mLは鉄(Fe)1.0 μ gを含む。

(iii) 操作法 試料溶液及び標準溶液につき、その10mLずつを正確に量り、それぞれにクエン酸溶液(1→5)2mL及びチオグリコール酸0.1mLを加える。次にアンモニア水(28)を滴加し、赤色リトマス紙を用いて液をアルカリ性とした後、水を加えて20mLとする。5分間放置後、白色の背景を用いてこれらの液の色を比較するとき、試料溶液の呈する色は、標準溶液の呈する色より濃くない(20ppm以下)。

(3) グリコール酸ナトリウム 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。

(i) 試料溶液 本品0.200gをビーカーに正確に量り、6mol/L酢酸試液4mL及び水5mLを加え、かき混ぜて溶かす。アセトン50mL及び塩化ナトリウム1gを加え、かき混ぜた後、アセトンに浸したろ紙を用いてろ過し、ビーカーとろ紙をアセトンで洗い、ろ液と洗液を合わせ、更にアセトンを加えて正確に100mLとする。24時間静置し、上澄液を試料溶液とする。

(ii) 標準溶液 グリコール酸をデシケーター(シリカゲル)で18時間乾燥し、その0.310gを正確に量り、水を加えて溶かし、正確に500mLとする。この液5mLを正確に量り、6mol/L酢酸試液4mLを加え、30分間放置する。アセトン50mL及び塩化ナトリウム1gを加え、(i)と同様に操作し、上澄液を標準溶液とする。

(iii) 操作法 試料溶液及び標準溶液2.0mLずつを25mL栓付試験管に正確に量り、水浴上で20分間加熱し、アセトンを留去する。冷後、残留物に2,7-ジヒドロキシナフタレン試液20.0mLを加え、栓をして溶かした後、水浴上で20分間加熱する。流水中で冷却し、全量を25mLメスフラスコに移す。メスフラスコを流水中で冷却しながら、硫酸を加えて25mLとする。これらの液につき、10分以内に水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長540nm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(2.0%以下)。

(4) 塩化ナトリウム 本品約0.5gをビーカーに精密に量り、水100mLに分散させた後、硝酸1mLを加え、0.1mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。塩化ナトリウム(NaCl: 58.44)の量は7.0%以下である。

0.1mol/L硝酸銀液1mL=5.844mg NaCl

乾燥減量(2.41) 10.0%以下(1g, 130°C, 90分)。

定量法 本品約1gにエタノール(99.5)/水混液(8:2)20mLを加え、10分間かき混ぜ、ろ過する。この操作を繰り返し、ろ液に硝酸銀試液を加えても混濁しなくなったとき、ろ紙上の残留物を105°Cで恒量になるまで乾燥する。残留物約0.7gを精密に量り、酢酸(100)80mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で2時間加熱する。冷後、0.1mol/L過塩素酸で滴定

(2.50)する(電位差滴定法)。

ナトリウム(Na)の量(%)= $V \times 2.299 \times 100 / M$

V : 0.1mol/L過塩素酸の消費量(mL)

M : 乾燥残留物の量(mg)

◆貯法 容器 気密容器. ◆

乾燥痘そうワクチン

Freeze-dried Smallpox Vaccine

乾燥痘苗

本品は用時溶解して用いる注射剤で、生ワクチニアウイルスを含む。

本品は生物学的製剤基準の乾燥痘そうワクチンの条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、白色～灰色の懸濁した液となる。

乾燥細胞培養痘そうワクチン

Freeze-dried Smallpox Vaccine Prepared in Cell Culture

本品は用時溶解して用いる注射剤で、生ワクチニアウイルスを含む。

本品は生物学的製剤基準の乾燥細胞培養痘そうワクチンの条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、帯赤色の澄明な液となる。

トウモロコシ油

Corn Oil

OLEUM MAYDIS

本品はトウモロコシ *Zea mays* Linné (*Gramineae*)の胚芽から得た脂肪油である。

性状 本品は淡黄色澄明の油で、においはないか又はわずかににおいがあり、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)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は-7°Cで軟膏様に凝固する。

比重 d_{25}^{25} : 0.915~0.921

酸価(1.13) 0.2以下。

けん化価(1.13) 187~195

不けん化物(1.13) 1.5%以下。

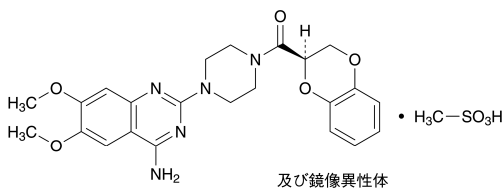
ヨウ素価(1.13) 103~130

貯法 容器 気密容器。

ドキサゾシンメシル酸塩

Doxazosin Mesilate

メシル酸ドキサゾシン

 $C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S : 547.58$

1-(4-Amino-6,7-dimethoxyquinazolin-2-yl)-4-[[*(2R,S)*-2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-2-yl]carbonyl]piperazine monomethanesulfonate
[77883-43-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ドキサゾシンメシル酸塩($C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)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(99.5)に極めて溶けにくい。

本品のジメチルスルホキシド溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約272°C(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→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ドキサゾシンメシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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ドキサゾシンメ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はメシル酸塩の定性反応(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) 類縁物質 本品20mgをメタノール/酢酸(100)混液(1:1)5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノール/酢酸(100)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/酢酸(100)混液(1:1)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4-メチル-2-ペンタノン2容量に水1容量及び酢酸(100)1容量を加えて振り混ぜ、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254nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値約0.15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、試料溶液には主スポット及び上記のスポット以外のスポットを認めない。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品及びドキサゾシンメシル酸塩標準品を乾燥し、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。これらの液3mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に100mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のドキサゾシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドキサゾシンメシル酸塩($C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : ドキサゾシンメシル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：246nm)

カラム：内径3.9mm、長さ15cmのステンレス管に4μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：pH3.0の0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液/メタノール/アセトニトリル混液(12:8:3)

流量：ドキサゾシンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、ドキサゾシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000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、ドキサゾシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ドキサゾシンメシル酸塩錠

Doxazosin Mesilate Tablets

メシル酸ドキサゾシン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するドキサゾシン($C_{23}H_{25}N_5O_5$: 451.48)を含む。

製法 本品は「ドキサゾシンメシル酸塩」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、表示量に従いドキサゾシン($C_{23}H_{25}N_5O_5$)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、遠心分離する。上澄液4mLに0.01mol/L塩酸・メタノール試液を加えて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1mLを加え、振り混ぜて崩壊させた後、0.01mol/L塩酸・メタノール試液を加えて正確に100mLとし、30分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液V mLを正確に量り、1mL中にドキサゾシン(C₂₃H₂₅N₅O₅)約5μgを含む液となるように0.01mol/L塩酸・メタノール試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にドキサゾシンメシル酸塩標準品を105℃で4時間乾燥し、その約30mgを精密に量り、0.01mol/L塩酸・メタノール試液に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、0.01mol/L塩酸・メタノール試液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{ドキサゾシン(C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_5\text{)の量(mg)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50 \times 0.825$$

M_S : ドキサゾシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

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75回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にドキサゾシン(C₂₃H₂₅N₅O₅)約0.56μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノール5mLを正確に加え、試料溶液とする。別にドキサゾシンメシル酸塩標準品を105℃で4時間乾燥し、その約21mg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、メタノールを加えて正確に50mLとする。更にこの液2mL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、試験液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、それぞれの液のドキサゾシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

$$\text{ドキサゾシン(C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_5\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72 / 25 \times 0.825$$

M_S : ドキサゾシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のドキサゾシン(C₂₃H₂₅N₅O₅)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 246nm)

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℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム3.4gを水500mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH3.0に調整する。この液450mLにメタノール550mLを加える。

流量 : ドキサゾシンの保持時間が約5分となるように調

整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ドキサゾシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000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、ドキサゾシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ドキサゾシン(C₂₃H₂₅N₅O₅)約5mgに対応する量を精密に量り、0.01mol/L塩酸・メタノール試液を加えて正確に100mLとし、30分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液4mLを正確に量り、0.01mol/L塩酸・メタノール試液を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にドキサゾシンメシル酸塩標準品を105℃で4時間乾燥し、その約24mgを精密に量り、0.01mol/L塩酸・メタノール試液に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、0.01mol/L塩酸・メタノール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246nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$\text{ドキサゾシン(C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_5\text{)の量(mg)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 4 \times 0.825$$

M_S : ドキサゾシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

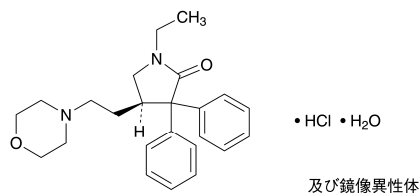
貯法 容器 密閉容器。

ドキサプラム塩酸塩水和物

Doxapram Hydrochloride Hydrate

塩酸ドキサプラム

ドキサプラム塩酸塩



C₂₄H₃₀N₂O₂ · HCl · H₂O : 432.98

(4*RS*)-1-Ethyl-4-[2-(morpholin-4-yl)ethyl]-3,3-diphenylpyrrolidin-2-one monohydrochloride monohydrate
[7081-53-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ドキサプラム塩酸塩(C₂₄H₃₀N₂O₂ · HCl : 414.97)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酢酸(100)に溶けやすく、水、エタノール(95)又は無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→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。

(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50mLに溶かした液のpHは3.5～5.0である。

融点(2.60) 218～222°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水50mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.50mLを加える(0.024%以下)。

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

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、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0.5g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6μL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/ギ酸/ギ酸エチル/メタノール混液(8:3:3:2)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これ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。

水分(2.48) 3.5～4.5%(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.3%以下(1g)。

定量法 本品約0.8g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=41.50mg C₂₂H₂₄N₂O₈·HCl

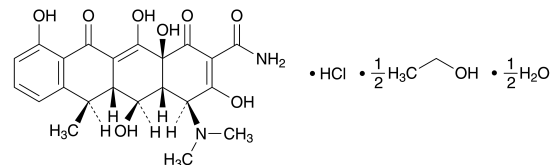
貯法 容器 気密容器。

ドキシサイクリン塩酸塩水和物

Doxycycline Hydrochloride Hydrate

塩酸ドキシサイクリン

ドキシサイクリン塩酸塩



C₂₂H₂₄N₂O₈·HCl·½C₂H₆O·½H₂O : 512.94

(4*S*,4*aR*,5*S*,5*aR*,6*R*,12*aS*)-4-Dimethylamino-3,5,10,12,12*a*-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-1,4,4*a*,5,5*a*,6,11,12*a*-octahydrotetracene-2-carboxamide monohydrochloride hemiethanolate hemihydrate

[564-25-0, ドキシサイクリン]

本品は、オキシテトラサイクリ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エタノール物1mg当たり880～943μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ドキシサイクリン(C₂₂H₂₄N₂O₈: 444.43)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は黄色～暗黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の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ドキシサイクリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品10mgを水10mLに溶かし、硝酸銀試液を加えるとき、液は白濁する。

吸光度(2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (349nm): 285～315(10mg, 0.01mol/L塩酸・メタノール試液, 500mL)。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -105～-120°(脱水及び脱エタノール物に換算したもの0.25g, 0.01mol/L塩酸・メタノール試液, 25mL, 100mm)。ただし、試料溶液を調製した後、5分以内に測定する。

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5.0mLを加える(50ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20mgを0.01mol/L塩酸試液に溶かして正確に25mLとし、試料溶液とする。別に塩酸6-エピドキシサイクリン20mgを0.01mol/L塩酸試液に溶かして正確に25mLとし、塩酸6-エピドキシサイクリン原液とする。別に塩酸メタサイクリン20mgを0.01mol/L塩酸試液に溶かして正確に25mLとし、塩酸メタサイクリン原液とする。塩酸6-エピドキシサイクリン原液及び塩酸メタサイクリン原液2mLずつを正確に量り、0.01mol/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

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、試料溶液のメタサイクリン及び6-エピドキシ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い。また、試料溶液の溶媒ピークとメタサイクリンのピークの間にあるピーク及びドキシサイクリンのピークの後にあるピークのピーク面積は、それぞれ標準溶液の6-エピドキシサイクリンのピーク面積の1/4より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に8 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：60℃付近の一定温度

移動相：0.2mol/Lリン酸二水素カリウム試液125mL及び0.2mol/L水酸化ナトリウム試液117mLをとり、水を加えて500mLとする。この液400mLに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→25)10mL、*t*-ブチルアルコール60g及び水200mLを加え、2mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH8.0に調整し、更に水を加えて1000mLとする。

流量：ドキシサイクリンの保持時間が約19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ドキシサイクリンの保持時間の約2.4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、0.01mol/L塩酸試液を加えて正確に20mLとする。この液20 μ Lから得た6-エピドキシサイクリン及びメタサイクリンのピーク面積が、それぞれ標準溶液の6-エピドキシサイクリン及びメタサイクリンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液8mL、塩酸6-エピドキシサイクリン原液3mL及び塩酸メタサイクリン原液2mLに0.01mol/L塩酸試液を加えて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、メタサイクリン、6-エピドキシサイクリン、ドキシサイクリンの順に溶出し、メタサイクリンと6-エピドキシサイクリン及び6-エピドキシサイクリンとドキシサイクリンの分離度は1.3以上及び2.0以上であり、ドキシ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：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、メタサイクリン及び6-エピドキシサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下及び2.0%以下である。

エタノール 本品約0.1gを精密に量り、内標準溶液に溶かして正確に10mLとし、試料溶液とする。別にエタノール(99.5)約0.4gを精密に量り、内標準溶液を加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に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エタノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。次式によりエタノールの量を求めるとき、4.3～6.0%である。

$$\text{エタノールの量(\%)} = M_S / M_T \times Q_T / Q_S$$

M_S ：エタノール(99.5)の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(mg)

内標準溶液 1-プロパノール溶液(1→2000)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3.2mm、長さ1.5mの管に150～180 μ mのガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0075 μ m、比表面積500～600m²/g)を充てんする。

カラム温度：135℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：エタノールの保持時間が約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1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エタノール、内標準物質の順に流出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 1.4～2.8%(0.6g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1g)。

定量法 本品及びドキシ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、それぞれを水に溶かして正確に50mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のドキシサイクリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドキシサイクリン(C₂₂H₂₄N₂O₈)の量[μ g(力価)]

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

M_S ：ドキシ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：280nm)

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：30℃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7.0gを水450mLに溶かす。この液にメタノール/*N,N*-ジメチル-*n*-オクチルアミン混液(550：3)553mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(43→200)を加えてpH8.0に調整する。

流量：ドキシサイク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、ドキシ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10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドキシ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。

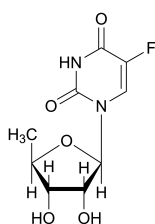
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ドキシフルリジン

Doxifluridine



C₉H₁₁FN₂O₅ : 246.19

5'-Deoxy-5-fluorouridine

[3094-09-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ドキシフルリジン(C₉H₁₁FN₂O₅)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*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は0.1mol/L塩酸試液又は0.01mol/L水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：約191°C(分解)。

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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{365}^{20}$: +160~+174°(乾燥後, 0.1g, 水, 10mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品0.10gを水10mLに溶かした液のpHは4.2~5.2である。

純度試験

(1) フッ化物 本品0.10gを薄めた0.01mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)10.0mLに溶かす。この液5.0mLを20mLのメスフラスコにとり、アセトン/ランタン-アリザリンコンプレキソン試液混液(2:1)5mLを加え、更に水を加えて

20mLとした後、1時間放置し、試料溶液とする。別にフッ素標準液1.0mLを20mLのメスフラスコにとり、薄めた0.01mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)5.0mLを加え、アセトン/ランタン-アリザリンコンプレキソン試液混液(2:1)5mLを加え、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、薄めた0.01mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)5.0mL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620nm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。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.30gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.035%以下)。

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

(4) 類縁物質 本品20mg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。次に酢酸エチル/酢酸(100)/水混液(17:2:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、3個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g, 白金すば)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド50mLを加えて溶かし、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
=24.62mg C₉H₁₁FN₂O₅

貯法 容器 気密容器。

ドキシフルリジンカプセル

Doxifluridine Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するドキシフルリジン(C₉H₁₁FN₂O₅ : 246.19)を含む。

製法 本品は「ドキシフルリジン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の内容物を取り出し、表示量に従い「ドキシフルリジン」20mgに対応する量を取り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし100mLとした後、ろ過する。ろ液1mLをとり、0.1mol/L塩酸試液を加えて20mLとした液につき、0.1mol/L塩酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長267~271nmに吸収の

極大を示す。

(2) 本品の内容物を取り出し、粉末とする。表示量に従い「ドキソフルリジン」20mgに対応する量を取り、メタノール2mL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。別にドキソフルリジン20mgをメタノール2mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(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)/水混液(17:2:1)を展開溶媒として、約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液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。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1 mL中にドキソフルリジン(C₉H₁₁FN₂O₅)約13 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。別に定量用ドキソフルリジンを105℃で4時間乾燥し、その約26mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長269nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ドキソフルリジン(C₉H₁₁FN₂O₅)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: 定量用ドキソフルリジンの秤取量(mg)

C: 1カプセル中のドキソフルリジン(C₉H₁₁FN₂O₅)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。本品の表示量に従いドキソフルリジン(C₉H₁₁FN₂O₅)約50mgに対応する量を精密に量り、水40mLを加え、10分間振り混ぜた後、水を加えて正確に50mL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、内標準溶液10mLを正確に加え、水/メタノール混液(5:3)を加えて100mLとし、試料溶液とする。別に定量用ドキソフルリジンを105℃で4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5mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、水/メタノール混液(5:3)を加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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高さに対するドキソフルリジンのピーク高さの比Q_T及びQ_Sを求める。

ドキソフルリジン(C₉H₁₁FN₂O₅)の量(mg)=M_s × Q_T/Q_S

M_s: 定量用ドキソフルリジンの秤取量(mg)

内標準溶液 無水カフェイン溶液(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(13:7)

流量: ドキソフルリジンの保持時間が約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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドキソフルリジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

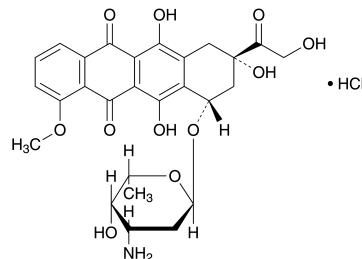
システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対するドキソフルリジンのピーク高さの比の相対標準偏差は、1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ドキソルビシン塩酸塩

Doxorubicin Hydrochloride

塩酸ドキソルビシン



C₂₇H₂₉NO₁₁ · HCl : 579.98

(2S,4S)-4-(3-Amino-2,3,6-trideoxy- α -L-xyo-hexopyranosyloxy)-2,5,12-trihydroxy-2-hydroxyacetyl-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione monohydrochloride
[25316-40-9]

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、換算した脱水物1mg当たり980~1080 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ドキソルビシン塩酸塩(C₂₇H₂₉NO₁₁ · HCl)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は赤だいたい色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(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ドキシソ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) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドキシソ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(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +240~+290°(脱水物に換算したものの20mg, メタノール, 20mL, 100mm).

pH (2.54) 本品50mg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50mgを水10mLに溶かすとき、液は赤色澄明である。

(2) 類縁物質 本品25mgを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、試料溶液のドキシソルビシン以外のピーク面積は、標準溶液のドキシソルビシンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のドキシソルビシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のドキシソルビ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：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℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム3gを薄めたリン酸(7→5000)1000mLに溶かす。この液にアセトニトリル1000mLを加える。

流量：ドキシソルビシンの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：ドキシソルビシンの保持時間の約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20 μ Lから得たドキシソルビシンのピーク面積が、標準溶液のドキシソルビシンのピーク面積の3.5~6.5%になることを確認する。

システムの性能：本品5mgを水20mLに溶かし、リン酸1.5mLを加えて、室温で30分間放置する。この液に2mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH2.5に調整した液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドキシソルビシンに対する相対保持時間約0.6のドキシソルビシノン、ドキシソルビシンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：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、ドキシソ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。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.3g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びドキシソ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、それぞれを水に溶かし、正確に25mLとする。これらの液5mLずつを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。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495nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{ドキシソルビシン塩酸塩}(C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl) \text{の量}[\mu\text{g}(\text{力価})] \\ & = M_S \times A_T / A_S \times 1000 \end{aligned}$$

M_S : ドキシソルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

注射用ドキシソルビシン塩酸塩

Doxorubicin Hydrochloride for Injection

注射用塩酸ドキシソルビシン

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%に対応するドキシソルビシン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$: 579.98)を含む。

製法 本品は「ドキシソルビシン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は赤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「ドキシソルビシン塩酸塩」10mg(力価)に対応する量を取り、メタノールに溶かし、100mLとする。この液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231~235nm, 250~254nm, 477~481nm及び493~497nmに吸収の極大を示し、528~538nmに吸収の肩を示す。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「ドキシソルビシン塩酸塩」10mg(力価)に対応する量を取り、水2mLに溶かした液のpHは5.0~6.0である。

純度試験 溶状 本品の表示量に従い「ドキシソルビシン塩酸塩」50mg(力価)に対応する量を取り、水10mLに溶かすとき、液は赤色澄明である。

水分 (2.48) 4.0%以下(0.25g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドトキシン (4.01) 2.50EU/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。「ドキシソルビシン塩酸塩」約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、移動相に溶かし、100mLとし、試料溶液とする。別にドキシソルビシン

塩酸塩標準品約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、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ドキシソルピシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ドキシソルピシン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$)の量[mg(力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ドキシソルピシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→1000)

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: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム3gを薄めたリン酸(7→5000)1000mLに溶かす。この液にアセトニトリル1000mLを加える。

流量: ドキシソルピシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドキシソルピシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上であり、ドキシソルピシンのピークのシンメトリー係数は、0.8~1.2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ドキシソ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。

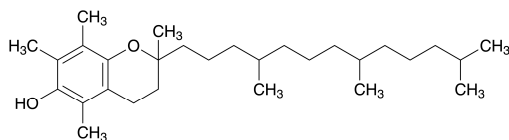
貯法 容器 密封容器。

トコフェロール

Tocopherol

dl- α -トコフェロール

ビタミンE



$C_{29}H_{50}O_2$: 430.71

2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-ol

[10191-41-0]

本品は定量するとき、*dl*- α -トコフェロール($C_{29}H_{50}O_2$)96.0~102.0%を含む。

性状 本品は黄色~赤褐色澄明の粘性の液で、においはない。

本品はエタノール(99.5)、アセトン、クロロホルム、ジエチルエーテル又は植物油と混和する。

本品はエタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は旋光性を示さない。

本品は空気及び光によって酸化されて、暗赤色となる。

確認試験

(1) 本品0.01gをエタノール(99.5)10mLに溶かし、硝酸2mLを加え、75 $^{\circ}$ Cで15分間加熱するとき、液は赤色~だいだい色を呈する。

(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トコ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) $E_{1cm}^{1\%}$ (292nm): 71.0~76.0(10mg, エタノール(99.5), 200mL)。

屈折率(2.45) n_D^{20} : 1.503~1.507

比重(2.56) d_{20}^{20} : 0.947~0.955

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gをエタノール(99.5)10mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は色の比較液C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)。

定量法 本品及びトコフェロール標準品約50mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5)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、それぞれの液のトコフェロールのピーク高さ H_T 及び H_S を測定する。

トコフェロール($C_{29}H_{50}O_2$)の量(mg)= $M_S \times H_T / H_S$

M_S : トコフェロール標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 292nm)

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: メタノール/水混液(49:1)

流量: トコフェロ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: 本品及び酢酸トコフェロール0.05gずつをエタノール(99.5)50mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トコフェロール、酢酸トコフェロールの順に溶出し、その分離度は2.6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5回繰り返すとき、トコフェロールのピーク高さの相対標準偏差は0.8%以下である。

貯法

保存条件 遮光して、全満するか、又は空気を「窒素」で置換して保存する。

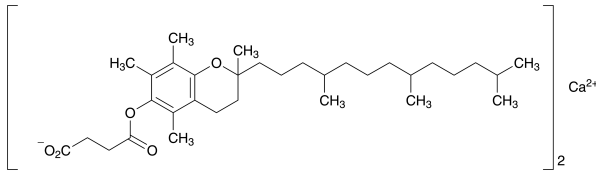
容器 気密容器。

トコフェロールコハク酸エステルカルシウム

Tocopherol Calcium Succinate

コハク酸トコフェロールカルシウム

ビタミンEコハク酸エステルカルシウム



$C_{66}H_{106}CaO_{10}$: 1099.62

Monocalcium bis{3-[2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-yloxy]propanoate}
[14638-18-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、*dl*- α -トコフェロールコハク酸エステルカルシウム($C_{66}H_{106}CaO_{10}$)96.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末で、においはない。

本品はクロロホルム又は四塩化炭素に溶けやすく、水、エタノール(95)又はアセトンにほとんど溶けない。

本品1gに酢酸(100)7mLを加えて振り混ぜるとき、溶け、しばらく放置すると濁りを生じる。

本品は酢酸(100)に溶ける。

本品は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品0.05gを酢酸(100)1mLに溶かし、エタノール(99.5)9mLを混和する。これに発煙硝酸2mLを加え、75℃で15分間加熱するとき、液は赤色～だいだい色を呈する。

(2) 本品を乾燥し、その0.08gを四塩化炭素0.2mLに溶かす。この液につき、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。

(3) 本品5gをクロロホルム30mLに溶かし、塩酸10mLを加え、10分間振り混ぜた後、水層を分取し、これをアンモニア試液で中和した液は、カルシウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

吸光度(2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (286nm) : 36.0～40.0(10mg, クロロホルム, 100mL)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gをクロロホルム10mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液 : 塩化鉄(III)の色と比較原液0.5mLに0.5mol/L塩酸試液を加えて100mLとする。

(2) アルカリ 本品0.20gにジエチルエーテル10mL、水2mL、フェノールフタレイン試液1滴及び0.1mol/L塩酸0.10mLを加えて振り混ぜるとき、水層は赤色を呈しない。

(3) 塩化物(1.03) 本品0.10gを酢酸(100)4mLに溶かし、水20mL及びジエチルエーテル50mLを加え、よく振り混ぜた後、水層を分取する。ジエチルエーテル層に水10mLを加え、振り混ぜ、水層を分取する。水層を合わせ、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。比較液は本品の代わりに0.01mol/L塩酸0.60mLを用い、同様に操作して製する(0.212%以下)。

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

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

(6) α -トコフェロール 本品0.10gをとり、クロロホルム10mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にトコフェロール標準品50mgをとり、クロロホルムに溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/酢酸(100)混液(19 : 1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)六水和物のエタノール(99.5)溶液(1→500)を均等に噴霧した後、更に2,2'-ビピリジルのエタノール(99.5)溶液(1→200)を均等に噴霧して2～3分間放置するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより大きくなく、かつ濃くない。

乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 24時間)。

定量法 本品及びトコフェロールコハク酸エステル標準品を乾燥し、その約50mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5)/薄めた酢酸(100)(1→5)混液(9 : 1)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。それぞれの液のトコフェロールコハク酸エステルのピーク高さ H_T 及び H_S を測定する。

トコフェロールコハク酸エステルカルシウム($C_{66}H_{106}CaO_{10}$)の量(mg)

$$= M_S \times H_T / H_S \times 1.036$$

M_S : トコフェロールコハク酸エステル標準品の称取量(mg)

操作条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 284nm)

カラム : 内径約4mm, 長さ15～30cmのステンレス管に5～10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 室温

移動相 : メタノール/水/酢酸(100)混液(97 : 2 : 1)

流量：トコフェロールコハク酸エステルの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：コハク酸トコフェロール及びトコフェロール0.05gずつをエタノール(99.5)/薄めた酢酸(100)(1→5)混液(9：1)50mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トコフェロールコハク酸エステル、トコフェロールの順に溶出し、その分離度が2.0以上のものを用いる。

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を5回繰り返すとき、トコフェロールコハク酸エステルのピーク高さの相対標準偏差は0.8%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。

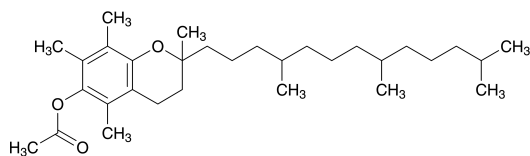
トコフェロール酢酸エステル

Tocopherol Acetate

酢酸トコフェロール

酢酸 dl - α -トコフェロール

ビタミンE酢酸エステル



$C_{31}H_{52}O_3$: 472.74

2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-yl acetate
[7695-91-2]

本品は定量するとき、 dl - α -トコフェロール酢酸エステル($C_{31}H_{52}O_3$)96.0~102.0%を含む。

性状 本品は無色~黄色澄明の粘性の液で、においはない。

本品はエタノール(99.5)、アセトン、クロロホルム、ジエチルエーテル、ヘキサン又は植物油と混和する。

本品はエタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は旋光性を示さない。

本品は空気及び光によって変化する。

確認試験

(1) 本品0.05gをエタノール(99.5)10mLに溶かし、硝酸2mLを加え、75°Cで15分間加熱するとき、液は赤色~だいたい色を呈する。

(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トコフェロール酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (284nm) : 41.0~45.0(10mg, エタノール(99.5), 100mL)。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.494~1.499

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.952~0.966

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gをエタノール(99.5)10mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化鉄(III)の色の比較原液0.5mLに0.5mol/L塩酸試液を加えて100mLとする。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10)10mLを加え、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、硫酸1mLを加え、以下第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) α -トコフェロール 本品0.10gをとり、ヘキサン10mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にトコフェロール標準品50mgをとり、ヘキサンに溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、ヘキサンを加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/酢酸(100)混液(19：1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)六水和物のエタノール(99.5)溶液(1→500)を均等に噴霧した後、更に2,2'-ビピリジルのエタノール(99.5)溶液(1→200)を均等に噴霧して2~3分間放置するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより小さくなく、かつ濃くない。

定量法 本品及びトコフェロール酢酸エステル標準品約50mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5)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、それぞれの液のトコフェロール酢酸エステルのピーク高さ H_T 及び H_S を測定する。

トコフェロール酢酸エステル($C_{31}H_{52}O_3$)の量(mg)

$$= M_S \times H_T / H_S$$

M_S : トコフェロール酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：284nm)

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：メタノール/水混液(49：1)

流量：トコフェロール酢酸エステルの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品及びトコフェロール0.05gずつをエタノール(99.5)50mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トコフェロール、トコフェロール酢酸エステルの順に溶出し、その分離度は2.6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5回繰り返すとき、トコフェロール酢酸エステルのピーク高さの相対標準偏差は0.8%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。

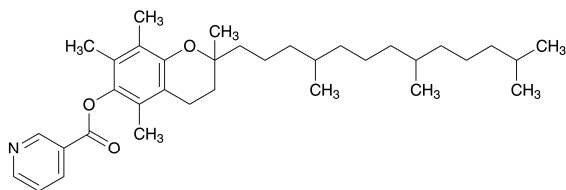
トコフェロールニコチン酸エステル

Tocopherol Nicotinate

ニコチン酸トコフェロール

ニコチン酸 $d\text{-}\alpha$ -トコフェロール

ビタミンEニコチン酸エステル



$\text{C}_{35}\text{H}_{53}\text{NO}_3$: 535.80

2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-yl nicotinate

[51898-34-1]

本品は定量するとき、 $d\text{-}\alpha$ -トコフェロールニコチン酸エステル($\text{C}_{35}\text{H}_{53}\text{NO}_3$)96.0%以上を含む。

性状 本品は黄色～だいたい黄色の液体又は固体である。

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。

本品は光によって変化する。

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又はトコフェロールニコチン酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、必要ならば加温して溶かし、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トコフェロールニコチン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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0.05gをエタノール(99.5)50mLに溶かし、試料溶液とする。この液7mL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、試料溶液のトコフェロールニコチン酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のトコフェロールニコチン酸エステルの保持時間の0.8~0.9倍の保持時間のピーク面積は、標準溶液のトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積の4/7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：メタノール/水混液(19 : 1)

流量：トコフェロールニコチン酸エステルの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からトコフェロールニコチン酸エステルの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100mLとし、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、エタノール(99.5)を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：本品0.05g及びトコフェロール0.25gをエタノール(99.5)100mLに溶かし、この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トコフェロール、本品の順に溶出し、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、トコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品及びトコフェロールニコチン酸エステル標準品約50mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5)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、それぞれの液のトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

トコフェロールニコチン酸エステル($\text{C}_{35}\text{H}_{53}\text{NO}_3$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : トコフェロールニコチン酸エステル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：264nm)

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：メタノール

流量：トコフェロールニコチン酸エステルの保持時間が

約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品0.05g及びトコフェロール0.25gをエタノール(99.5)100mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トコフェロール、本品の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は0.8%以下である。

貯法

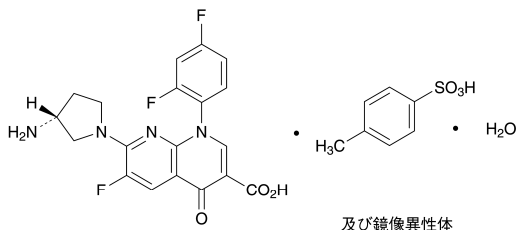
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

トスフロキサシントシル酸塩水和物

Tosufloxacin Tosilate Hydrate

トシル酸トスフロキサシン



$C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O : 594.56$

7-[(3*RS*)-3-Aminopyrrolidin-1-yl]-1-(2,4-difluorophenyl)-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid mono-4-toluenesulfonate monohydrate

[115964-29-9, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トスフロキサシントシル酸塩($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S : 576.54$)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*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)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。

融点：約254°C(分解)。

確認試験

(1) 本品は紫外線(主波長254nm)を照射するとき、淡青白色の蛍光を発する。

(2) 本品10mgをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液0.5mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

(3) 本品のメタノール/水酸化ナトリウム試液混液(49 : 1)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトスフロキサシントシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者の

スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパ法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトスフロキサシントシル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0gを*N,N*-ジメチルホルムアミド40mLに溶かし、希硝酸6mL及び*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0.20mL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(0.007%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) 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、強熱温度は750～850°Cとし、残留物には希塩酸10mLを加える(2ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品10mgを量り、移動相B 12mLに溶かし、水を加えて25mLとし、試料溶液とする。この液5mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に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、試料溶液のトシル酸及びトスフロキサシン以外のピークの面積は、標準溶液のトスフロキサシンのピーク面積の3/4より大きくない。また、試料溶液のトシル酸及びトスフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のトスフロキサシンのピーク面積の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：272nm)

カラム：内径3.0mm、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：35°C付近の一定温度

移動相A：水300～500mLにメタンスルホン酸100mLを氷冷しながら徐々に加え、更に氷冷しながらトリエチルアミン100mLを徐々に加え、水を加えて1000mLとする。この液10mLに水143mL、アセトニトリル40mL及び緩衝液用1mol/Lリン酸水素二カリウム試液7mLを加える。

移動相B：水300～500mLにメタンスルホン酸100mLを氷冷しながら徐々に加え、更に氷冷しながらトリエチルアミン100mLを徐々に加え、水を加えて1000mLとする。この液10mLにアセトニトリル100mL、水83mL及び緩衝液用1mol/Lリン酸水素二カリウム試液7mLを加える。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 1	100	0
1 ~ 16	100 → 0	0 → 100
16 ~ 35	0	100

流量：毎分0.5mL

面積測定範囲：トスフロキサシンの保持時間の約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、移動相Aを加えて正確に20mLとする。この液20μLから得たトスフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のトスフロキサシンのピーク面積の18~32%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、トスフロキサシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000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、トス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。

(5) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 2.5~3.5%(30mg, 電量滴定法)。

定量法 本品及びトスフロキサシントシル酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約30mg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100mLとする。この液20mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液4mL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トスフロキサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トスフロキサシントシル酸塩($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水物に換算したトスフロキサシント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メチルのメタノール溶液 (1→800)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：270nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH3.5の0.02mol/Lリン酸塩緩衝液/ジブチルアミンのメタノール溶液(1→2500)混液(3：1)に薄めたリン酸(1→10)を加えてpH3.5に調整する。

流量：トスフロキサシンの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：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、トス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トスフロキサ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。

トスフロキサシントシル酸塩錠

Tosufloxacin Tosilate Tablets

トシル酸トスフロキサシン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するトスフロキサシントシル酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$ ：594.56)を含む。

製法 本品は「トスフロキサシントシル酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「トスフロキサシントシル酸塩水和物」75mgに対応する量を取り、メタノール/水酸化ナトリウム試液混液(49：1)200mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2mLをとり、メタノール/水酸化ナトリウム試液混液(49：1)100mLを加えた液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長260~264nm、341~345nm及び356~360nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、水V/10mLを加えて崩壊するまで振り混ぜた後、1mL中にトスフロキサシントシル酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$)約1.5mgを含む液に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10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液4mLを正確に量り、内標準溶液4mL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。以下定量法を準用する。

トスフロキサシントシル酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20 \times 1.031$$

M_S ：脱水物に換算したトスフロキサシント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メチルのメタノール溶液 (1→800)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は65%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.5μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にトスフロキサシントシル酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$)約17μgを含む液となるようにpH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にトスフロキサシントシル酸塩標準品(別途「トスフロキサシ

トシル酸塩水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約21mgを精密に量り, *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし, 正確に25mLとする. この液2mLを正確に量り, pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に100mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を対照とし, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い, 波長346nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する.

トスフロキサシントシル酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72 \times 1.031$$

M_S : 脱水物に換算したトスフロキサシントシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のトスフロキサシントシル酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$)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. トスフロキサシントシル酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$)約0.15gに対応する量を精密に量り, 水10mLを加えた後, メタノールを加えて正確に100mLとし, 10分間振り混ぜた後, 遠心分離する. 上澄液4mLを正確に量り, 内標準溶液4mL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. 別にトスフロキサシントシル酸塩標準品(別途「トスフロキサシントシル酸塩水和物」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, 水2mLを加えた後, メタノールに溶かし, 正確に100mLとする. この液20mLを正確に量り, 内標準溶液4mL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トスフロキサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

トスフロキサシントシル酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.031$$

M_S : 脱水物に換算したトスフロキサシント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メチルのメタノール溶液 (1 \rightarrow 800)

試験条件

「トスフロキサシントシル酸塩水和物」の定量法の試験条件を準用する.

システム適合性

「トスフロキサシントシル酸塩水和物」の定量法のシステム適合性を準用する.

貯法 容器 密閉容器.

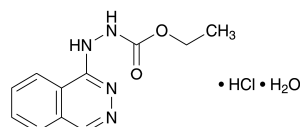
トドララジン塩酸塩水和物

Todralazine Hydrochloride Hydrate

塩酸エカラジン

塩酸トドララジン

トドララジン塩酸塩



$C_{11}H_{12}N_4O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$: 286.71

Ethyl 2-(phthalazin-1-yl)hydrazinecarboxylate monohydrochloride monohydrate

[3778-76-5, 無水物]

本品は定量するとき, 換算した脱水物に対し, トドララジン塩酸塩($C_{11}H_{12}N_4O_2 \cdot HCl$: 268.70)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, わずかに特異なにおいがあり, 味は苦い.

本品は胃酸に極めて溶けやすく, 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(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200mLに溶かした液のpHは3.0~4.0である.

確認試験

(1) 本品の水溶液(1 \rightarrow 200)2mLに硝酸銀・アンモニア試液5mLを加えるとき, 液は混濁し, 黒色の沈殿を生じる.

(2) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(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.

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

(4) 本品の水溶液(1 \rightarrow 50)は塩化物の定性反応(1) (1.09) を呈する.

純度試験

(1) 溶状 本品0.30gを水10mLに溶かすとき, 液は無色~微黄色澄明である.

(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0.50mLを加える(0.012%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, 試料溶液のトドララ

ジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のトドララ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：240nm)

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：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.10gを薄めたメタノール(2→5)1000mLに溶かす。この液に酢酸(100)を加えてpH3.0～3.5に調整する。

流量：トドラ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トドララジンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液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から得たトドララジンのピーク面積が，標準溶液のトドララジンのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：本品及びフタル酸水素カリウム5mgずつを移動相100mLに溶かす。この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，フタル酸，トドララジンの順に溶出し，その分離度は8以上である。

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

水分 (2.48) 6.0～7.5%(0.5g，容量滴定法，直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.4gを精密に量り，ギ酸5mLに溶かし，無水酢酸70mLを加え，0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

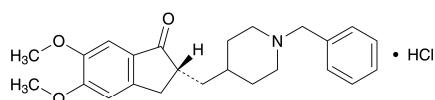
0.1mol/L過塩素酸1mL=26.87mg C₁₁H₁₂N₄O₂·HCl

貯法 容器 気密容器。

ドネペジル塩酸塩

Donepezil Hydrochloride

塩酸ドネペジル



及び鏡像異性体

C₂₄H₂₉NO₃·HCl : 415.95

(2*R*S)-2-[(1-Benzylpiperidin-4-yl)methyl]-5,6-dimethoxy-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-one monohydrochloride
[120011-70-3]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ドネペジル塩酸塩(C₂₄H₂₉NO₃·HCl)98.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

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

(2) 本品につき，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参照スペクトル又はドネペジル塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波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，別に規定する方法により再結晶し，結晶をろ取り，乾燥したものに付き，同様の試験を行う。

(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。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0gを磁製又は白金製のつぼにとり，硫酸5mLを加えて混和し，徐々に加熱して灰化した後，500～600℃で強熱する。もしこの方法で，なお炭化物が残るときは，少量の硫酸で潤し，再び500～600℃で強熱して灰化する。冷後，残留物を塩酸3mLに溶かし，水浴又はホットプレート上で蒸発乾固し，残留物に水10mLを加え，加温して溶かす。以下第4法と同様に操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50mgを移動相25mLに溶かす。この液10mLをとり，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100mLとする。この液5mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，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，試料溶液のドネペジル以外のピーク的面積は，標準溶液のドネペジルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からドネペジルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ドネペジ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，ドネペジルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 0.2%以下(0.2g，電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びドネペジル塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に25mLとする。この液10mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に50mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のドネペジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 脱水物に換算したドネペジル塩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: 271nm)

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: 1-デカンソルホン酸ナトリウム2.5gを水650mLに溶かした液に、アセトニトリル350mL及び過塩素酸1mLを加える。

流量: ドネペジルの保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ドネペジ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20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドネペジ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。

ドネペジル塩酸塩細粒

Donepezil Hydrochloride Fine Granules

塩酸ドネペジル細粒

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 415.95)を含む。

製法 本品は「ドネペジル塩酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 定量法の試料溶液2.5mL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228~232nm, 269~273nm及び313~317nm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、1mL中にドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約0.2mgを含む液となるように0.1mol/L塩酸試液 V mLを正確に加え、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た後、更に10

分間超音波処理する。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にドネペジル塩酸塩標準品(別途「ドネペジル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50mgを精密に量り、メタノール/0.1mol/L塩酸試液混液(3:1)に溶かし、正確に25mLとする。この液5mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のドネペジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

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

M_S : 脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

「ドネペジル塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ドネペジ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、1.5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、ドネペジ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15分間の溶出率は80%以上である。

本品の表示量に従いドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約3mg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、次のろ液を試料溶液とする。別にドネペジル塩酸塩標準品(別途「ドネペジル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約55mgを精密に量り、メタノール/0.1mol/L塩酸試液混液(3:1)に溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50mLとする。更にこの液3mL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、それぞれの液のドネペジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 27 / 5$$

M_S : 脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g中のドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器, カラム及びカラム温度は「ドネペジル塩酸塩」

の定量法の試験条件を準用する。

移動相：水／アセトニトリル／過塩素酸混液(650：350：1)

流量：ドネペジルの保持時間が約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50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドネペジ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、ドネペジルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

粒度 (6.03) 試験を行うとき、細粒剤の規定に適合する。

定量法 本品を必要ならば粉末とし、ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約20mgに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液30mL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た後、更に15分間超音波処理する。0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にドネペジル塩酸塩標準品(別途「ドネペジル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50mgを精密に量り、メタノール/0.1mol/L塩酸試液混液(3：1)に溶かし、正確に25mL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、それぞれの液のドネペジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$$

M_S ：脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

「ドネペジル塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドネペジ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、ドネペジルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ドネペジル塩酸塩錠

Donepezil Hydrochloride Tablets

塩酸ドネペジル錠

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する

ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$ ：415.95)を含む。

製法 本品は「ドネペジル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法の試料溶液2.5mL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228～232nm、269～273nm及び313～317nm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中にドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約0.2mgを含む液となるようにメタノール/0.1mol/L塩酸試液混液(3：1)V mLを正確に加え、超音波処理を行いながら、崩壊するまで振り混ぜる。更に10分間超音波処理する。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にドネペジル塩酸塩標準品(別途「ドネペジル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50mgを精密に量り、メタノール/0.1mol/L塩酸試液混液(3：1)に溶かし、正確に25mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノール/0.1mol/L塩酸試液混液(3：1)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、それぞれの液のドネペジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

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

M_S ：脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

「ドネペジル塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドネペジ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、1.5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、ドネペジ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中にドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約3.3 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。別にドネペジル塩酸塩標準品(別途「ドネペジル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約55mgを精密に量り、メタノール/0.1mol/L塩酸試液混液(3：1)に溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50mLとする。更にこの液3mL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、それぞれの液のドネペジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 27 / 5$$

M_S : 脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は「ドネペジル塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

移動相: 水/アセトニトリル/過塩素酸混液(650:350:1)

流量: ドネペジルの保持時間が約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50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドネペジ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、ドネペジ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20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約20mgに対応する量を精密に量り、メタノール/0.1mol/L塩酸試液混液(3:1)30mLを加え、超音波処理した後、メタノール/0.1mol/L塩酸試液混液(3:1)を加えて正確に50mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にドネペジル塩酸塩標準品(別途「ドネペジル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50mgを精密に量り、メタノール/0.1mol/L塩酸試液混液(3:1)に溶かし、正確に25mLとする。この液10mLを正確に量り、メタノール/0.1mol/L塩酸試液混液(3:1)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、それぞれの液のドネペジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$$

M_S : 脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

「ドネペジル塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドネペジ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。

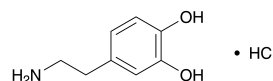
システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドネペジルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ドパミン塩酸塩

Dopamine Hydrochloride

塩酸ドパミン



$C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$: 189.64

4-(2-Aminoethyl)benzene-1,2-diol monohydrochloride
[62-31-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、ドパミン塩酸塩($C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

融点: 約248 $^{\circ}$ C(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1 \rightarrow 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 50)は塩化物の定性反応(1)(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは4.0~5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.8gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.35mLを加える(0.021%以下)。

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

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

(5) 類縁物質 本品0.1g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250mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロース(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-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。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、90℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 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、ギ酸5mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸15mLを正確に加え、水浴上で15分間加熱する。冷後、酢酸(100)50mLを加え、過量の過塩素酸を0.1mol/L酢酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L過塩素酸1mL=18.96mg C₈H₁₁NO₂・HCl

貯法 容器 気密容器。

ドパミン塩酸塩注射液

Dopamine Hydrochloride Injection

塩酸ドパミン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の97.0~103.0%に対応するドパミン塩酸塩(C₈H₁₁NO₂・HCl:189.64)を含む。

製法 本品は「ドパミン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の表示量に従い「ドパミン塩酸塩」0.04g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5mL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278~282nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 3.0~5.0

エンドトキシン (4.01) 4.2EU/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 本品のドパミン塩酸塩(C₈H₁₁NO₂・HCl)約30mgに対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液2.5mLを正確に量り、内標準溶液2.5mLを正確に加え、更に移動相を加えて20mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸ドパミンを105℃で3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2.5mLを正確に量り、内標準溶液2.5mLを正確に加え、更に移動相を加えて20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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ドパミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ドパミン塩酸塩(C₈H₁₁NO₂・HCl)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用塩酸ドパミンの秤取量(mg)

内標準溶液 ウラシルの移動相溶液(3→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ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: pH3.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

流量: ドパミンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

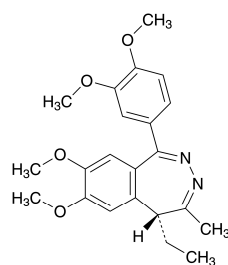
システムの性能: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ドパミンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

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ドパミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。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。

トフィソパム

Tofisopam



及び鏡像異性体

C₂₂H₂₆N₂O₄: 382.45

(5*R*)-1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-5-ethyl-7,8-dimethoxy-4-methyl-5*H*-2,3-benzodiazepine
[22345-47-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、トフィソパム(C₂₂H₂₆N₂O₄)98.0%以上を含む。

性状 本品は微黄白色の結晶性の粉末である。

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

本品のエタノール(95)溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(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。

融点(2.60) 155~159°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25mL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とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトン/メタノール/ギ酸混液(24:12:2:1)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, シリカゲル, 60°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、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=38.25mg C₂₂H₂₆N₂O₄

貯法

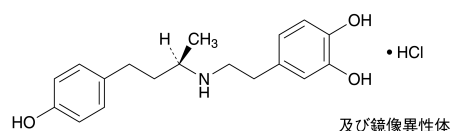
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ドブタミン塩酸塩

Dobutamine Hydrochloride

塩酸ドブタミン



C₁₈H₂₃NO₃ · HCl : 337.84

4-{2-[(1*R*S)-3-(4-Hydroxyphenyl)-1-methylpropylamino]ethyl}benzene-1,2-diol
monohydrochloride
[49745-95-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ドブタミン塩酸塩(C₁₈H₂₃NO₃ · HCl)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色〜ごくうすいだいだい色の結晶性の粉末又は粒である。

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

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

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ドブタミン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→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100mLに溶かした液のpHは4.0~5.5である。

融点(2.60) 188~191°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水30mLに溶かすとき、液は無色透明である。

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

(3) 類縁物質 本品0.10g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。次にクロロホルム/メタノール/ギ酸混液(78:22:5)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に5分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.30%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びドブタミン塩酸塩標準品を乾燥し、その約0.1gずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液10mLを正確に加えて溶かし、薄めたメタノール(1→2)を加えて50mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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ドブタミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ドブタミン塩酸塩(C₁₈H₂₃NO₃ · HCl)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : ドブタミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 サリチルアミドの薄めたメタノール(1→2)溶液(1→125)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280nm)

カラム: 内径4.0mm, 長さ15cm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℃付近の一定温度

移動相：pH3.0の酒石酸緩衝液/メタノール混液(7：3)

流量：ドブタミンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

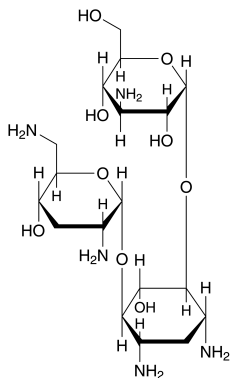
システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドブタミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

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ドブタミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

トブラマイシン

Tobramycin



$C_{18}H_{37}N_5O_9$: 467.51

3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-
[2,6-diamino-2,3,6-trideoxy- α -D-ribo-hexopyranosyl-
(1 \rightarrow 4)]-2-deoxy-D-streptamine
[32986-56-4]

本品は、*Streptomyces tenebrarius*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900～1060 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、トブラマイシン($C_{18}H_{37}N_5O_9$)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、ホルムアミドに溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1 \rightarrow 125)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 5.1ppm付近に二重線のシグナルAを、 δ 2.6～4.0ppm付近に多重線のシグナルBを、 δ 1.0～2.1ppm付近に多重線のシグ

ナルCを示し、各シグナルの面積強度比A：B：Cはほぼ1：8：2である。

(2) 本品及びトブラマイシン標準品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4 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。次にアンモニア試液/1-ブタノール/メタノール混液(5：5：2)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試液を均等に噴霧した後、100℃で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のR_f値は等しい。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +138～+148°(脱水物に換算したものの1g、水、25mL、100mm)。

pH(2.54) 本品0.10gを水10mLに溶かした液のpHは9.5～11.5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～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3.0mLを加える(30ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品80mgを薄めたアンモニア水(28)(1 \rightarrow 250)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、薄めたアンモニア水(28)(1 \rightarrow 250)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。次にアンモニア水(28)/エタノール(95)/2-ブタノール混液(1：1：1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾し、更に110℃で10分間乾燥する。直ちに、これに水/次亜塩素酸ナトリウム試液混液(4：1)を噴霧した後、風乾し、更にヨウ化カリウムデンプン試液を噴霧するとき、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) 11.0%以下(0.1g、容量滴定法、直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに、水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(3：1)を用いる)。

強熱残分(2.44) 1.0%以下(0.5g)。

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 トブラマイシン標準品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に25mLとし、標準原液とする。標準原液は5～15℃で保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に8 μ g(力価)及び2 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に25mLとする。この液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/L

リン酸塩緩衝液を加えて1mL中に8 μ g(力価)及び2 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

トブラマイシン注射液

Tobramycin Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0~110.0%に対応するトブラマイシン(C₁₈H₃₇N₅O₉: 467.51)を含む。

製法 本品は「トブラマイシン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色~ごくうすい黄色澄明の液である。

確認試験 本品の表示量に従い「トブラマイシン」10mg(力価)に対応する容量をとり、水を加えて1mLとし、試料溶液とする。別にトブラマイシン標準品10mg(力価)に対応する量の水1mLに溶かし、標準溶液とする。以下「トブラマイシン」の確認試験(2)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 5.0~7.0

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。

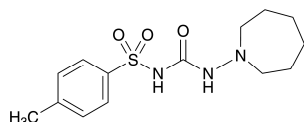
(i) 試験菌、培地及び標準溶液は、「トブラマイシン」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品5mLを正確に量り、1mL中に「トブラマイシン」1mg(力価)を含む液となるようにpH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加える。この液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に8 μ g(力価)及び2 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器。

トラザミド

Tolazamide



C₁₄H₂₁N₃O₃S : 311.40

N-(Azepan-1-ylcarbamoyl)-
4-methylbenzenesulfonamide

[1156-19-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、トラザミド

(C₁₄H₂₁N₃O₃S)97.5~102.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄色の結晶性の粉末で、おはいはない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、アセトンにやや溶けやすく、エタノール(95)又は*n*-ブチルアミンに溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 約168°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.02gに水5mL及び*n*-ブチルアミン1mLを加えて溶かし、硫酸銅(II)試液2~3滴を加えてよく振り混ぜた後、クロロホルム5mLを加えて振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は緑色を呈する。

(2) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトラ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。

(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トラ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。

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0.20gをアセトンに溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に200mLとし、標準溶液(1)とする。別に*p*-トルエンスルホンアミド20mgをアセトンに溶かし、正確に200mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/シクロヘキサン/薄めたアンモニア水(28)(10→11)混液(200:100:60:23)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これを110°Cで10分間加熱し、直ちに塩素に2分間さらした後、薄層板の原線より下の部分にヨウ化カリウムデンプン試液1滴を滴加したとき極めて薄い青色を呈するまで冷風を当てる。これにヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

(4) *N*-アミノヘキサメチレンイミン 本品0.50gにアセトン2.0mLを加え、密栓して15分間激しく振り混ぜた後、pH5.4のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液8.0mLを加えて振り混ぜ、15分間放置した後、ろ過する。ろ液に三ナトリウム五シアノアミン鉄(II)試液1.0mLを加えて振り混ぜ、30分以内に現れる液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: *N*-アミノヘキサメチレンイミン0.125gをアセト

ンに溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100mLとする。この液2.0mLをとり、pH5.4のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液8.0mLを加えて振り混ぜ、以下同様に操作する。

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

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品及びトラザミド標準品を乾燥し、その約30mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液10mLを正確に加えて溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトラザミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{トラザミド}(C_{14}H_{21}N_3O_3S)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : トラザミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 トルブタミドのエタノール不含クロロホルム溶液(3→2000)

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30cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充てんする。
カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: ヘキサン/水飽和ヘキサン/テトラヒドロフラン/エタノール(95)/酢酸(100)混液(475: 475: 20: 15: 9)

流量: トラザミドの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

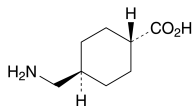
システムの性能: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トラザミドの順に溶出し、その分離度は5以上である。

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トラザミドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

トラネキサム酸

Tranexamic Acid



$C_8H_{15}NO_2$: 157.21

trans-4-(Aminomethyl)cyclohexanecarboxylic acid
[1197-18-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、トラネキサム酸($C_8H_{15}NO_2$)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。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトラネキサム酸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。

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは7.0~8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(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0.40mLを加える(0.014%以下)。

(3) 重金属 本品2.0gを水に溶かして20mLとし、試料原液とする。試料原液12mLにpH3.5の塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液2mLを加え、振り混ぜる。この液にチオアセトアミド試液1.2mLを加えて直ちに振り混ぜ、試料溶液とする。別に鉛標準液1mL、試料原液2mL及び水9mLの混液を用いて同様に操作し、標準溶液とする。また、水10mL及び試料原液2mLの混液を用いて同様に操作し、対照溶液とする。標準溶液の呈する色は、対照溶液よりわずかに濃いことを確認する。各溶液を調製した2分後に試料溶液及び標準溶液を比較するとき、試料溶液の呈する色は標準溶液より濃くない(10ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0gを水10mLに溶かして検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.20gを水20mLに溶かし、試料溶液とする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、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、トラネキサム酸に対する相対保持時間約1.5の試料溶液から得たピークの面積に1.2の感度係数を乗じた面積は、標準溶液のトラネキサム酸のピーク面積の2/5より大きくなく、トラネキサム酸に対する相対保持時間約2.1の試料溶液から得たピークの面積は、標準溶液のトラネキサム酸のピーク面積の1/5より大きくない。また、これらのピーク及びトラネキサム酸以外の試料溶液の各々のピークの面積は、標準溶液のトラネキサム酸のピーク面積の1/5より大きくない。ただし、トラネキサム酸に対する相対保持時間約1.1のピークの面積には0.005の感度係数を乗じ、相対保持時間約1.3のピークの面積には0.006の感度係数を乗じる。また、試料溶液から得たトラネキサム酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のトラネキサム酸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トラネキサム酸の保持時間の約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5mLを正確に量り、水を加えて正確に25mLとする。この液20 μ Lから得たトラネキサム酸のピーク面積が、標準溶液のトラネキサム酸のピーク面積の14～26%になることを確認する。

システムの再現性：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、トラネキサム酸のピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。

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 本品及びトラネキサム酸標準品を乾燥し、その約50mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に25mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

トラネキサム酸($C_8H_{15}NO_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：トラネキサム酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220nm)

カラム：内径6.0mm、長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オク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：無水リン酸二水素ナトリウム11.0gを水500mLに溶かし、トリエチルアミン5mL及び라우リル硫酸ナトリウム1.4gを加える。リン酸又はリン酸溶液(1→10)でpH2.5に調整した後、水を加えて600mLとする。この液にメタノール400mLを加える。

流量：トラネキサム酸の保持時間が約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：標準溶液5mLをとり、別に4-アミノメチル安息香酸10mgを水に溶かし、100mLとした液1mLを加えた後、水を加えて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、トラネキサム酸、4-アミノメチル安息香酸の順に溶出し、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、トラネキサム酸のピーク面積の相対標準偏差は0.6%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

トラネキサム酸カプセル

Tranexamic Acid Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するトラネキサム酸($C_8H_{15}NO_2$ ：157.21)を含む。

製法 本品は「トラネキサム酸」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、粉末とする。表示量に従い「トラネキサム酸」0.5gに対応する量をと、水50mLを

加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5mLにニンヒドリン試液1mLを加え、3分間加熱するとき、液は濃紫色を呈する。

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(ただし、シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の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中にトラネキサム酸($C_8H_{15}NO_2$)約0.28mg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。別にトラネキサム酸標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとし、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、それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

トラネキサム酸($C_8H_{15}NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 100$$

M_S ：トラネキサム酸標準品の秤取量(mg)

C ：1カプセル中のトラネキサム酸($C_8H_{15}NO_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220nm)

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

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：無水リン酸二水素ナトリウム11.0gを水500mLに溶かし、トリエチルアミン10mL及び라우リル硫酸ナトリウム1.4gを加える。この液にリン酸を加え、pH2.5に調整し、水を加えて600mLとする。この液にメタノール400mLを加える。

流量：トラネキサム酸の保持時間が約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、トラネキサム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4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トラネキサム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、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。トラネキサム酸($C_8H_{15}NO_2$)約0.1gに対応する量を精密に量り、水30mLを加え、よく振り混ぜた後、水を加えて正確に50mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 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。別にトラネキサム酸標準品を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25mLとし、

標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{トラネキサム酸(C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S : トラネキサム酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器、カラム及び移動相は「トラネキサム酸」の定量法の試験条件を準用する。

カラム温度：35 $^{\circ}$ C付近の一定温度

流量：トラネキサム酸の保持時間が約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5mLをとり、別に4-アミノメチル安息香酸10mgを水に溶かし、100mLとした液1mLを加えた後、水を加えて50mLとする。この液30 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トラネキサム酸、4-アミノメチル安息香酸の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トラネキサム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。

トラネキサム酸錠

Tranexamic Acid Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するトラネキサム酸(C₈H₁₅NO₂ : 157.21)を含む。

製法 本品は「トラネキサム酸」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「トラネキサム酸」0.5gに対応する量を取り、水50mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5mLにニンヒドリン試液1mLを加え、3分間加熱するとき、液は濃紫色を呈する。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 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。トラネキサム酸(C₈H₁₅NO₂)約5gに対応する量を精密に量り、水150mLを加え、超音波を用いて完全に崩壊させた後、水を加えて正確に200mLとする。この液を遠心分離し、上澄液4mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、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。別にトラネキサム酸標準品を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25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{トラネキサム酸(C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 100$$

M_S : トラネキサム酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器、カラム及び移動相は「トラネキサム酸」の定量法の試験条件を準用する。

カラム温度：35 $^{\circ}$ C付近の一定温度

流量：トラネキサム酸の保持時間が約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5mLをとり、別に4-アミノメチル安息香酸10mgを水に溶かし、100mLとした液1mLを加えた後、水を加えて50mLとする。この液30 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トラネキサム酸、4-アミノメチル安息香酸の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トラネキサム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。

トラネキサム酸注射液

Tranexamic Acid 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%に対応するトラネキサム酸(C₈H₁₅NO₂ : 157.21)を含む。

製法 本品は「トラネキサム酸」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の表示量に従い「トラネキサム酸」50mgに対応する容量をとり、水を加えて5mLとし、ニンヒドリン試液1mLを加え、加熱するとき、液は濃紫色を呈する。

pH (2.54) 7.0~8.0

エンドトキシン (4.01) 0.12EU/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 本品のトラネキサム酸(C₈H₁₅NO₂)約0.1g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。別にトラネキサム酸標準品を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25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{トラネキサム酸(C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S : トラネキサム酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器，カラム及び移動相は「トラネキサム酸」の定量法の試験条件を準用する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

流量：トラネキサム酸の保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

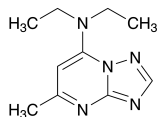
システムの性能：標準溶液5mLをとり，別に4-アミノメチル安息香酸10mgを水に溶かし，100mLとした液1mLを加えた後，水を加えて50mLとする。この液30 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，トラネキサム酸，4-アミノメチル安息香酸の順に溶出し，その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液30 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，トラネキサム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。

トラピジル

Trapidil



C₁₀H₁₅N₅ : 205.26

7-Diethylamino-5-methyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine
[15421-84-8]

本品を乾燥したものは定量するとき，トラピジル (C₁₀H₁₅N₅)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。

本品は水又はメタノールに極めて溶けやすく，エタノール(95)，無水酢酸又は酢酸(100)に溶けやすく，ジエチルエーテルにやや溶けにくい。

本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは6.5～7.5である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50)5mLにドラーゲンドルフ試液3滴を加えるとき，液はだいたい色を呈する。

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

吸光度(2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (307nm) : 860～892(乾燥後，20mg，水，2500mL)。

融点(2.60) 101～105℃

純度試験

(1) 溶状 本品2.5gを水10mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.5gをとり，試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(0.018%以下)。

(3) アンモニウム 本品0.05gをとり，共栓三角フラスコ

に入れ，水酸化ナトリウム試液10滴を加えてよく湿潤させ，栓をする。これを37℃で15分間放置するとき，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(1.07) 本品1.0gを水40mLに溶かし，希塩酸1.5mL，希酢酸2mL及び水を加え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) 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0.10gをメタノール4mL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100mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル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)/酢酸(100)混液(85 : 13 : 2)を展開溶媒として約10cm展開した後，薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に60分間放置するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g，減圧，シリカゲル，60℃，3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

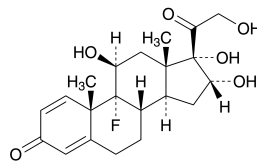
定量法 本品を乾燥し，その約0.2gを精密に量り，酢酸(100)20mLに溶かし，0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=20.53mg C₁₀H₁₅N₅

貯法 容器 気密容器。

トリアムシノロン

Triamcinolone



C₂₁H₂₇FO₆ : 394.43

9-Fluoro-11 β ,16 α ,17,21-tetrahydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione
[124-94-7]

本品を乾燥したものは定量するとき，トリアムシノロン (C₂₁H₂₇FO₆)97.0～103.0%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N,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく，メタノール，エタノール(95)又はアセトンに溶けにくく，水，2-プロパノール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約264℃(分解)。

確認試験

(1) 本品1mgをエタノール(95)6mLに溶かし、2,6-ジ-*t*-ブチルクレゾール試液5mL及び水酸化ナトリウム試液5mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品0.01gに水5mL及びフェーリング試液1mLを加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

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

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したトリアムシノロン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びトリアムシノロン標準品のそれぞれ0.1gずつに2-プロパノール/水混液(2:1)7mLを加え、加温して溶かす。これを氷冷し、析出した結晶をろ取し、水10mLで2回洗った後、乾燥したのものにつき、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +65~+71°(乾燥後, 0.1g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 10mL, 100mm)。

純度試験 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1.5mLを加える(30ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(0.5g, 白金のつぼ)。

定量法 本品及びトリアムシノロン標準品を乾燥し、その約20mgずつを精密に量り、それぞれをL-アスコルビン酸のメタノール溶液(1→1000)に溶かし、正確に50mLとする。この液5mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5mLを正確に加えた後、L-アスコルビン酸のメタノール溶液(1→1000)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高さに対するトリアムシノロンのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{トリアムシノロン}(C_{21}H_{27}FO_6)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : トリアムシノロン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチル15mgを、L-アスコルビン酸のメタノール溶液(1→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4.0mm, 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: 水/アセトニトリル混液(3:1)

流量: トリアムシノロンの保持時間が約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、トリアムシノロン、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高さに対するトリアムシノロンのピーク高さの比の相対標準偏差は1.5%以下である。

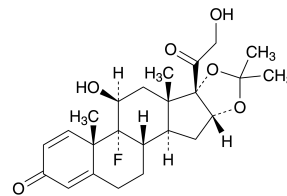
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

トリアムシノロンアセトニド

Triamcinolone Acetonide



$C_{24}H_{31}FO_6$: 434.50

9-Fluoro-11 β ,21-dihydroxy-16 α ,17-

(1-methylethylidenedioxy)pregna-1,4-diene-3,20-dione
[76-25-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、トリアムシノロンアセトニド($C_{24}H_{31}FO_6$)97.0~103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はエタノール(99.5)、アセトン又は1,4-ジオキサンにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 約290°C(分解)。

確認試験

(1) 本品2mgをエタノール(95)40mLに溶かし、2,6-ジ-*t*-ブチルクレゾール試液5mL及び水酸化ナトリウム試液5mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で20分間加熱するとき、液は緑色を呈する。

(2) 本品0.01gに水5mL及びフェーリング試液1mLを加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

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

(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又はトリアムシノロンアセトニ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。

(5) 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トリアムシノロンアセトニ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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びトリアムシノロンアセトニド標準品のそれぞれ0.1gずつにエタノール(95)20mLを加えて溶かした後、エタノールを蒸発し、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +100~+107°(乾燥後, 0.1g, 1,4-ジオキサン, 10mL, 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1.5mLを加える(30ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品40mgをアセトン4mL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20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(93:7)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5g, 白金のつぼ)。

定量法 本品及びトリアムシノロンアセトニド標準品を乾燥し、その約20mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液10mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10mLを正確に加えた後、移動相を加えて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高さに対するトリアムシノロンアセトニドのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

トリアムシノロンアセトニド(C₂₄H₃₁FO₆)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : トリアムシノロンアセトニド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プレドニゾロンのメタノール溶液(1→5000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ30cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(3:1)

流量: トリアムシノロンアセトニドの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トリアムシノロンアセト

ニドの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対するトリアムシノロンアセトニドのピーク高さの比の相対標準偏差は1.0%以下である。

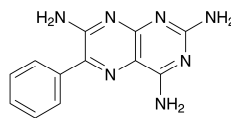
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

トリアムテレン

Triamterene



C₁₂H₁₁N₇: 253.26

6-Phenylpteridine-2,4,7-triamine

[396-01-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、トリアムテレン(C₁₂H₁₁N₇)98.5%以上を含む。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品はジメチルスルホキシドにやや溶けにくく、酢酸(100)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、硝酸又は硫酸に溶けるが、希硝酸、希硫酸又は希塩酸に溶けない。

確認試験

(1) 本品0.01gに水10mLを加えて加熱し、冷後、ろ過するとき、ろ液は紫色の蛍光を発する。この液2mLに塩酸0.5mLを加えるとき、液の蛍光は消える。

(2) (1)のろ液は芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。

(3) 本品0.01gを酢酸(100)100mLに溶かす。この液10mL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) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

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

(3) 類縁物質 本品0.10gをジメチルスルホキシド20mLに溶かす。この液2mLにメタノールを加えて50mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、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5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸

エチル／アンモニア水(28)／メタノール混液(9：1：1)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) 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)100mLを加え、加温して溶かす。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2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=12.66mg C₁₂H₁₁N₇

貯法 容器 密閉容器。

歯科用トリオジンクパスタ

Dental Triozinc Paste

本品は「パラホルムアルデヒド」、「チモール」、無水硫酸亜鉛及び「酸化亜鉛」を含む散剤と、「クレゾール」、「カリ石ケン」及び「グリセリン」を含む液剤とからなる。用時両者の適量を研和して使用する。

製法

(1) 散剤

パラホルムアルデヒド, 細末	10g
チモール, 細末	3g
硫酸亜鉛水和物	9g
酸化亜鉛	82g
全量	約100g

「硫酸亜鉛水和物」をあらかじめ約250°Cで加熱して無水硫酸亜鉛とし、冷後、細末としてこれに「チモール」、「パラホルムアルデヒド」及び「酸化亜鉛」を均等に混和して製する。

(2) 液剤

クレゾール	40g
カリ石ケン	40g
グリセリン	20g
全量	100g

「カリ石ケン」を「クレゾール」及び「グリセリン」の混液に溶かして製する。

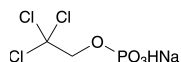
性状 散剤は白色微細の粉末で、特異なおいがあり、液剤は黄褐色～赤褐色澄明濃稠の液で、クレゾールのにおいがある。

貯法 容器 気密容器。

トリクロホスナトリウム

Triclofos Sodium

リン酸トリクロルエチルナトリウム



C₂H₃Cl₃NaO₄P : 251.37

Monosodium 2,2,2-trichloroethyl monohydrogenphosphate
[7246-20-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、トリクロホスナトリウム(C₂H₃Cl₃NaO₄P)97.0～102.0%を含み、また、塩素(Cl : 35.45)41.0～43.2%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(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

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

(2) 本品0.5gに硝酸10mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、更に直火で強熱する。残留物を水5mLに溶かし、必要ならばろ過する。ろ液はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

(3) 本品0.1gに無水炭酸ナトリウム1gを加え、10分間加熱する。冷後、残留物を水40mLに溶かし、必要ならばろ過する。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。残りのろ液は塩化物の定性反応(1)(1.09)及びリン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは3.0～4.5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) 塩化物(1.03) 本品0.20gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸1.0mLを加える(0.178%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) 遊離リン酸 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとし、試料溶液とする。試料溶液及びリン酸標準液5mLずつを正確に量り、セモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2.5mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1mLずつを加えて振り混ぜ、水を加えて正確に25mLとし、20°Cで30分間放置する。これらの液につき、水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)により試験を行う。試料溶液及びリン酸標準液から得たそれぞれの液の波長740nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定するとき、遊離リン

酸の量は、1.0%以下である。

遊離リン酸(H_3PO_4)の含量(%)=1/M × A_T/A_S × 258.0

M: 本品の秤取量(mg)

乾燥減量 (2.4) 5.0%以下(1g, 減圧, 100°C, 3時間).

定量法

(1) トリクロホスナトリウム 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、ケルダールフラスコに入れ、硫酸2mL及び硝酸2.5mLを加え、褐色の煙が発生しなくなるまで加熱する。冷後、硝酸1mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、冷後、液が無色となるまでこの操作を繰り返す。この液を水150mLを用いてフラスコに移し、酸化モリブデン(III)・クエン酸試液50mLを加え、穏やかに沸点まで加熱した後、かき混ぜながらキノリン試液25mLを徐々に加え、水浴上で5分間加熱する。冷後、沈殿をろ過し、更に洗液が酸性を呈しなくなるまで水洗した後、この沈殿を水100mLを用いてフラスコに移し、0.5mol/L水酸化ナトリウム液50mLを正確に加えて溶かし、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・チモールブルー試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が黄色になるときとする。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

= 4.834mg $C_2H_3Cl_3NaO_4P$

(2) 塩素 本品を乾燥し、その約10mgを精密に量り、水酸化ナトリウム試液1mL及び水20mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) の塩素の定量操作法により試験を行う。

貯法 容器 気密容器。

トリクロホスナトリウムシロップ

Triclofos Sodium Syrup

リン酸トリクロルエチルナトリウムシロップ

本品は定量するとき、表示量の90.0~110.0%に対応するトリクロホスナトリウム($C_2H_3Cl_3NaO_4P$: 251.37)を含む。

製法 本品は「トリクロホスナトリウム」をとり、シロップ剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「トリクロホスナトリウム」0.25gに対応する量を取り、水40mLを加え、よく振り混ぜた後、薄めた硫酸(3→50)5mLを加え、3-メチル-1-ブタノール25mLで抽出する。3-メチル-1-ブタノール抽出液5mLをとり、水浴上で蒸発乾固し、残留物に薄めた硫酸(1→2)1mL及び過マンガン酸カリウム溶液(1→20)1mLを加え、水浴中で5分間加熱し、水7mLを加えた後、シュウ酸二水和物溶液(1→20)を液の色が消えるまで加える。この液1mLにピリジン1mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5)1mLを加え、水浴中で振り混ぜながら1分間加熱するとき、ピリジン層はうすい赤色を呈する。

(2) (1)で得た3-メチル-1-ブタノール抽出液10mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物に無水炭酸ナトリウム1gを加え、10分間加熱する。冷後、残留物を水40mLに溶かし、必

要ならばろ過する。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。残りのろ液は塩化物の定性反応(1) (1.09)及びリン酸塩の定性反応 (1.09)を呈する。

pH (2.54) 6.0~6.5

定量法 本品の「トリクロホスナトリウム」0.13gに対応する量を精密に量り、水15mL、水酸化ナトリウム試液1mL及びジエチルエーテル15mLを加えて、1分間振り混ぜた後、水層を分取する。ジエチルエーテル層は水1mLで洗い、洗液は先の水層に合わせる。この液に薄めた硫酸(3→50)2.5mLを加え、3-メチル-1-ブタノール10mLずつで4回抽出する。全3-メチル-1-ブタノール抽出液を合わせ、3-メチル-1-ブタノールを加えて正確に50mLとする。この液10mL及び希水酸化カリウム・エタノール試液10mLを正確に量り、ガラスアンプルに入れ、融封した後混和する。これを高圧蒸気滅菌器を用いて120°Cで2時間加熱する。冷後、内容物をフラスコに移し、薄めた硝酸(63→500)20mLを加える。次に0.02mol/L硝酸銀液25mLを正確に加えた後、よく振り混ぜ、過量の硝酸銀を0.02mol/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2~3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.02mol/L硝酸銀液1mL=1.676mg $C_2H_3Cl_3NaO_4P$

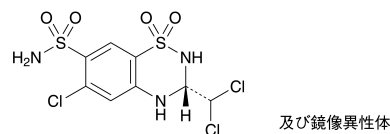
貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

トリクロルメチアジド

Trichlormethiazide



$C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$: 380.66

(3*S*)-6-Chloro-3-dichloromethyl-3,4-dihydro-2*H*-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide 1,1-dioxide
[133-67-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、トリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)97.5~102.0%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又はアセトンに溶けやすく、アセトニトリル又はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のアセトン溶液(1→50)は旋光性を示さない。

融点: 約270°C(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(3→250000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトリクロルメチアジ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トリクロルメチアジド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0g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1.0mLにアセトン30mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.036%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0g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1.0mL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0.6gをとり、第5法により検液を調製し、試験を行う。ただし、*N,N*-ジメチルホルムアミド20mLを用いる(3.3ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品25mgをアセトニトリル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。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、トリクロルメチアジドに対する相対保持時間約0.3の4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの量は2.0%以下であり、類縁物質の総量は2.5%以下である。

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フェニ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：薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)/アセトニトリル混液(3：1)

移動相B：アセトニトリル/薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)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 ~ 10	100	0
10 ~ 20	100 \rightarrow 0	0 \rightarrow 100

流量：毎分1.5mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からトリクロルメチアジドの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20mLとする。この液10 μ Lから得たトリクロルメチアジドのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のトリクロルメチアジドのピーク面積の3.5~6.5%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液5mLに水5mLを加え、60 $^{\circ}$ Cの水浴中で30分間加温する。冷後、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-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド、トリクロルメチアジドの順に溶出し、トリクロルメチアジドの保持時間に対する4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの相対保持時間は、約0.3であり、また、トリクロルメチアジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.2以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、トリクロルメチアジ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) 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 本品及びトリクロルメチアジド標準品を乾燥し、その約25mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液20mLずつを正確に加えて溶かす。この液1mLずつにアセトニトリルを加えて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トリクロルメチアジドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トリクロルメチアジド($C_8H_5Cl_3N_3O_4S_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：トリクロルメチアジド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 3-ニトロフェノールのアセトニトリル溶液(1 \rightarrow 800)

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フェニ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：薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)/アセトニトリル混液(3：1)

流量：トリクロルメチアジドの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トリクロルメチアジドの順に溶出し、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トリクロルメチアジドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

トリクロルメチアジド錠

Trichlormethiazide Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するトリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$: 380.66)を含む。

製法 本品は「トリクロルメチアジド」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「トリクロルメチアジド」4mgに対応する量を取り、アセトン10mLを加え、5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。別にトリクロルメチアジド標準品4mgをアセトン10mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/メタノール混液(10:4:1)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主スポットの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品をめのう製乳鉢を用いて粉末とし、表示量に従い「トリクロルメチアジド」10mgに対応する量を取り、アセトニトリル20mLを加え、15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。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、トリクロルメチアジドに対する相対保持時間が約0.3の4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの量は4.0%以下であり、トリクロルメチアジド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：紫外吸光度計(測定波長：268nm)

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フェニルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相A：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(3:1)

移動相B：アセトニトリル/薄めたリン酸(1→1000)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 ~ 10	100	0
10 ~ 20	100 → 0	0 → 100

流量：毎分1.5mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からトリクロルメチアジドの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：「トリクロルメチアジド」25mgをアセトニトリル50mLに溶かす。この液1mLを量り、アセトニトリルを加えて50mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液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。この液10 μ Lから得たトリクロルメチアジドのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のトリクロルメチアジドのピーク面積の3.5~6.5%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液5mLに水5mLを加え、60°Cの水浴中で30分間加温する。冷後、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-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド、トリクロルメチアジドの順に溶出し、トリクロルメチアジドの保持時間に対する4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの相対保持時間は、約0.3であり、また、トリクロルメチアジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.2以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、トリクロルメチアジドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、薄めたリン酸(1→50)5mLを加え、崩壊させる。トリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)2mg当たり内標準溶液10mLを正確に加え、アセトニトリルを加えて25mLとし、15分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液をとり、1mL中にトリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)約40 μ gを含む液となるように移動相を加え、試料溶液とする。別にトリクロルメチアジド標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約20mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、アセトニトリル10mL及び薄めたリン酸(1→50)5mLを加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、定量法の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトリクロルメチアジドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めらる。

トリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times C \times 1/20$$

M_S ：トリクロルメチアジド標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のトリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)の表示量(mg)

内標準溶液 3-ニトロフェノールのアセトニトリル溶液(1→5000)

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中にトリクロルメチアジド(C₈H₈Cl₃N₃O₄S₂)約1.1 μ gを含む液となるように薄めたリン酸(1→50)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にトリクロルメチアジド標準品を105℃で3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200mLとする。この液2mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→50)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40 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のトリクロルメチアジドのピーク面積A_{Ta}及びA_{Sta}並びに試料溶液のトリクロルメチアジドに対する相対保持時間約0.3のピーク面積A_{Tb}を測定する。

トリクロルメチアジド(C₈H₈Cl₃N₃O₄S₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times (A_{Ta} + 0.95A_{Tb}) / A_{Sta} \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_s : トリクロルメチアジド標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のトリクロルメチアジド(C₈H₈Cl₃N₃O₄S₂)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：「トリクロルメチアジド」25mgをアセトニトリル50mLに溶かす。この液1mLにアセトニトリルを加えて50mLとする。この液5mLに水5mLを加え、60℃の水浴中で30分間加温する。冷後、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-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド、トリクロルメチアジドの順に溶出し、トリクロルメチアジドの保持時間に対する4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの相対保持時間は、約0.3であり、また、トリクロルメチアジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.2以下である。

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、トリクロルメチアジド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、めのう製乳鉢を用いて粉末とする。トリクロルメチアジド(C₈H₈Cl₃N₃O₄S₂)約2mgに対応する量を精密に量り、薄めたリン酸(1→50)5mLを加え、内標準溶液10mLを正確に加え、アセトニトリル10mLを加え、15分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2mLをとり、移動相2mLを加え、試料溶液とする。別にトリクロルメチアジド標準品を105℃で3時間乾燥し、その約40mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、アセトニトリル10mL及び薄めたリン酸(1→50)5mLを加え、標準溶液とする。試料溶液

及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトリクロルメチアジドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

$$\begin{aligned} & \text{トリクロルメチアジド(C}_8\text{H}_8\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2\text{)の量(mg)} \\ & = M_s \times Q_T / Q_S \times 1 / 20 \end{aligned}$$

M_s : トリクロルメチアジド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 3-ニトロフェノールのアセトニトリル溶液 (1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：268nm)

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フェニルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液 (3 : 1)

流量：トリクロルメチアジドの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トリクロルメチアジドの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

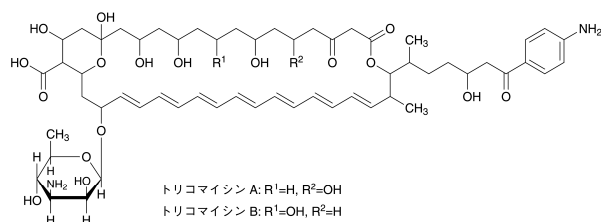
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するトリクロルメチアジドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

トリコマイシン

Trichomycin

ハチマイシン



トリコマイシンA

33-(3-Amino-3,6-dideoxy-β-D-mannopyranosyloxy)-17-[6-(4-aminophenyl)-4-hydroxy-1-methyl-6-oxohexyl]-1,3,5,9,11,37-hexahydroxy-18-methyl-13,15-dioxo-16,39-dioxabicyclo[33.3.1]nonatriaconta-19,21,23,25,27,29,31-heptaene-36-carboxylic acid
 [12698-99-6]

トリコマイシンB

33-(3-Amino-3,6-dideoxy-β-D-mannopyranosyloxy)-17-[6-(4-aminophenyl)-4-hydroxy-1-methyl-6-oxohexyl]-1,3,5,7,9,37-hexahydroxy-18-methyl-13,15-dioxo-16,39-dioxabicyclo[33.3.1]nonatriaconta-19,21,23,25,27,29,31-heptaene-36-carboxylic acid
 [12699-00-2]

[1394-02-1, トリコマイシン]

本品は、*Streptomyces hachijoensis*の培養によって得られる抗真菌活性及び抗原虫活性を有するポリエンマクロライド系化合物の混合物である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり7000単位以上を含む。ただし、本品の力価は、トリコマイシンとしての量を単位で示し、その1単位はトリコマイシン0.05μgに対応する。

性状 本品は黄色～黄褐色の粉末である。

本品は水、エタノール(99.5)又はテトラヒドロフラン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。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品2mgに硫酸2mLを加えるとき、液は青色を呈し、放置するとき、液は青紫色に変わる。

(2) 本品1mgを水酸化ナトリウム溶液(1→200)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するとき、波長359～365nm, 378～384nm及び400～406nmに吸収の極大を示す。

成分含量比 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品10mgを液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン/水混液(3:1)50mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、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トリコマイシンA及びトリコマイシンBのピーク面積を測定するとき、それぞれ20～40%及び

15～25%である。ただし、トリコマイシンAに対するトリコマイシンBの相対保持時間は約1.2である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：360nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.4g及びブドウ糖硫酸ナトリウム1.7gを水600mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル400mLに溶かす。

流量：トリコマイシンA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：トリコマイシンA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5mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン/水混液(3:1)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、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン/水混液(3:1)を加えて正確に30mLとする。この液5μLから得たトリコマイシンAのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のトリコマイシンAのピーク面積の12～22%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、トリコマイシンA, トリコマイシンB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：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、トリコマイシンA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, 減圧, 60℃, 3時間)。

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品及びトリコマイシン標準品約150000単位に対応する量を精密に量り、それぞれを液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン/水混液(3:1)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、それぞれの液のトリコマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

トリコマイシンの量(単位) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：トリコマイシン標準品の秤取量(単位)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：360nm)

カラム：内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に10μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム15gを水120mLに溶かし、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1000mL及び

メタノール700mLを加える。

流量：トリコマイシンの保持時間が約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：本品5mg及び塩化ベルベリン1mgを液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン/水混液(3:1)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、ベルベリン、トリコマイシンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

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

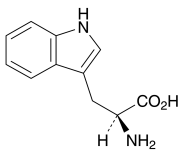
貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。

L-トリプトファン

L-Tryptophan



$C_{11}H_{12}N_2O_2$: 204.23

(2S)-2-Amino-3-(indol-3-yl)propanoic acid

[73-22-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-トリプトファン($C_{11}H_{12}N_2O_2$)98.5%以上を含む。

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

本品はギ酸に溶けやすく、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) $[\alpha]_D^{20}$: -30.0~-33.0° 本品を乾燥し、その約0.25gを精密に量り、水20mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に25mLとし、層長100mmで測定する。

pH(2.54) 本品1.0gを水100mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは5.4~6.4である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20gを2mol/L塩酸試液10mLに溶かすとき、液は澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.5gを希硝酸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を水40mL及び希塩酸1mLに

溶かし、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.35mL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)。

(6) ヒ素(1.11) 本品1.0gに1mol/L塩酸試液3mL及び水2mLを加え、加熱して溶かし、これを検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.30gを1mol/L塩酸試液1mLに溶かし、水を加えて50mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に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0.2g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=20.42mg $C_{11}H_{12}N_2O_2$

貯法

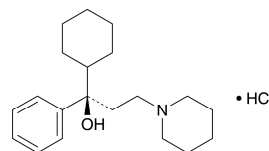
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

トリヘキシフェニジル塩酸塩

Trihexyphenidyl Hydrochloride

塩酸トリヘキシフェニジル



及び鏡像異性体

$C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$: 337.93

(1R,S)-1-Cyclohexyl-1-phenyl-3-(piperidin-1-yl)propan-1-ol monohydrochloride

[52-49-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、トリヘキシフェニジル塩酸塩($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

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

融点：約250℃(分解)。

確認試験

(1) 本品1gに水100mLを加え、加温して溶かし、冷後、これを試料溶液とする。試料溶液5mLに2,4,6-トリニトロフェノールのクロロホルム溶液(1→50)1mLを加えて激しく振り混ぜるとき、黄色の沈殿を生じる。

(2) (1)の試料溶液20mLに水酸化ナトリウム試液2mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をろ取り、少量の水で洗い、メタノールから再結晶し、デシケーター(減圧、シリカゲル)で2時間乾燥するとき、その融点(2.60)は113～117℃である。

(3) (1)の試料溶液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100mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは5.0～6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水100mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.5gに水60mLを加え、80℃の水浴中で加熱して溶かし、冷後、ろ過する。ろ液40mL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2.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(3) ピペリジルプロピオフェノン 本品0.10gをとり、水40mL及び1mol/L塩酸試液1mLを加え、加温して溶かし、冷後、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)により試験を行うとき、波長247nmにおける吸光度は0.50以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(1:1)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1mL
= 33.79mg $C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

トリヘキシフェニジル塩酸塩錠

Trihexyphenidyl Hydrochloride Tablets

塩酸トリヘキシフェニジル錠

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するトリヘキシフェニジル塩酸塩($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$: 337.93)を含む。

製法 本品は「トリヘキシフェニジル塩酸塩」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「トリヘキシフェニジル塩酸塩」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、残留物に水10mLを加え、加温して溶かし、冷後、これを試料溶液とする。試料溶液5mLにつき、「トリヘキシフェニジル塩酸塩」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「トリヘキシフェニジル塩酸塩」0.01gに対応する量を取り、クロロホルム5mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、試料溶液とする。別にトリヘキシフェニジル塩酸塩標準品0.02gをクロロホルム10mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。これにヘキサクロロ白金(IV)酸ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(3) (1)の試料溶液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

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

本品1個をとり、希塩酸2mL及び水60mLを加え、10分間激しく振り混ぜて崩壊させた後、水浴上で時々振り混ぜながら、10分間加温する。冷後、メタノール2mLを加えた後、1mL中にトリヘキシフェニジル塩酸塩($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$)約20 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V mLとし、必要ならば遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にトリヘキシフェニジル塩酸塩標準品(別途「トリヘキシフェニジル塩酸塩」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、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、希塩酸2mL及び水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10mLずつを正確に量り、それぞれを共栓遠心沈殿管に入れ、プロモクレゾールパープル・リン酸水素二カリウム・クエン酸試液10mL及びクロロホルム15mLを正確に加え、密栓してよく振り混ぜた後、遠心分離する。それぞれのクロロホルム層10mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50mLとする。これらの液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長408nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

トリヘキシフェニジル塩酸塩($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$)の量(mg)
= $M_S \times A_T / A_S \times V / 1000$

M_S : 乾燥物に換算したトリヘキシフェニジル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30mL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1 mL中にトリヘキシフェニジル塩酸塩(C₂₀H₃₁NO·HCl)約2.2μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にトリヘキシフェニジル塩酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し、その約10mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び試験液20mLずつを正確に量り、それぞれに薄めた酢酸(31)(1→10)1mLを正確に加え、直ちにプロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液5mLを加えて振り混ぜる。次にジクロロメタン10mLを正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、水層を除き、ジクロロメタン層をとる。これらの液につき、ジクロロメタンを対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長415nmにおける吸光度A_T、A_S及びA_Bを測定する。

トリヘキシフェニジル塩酸塩(C₂₀H₃₁NO·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times (A_T - A_B) / (A_S - A_B) \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S: トリヘキシフェニジル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のトリヘキシフェニジル塩酸塩(C₂₀H₃₁NO·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。トリヘキシフェニジル塩酸塩(C₂₀H₃₁NO·HCl)約5mgに対応する量を精密に量り、希塩酸2mL及び水60mLを加え、水浴上で時々振り混ぜながら10分間加温して溶かす。冷後、メタノール2mL及び水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にトリヘキシフェニジル塩酸塩標準品(別途「トリヘキシフェニジル塩酸塩」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50mgを精密に量り、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、希塩酸2mL及び水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10mLずつを正確に量り、それぞれを共栓遠心沈殿管に入れ、プロモクレゾールパープル・リン酸水素ナトリウム・クエン酸試液10mL及びクロロホルム15mLを正確に加え、密栓してよく振り混ぜた後、遠心分離する。それぞれのクロロホルム層10mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50mLとする。これらの液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長408nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

トリヘキシフェニジル塩酸塩(C₂₀H₃₁NO·HCl)の量(mg)

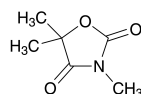
$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

M_S: 乾燥物に換算したトリヘキシフェニジル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

トリメタジオン

Trimethadione



C₆H₉NO₃: 143.14

3,5,5-Trimethyl-1,3-oxazolidine-2,4-dione

[I27-48-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、トリメタジオン(C₆H₉NO₃)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、カンフルのようににおいがある。

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

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50)5mLに水酸化バリウム試液2mLを加えるとき、直ちに沈殿を生じる。

(2) 本品のクロロホルム溶液(1→50)を試料溶液とし、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の溶液法により層長0.1mmの塩化ナトリウム製固定セルを用いて試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところで同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 45~47℃

純度試験 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) 0.5%以下(1g, シリカゲル, 6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、共栓三角フラスコに入れ、エタノール(95)5mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液50mLを正確に加え、密栓して、時々振り混ぜながら15分間放置した後、過量の水酸化ナトリウムを0.1mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬: クレゾールレッド試液4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=14.31mg C₆H₉NO₃

貯法

保存条件 30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

トリメタジオン錠

Trimethadione Tablets

本品は定量するとき、表示量の94.0~106.0%に対応するトリメタジオン(C₆H₉NO₃: 143.14)を含む。

製法 本品は「トリメタジオン」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「トリメタジオン」

1gに対応する量を取り、石油ベンジン10mLを加え、15分間しばしば振り混ぜた後、傾斜して石油ベンジンを除き、更に石油ベンジン10mLを加えて同じ操作を繰り返す。残留物にジエチルエーテル25mLを加えて20分間時々振り混ぜた後、ろ過し、室温でろ液を蒸発し、残留物をデシケーター(シリカゲル)で6時間乾燥するとき、その融点(2.60)は44~47°Cである。また、このものにつき、「トリメタジオン」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の残留物を乾燥させたもののクロロホルム溶液(1→50)を調製する。この液につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の溶液法により、層長0.1mmの塩化ナトリウム製固定セルを用いて測定するとき、波数2960 cm^{-1} 、1814 cm^{-1} 、1735 cm^{-1} 、1445 cm^{-1} 、1394 cm^{-1} 、1290 cm^{-1} 、1100 cm^{-1} 及び1055 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

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。トリメタジオン($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_3$)約1gに対応する量を精密に量り、エタノール(95)50mLを加え、還流冷却器を付け、15分間穏やかに煮沸し、温時ガラスろ過器(G4)を用いて100mLのメスフラスコにろ過する。残留物は温エタノール(95)10mLずつで3回洗い、洗液はメスフラスコに合わせ、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100mLとする。この液25mLを正確に量り、共栓三角フラスコに入れ、水25mL及び0.1mol/L水酸化ナトリウム液30mLを正確に加え、密栓して、時々振り混ぜて15分間放置した後、過量の水酸化ナトリウムを0.1mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬:クレゾールレッド試液4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=14.31mg $\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_3$

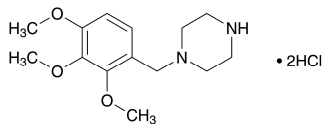
貯法

保存条件 30°C以下で保存する。
容器 気密容器。

トリメタジジン塩酸塩

Trimetazidine Hydrochloride

塩酸トリメタジジン



$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$: 339.26

1-(2,3,4-Trimethoxybenzyl)piperazine dihydrochloride

[13171-25-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トリメタジジン塩酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$)98.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは2.3~3.3である。

融点: 約227°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→6250)につき、紫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2.0gを取り、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.2gを水50mL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20mL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10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のトリメタジジン以外のピークの面積は、標準溶液のトリメタジジンのピーク面積の1.5倍より大きくない。また、試料溶液のトリメタジジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のトリメタジジンのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240nm)

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

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相A: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2.87gを水に溶かし1000mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH3.0に調整した液/メタノール混液(3:2)

移動相B: メタノール

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 50	95 → 75	5 → 25

流量: トリメタジジンの保持時間が約25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トリメタジジンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとする。この液10 μL から得たトリメタジジンのピーク面積が、標準溶液のトリメタジジンのピーク面積の18~32%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、トリメタジ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15000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、トリメタジジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 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 本品約0.12gを精密に量り、ギ酸5mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸15mLを正確に加え、90~100°C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。

$$0.1\text{mol/L過塩素酸}1\text{mL}=16.96\text{mg } \text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$$

貯法 容器 気密容器。

トリメタジジン塩酸塩錠

Trimetazidine Hydrochloride Tablets

塩酸トリメタジジン錠

本品は定量するとき、表示量の94.0~106.0%に対応するトリメタジジン塩酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$: 339.26)を含む。

製法 本品は「トリメタジジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「トリメタジジン塩酸塩」10mgに対応する量を取り、エタノール(95)/水混液(3:1)10mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液をとり、水浴上で溶媒を留去し、残留物に水2mLを加えて振り混ぜる。この液1mLに*p*-ベンズキノン試液1mLを加え、2~3分間穏やかに煮沸し、冷却するとき、液は赤色を呈する。

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

本品1個をとり、0.1mol/L塩酸試液/エタノール(99.5)混液(1:1)15mLを加え崩壊させた後、10分間超音波処理し、更に10分間振り混ぜた後、0.1mol/L塩酸試液/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて正確に20mLとする。この液を遠心分離した後、トリメタジジン塩酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$)約0.75mgに対応する上澄液*V* mL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。別に定量用塩酸トリメタジジン(別途「トリメタジジン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30mgを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液/エタノール(99.5)混液(1:1)に溶かし、正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、0.1mol/L塩酸試液を加えて50mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

トリメタジジン塩酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2V$$

M_S : 脱水物に換算した定量用塩酸トリメタジジンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシン安息香酸の0.1mol/L塩酸試液/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(7→40000)

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中にトリメタジジン塩酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$)約3.3 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3mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液3mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用塩酸トリメタジジン(別途「トリメタジジン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約17mg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25mLとする。この液3mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液3mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のトリメタジジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

トリメタジジン塩酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 脱水物に換算した定量用塩酸トリメタジジンの秤取量(mg)

C : 1錠中のトリメタジジン塩酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$)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、トリメタジ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、トリメタジ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、その質量を精密に量り、粉末とする。トリメタジジン塩酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$)約3mgに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液/エタノール(99.5)混液(1:1)15mLを加え、10分間超音波処理し、更に10分間振り混ぜた後、0.1mol/L塩酸試液/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて正確に20mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液5mL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。別に定量用塩酸トリメタジジン(別途「トリメタジジン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30mgを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液/エタノール(99.5)混液(1:1)に溶かし、正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、

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トリメタジジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{トリメタジジン塩酸塩}(\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl})\text{の量}(\text{mg}) \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10 \end{aligned}$$

M_S : 脱水物に換算した定量用塩酸トリメタジジンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸の0.1mol/L塩酸試液/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(7 \rightarrow 40000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230nm)

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

カラム温度: 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: pH3.0の0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液/メタノール混液(17:3)

流量: トリメタジジンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性: 標準溶液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トリメタジ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。

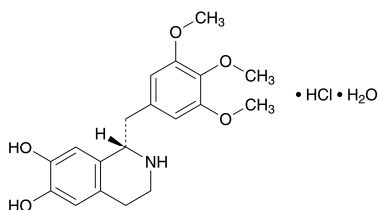
トリメトキノール塩酸塩水和物

Trimetoquinol Hydrochloride Hydrate

塩酸トリメトキノール

塩酸トレットキノール

トリメトキノール塩酸塩



$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_5 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$: 399.87

(1S)-1-(3,4,5-Trimethoxybenzyl)-1,2,3,4-

tetrahydroisoquinoline-6,7-diol monohydrochloride

monohydrate

[18559-59-6, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トリメトキノール塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_5 \cdot \text{HCl}$: 381.85)98.5~101.0%を含む。

ノール塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_5 \cdot \text{HCl}$: 381.85)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、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。

融点: 約151 $^{\circ}$ C(分解, ただし105 $^{\circ}$ Cで4時間減圧乾燥後)。

確認試験

(1) 本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(1 \rightarrow 20000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク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 50)は塩化物の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -16~-19 $^{\circ}$ (脱水物に換算したもの0.25g, 水, 加温, 冷後, 25mL, 100mm)。

pH〈2.54〉 本品1.0gを水100mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは4.5~5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gを水10mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.5gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.038%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、試料溶液のトリメトキノール以外のピークの合計面積は、標準溶液のトリメトキノールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 283nm)

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: リン酸二水素カリウム2g及び1-ペンタンスルホン酸ナトリウム2gを水1000mLに溶かす。この液にリン酸を加えてpH2.8~3.2に調整した後、孔径0.4 μ mのメンブランフィルターを用いてろ過する。ろ液800mLにアセトニトリル200mLを加える。

流量: トリメトキノ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トリメトキノ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から得たトリメトキノールのピーク面積が，標準溶液のトリメトキ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：本品5mg及び塩酸プロカイン1mgを移動相50mLに溶かす．この液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，プロカイン，トリメトキ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20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，トリメトキノールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分 (2.48) 3.5～5.5%(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 本品約0.5gを精密に量り，0.1mol/L塩酸2mL及びエタノール(99.5)70mLを加え，よくかき混ぜて溶かし，0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)．ただし，第一変曲点と第二変曲点の間の0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液の消費量より求める．

0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液1mL
= 38.19mg C₁₉H₂₃NO₅ · HCl

貯法

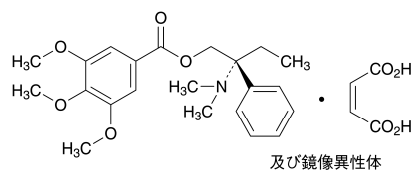
保存条件 遮光して保存する．

容器 密閉容器．

トリメブチンマレイン酸塩

Trimebutine Maleate

マレイン酸トリメブチン



C₂₂H₂₉NO₅ · C₄H₄O₄ : 503.54

(2*RS*)-2-Dimethylamino-2-phenylbutyl 3,4,5-

trimethoxybenzoate monomaleate

[34140-59-5]

本品を乾燥したものは定量するとき，トリメブチンマレイン酸塩(C₂₂H₂₉NO₅ · C₄H₄O₄)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*N,N*-ジメチルホルムアミド又は酢酸(100)に溶けやすく，アセトニトリ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．

本品は0.01mol/L塩酸試液に溶ける．

本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性を示さない．

確認試験

(1) 本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき，紫

外可視吸光度測定法 (2.24) 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) 131～135°C

純度試験

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

(2) ヒ素 (1.11) 本品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0.01mol/L塩酸試液/アセトニトリル混液(13 : 7)100mLに溶かし，試料溶液とする．この液1mLを正確に量り，0.01mol/L塩酸試液/アセトニトリル混液(13 : 7)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，試料溶液のマレイン酸及びトリメブチン以外の各々のピーク面積は，標準溶液のトリメブチンのピーク面積の1/2より大きくない．また，これらのピークの合計面積は，標準溶液のトリメブ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：薄めた過塩素酸(17→20000)に酢酸アンモニウム溶液(1→1000)を加えてpH3.0に調整した液650mLに1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1gを加えて溶かす．この液650mLにアセトニトリル350mLを加える．

流量：トリメブ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：マレイン酸のピークの後からトリメブ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，0.01mol/L塩酸試液/アセトニトリル混液(13 : 7)を加えて正確に20mLとする．この液20 μ Lから得たトリメブチンのピーク面積が，標準溶液のトリメブチンのピーク面積の20～30%になることを確認する．

システムの性能：本品40mg及び塩酸イミプラミン20mgを0.01mol/L塩酸試液/アセトニトリル混液(13 : 7)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，トリメブチン，イミプラミンの順に溶出し，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，トリメブチ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, 105°C, 3時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g).

定量法 本品を乾燥し、その約0.8gを精密に量り、酢酸(100)70mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬:クリスタルバイオレット試液3滴).ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色になるときとする.同様の方法で空試験を行い、補正する.

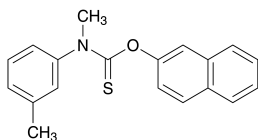
0.1mol/L過塩素酸1mL=50.35mg C₂₂H₂₉NO₅・C₄H₄O₄

貯法 容器 密閉容器.

トルナフタート

Tolnaftate

トルナフタート



C₁₉H₁₇NOS : 307.41

O-Naphthalen-2-yl N-methyl-N-(3-methylphenyl)thiocarbamate
[2398-96-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、トルナフタート(C₁₉H₁₇NOS)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、においはない。

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

確認試験

(1) 本品0.2gに水酸化カリウム・エタノール試液20mL及び水5mLを加え、還流冷却器を付け、3時間加熱する。冷後、その10mLをとり、これに酢酸(100)2mLを加えた後、酢酸鉛(II)試液1mLを加えて振り混ぜるとき、黒色の沈殿を生じる。

(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又はトルナフタート標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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トルナフタート標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 111~114°C(乾燥後).

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸5mL及び硫酸1mLを加え、白煙が生じる

まで加熱する。冷後、更に硝酸2mLを加え、白煙が生じるまで加熱する。冷後、硝酸2mL及び過塩素酸0.5mLを加え、徐々に加熱し、白煙を生じさせる操作を2回行った後、白煙が生じなくなるまで加熱する。これを500~600°Cで1時間強熱し、灰化する。以下第2法により操作し、50mLの検液とし、試験を行う。比較液は硝酸11mL、硫酸1mL、過塩素酸1mL及び塩酸2mLを加えて検液と同様に操作し、鉛標準液2.0mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.50gをクロロホルム10mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100mLとする。この液5mL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。次にトルエン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5分間放置した後、紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た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, 65°C, 3時間).

強熱残分 (2.44) 本品約2gを精密に量り、徐々に加熱して炭化させる。次に硫酸1mLで潤し、白煙が生じなくなるまで徐々に加熱し、更に450~550°Cで約2時間強熱して恒量とするとき、残分は0.1%以下である。

定量法 本品及びトルナフタート標準品を乾燥し、その約50mgずつを精密に量り、それぞれにメタノール200mLを加え、水浴中で加温して溶かし、冷後、メタノールを加えて正確に250mLとする。これらの液5mLずつを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に100mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長257nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

トルナフタート(C₁₉H₁₇NOS)の量(mg)=M_S×A_T/A_S

M_S:トルナフタート標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器.

トルナフタート液

Tolnaftate Solution

トルナフタート液

本品は定量するとき、表示量の90.0~110.0%に対応するトルナフタート(C₁₉H₁₇NOS:307.41)を含む。

製法 本品は「トルナフタート」をとり、液剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品1滴をろ紙にスポットする。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を噴霧するとき、スポットは淡黄色を呈する。

(2) 本品の表示量に従い「トルナフタート」0.02gに対応

する容量をとり、クロロホルムを加えて10mLとし、試料溶液とする。別にトルナフタート標準品0.02gをクロロホルム10mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。次にトルエンを展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

定量法 本品のトルナフタート($C_{19}H_{17}NOS$)約20mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液4mLを正確に加え、更にクロロホルムを加えて50mLとし、試料溶液とする。別にトルナフタート標準品を65°Cで3時間減圧(0.67kPa以下)乾燥し、その約0.4g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、内標準溶液4mLを正確に加え、更にクロロホルムを加えて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トルナフタートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トルナフタート($C_{19}H_{17}NOS$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 20$

M_S : トルナフタート標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジフェニルのクロロホルム溶液(3→200)

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15~30cmのステンレス管に5~10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: メタノール/水混液(7:3)

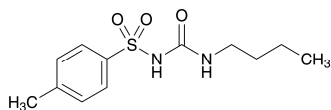
流量: トルナフタートの保持時間が約14分になるように調整する。

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、トルナフタートの順に溶出し、その分離度が5以上のものを用いる。

貯法 容器 気密容器。

トルブタミド

Tolbutamide



$C_{12}H_{18}N_2O_3S$: 270.35

N-(Butylcarbamoyl)-4-methylbenzenesulfonamide

[64-77-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、トルブタミド

($C_{12}H_{18}N_2O_3S$)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、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はない。

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

確認試験

(1) 本品0.2gに薄めた硫酸(1→3)8mLを加え、還流冷却装置を付け、30分間煮沸する。この液を氷水中で冷却し、析出した結晶をろ取し、水から再結晶し、105°Cで3時間乾燥するとき、その融点(2.60)は135~139°Cである。

(2) (1)のろ液に水酸化ナトリウム溶液(1→5)約20mLを加えてアルカリ性とし、加熱するとき、アンモニア発酵をおこす。

融点(2.60) 126~132°C

純度試験

(1) 酸 本品3.0gに水150mLを加え、70°Cで5分間加温した後、氷水中で1時間放置し、ろ過する。ろ液25mLにメチルレッド試液2滴及び0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.20mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

(2) 塩化物(1.03) (1)のろ液40mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(0.01%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) (1)のろ液40mLに希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.35mLを加える(0.021%以下)。

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

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、中和エタノール30mLに溶かし、水20mLを加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴)。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=27.04mg $C_{12}H_{18}N_2O_3S$

貯法 容器 密閉容器。

トルブタミド錠

Tolbutamide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するトルブタミド($C_{12}H_{18}N_2O_3S$: 270.35)を含む。

製法 本品は「トルブタミド」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「トルブタミド」0.5gに対応する量を取り、クロロホルム50mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物につき、「トルブタミド」の確認試験を準用する。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性(6.10) 試験液にpH7.4のリン酸塩緩衝液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中にトルブタミド(C₁₂H₁₈N₂O₃S)約10 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にトルブタミド標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、メタノール10mLに溶かした後、試験液を加えて正確に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226nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$\text{トルブタミド(C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_{2}\text{O}_{3}\text{S)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S: トルブタミド標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のトルブタミド(C₁₂H₁₈N₂O₃S)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。トルブタミド(C₁₂H₁₈N₂O₃S)約0.5gに対応する量を精密に量り、中和エタノール50mLに溶かし、水25mLを加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴)。

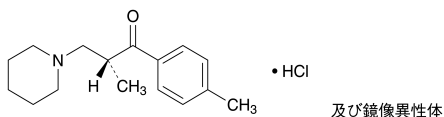
$$0.1\text{mol/L水酸化ナトリウム液}1\text{mL} = 27.04\text{mg C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_{2}\text{O}_{3}\text{S}$$

貯法 容器 密閉容器。

トルペリゾン塩酸塩

Tolperisone Hydrochloride

塩酸トルペリゾン



$$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO} \cdot \text{HCl} : 281.82$$

(2*R*S)-2-Methyl-1-(4-methylphenyl)-3-piperidin-1-

ylpropan-1-one monohydrochloride

[3644-61-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、トルペリゾン塩酸塩(C₁₆H₂₃NO · HCl)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、わずかに特異なおいがある。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はエタノール(95)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、アセトンに溶けにくく、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4.5~5.5である。

本品は吸湿性である。

融点: 167~174°C

確認試験

(1) 本品0.2gをエタノール(95)2mL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を加えて加熱するとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→20)5mLにヨウ素試液2~3滴を加えるとき、赤褐色の沈殿を生じる。

(3) 本品0.5gを水5mLに溶かし、アンモニア試液2mLを加えた後、ろ過する。ろ液5mLをとり、希硝酸を加えて酸性にした液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (257nm): 555~585(乾燥後, 5mg, エタノール(95), 500mL)。

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4.0gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.005%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) 塩酸ピペリジン 本品0.20gをとり、水に溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別に塩酸ピペリジン20mgをとり、水に溶かし、正確に1000mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5.0mLずつを別々の分液漏斗にとり、それぞれに硫酸銅(II)五水和物溶液(1→20)0.1mLを加え、次にアンモニア水(28)0.1mLを加え、更にイソオクタン/二硫化炭素混液(3:1)10mLを正確に加えた後、30分間激しく振り混ぜる。静置後、直ちにイソオクタン/二硫化炭素混液層を分取し、無水硫酸ナトリウムで脱水する。これらの液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長438nmにおける試料溶液から得た液の吸光度は、標準溶液から得た液の吸光度より大きくない。

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

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)70mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

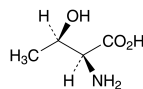
$$0.1\text{mol/L過塩素酸}1\text{mL} = 28.18\text{mg C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO} \cdot \text{HCl}$$

貯法 容器 密閉容器。

L-トレオニン

L-Threonine

L-スレオニン



$$\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_3 : 119.12$$

(2*S*,3*R*)-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid

[72-19-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-トレオニン(C₄H₉NO₃)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに甘い。

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -26.0~-29.0°(乾燥後, 1.5g, 水, 25mL, 100mm).

pH (2.54) 本品0.20gを水20mLに溶かした液のpHは5.2~6.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水20mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

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

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

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

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

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

(7) 類縁物質 本品0.30gを水50mL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) 0.20%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0.12g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。

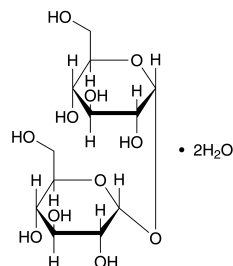
0.1mol/L過塩素酸1mL=11.91mg C₄H₉NO₃

貯法 容器 気密容器。

トレハロース水和物

Trehalose Hydrate

トレハロース



C₁₂H₂₂O₁₁ · 2H₂O : 378.33

α-D-Glucopyranosyl α-D-glucopyranoside dihydrate

[6138-23-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トレハロース(C₁₂H₂₂O₁₁: 342.30)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。

本品は水に溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(2→5)1mLをとり、1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1→20)5~6滴を加え、よく振り混ぜる。これに、硫酸2mLを穏やかに加えるとき、境界面は、紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→25)2mLをとり、希塩酸1mLを加え、室温で20分間放置する。この液に、水酸化ナトリウム試液4mL及びグリシン溶液(1→25)2mLを加え、水浴中で10分間加熱するとき、液は褐色を呈さない。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトレハロー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) $[\alpha]_D^{20}$: +197~+201°(脱水物に換算したものの10g, 水, 100mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1gを水10mLに溶かした液のpHは4.5~6.5である。

純度試験

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

(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) 類縁物質 本品0.5gを水10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。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(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、試料溶液のトレハロースより前に

溶出する物質のピークの合計面積及び試料溶液のトレハロースより後に溶出する物質のピークの合計面積は、いずれも標準溶液のトレハロースのピーク面積の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: トレハロースの保持時間の約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1mLを正確にとり, 水を加えて正確に10mLとする。この液20 μ Lから得たトレハロースのピーク面積が, 標準溶液のトレハロースのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの再現性: 標準溶液5mLに水を加えて10mLとする。この液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, トレハロースのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(5) デキストリン, 溶性デンプン及び亜硫酸塩 本品1.0gを水10mLに溶かし, ヨウ素試液1滴を加えるとき, 液は黄色を呈し, 更にデンプン試液1滴を加えるとき, 液は青色を呈する。

(6) 窒素 本品約5gを精密に量り, 窒素定量法(1.08)により試験を行うとき, 窒素(N: 14.01)の量は, 0.005%以下である。ただし, 分解に用いる硫酸の量は30mLとし, 加える水酸化ナトリウム溶液(2→5)の量は45mLとする。

水分(2.48) 9.0~11.0%(0.1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(2g)。

定量法 本品及びトレハロース標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.2gを精密に量り, それぞれを水6mLに溶かし, 内標準溶液2mLずつを正確に加えた後, 水を加えて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トレハロースのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トレハロース($C_{12}H_{22}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 脱水物に換算したトレハロース標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 グリセリン溶液(1→10)

試験条件

検出器: 示差屈折計

カラム: 内径8mm, 長さ30cmのステンレス管に6 μ mのステレンー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: 80°C付近の一定温度

移動相: 水

流量: トレハロースの保持時間が約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: マルトトリオース及びブドウ糖0.1gずつを標準溶液10mLに溶かし, 内標準溶液1mL及び水を加えて20mLとする。この液20 μ Lにつき, 上記の

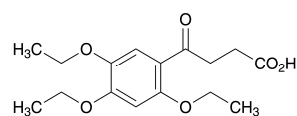
条件で操作するとき, マルトトリオース, トレハロース, ブドウ糖, 内標準物質の順に溶出し, マルトトリオースとトレハロースの分離度は1.5以上, トレハロースとブドウ糖の分離度は4以上, ブドウ糖と内標準物質の分離度は3以上である。

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トレハロー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。

トレピブトン

Trepibutone



$C_{16}H_{22}O_6$: 310.34

4-Oxo-4-(2,4,5-triethoxyphenyl)butanoic acid

[41826-92-0]

本品を乾燥したものは定量するとき, トレピブトン($C_{16}H_{22}O_6$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色~帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはなく, 味はないか, 又はわずかに特異なあと味がある。

本品はアセトンにやや溶けやすく, 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。

確認試験

(1) 本品の薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→10)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) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液(1→10)につき, 核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき, δ 1.5ppm付近に鋭い多重線のシグナルAを, δ 2.7ppm付近に三重線のシグナルBを, δ 3.3ppm付近に三重線のシグナルCを, δ 4.2ppm付近に多重線のシグナルDを, δ 6.4ppm付近に鋭い単一線のシグナルEを, δ 7.4ppm付近に鋭い単一線のシグナルFを, また, δ 10.5ppm付近に単一線のシグナルGを示し, 各シグナルの面積強度比A : B : C : D : E : F : Gはほぼ9 : 2 : 2 : 6 : 1 : 1 : 1である。

融点(2.60) 146~150°C

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0.30mLにアセトン

30mL, 希硝酸6mL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 本品0.10gをアセトン10mLに溶かし, 試料溶液とする. この液2mLを正確に量り, アセトンを加えて正確に100mLとする. この液10mL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. 次にイソプロピルエーテル/アセトン/水/ギ酸混液(100:30:3:3)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0.5gを精密に量り, エタノール(95)50mLに溶かし, 水50mL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5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=31.03mg C₉H₁₁O₅

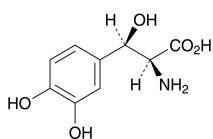
貯法

保存条件 遮光して保存する.

容器 気密容器.

ドロキシドパ

Droxidopa



C₉H₁₁NO₅: 213.19

(2*S*,3*R*)-2-Amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-

3-hydroxypropanoic acid

[23651-95-8]

本品を乾燥したものは定量するとき, ドロキシドパ (C₉H₁₁NO₅)99.0~101.0%を含む.

性状 本品は白色~淡褐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0.1mol/L塩酸試液に溶ける.

確認試験

(1) 本品の0.1mol/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) $[\alpha]_D^{20}$: -38~-43°(乾燥後, 0.1g, 0.1mol/L塩酸試液, 20mL, 100mm).

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.40gを希硝酸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. 比較液には0.01mol/L塩酸0.40mLを加える(0.036%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1.0gをとり, 第3法により検液を調製し, 試験を行う(2ppm以下).

(4) 類縁物質 本品0.10gに0.1mol/L塩酸試液50mLを加え, 氷冷しながらかき混ぜて溶かし, 試料溶液とする. この液1mLを正確に量り, 0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする. この液5mLを正確に量り, 0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液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, 試料溶液のドロキシドパ以外のピークの面積は, 標準溶液のドロキシドパ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: 25°C付近の一定温度

移動相: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.0g及び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pH2.0に調整する. この液930mLにアセトニトリル70mLを加える.

流量: ドロキシドパの保持時間が約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ドロキシドパの保持時間の約12倍の範囲

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, ドロキシドパのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ10000段以上, 1.5以下である.

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

(5) 残留溶媒 別に規定する.

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(1g, 減圧, 60°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, 0.1mol/L過塩素酸20mLを正確に加えて溶かした後, 酢酸(100)50mLを加え, 過量の過塩素酸を0.1mol/L酢酸ナトリウム液で滴定

(2.50) する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行う.

0.1mol/L過塩素酸1mL=21.32mg $C_9H_{11}NO_5$

貯法 容器 密閉容器.

ドロキシドパカプセル

Droxidopa Capsules

本品は定量するとき, 表示量の93.0~107.0%に対応するドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$: 213.19)を含む.

製法 本品は「ドロキシドパ」をとり, カプセル剤の製法により製する.

確認試験

(1) 本品の内容物を取り出し, 表示量に従い「ドロキシドパ」50mgに対応する量を取り, 水50mLを加えて10分間振り混ぜた後, ろ過する. ろ液5mLにニンヒドリン試液1mLを加え, 水浴上で3分間加熱するとき, 液は青紫色を呈する.

(2) 本品の内容物を取り出し, 表示量に従い「ドロキシドパ」20mgに対応する量を取り, 薄めた酢酸(100(1→500)20mLを加えて10分間振り混ぜた後, ろ過する. ろ液1mLに水4mL及び塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき, 液は濃緑色を経て, 徐々に淡褐色に変わる.

(3) 本品の内容物を取り出し, 表示量に従い「ドロキシドパ」50mgに対応する量を取り, 0.1mol/L塩酸試液50mLを加え, よく振り混ぜた後, 0.1mol/L塩酸試液を加えて100mLとし, ろ過する. 初めのろ液10mLを除き, 次のろ液2mLを量り, 0.1mol/L塩酸試液を加えて25mLとした液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長278~282nm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, 0.1mol/L塩酸試液100mLを加え, よく振り混ぜた後, 1mL中にドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$)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とする. この液をろ過し, 初めのろ液10mLを除き, 次のろ液2mLを正確に量り, 0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に25mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用ドロキシドパを60°Cで3時間減圧乾燥し, その約50mg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, 0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に25mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い, 波長280nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する.

ドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 100$

M_S : 定量用ドロキシドパの秤取量(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75回転で試験を行うとき, 本品の90分間の溶出率は70%以上である.

本品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

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中にドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$)約56 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用ドロキシドパを60°Cで3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20mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い, 波長280nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長350nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する.

ドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C$
 $\times 180$

M_S : 定量用ドロキシドパの秤取量(mg)

C: 1カプセル中のドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$)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, 均一に混和する. ドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$)約50mgに対応する量を精密に量り, 0.1mol/L塩酸試液50mL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100mL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, 0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に25mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用ドロキシドパを60°Cで3時間減圧乾燥し, その約50mg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, 0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に25mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い, 波長280nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する.

ドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用ドロキシドパの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器.

ドロキシドパ細粒

Droxidopa Fine Granules

本品は定量するとき, 表示量の93.0~107.0%に対応するドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$: 213.19)を含む.

製法 本品は「ドロキシドパ」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「ドロキシドパ」50mgに対応する量を取り, 水50mLを加えて10分間振り混ぜた後, ろ過する. ろ液5mLにニンヒドリン試液1mLを加え, 水浴上で3分間加熱するとき, 液は青紫色を呈する.

(2) 本品を粉末とし, 表示量に従い「ドロキシドパ」20mgに対応する量を取り, 薄めた酢酸(100(1→500)20mLを加えて10分間振り混ぜた後, ろ過する. ろ液1mLに水4mL及び塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき, 液は濃緑色を経て, 徐々に淡褐色に変わる.

(3) 本品を粉末とし、表示量に従い「ドロキシドパ」50mgに対応する量を取り、0.1mol/L塩酸試液50mLを加え、よく振り混ぜた後、0.1mol/L塩酸試液を加えて100mLとし、ろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液2mLを量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて25mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長278~282nm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75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。

本品の表示量に従いドロキシドパ(C₉H₁₁NO₃)約0.1g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以上を取り、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5mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドパを60℃で3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20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長280nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに波長350nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する。

$$\text{ドロキシドパ(C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_3\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = M_S / M_T \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times 1 / C \times 360$$

M_S: 定量用ドロキシドパの秤取量(mg)

M_T: 本品の秤取量(g)

C: 1g中のドロキシドパ(C₉H₁₁NO₃)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20g以上を取り、粉末とする。ドロキシドパ(C₉H₁₁NO₃)約50mgに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液50mL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100mL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、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドパを60℃で3時間減圧乾燥し、その約50mg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、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長280nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

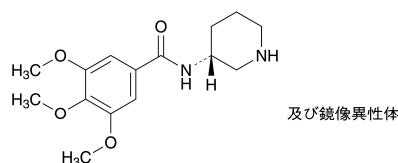
$$\text{ドロキシドパ(C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_3\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

M_S: 定量用ドロキシドパの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

トロキシピド

Troxipide



C₁₅H₂₂N₂O₄: 294.35

3,4,5-Trimethoxy-N-[(3RS)-piperidin-3-yl]benzamide
[30751-05-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、トロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。本品は0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

本品の1mol/L塩酸試液溶液(1→5)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→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トロキシピ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トロキシピ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) 177~181℃

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0g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0.25mLにメタノール30mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.009%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0gを取り、硫酸1mLで潤し、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、以下第2法により操作し、試験を行う。比較液は硫酸1mL、硝酸2mL及び塩酸2mLを水浴上で蒸発し、更に砂浴上で蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、以下検液の調製と同様に操作し、鉛標準液2.0mL及び水を加えて50mLとする(10ppm以下)。

(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2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。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。次にメタノール/酢酸エチル/水/ヘキサン

／アンモニア水(28)混液(20 : 20 : 5 : 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3個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 1.0%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0.6g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(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=29.44mg C₁₅H₂₂N₂O₄

貯法 容器 気密容器。

トロキシピド細粒

Troxipide Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するトロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄ : 294.35)を含む。

製法 本品は「トロキシピド」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「トロキシピド」20mgに対応する量を取り、0.1mol/L塩酸試液100mLを加えてかき混ぜた後、ろ過する。ろ液4mLに0.1mol/L塩酸試液を加えて50mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長256~260nm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、0.1mol/L塩酸試液80mLを加えて10分間かき混ぜた後、1mL中にトロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)約1mg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3mLを正確に加え、水を加えて100mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

トロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)の量(mg)

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

M_S : トロキシピド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンの0.1mol/L塩酸試液溶液(3→2000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は85%以上である。

本品の表示量に従いトロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)約0.1g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0.8μm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4mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にトロキシピド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約

20mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとする。この液4mLを正確に量り、水を加えて正確に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258nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

トロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 450$$

M_S : トロキシピド標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g中のトロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)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 本品のトロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)約0.5gに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液200mLを加えて10分間かき混ぜた後、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に250mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に10mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液3mLを正確に加えた後、水を加えて100mLとし、試料溶液とする。別にトロキシピド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液3mLを正確に加えた後、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トロキシピドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

トロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)の量(mg)=M_S × Q_T / Q_S × 20

M_S : トロキシピド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンの0.1mol/L塩酸試液溶液(3→2000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 258nm)

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→500)にジエチルアミンを加えてpH3.0に調整する。この液1500mLにメタノール100mL及びテトラヒドロフラン50mLを加える。

流量 : トロキシピドの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、トロキシピド、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トロキシピドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

トロキシピド錠

Troxipide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するトロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄: 294.35)を含む。

製法 本品は「トロキシピド」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「トロキシピド」0.1gに対応する量を取り、0.1mol/L塩酸試液250mLを加え、振り混ぜた後、ろ過する。ろ液4mLに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256～260nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、0.1mol/L塩酸試液90mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、更に10分間振り混ぜ、1mL中にトロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)約1mg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、遠心分離する。上澄液2mL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100mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

トロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)の量(mg)

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

M_S: トロキシピド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンの0.1mol/L塩酸試液溶液(3→2000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は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中にトロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)約22μg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。別にトロキシピド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約20mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとする。この液4mLを正確に量り、水を加えて正確に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258nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

トロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)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: トロキシピド標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のトロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)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。トロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)約1gに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液150mLを加え、30分間振り混ぜた後、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に250mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5mLを正確に量り、0.1mol/L塩

酸試液を加えて正確に20mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液3mLを正確に加え、更に水を加えて100mLとし、試料溶液とする。別にトロキシピド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液3mLを正確に加えた後、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トロキシピドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

$$\text{トロキシピド(C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{)の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 40$$

M_S: トロキシピド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンの0.1mol/L塩酸試液溶液(3→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 258nm)

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→500)1500mLにジエチルアミンを加えてpH3.0に調整した液1500mLに、メタノール100mL及びテトラヒドロフラン50mLを加える。

流量: トロキシピドの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

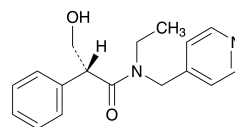
システムの性能: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、トロキシピド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

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トロキシピドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

トロピカミド

Tropicamide



及び鏡像異性体

C₁₇H₂₀N₂O₂: 284.35

(2*S*)-*N*-Ethyl-3-hydroxy-2-phenyl-*N*-(pyridin-4-ylmethyl)propanamide

[1508-75-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、トロピカミド(C₁₇H₂₀N₂O₂)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

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

本品は希塩酸に溶ける。

本品1.0gを水500mLに溶かした液のpHは6.5～8.0である。

確認試験

(1) 本品5mgにバナジン酸アンモニウムの硫酸溶液(1→200)0.5mLを加え加熱するとき、青紫色を呈する。

(2) 本品5mgをエタノール(95)1mL及び水1mLに溶かし、1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.1gを加え、水浴上で5分間加熱し、冷後、水酸化ナトリウム溶液(1→10)2～3滴及びエタノール(95)3mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (255nm) : 166～180(乾燥後, 5mg, 2mol/L塩酸試液, 200mL).

融点 (2.60) 96～99°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0gをエタノール(95)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0.45mLにエタノール(95)30mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.016%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0gをエタノール(95)30mLに溶かし、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLにエタノール(95)30mL、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(3) *N*-エチル-γ-ピコリルアミン 本品0.10gに水5mLを加え、加熱して溶かし、アセトアルデヒド溶液(1→20)1mLを加えてよく振り混ぜ、ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液1～2滴及び炭酸水素ナトリウム試液1～2滴を加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈しない。

(4) トロパ酸 本品10mgに四ホウ酸ナトリウム十水和物5mg及び4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液7滴を加え、水浴中で3分間加熱し、氷水中で冷却した後、無水酢酸5mLを加えるとき、液は赤紫色を呈しない。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1g, 減圧, 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0.5gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=28.44mg $C_{17}H_{20}N_2O_2$

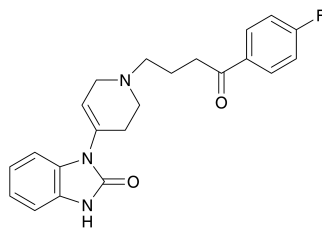
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ドロペリドール

Droperidol



$C_{22}H_{22}FN_3O_2$: 379.43

1-[1-[4-(4-Fluorophenyl)-4-oxobutyl]-1,2,3,6-tetrahydropyridin-4-yl]-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-one

[548-73-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ドロペリドール($C_{22}H_{22}FN_3O_2$)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

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

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品30mgを褐色のメスフラスコにとり、0.1mol/L塩酸試液10mL及びエタノール(95)に溶かし、100mLとする。この液5mLを褐色のメスフラスコにとり、0.1mol/L塩酸試液10mL及びエタノール(95)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。

(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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときには、本品をアセトンに溶かした後、アセトンを蒸発し、残留物をデシケーター(減圧, シリカゲル, 70°C)で4時間乾燥したのものにつき、同様の試験を行う。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0gを白金るつぼにとり、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(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品50mgをジクロロメタン5mL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100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/クロロホルム/メタノール/pH4.7の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(54 : 23 : 18 : 5)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) 3.0%以下(0.5g, 減圧, シリカゲル, 70℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g, 白金るつぼ)。

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

0.1mol/L過塩素酸1mL=37.94mg C₂₂H₂₂FN₃O₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

トロンビン

Thrombin

本品はヒト又はウシの血液から製したプロトロンビンに、カルシウムイオンの存在で、トロンボプラスチンを作用させて製し、滅菌して凍結乾燥したものである。

本品は定量するとき、表示されたトロンビン単位の80～150%を含む。

本品1mgは10単位以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の無晶形の物質である。

本品500単位当たりの量を生理食塩液1.0mLに溶かすとき、1分間以内に澄明又はわずかに混濁して溶ける。

乾燥減量 (2.41) 3%以下(50mg, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

無菌 (4.06) 試験を行うとき、適合する。

定量法

(i) フィブリノーゲン溶液 フィブリノーゲン約30mgを精密に量り、生理食塩液3mLに溶かし、トロンビン約3単位を加えて、時々振り混ぜながら十分に凝固させ、析出した凝固物質を分取し、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで水でよく洗い、105℃で3時間乾燥し、質量を量り、凝固物質のパーセント(%)を計算する。ここに得たパーセント(%)から別にフィブリノーゲンを凝固物質の量が0.20%になるように生理食塩液に溶かし、0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液(必要ならば、0.5mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液を用いる)でpHを7.0～7.4に調整した後、0.10%となるように生理食塩液を加える。

(ii) 操作法 トロンビン標準品を生理食塩液に溶かし、この液1mL中に4.0, 5.0, 6.2及び7.5単位を含む4種の標準溶液を製する。あらかじめ20～30℃の間の任意の温度で±1℃に保った標準溶液0.10mLを内径10mm, 長さ100mmの小試験管に正確に量り、これにあらかじめ同じ温度に保ったフィブリノーゲン溶液0.90mLをピペットを用いて吹き込み、同時に秒時計を動かし、穏やかに振り混ぜながら、最初にフィブリンの凝固が起こるまでの時間を測定する。4種の標準溶液につき、それぞれ5回ずつ測定を行い平均値を求める。た

だし、5回の測定で、最大と最小との差が平均値の10%以上のときは、実験をやり直す。標準溶液の濃度は、凝固時間が14～60秒の範囲内で適当に変えてよい。測定は前記と同じ温度で行う。次に本品1容器中の全内容物の質量を精密に量り、これを生理食塩液に溶かし、1mLにつき、約5単位を含む液を製し、その0.10mLを用いて前記の操作を5回行い、凝固時間を測定し、平均値を求める。両対数グラフの横軸に単位を、縦軸に凝固時間をとり、4種の標準溶液による凝固時間の平均値をグラフ上にとり、検量線を作成する。この検量線を用いて試料溶液の凝固時間の平均値から単位数 U を読みとる。

本品1容器中の単位数 = $U \times 10 \times V$

V : 本品1容器中の内容物を溶かしたmL数

別に内容物1mg当たりの単位数を算出する。

貯法

保存条件 10℃以下で保存する。

容器 密封容器。

有効期限 製造後36箇月。

豚脂

Lard

ADEPS SUILLUS

本品はブタ *Sus scrofa* Linné var. *domesticus* Gray (*Suidae*)の脂肪である。

性状 本品は白色の柔らかいなめらかな塊で、わずかに特異なおいがあり、味は緩和である。

本品はジエチルエーテル又は石油エーテルに溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点: 36～42℃

脂肪酸の凝固点: 36～42℃

酸価 (1.13) 2.0以下。

けん化価 (1.13) 195～203

ヨウ素価 (1.13) 46～70

純度試験

(1) 水分及び着色度 本品5gを水浴上で加熱して溶かすとき、液は澄明で、水分を分離析出しない。また、この液を10mmの層として観察するとき、無色～わずかに黄色である。

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

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

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

(4) 牛脂 本品5gをジエチルエーテル20mLに溶かし、脱脂綿でゆるく栓をして20℃で18時間放置し、析出した結晶をとり、エタノール(95)に浸し、200倍で鏡検したとき、ひ

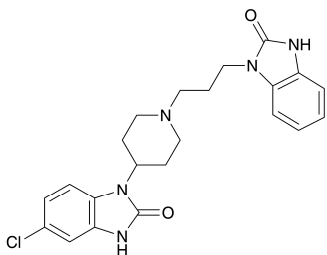
し形板状の結晶が不規則に集まったものを認めても、柱状又は針状の結晶が扇形に集まったものを認めない。

貯法

保存条件 30℃以下で保存する。
容器 密閉容器。

ドンペリドン

Domperidone



$C_{22}H_{24}ClN_5O_2$: 425.91

5-Chloro-1-[1-[3-(2-oxo-2,3-dihydro-1H-benzimidazol-1-yl)propyl]piperidin-4-yl]-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-one

[57808-66-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ドンペリドン ($C_{22}H_{24}ClN_5O_2$)99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末又は粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、2-プロパノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約243℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の2-プロパノール/0.1mol/L塩酸試液混液(9 : 1)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長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30mgをメタノール100mL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。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、試料溶液のドンペリドン以外のピーク面積は、標準溶液のドンペリドンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液の

ドンペリドン以外のピーク面積は、標準溶液のドンペリド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：287nm)

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ジ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：リン酸二水素カリウム2.72gを水に溶かし、1000mLとした液に、リン酸2.31gを水に溶かし、1000mLとした液を加えてpH3.5に調整する。この液500mLにメタノール500mLを加える。

流量：ドンペリドンの保持時間が約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ドンペリドンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に5mLとする。この液10μLから得られたドンペリドンのピーク面積が、標準溶液のドンペリドンのピーク面積の30～50%になることを確認する。システムの性能：本品10mg及びパラオキシ安息香酸エチル20mgをメタノール100mLに溶かす。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、ドンペリドン、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、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10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドンペリドンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 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0.5g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 = 42.59mg $C_{22}H_{24}ClN_5O_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ナイスタチン

Nystatin

本品は、*Streptomyces noursei*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化合物の混合物である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり4600単位以上を含む。ただし、本品の力価は、ナイスタチン($C_{47}H_{75}NO_{17}$: 926.09)としての量を単位で示し、その1単位はナイスタチン($C_{47}H_{75}NO_{17}$)0.27μgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄褐色の粉末である。

本品はホルムアミドにやや溶けやすく、メタノールにやや

溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品1mg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、2分間加熱した後、冷却する。この液に4-アミノアセトフェノンのメタノール溶液(1→200)3mL及び塩酸1mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品10mgをとり、薄めたメタノール(4→5)/水酸化ナトリウム試液混液(200:1)50.25mLを加え、50℃以下で加温して溶かし、更に薄めたメタノール(4→5)を加えて500mLとする。この液につき、紫外可視光度測定法(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ナイスタチン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 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)。

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

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

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

(ii) 培地 培地(1)の2)を用いる。

(iii) 標準溶液 遮光した容器を用いて調製する。ナイスタチン標準品を40℃で2時間減圧(0.67kPa以下)乾燥し、その約60000単位に対応する量を精密に量り、ホルムアミドに溶かし、1mL中に3000単位を含む液を調製し、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に300単位及び150単位を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 遮光した容器を用いて調製する。本品約60000単位に対応する量を精密に量り、ホルムアミドに溶かし、1mL中に3000単位を含む液を調製し、試料原液とする。試料原液適量を正確に量り、pH6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に300単位及び150単位を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。

ナタネ油

Rape Seed Oil

OLEUM RAPAE

菜種油

本品はナタネナ *Brassica campestris* Linné subsp. *napus* Hooker filius et Anderson var. *nippo-oleifera* Makino (*Cruciferae*)の種子から得た脂肪油である。

性状 本品は微黄色澄明のやや粘性の油で、においはないか又

はわずかににおいがあり、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。

比重 d_{25}^{25} : 0.906~0.920

酸価(1.13) 0.2以下。

けん化価(1.13) 169~195

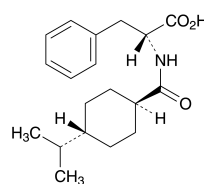
不けん化物(1.13) 1.5%以下。

ヨウ素価(1.13) 95~127

貯法 容器 気密容器。

ナテグリニド

Nateglinide



$C_{19}H_{27}NO_3$: 317.42

N-[*trans*-4-(1-Methylethyl)cyclohexanecarbonyl]-D-phenylalanine
[105816-04-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)98.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→1000)につき、紫外可視光度測定法(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ナテグリニ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ナテグリニ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。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。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -36.5~-40.0°(乾燥後, 0.2g, 希水酸化ナトリウム試液, 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0.25gをアセトニトリル20mLに溶かす。この液4mLに移動相を加えて25mLとし、試料溶液とする。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2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のナテグリニド以外のピーク的面積は、標準溶液のナテグリニ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：溶媒のピークの後からナテグリニドの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ナテグリニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.2以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ナテグリニドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量(2.41) 0.2%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0.1gを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、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、移動相を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にナテグリニド標準品を乾燥し、その約50mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、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ナテグリニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S : ナテグリニド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210nm)

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

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：0.05mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン酸を加えてpH2.5に調整する。この液550mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450mLを加える。

流量：ナテグリニドの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で

操作するとき、内標準物質、ナテグリニドの順に溶出し、その分離度は19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ナテグリニドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ナテグリニド錠

Nateglinide Tablets

本品は定量するとき、表示量の96.0～104.0%に対応するナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$ ：317.42)を含む。

製法 本品は「ナテグリニド」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「ナテグリニド」20mgに対応する量を取り、メタノール20mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。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246～250nm, 251～255nm, 257～261nm及び262～266nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.05mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン酸を加えてpH2.5に調整した液10mLを加え、振り混ぜて崩壊させ、超音波処理により粒子を小さく分散させる。内標準溶液3V/50mLを正確に加えて、アセトニトリル3V/5mLを加えて10分間振り混ぜ、1mL中にナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)約0.6mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えてV mL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5mLを除き、次のろ液8mLに移動相を加えて10mLとし、試料溶液とする。別にナテグリニド標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に10mLとする。この液6mLを正確に量り、内標準溶液3mLを正確に加えた後、移動相を加えて25mLとする。この液8mLに移動相を加えて20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するナテグリニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3V / 250$$

M_S : ナテグリニド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→250)

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、ナテグリニドの順に溶出し、その分離度は19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ナテグリニド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、30mg錠の45分間及び90mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ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5mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にナテグリニド(C₁₉H₂₇NO₃)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。別にナテグリニド標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約33mg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、移動相を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のナテグリニドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ナテグリニド(C₁₉H₂₇NO₃)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：ナテグリニド標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のナテグリニド(C₁₉H₂₇NO₃)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、ナテグリニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ナテグリニド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、0.05mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン酸を加えてpH2.5に調整した液V/5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させ、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、アセトニトリルV/2 mL及び内標準溶液V/10 mLを正確に加え、10分間振り混ぜる。1mL中にナテグリニド(C₁₉H₂₇NO₃)約6mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えてV mL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5mLを除き、次のろ液4mLに移動相を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にナテグリニド標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約60mgを精密に量り、内標準溶液1mLを正確に加えた後、アセトニトリルに溶かし、10mLとする。この液4mL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ナテグリニドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

本品1個中のナテグリニド(C₁₉H₂₇NO₃)の量(mg)

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

M_S：ナテグリニド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(3→125)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210nm)

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

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：0.05mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン酸を加えてpH2.5に調整する。この液550mLにアセトニトリル450mLを加える。

流量：ナテグリニドの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

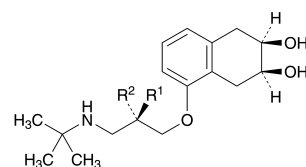
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ナテグリニドの順に溶出し、その分離度は19以上である。

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ナテグリニドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ナドロール

Nadolol



及び鏡像異性体

C₁₇H₂₇NO₄：309.40

R¹=OH, R²=H

(2*RS*,3*SR*)-5-[(2*RS*)-3-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-2-hydroxypropoxy]-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene-2,3-diol

R¹=H, R²=OH

(2*RS*,3*SR*)-5-[(2*SR*)-3-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-2-hydroxypropoxy]-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene-2,3-diol

[42200-33-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ナドロール(C₁₇H₂₇NO₄)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄褐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(95)にやや溶けやすく、水又はクロロホルムに溶けにくい。本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点：約137°C

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (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1585 cm^{-1} 、1460 cm^{-1} 、1092 cm^{-1} 、935 cm^{-1} 及び770 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

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) 類縁物質 本品0.5gをメタノール/クロロホルム混液(1:1)10mLに溶かし、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。試料溶液及び対照液としてメタノール/クロロホルム混液(1:1)100 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した厚さ0.25mmの薄層板に、原線に沿って約10mmの間隔で、それぞれ長さ25mmにスポットする。次にアセトン/クロロホルム/薄めたアンモニア試液(1→3)混液(8:1:1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射し、試料溶液の主スポット及び主スポット以外のスポットの位置を確認する。次に試料溶液の主スポット部分及び主スポット以外のスポット部分のシリカゲルをかきとり、主スポット部分にはエタノール(95)30mL、主スポット以外のスポット部分にはエタノール(95)10mLを正確に加えて60分間振り混ぜた後、遠心分離する。これらの上澄液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により、波長278nmにおける吸光度を測定する。別に対照液の試料溶液の主スポットに対応する部分及び主スポット以外のスポット部分に対応する部分をそれぞれかきとり、以下同様に操作し空試験を行い、補正する。次式により類縁物質の量を計算するとき、その量は2.0%以下である。

$$\text{類縁物質の量(\%)} = A_b / (A_b + 3A_a) \times 100$$

A_a : 補正した主スポット部分から得られた吸光度

A_b : 補正した主スポット以外のスポット部分から得られた吸光度

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

異性体比 本品0.01gをとり、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により、波数1585 cm^{-1} 付近の吸収帯の透過率が25~30%の範囲になるように調製し、1600~1100 cm^{-1} における赤外吸収スペクトルを測定する。得られた赤外吸収スペクトルから波数1265 cm^{-1} 付近(ラセミ体A)及び1250 cm^{-1} 付近(ラセミ体B)における透過率 T_{1265} 及び T_{1250} を読み取り、それぞれの吸光度 A_{1265} 及び A_{1250} を求めるとき、 A_{1265}/A_{1250} は0.72~1.08である。

定量法 本品を乾燥し、その約0.28gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色になるときとする。

同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1\text{mol/L過塩素酸}1\text{mL} = 30.94\text{mg } \text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$$

貯法

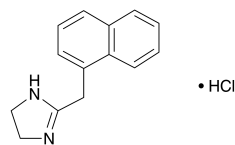
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ナファゾリン塩酸塩

Naphazoline Hydrochloride

塩酸ナファゾリン



$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$: 246.74

2-(Naphthalen-1-ylmethyl)-4,5-dihydro-1H-imidazole monohydrochloride

[550-99-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ナファゾリン塩酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

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

融点: 255~260°C(分解)。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→100)10mLに臭素試液5mLを加えて煮沸するとき、液は濃紫色を呈する。
- (2) 本品の水溶液(1→100)30mLに水酸化ナトリウム試液2mLを加え、ジエチルエーテル25mLずつで2回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、空気を送りながら蒸発乾燥する。残留物を80°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は117~120°Cである。
- (3) (2)の残留物0.02gに希塩酸2~3滴及び水5mLを加えて溶かし、ライネッケ塩試液2mLを加えるとき、赤紫色の結晶性の沈殿を生じる。
- (4) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品0.10gを新たに煮沸して冷却した水10mLに溶かした液のpHは5.0~7.0である。

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2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°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、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=24.67mg C₁₄H₁₄N₂·HCl

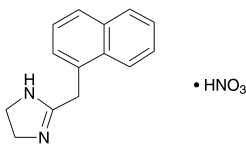
貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

ナファゾリン硝酸塩

Naphazoline Nitrate

硝酸ナファゾリン



C₁₄H₁₄N₂·HNO₃: 273.29

2-(Naphthalen-1-ylmethyl)-4,5-dihydro-1H-imidazole
mononitrate

[5144-52-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ナファゾリン硝酸塩(C₁₄H₁₄N₂·HNO₃)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。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。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→100)10mLに臭素試液5mLを加えて煮沸するとき、液は濃紫色を呈する。
- (2) 本品の水溶液(1→100)20mLに水酸化ナトリウム試液5mLを加え、ジエチルエーテル25mLずつで2回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、空気を送りながら蒸発乾固する。残留物を80℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は117~120℃である。
- (3) 本品の水溶液(1→20)は硝酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品0.1gを新たに煮沸して冷却した水10mLに溶かした液のpHは5.0~7.0である。

融点 (2.60) 167~170℃

純度試験

- (1) 溶状 本品0.5gを水50mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 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、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)。

同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=27.33mg C₁₄H₁₄N₂·HNO₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

ナファゾリン・クロルフェニラミン液

Naphazoline and Chlorpheniramine Solution

本品は定量するとき、ナファゾリン硝酸塩(C₁₄H₁₄N₂·HNO₃: 273.29)0.045~0.055w/v%及びクロルフェニラミンマレイン酸塩(C₁₆H₁₉ClN₂·C₄H₄O₄: 390.86)0.09~0.11w/v%を含む。

製法

ナファゾリン硝酸塩	0.5g
クロルフェニラミンマレイン酸塩	1g
クロロブタノール	2g
グリセリン	50mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり、溶解混和して製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

- (1) 本品20mLに水酸化カリウム溶液(7→10)2mL及びピリジン5mLを加え、100℃で5分間加熱するとき、液は赤色を呈する(クロロブタノール)。
- (2) 本品10mLを共栓試験管にとり、エタノール(95)10mL、水酸化ナトリウム試液2mL及び塩化銅(II)二水和物のエタノール(95)溶液(1→10)1mLを加え、振り混ぜるとき、液は青色を呈する(グリセリン)。
- (3) 本品20mLに水酸化ナトリウム試液5mL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分取する。この液5mLをとり、溶媒を留去し、残留物をメタノール5mLに溶かし、試料溶液とする。別に硝酸ナファゾリン及びクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品0.01gずつをそれぞれメタノール10mL及び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(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)5μLずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アセトン/アンモニア水(28)混液(73:15:10:2)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た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、この薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポット並びにそれらに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、だいたい色を呈する。

定量法 本品4mLを正確に量り、内標準溶液4mLを正確に加え、更に水を加えて10mLとし、試料溶液とする。別に

105°Cで2時間乾燥した定量用硝酸ナファゾリン約50mg及び105°Cで3時間乾燥したクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品約0.1gをそれぞれ精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、内標準溶液4mLを正確に加え、更に水を加えて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)により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク高さに対するナファゾリン及びクロルフェニラミンのピーク高さの比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク高さに対するナファゾリン及びクロルフェニラミンのピーク高さの比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

ナファゾリン硝酸塩($C_{14}H_{14}N_2 \cdot HNO_3$)の量(mg)

$$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/25$$

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/25$$

M_{Sa} : 定量用硝酸ナファゾリンの秤取量(mg)

M_{Sb} : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エテンザミドのメタノール溶液(1 \rightarrow 1000)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径約4mm, 長さ25~30cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 室温

移動相: アセトニトリル/ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)溶液(1 \rightarrow 500)混液(1:1)

流量: クロルフェニラミンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定: 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、ナファゾリン、クロルフェニラミンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

貯法

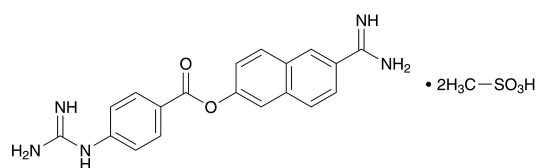
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ナファモスタットメシル酸塩

Nafamostat Mesilate

メシル酸ナファモスタット



$C_{19}H_{17}N_5O_2 \cdot 2CH_3O_3S$: 539.58

6-Amidinonaphthalen-2-yl 4-guanidinobenzoate bis(methanesulfonate)

[82956-11-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ナファモスタットメシル酸塩($C_{19}H_{17}N_5O_2 \cdot 2CH_3O_3S$)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、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は0.01mol/L塩酸試液に溶ける。

融点: 約262°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(1 \rightarrow 200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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はメシル酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。pH(2.54) 本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは4.7~5.7である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水50mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 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 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.10gを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液10mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。更にこの液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、試料溶液のナファモスタット以外のピーク的面積は、標準溶液のナファモスタットのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のナファモスタット以外のピークの合計面積は、標準溶液のナファモスタッ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: 260nm)

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: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム6.07gを薄めた酢酸(100)(3 \rightarrow 500)1000mLに溶かす。この液700mLにアセトニトリル300mLを加える。

流量: ナファモスタットの保持時間が約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ナファモスタットの保持時間の約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50mLとする。この液15mL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から得たナファモスタットのピーク面積が、標準溶液のナファモスタットのピーク面積の1.1～1.9%になることを確認する。

システムの性能：本品0.1gを移動相に溶かし、100mLとする。この液10mLを量り、移動相を加えて100mLとする。この液5mLに6-アミジノ-2-ナフトールメタンスルホン酸塩の移動相溶液(1→20000)5mLを加えた液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、6-アミジノ-2-ナフトール、ナファモスタットの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ナファモスタット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)。

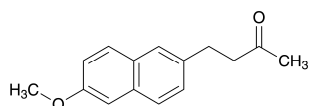
定量法 本品を乾燥し、その約0.25gを精密に量り、ギ酸4mLに溶かし、無水酢酸50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=26.98mg C₁₅H₁₇N₅O₂ · 2CH₄O₃S

貯法 容器 気密容器。

ナブメトン

Nabumetone



C₁₅H₁₆O₂ : 228.29

4-(6-Methoxynaphthalen-2-yl)butan-2-one

[42924-53-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ナブメトン(C₁₅H₁₆O₂)98.0～101.0%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。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→30000)につき、紫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ナブメトン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、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ナブメトン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 79～84°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20mgをアセトニトリル20mLに溶かし、試料溶液とする。この液5mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、試料溶液の類縁物質Gのピーク面積は、標準溶液のナブメトンのピーク面積の3/5倍より大きくなく、ナブメトン及び類縁物質G以外のピークの面積は、標準溶液のナブメトンのピーク面積の1/5倍より大きくない。また、試料溶液のナブメトン以外のピークの合計面積は、標準溶液のナブメトンのピーク面積の1.6倍より大きくない。ただし、ナブメトンのピークに対する相対保持時間約0.73, 0.85, 0.93, 1.2, 1.9, 2.6及び2.7の類縁物質A, B, C, D, E, F及びGのピーク面積はそれぞれ感度係数0.12, 0.94, 0.25, 0.42, 1.02, 0.91及び0.1を乗じて補正する。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相A：水/酢酸(100)混液(999：1)

移動相B：アセトニトリル/テトラヒドロフラン混液(7：3)

移動相の送液：移動相A及び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%)
0～12	60	40
12～28	60→20	40→80

流量：毎分1.3mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からナブメトンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：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10mLとする。この液10 μ Lから得たナブメトンのピーク面積が、標準溶液のナブメトンのピーク面積の14～26%になることを確認する。

システムの再現性：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、ナブメトンのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

水分 (2.48) 0.2%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 本品及びナブメトン標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20mg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、それぞれの液のナブメトンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したナブメトン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径4.6mm, 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: 40°C付近の一定温度

移動相: 水/酢酸(100)混液(999: 1)600mLにアセトニトリル/テトラヒドロフラン混液(7: 3)400mLを加える。

流量: ナブメトンの保持時間が約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, ナブメトンのピークの理論段数及びシンメトリー係数はそれぞれ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, ナブメトンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ナブメトン錠

Nabumetone Tablets

本品は定量するとき, 表示量の95.0~105.0%に対応するナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$: 228.29)を含む。

製法 本品は「ナブメトン」をとり, 錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし, 表示量に従い「ナブメトン」80mgに対応する量を取り, メタノール50mLを加え, 10分間振り混ぜた後, 遠心分離する。上澄液1mLを取り, メタノールを加えて50mLとした液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長259~263nm, 268~272nm, 316~320nm及び330~334nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき, 適合する。

溶出性(6.10) 試験液にポリソルベート80 3gに水を加えて100mLとした液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0.5 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中にナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)約89 μ gを含む液となるように, エタノール(99.5)20mLに試験液を加えて50mLとした液を加えて正確に V' mLとし, 試料溶液とする。別にナブメトン標準品(別途「ナブメトン」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, エタノール(99.5)に溶かし, 正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り, 試験液を加えて正確に25mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, エタノール(99.5)20mLに試験液を加えて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331nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 360$$

M_S : 脱水物に換算したナブメトン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする。ナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)約0.2gに対応する量を精密に量り, 水10mLを加えて振り混ぜ, メタノール40mLを加えて30分間振り混ぜた後, メタノールを加えて正確に100mLとする。この液を遠心分離し, 上澄液5mL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。別にナブメトン標準品(別途「ナブメトン」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, メタノール50mL及び内標準溶液を正確に20mL加えて溶かした後, メタノールを加えて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ナブメトンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 5$

M_S : 脱水物に換算したナブメトン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル 0.12gをメタノールに溶かし, 100mLとする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

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

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(550: 450: 1)

流量: ナブメトンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

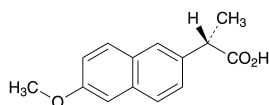
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ナブメトン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は13以上である。

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ナブメト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。

ナプロキセン

Naproxen

C₁₄H₁₄O₃ : 230.26

(2S)-2-(6-Methoxynaphthalen-2-yl)propanoic acid

[22204-53-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ナプロキセン (C₁₄H₁₄O₃)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はアセトンに溶けやすく、メタノール、エタノール(99.5)又はクロロホルムにやや溶けやすく、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。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.01gをメタノール5mLに溶かし、水5mLを加えた後、ヨウ化カリウム試液2mL及びヨウ素酸カリウム溶液(1→100)5mLを加えて振り混ぜるとき、液は黄色～黄褐色を呈する。これにクロロホルム5mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は淡赤紫色を呈する。

(2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→300)1mLに過塩素酸ヒドロキシルアミン・エタノール試液4mL及びN,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド・エタノール試液1mLを加え、よく振り混ぜた後、微温湯中に20分間放置する。冷後、過塩素酸鉄(III)・エタノール試液1mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する。

(3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +63.0～+68.5°(乾燥後, 0.1g, クロロホルム, 10mL, 100mm)。

融点 (2.60) 154～158°C

純度試験

(1) **溶状** 本品2.0gをアセトン20mL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0.070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) **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、光を避け、遮光した容器を用い

て行う。本品0.10gをエタノール(99.5)/クロロホルム混液(1:1)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、エタノール(99.5)/クロロホルム混液(1:1)を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、エタノール(99.5)/クロロホルム混液(1:1)を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィ(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10μLずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/ジクロロメタン/テトラヒドロフラン/酢酸(100)混液(50:30:17:3)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット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, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、薄めたメタノール(4→5)100mLを加え、必要ならば穏やかに加温して溶かし、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)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=23.03mg C₁₄H₁₄O₃

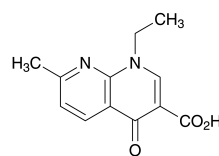
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ナリジクス酸

Nalidixic Acid

C₁₂H₁₂N₂O₃ : 232.24

1-Ethyl-7-methyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid

[389-08-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ナリジクス酸 (C₁₂H₁₂N₂O₃)99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はN,N'-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.01mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(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。

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

融点(2.60) 225~231°C

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品2.0gに水50mLを加え、70°Cで5分間加温した後、急冷してろ過する。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0.35mLを加える(0.012%以下)。

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

(3) 類縁物質 本品20mgを0.01mol/L水酸化ナトリウム試液20mLに溶かす。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、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1000mL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、試料溶液のナリジクス酸以外のピーク面積は、標準溶液のナリジクス酸のピーク面積より大きくない。また、試料溶液のナリジクス酸以外のピークの合計面積は標準溶液のナリジクス酸のピーク面積の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：260nm)

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6.24gを水950mLに溶かし、リン酸を加えてpH2.8に調整し、水を加えて1000mLとする。この液300mLにメタノール200mLを加える。

流量：ナリジクス酸の保持時間が約19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ナリジクス酸の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たナリジクス酸のピーク面積が、標準溶液のナリジクス酸のピーク面積の40~60%になることを確認する。

システムの性能：パラオキシ安息香酸メチル25mgを水/メタノール混液(1:1)100mLに溶かした液1mLに、水を加えて10mLとする。この液5mLに標準溶液5mL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、パラオキシ安息香酸メチル、ナリジクス酸の順に溶出し、その分離度は13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、ナリジクス酸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) 0.20%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、*N,N*-ジメチルホルムアミド50mL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50mLに水/メタノール混液(89:11)13mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

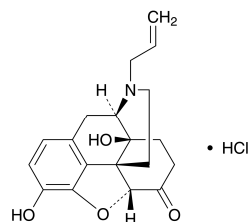
0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1mL
=23.22mg C₁₂H₁₂N₂O₃

貯法 容器 気密容器。

ナロキソン塩酸塩

Naloxone Hydrochloride

塩酸ナロキソン



C₁₉H₂₁NO₄ · HCl : 363.84

(5*R*,14*S*)-17-Allyl-4,5-epoxy-3,14-dihydroxymorphinan-6-one monohydrochloride
[357-08-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ナロキソン塩酸塩(C₁₉H₂₁NO₄ · HCl)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色~帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくい。

本品は吸湿性である。

本品は光によって着色する。

確認試験

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

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の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(2)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: -170~-181°(乾燥物に換算したものの0.25g, 水, 10mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品0.10gを新たに煮沸して冷却した水10mLに溶かした液のpHは4.5~5.5である。

純度試験 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用い

て速やかに行う。本品0.08g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。次にアンモニア飽和1-ブタノール試液/メタノール混液(20:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・ヘキサシアノ鉄(III)酸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) 2.0%以下[0.1g, 105°C, 5時間, 放冷にはデシケーター(酸化リン(V))を用いる]。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.1g)。

定量法 本品約0.3gを精密に量り、酢酸(100)80mLを加え、加熱して溶かす。冷後、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=36.38mg C₁₉H₂₁NO₄·HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

白色軟膏

White Ointment

製法

サラシミツロウ	50g
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	20g
白色ワセリン	適量
全量	1000g

以上をとり、軟膏剤の製法により製する。

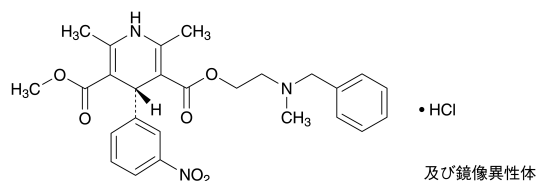
性状 本品は白色で、わずかに特異なにおいがある。

貯法 容器 気密容器。

ニカルジピン塩酸塩

Nicardipine Hydrochloride

塩酸ニカルジピン



C₂₆H₂₉N₃O₆·HCl : 515.99

2-[Benzyl(methyl)amino]ethyl methyl (4R)-

2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-

3,5-dicarboxylate monohydrochloride

[54527-84-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ニカルジピン塩酸塩(C₂₆H₂₉N₃O₆·HCl)98.5%以上を含む。

性状 本品はわずかに緑みを帯びた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)にやや溶けにくく、水、アセトニトリル又は無水酢酸に溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(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0.02gに水10mL及び硝酸3mLを加えて溶かした液は、塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 167~171°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 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.10g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、試料溶液のニカルジピン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のニカルジピンのピーク面積より大きくない。また、各々のピークの合計面積は、標準溶液のニカルジピンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：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：30°C付近の一定温度

移動相：過塩素酸溶液(43→50000)/アセトニトリル混液(3:2)

流量：ニカルジピンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニカルジピンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液10 μ Lから得たニカルジピンのピーク面積が、標準溶液のニカルジピンのピーク面積の8~12%になることを確認する。

システムの性能：本品及びニフェジピン2mgずつを移動

相50mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ニカルジピン、ニフェジピンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニカルジピンのピーク面積の相対標準偏差は3%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) 0.1%以下(1g)。

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を乾燥し、その約0.9g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=51.60mg C₂₆H₂₉N₃O₆・HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ニカルジピン塩酸塩注射液

Nicardipine Hydrochloride Injection

塩酸ニカルジピン注射液

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%に対応するニカルジピン塩酸塩(C₂₆H₂₉N₃O₆・HCl:515.99)を含む。

製法 本品は「ニカルジピン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は微黄色澄明の液である。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験 本品の表示量に従い「ニカルジピン塩酸塩」1mgに対応する容量をとり、エタノール(99.5)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235~239nm及び351~355nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 3.0~4.5

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。本品の表示量に従い「ニカルジピン塩酸塩」5mgに対応する容量を量り、移動相を加えて10mL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、試料溶液のニカルジピン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のニカルジピンのピーク面積より大きくない。また、各々のピークの合計面積は、標準溶液のニカルジピンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は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ニカルジピンの保

持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：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10 μ Lから得たニカルジピンのピーク面積が、標準溶液のニカルジピンのピーク面積の8~12%になることを確認する。

システムの再現性：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、ニカルジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

エンドトキシン (4.01) 8.33EU/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。本品のニカルジピン塩酸塩(C₂₆H₂₉N₃O₆・HCl)約2mgに対応する容量を正確に量り、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。別に定量用塩酸ニカルジピンを105°Cで2時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、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ニカルジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ニカルジピン塩酸塩(C₂₆H₂₉N₃O₆・HCl)の量(mg)

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

M_S ：定量用塩酸ニカルジピンの秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルのメタノール溶液(1→625)

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1.36gを水に溶かし、1000mLとする。この液320mLにメタノール680mLを加える。

流量：ニカル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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ニカルジピン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するニカル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。

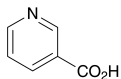
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

ニコチン酸

Nicotinic Acid



$C_6H_5NO_2$: 123.11

Pyridine-3-carboxylic acid

[59-67-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ニコチン酸 ($C_6H_5NO_2$)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、においはなく、わずかに酸味がある。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、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又は炭酸ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品5mgに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.01gを混ぜ、5~6秒間穏やかに加熱して融解し、冷後、水酸化カリウム・エタノール試液4mLを加えるとき、液は暗赤色を呈する。

(2) 本品0.02gを水に溶かし、1000mL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ニコチン酸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と同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品0.20gを水20mLに溶かした液のpHは3.0~4.0である。

融点 (2.60) 234~238°C

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1.0gに希塩酸3mL及び水を加えて溶かし50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.40mLに希塩酸3mL及び水を加えて50mLとする(0.019%以下)。

(4) ニトロ化合物 本品1.0gに水酸化ナトリウム試液8mL及び水を加えて溶かし20mLとするとき、液の色は色の比較液Aより濃くない。

(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)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 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、水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5滴)。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=12.31mg $C_6H_5NO_2$

貯法 容器 密閉容器。

ニコチン酸注射液

Nicotinic Acid 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95.0~110.0%に対応するニコチン酸($C_6H_5NO_2$: 123.11)を含む。

製法 本品は「ニコチン酸」をとり、注射剤の製法により製する。本品には溶解性を増すため、「炭酸ナトリウム」又は「水酸化ナトリウム」を加えることができる。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH : 5.0~7.0

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「ニコチン酸」0.1gに対応する容量をとり、希塩酸0.3mLを加えた後、水浴上で濃縮して2mLとする。冷後、析出した結晶をろ取り、少量の氷冷した水で、洗液が硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで洗い、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は234~238°Cである。また、このものにつき、「ニコチン酸」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の乾燥した結晶0.02gを水に溶かし、1000mL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261~263nmに吸収の極大を示し、235~239nmに吸収の極小を示す。また、この液の吸収極大の波長における吸光度を A_1 、吸収極小の波長における吸光度を A_2 とするとき、 A_2/A_1 は0.35~0.39である。

エンドトキシン (4.01) 3.0EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のニコチン酸($C_6H_5NO_2$)約0.1gに対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液10mL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、試料溶液とする。別にニコチン酸標準品を105°Cで1時間乾燥し、その約0.1gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、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。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ニコチン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ニコチン酸($C_6H_5NO_2$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_s : ニコチン酸標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 カフェインの移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 260nm)

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 : 1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.1gをpH3.0の0.05mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/メタノール混液(4 : 1)に溶かし, 1000mLとする。

流量 : カフェインの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

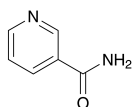
システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ニコチン酸, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は10以上である。

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

貯法 容器 密封容器。

ニコチン酸アミド

Nicotinamide



$C_6H_6N_2O$: 122.12

Pyridine-3-carboxamide

[98-92-0]

本品を乾燥したものは定量するとき, ニコチン酸アミド($C_6H_6N_2O$)98.5~102.0%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。

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく, ジエチルエーテルに溶けにくい。

確認試験

(1) 本品5mgに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.01gを混ぜ, 5~6秒間穏やかに加熱して融解し, 冷後, 水酸化カリウム・エタノール試液4mLを加えるとき, 液は赤色を呈する。

(2) 本品0.02gに水酸化ナトリウム試液5mLを加え, 注意して煮沸するとき, 発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

(3) 本品0.02gを水に溶かし, 1000mL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ニコチン酸ア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。

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

融点(2.60) 128~131 $^{\circ}$ 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) 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1.0gをとり, 試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.019%以下)。

(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3.0mLを加える(30ppm以下)。

(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) 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 本品及びニコチン酸アミド標準品を乾燥し, その約25mgずつを精密に量り, それぞれを水3mLに溶かした後, それぞれに移動相を加えて正確に100mLとする。この液8mLずつを正確に量り, それぞれに移動相を加えて正確に50mLとする。この液5mLずつを正確に量り, 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ニコチン酸アミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ニコチン酸アミド($C_6H_6N_2O$)の量(mg) = $M_s \times Q_T / Q_S$

M_s : 乾燥したニコチン酸アミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ニコチン酸溶液(1→25000)

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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1gを水に溶かし, 1000mLとする。この液700mLにメタノール300mLを加える。

流量 : ニコチン酸アミドの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

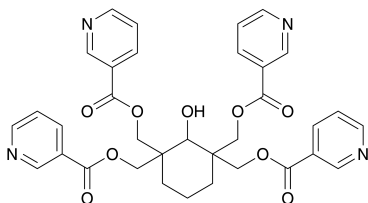
システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, ニコチン酸アミドの順に溶出し, その分離度は5以上である。

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ニコチン酸アミドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ニコモール

Nicomol

C₃₄H₃₂N₄O₉ : 640.64

(2-Hydroxycyclohexane-1,1,3,3-tetrayl)tetramethyl

tetranicotinate

[27959-26-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ニコモール (C₃₄H₃₂N₄O₉)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品はクロロホルムにやや溶けやすく、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。

本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.01gに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.02gを混ぜ、希エタノール2mLを加えて水浴中で5分間加熱し、冷後、水酸化カリウム・エタノール試液4mLを加えるとき、液は暗赤色を呈する。

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

(3) 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。

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

融点 (2.60) 181~185°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを1mol/L塩酸試液10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品1.0gに新たに煮沸して冷却した水50mLを加え、5分間振り混ぜてろ過し、ろ液25mLに0.01mol/L水酸化ナトリウム液0.60mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液の色は赤色である。

(3) 塩化物 (1.03) 本品0.6gを希硝酸15mLに溶かし、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.40mLに希硝酸15mL及び水を加えて50mLとする(0.024%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) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調

製し、試験を行う(2ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.20gをクロロホルム20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20mLとする。この液2mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に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10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/エタノール(95)/アセトニトリル/酢酸エチル混液(5 : 3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。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(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40mL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=80.08mg C₃₄H₃₂N₄O₉

貯法 容器 気密容器。

ニコモール錠

Nicomol Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するニコモール(C₃₄H₃₂N₄O₉ : 640.64)を含む。

製法 本品は「ニコモール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「ニコモール」0.5gに対応する量を取り、クロロホルム20mL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する。残留物につき、「ニコモール」の確認試験(1)及び(2)を準用する。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1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中にニコモール(C₃₄H₃₂N₄O₉)約18μg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。別に定量用ニコモールを105°Cで4時間乾燥し、その約0.1gを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長262nmにおける吸光度A_r及びA_sを測定する。

ニコモール(C₃₄H₃₂N₄O₉)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 : 定量用ニコモールの秤取量(mg)

C : 1錠中のニコモール(C₃₄H₃₂N₄O₉)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。ニコモール(C₃₄H₃₂N₄O₉)約1gに対応する量を精密に量り、1mol/L塩酸試液100mLを加え、よく振り混ぜ、水を加えて正確に500mLとし、ろ過する。初めのろ液50mLを除き、次のろ液2mLを正確に量り、1mol/L塩酸試液50mL及び水を加えて正確に250mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニコモールを105℃で4時間乾燥し、その約80mgを精密に量り、1mol/L塩酸試液50mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、1mol/L塩酸試液20mL及び水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長262nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

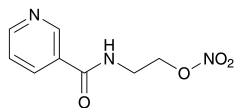
$$\text{ニコモール(C}_{34}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_9\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 25 / 2$$

M_S : 定量用ニコモールの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

ニコランジル

Nicorandil



C₈H₉N₃O₄: 211.17

N-[2-(Nitrooxy)ethyl]pyridine-3-carboxamide

[65141-46-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ニコランジル(C₈H₉N₃O₄)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、エタノール(99.5)、酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

融点: 約92℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

純度試験

(1) 硫酸塩(1.14) 本品2.0gを希エタノール20mL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、希エタノール20mL、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする(0.010%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20mgを移動相10mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、ニコランジルに対する相対保持時間約0.86の*N*-(2-ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステル(2.01)のピーク面積はニコランジルのピーク面積の0.5%以下、それ以外のそれぞれのピーク面積は0.1%未満、ニコランジル及び*N*-(2-ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステル以外のピークの合計面積は全ピーク面積の0.25%以下である。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径4mm、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/テトラヒドロフラン/トリエチルアミン/トリフルオロ酢酸混液(982: 10: 5: 3)

流量: ニコランジルの保持時間が約18分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からニコランジルの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に500mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液10μLから得たニコランジルのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のニコランジルのピーク面積の2~8%になることを確認する。

システムの性能: *N*-(2-ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステル10mgを移動相に溶かし、100mLとする。この液1mLをとり、試料溶液10mLを加えた液につき、上記の条件で操作するとき、*N*-(2-ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステル、ニコランジルの順に溶出し、その分離度は3.0以上である。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニコランジ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) 0.1%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0.3gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7: 3)30mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

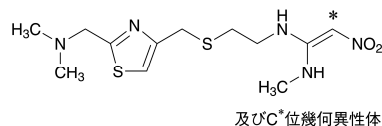
$$0.1\text{mol/L過塩素酸}1\text{mL} = 21.12\text{mg C}_8\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_4$$

貯法

保存条件 2～8℃で保存する。
容器 気密容器。

ニザチジン

Nizatidine

C₁₂H₂₁N₅O₂S₂ : 331.46

(1*EZ*)-*N*-{2-[(2-(Dimethylamino)methyl)thiazol-4-yl)methyl]sulfanyl}ethyl}-*N'*-methyl-2-nitroethene-1,1-diamine
[76963-41-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ニザチジン (C₁₂H₂₁N₅O₂S₂)98.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、特異なおいがある。

本品はメタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

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ニザチジン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、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ニザチジン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 130～135℃(乾燥後)。

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。ただし、硫酸3mLを用いる(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50mgを移動相A/移動相B混液(19 : 6) 10mLに溶かし、試料溶液とする。この液3mLを正確に量り、移動相A/移動相B混液(19 : 6)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、試料溶液のニザチジン以外のピーク面積は標準溶液のニザチジンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のニザチジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のニザチ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：酢酸アンモニウム5.9gを水760mLに溶かし、ジエチルアミン1mLを加えた後、酢酸(100)を加えてpH7.5に調整する。

移動相B：メタノール

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～3	76	24
3～20	76→50	24→50
20～45	50	50

流量：毎分1.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニザチジンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、移動相A/移動相B混液(19 : 6)を加えて正確に25mLとする。この液50μLから得たニザチジンのピーク面積が、標準溶液のニザチジンのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニザチ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20000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、ニザチジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2g, 100℃, 1時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びニザチジン標準品を乾燥し、その約15mg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、それぞれのニザチジンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ニザチジン(C₁₂H₂₁N₅O₂S₂)の量(mg) = M_S × A_T / A_S

M_S : ニザチジン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：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：酢酸アンモニウム5.9gを水760mLに溶かし、ジエチルアミン1mLを加えた後、酢酸(100)でpH7.5に調整する。この液にメタノール240mLを加える。

流量：ニザチジンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ニザチ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、ニザチジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ニザチジンカプセル

Nizatidine Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するニザチジン(C₁₂H₂₁N₅O₂S₂：331.46)を含む。

製法 本品は「ニザチジン」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、粉末とする。表示量に従い「ニザチジン」50mgに対応する量を取り、メタノール50mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1mLをとり、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239～244nm及び波長323～327nm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個の内容物を取り出し、1mL中にニザチジン(C₁₂H₂₁N₅O₂S₂)約1.5mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液10mLを正確に量り、内標準溶液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。

ニザチジン(C₁₂H₂₁N₅O₂S₂)の量(mg)

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

M_S：ニザチジン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フェノールの移動相溶液(1→100)

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10mL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2mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にニザチジン(C₁₂H₂₁N₅O₂S₂)約10 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にニザチジン標準品を100℃で1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314nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ニザチジン(C₁₂H₂₁N₅O₂S₂)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：ニザチジン標準品の秤取量(mg)

C：1カプセル中のニザチジン(C₁₂H₂₁N₅O₂S₂)の表示量(mg)

定量法 本品10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。ニザチジン(C₁₂H₂₁N₅O₂S₂)約0.15gに対応する量を精密に量り、移動相50mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、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、更に移動相を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にニザチジン標準品を100℃で1時間乾燥し、その約15mgを精密に量り、移動相30mLに溶かし、内標準溶液5mL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ニザチジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ニザチジン(C₁₂H₂₁N₅O₂S₂)の量(mg) = M_S × Q_T / Q_S × 10

M_S：ニザチジン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フェノールの移動相溶液(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15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム5.9gを水760mLに溶かした後、ジエチルアミン1mLを加え、酢酸(100)でpH7.5に調整する。この液にメタノール240mLを加える。

流量：ニザチジンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性：標準溶液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ニザチ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。

二酸化炭素

Carbon Dioxide

炭酸ガス

CO₂：44.01

[I24-38-9]

本品は定量するとき、二酸化炭素(CO₂)99.5vol%以上を含む。

性状 本品は室温、大気圧下においては無色のガスで、におい

はない。

本品1mLは水1mLに溶け、微酸性である。

本品1000mLは温度0℃、気圧101.3kPaで1.978gである。

確認試験

(1) 本品100mLを二酸化炭素測定用検知管に通じるとき、それぞれの検知管に定められた色調に変色する。ただし、二酸化炭素測定用検知管は、測定値の上限が10%以上のものを用いる。

(2) 本品を水酸化カルシウム試液中に通じるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿を分取し、酢酸(31)を加えるとき、泡立って溶ける。

純度試験

(1) 酸 新たに煮沸して冷却した水50mLをネスラー管に入れ、口径約1mmのガス導入管の先端を管底から2mmに位置し、本品1000mLを15分間で通じた後、メチルオレンジ試液0.10mLを加えるとき、液の赤色は次の比較液より濃くない。

比較液：新たに煮沸して冷却した水50mLをネスラー管に入れ、メチルオレンジ試液0.10mL及び0.01mol/L塩酸1.0mLを加える。

(2) リン化水素、硫化水素及び有機還元性物質 2本のネスラー管A及びBにそれぞれ硝酸銀・アンモニア試液25mL及びアンモニア試液3mL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液の混濁又は着色はB液のものと同じである。

(3) 一酸化炭素 本品の規定量を一酸化炭素測定用検知管に通じるとき、一酸化炭素濃度は15ppm未満である。ただし、通気する本品の量(mL)は、それぞれの検知管により定められる。

定量法 適当な容量のガスピペットに水酸化カリウム溶液(1→2)125mLを入れる。次に本品約100mLを水を満たした約100mLのガスビュレット中に精密に量り、これをガスピペットに移し、5分間振り混ぜる。吸収されずに残るガスを時々ガスビュレットに戻し、その容量を量りながらこの操作を繰り返す。吸収されずに残るガスの容量が恒量になったとき、その容量を量り V (mL)とする。ただし、採取量及び V は、20℃で気圧101.3kPaの容量に換算したものとす。

二酸化炭素(CO₂)の量(mL)＝本品の採取量(mL)－ V (mL)

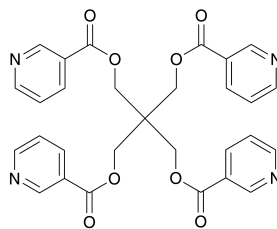
貯法

保存条件 40℃以下で保存する。

容器 耐圧密封容器。

ニセリトロール

Niceritrol



C₂₉H₂₄N₄O₈ : 556.52

Pentaerythritol tetranicotinate

[5868-05-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ニセリトロール(C₂₉H₂₄N₄O₈)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

本品はクロロホルムに溶けやすく、*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(95)に極めて溶けにくく、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) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

融点 (2.60) 162～165℃

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品2.0gに水50mLを加え、時々振り混ぜながら70℃で20分間加温する。冷後、ろ過し、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1.0mLを加える(0.036%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。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10)10mLを用いる(2ppm以下)。

(4) ピリジン 本品0.5gを、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別にピリジン約0.1gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100mLとする。この液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100mLとする。この液0.5mL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10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液のピリジンのピーク面積を

測定するとき、試料溶液のピリジンのピーク面積は標準溶液のピリジ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3mm，長さ3mのガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20Mを酸処理及びシラン処理した150～180 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充てんする。
 カラム温度：160 $^{\circ}$ C付近の一定温度
 キャリヤーガス：窒素
 流量：ピリジンの保持時間が約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：標準溶液2 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ピリジンのピークの理論段数は1500段以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピリジンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

(5) 遊離酸 本品約1gを精密に量り，分液漏斗に入れ，クロロホルム20mLに溶かし，水20mL，次に10mLでよく振り混ぜて抽出する。全抽出液を合わせ，0.01mol/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。次の式によって計算するとき，ニコチン酸(C₆H₅NO₂：123.11)に換算した遊離酸の量は0.1%以下である。

0.01mol/L水酸化ナトリウム液1mL=1.231mg C₆H₅NO₂

(6) 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20mLとする。この液2mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に20mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(95)混液(4：1)を展開溶媒として約10cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。

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

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

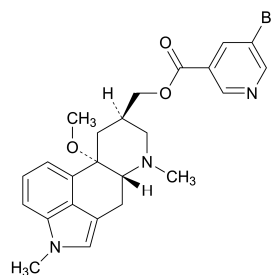
定量法 本品を乾燥し，その約1gを精密に量り，0.5mol/L水酸化ナトリウム液25mLを正確に加え，二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を付け，20分間穏やかに煮沸する。冷後，直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.5mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.5mol/L水酸化ナトリウム液1mL=69.57mg C₂₉H₂₄N₄O₈

貯法 容器 密閉容器。

ニセルゴリン

Nicergoline



C₂₄H₂₆BrN₃O₃：484.39

[(8*R*,10*S*)-10-Methoxy-1,6-dimethylergolin-8-yl]methyl
 5-bromopyridine-3-carboxylate
 [27848-84-6]

本品を乾燥したものは定量するとき，ニセルゴリン(C₂₄H₂₆BrN₃O₃)98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル，エタノール(99.5)又は無水酢酸にやや溶けやすく，水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に淡褐色となる。

融点：約136 $^{\circ}$ C(分解)。

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。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：+5.2～+6.2 $^{\circ}$ (乾燥後，0.5g，エタノール(95)，10mL，100mm)。

純度試験

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

(2) 類縁物質 本品25mgをアセトニトリル25mLに溶かし，試料溶液とする。この液1mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に50mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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，試料溶液のニセルゴリンのピークに対する相対保持時間約0.5の類縁物質のピーク面積は，標準溶液のニセルゴリンのピーク面積の4倍より大きくない。また，試料溶液のニセルゴリン及び上記のピーク以外の各々のピーク面積は，標準溶液のニセルゴリンのピーク面積の2.5倍より大きくなく，ピーク面積が標準溶液のニセルゴリンのピーク面積より大きいものは2個以下である。更に試料溶液のニセルゴリン

以外のピークの合計面積は、標準溶液のニセルゴリンのピーク面積の7.5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：288nm)

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℃付近の一定温度

移動相：0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液にトリエチルアミンを加えてpH7.0に調整する。この液350mLにメタノール350mL及びアセトニトリル300mLを加える。

流量：ニセルゴリンの保持時間が約25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ニセルゴリンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1mLにアセトニトリルを加えて50mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100mLとする。この液20 μ Lから得たニセルゴリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液20 μ Lから得たニセルゴリンのピーク面積の3～7%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ニセルゴ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、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニセルゴリンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2g, 減圧, 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0.4gを精密に量り、無水酢酸10mLを加え、加温して溶かし、冷後、ニトロベンゼン40mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：ニュートラルレッド試液10滴)。ただし、滴定の終点は液の赤色が青紫色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=24.22mg C₂₄H₂₆BrN₃O₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ニセルゴリン散

Nicergoline Powder

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するニセルゴリン(C₂₄H₂₆BrN₃O₃：484.39)を含む。

製法 本品は「ニセルゴリン」をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「ニセルゴリン」10mgに対応する量を取り、薄めたエタノール(4→5)20mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、10分間遠心分離する。上澄液2mLに、エタノール(99.5)を加えて100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長226～230nm及び286～290nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ニセルゴリン以外のピークの合計量は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニセルゴリンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：定量法で得た標準溶液1mLにアセトニトリル/水混液(17：3)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5mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(17：3)を加えて正確に100mLとする。この液20 μ Lから得たニセルゴリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液20 μ Lから得たニセルゴリンのピーク面積の3～7%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニセルゴリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

製剤均一性 (6.02) 分包したものは質量偏差試験を行うとき、適合する。

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15分間の溶出率は80%以上である。

本品の表示量に従いニセルゴリン(C₂₄H₂₆BrN₃O₃)約5mg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、ポリエステル繊維を積層した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。別に定量用ニセルゴリンを60℃で2時間減圧乾燥し、その約50mg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5mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100mLとする。この液10mL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225nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに250nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する。

ニセルゴリン(C₂₄H₂₆BrN₃O₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times 1 / C \times 9$$

M_S：定量用ニセルゴリンの秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

C : 1g中のニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)の表示量(mg)

定量法 本品のニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)約20mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル/水混液(17:3)20mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、10分間遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ニセルゴリンを60°Cで2時間減圧乾燥し、その約20mgを精密に量り、アセトニトリル/水混液(17:3)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、それぞれの液のニセルゴリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用ニセルゴリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 288nm)

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 : 0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液にトリエチルアミンを加え、pH7.0に調整する。この液350mLにメタノール350mL及びアセトニトリル300mLを加える。

流量 : ニセルゴリンの保持時間が約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 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ニセルゴ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、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニセルゴ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。

ニセルゴリン錠

Nicergoline Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$: 484.39)を含む。

製法 本品は「ニセルゴリン」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「ニセルゴリン」10mgに対応する量を取り、エタノール(99.5)20mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過する。ろ液2mLに、エタノール(99.5)を加えて100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長226~

230nm及び286~290nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ニセルゴリン以外のピークの合計量は2.0%以下である。

試験条件

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

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からニセルゴリンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認 : 定量法で得た標準溶液1mLにアセトニトリル/水混液(17:3)を加えて50mLとし、システム適合性試験用溶液5mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(17:3)を加えて正確に100mLとする。この液20 μ Lから得たニセルゴリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液20 μ Lから得たニセルゴリンのピーク面積の3~7%になることを確認する。

システムの再現性 : システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニセルゴリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

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

本品1個をとり、薄めたエタノール(4→5)25mL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、5分間振り混ぜる。この液を10分間遠心分離し、上澄液4mLを正確に量り、薄めたエタノール(4→5)を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニセルゴリンを60°Cで2時間減圧乾燥し、その約10mgを精密に量り、薄めたエタノール(4→5)25mLを正確に加えて溶かす。この液4mLを正確に量り、薄めたエタノール(4→5)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288nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに340nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

ニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)の量(mg)

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

M_S : 定量用ニセルゴリンの秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)約20mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル/水混液(17:3)20mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、10分間遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ニセルゴリンを60°Cで2時間減圧乾燥し、その約20mgを精密に量り、アセトニトリル/水混液(17:3)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、それぞれの液のニセルゴリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用ニセルゴリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 288nm)

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 : 0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液にトリエチルアミンを加え、pH7.0に調整する。この液350mLにメタノール350mL及びアセトニトリル300mLを加える。

流量 : ニセルゴリンの保持時間が約25分になるように調整する。

システム適合性

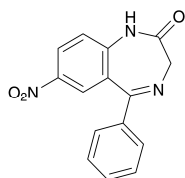
システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ニセルゴリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニセルゴ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。

ニトラゼパム

Nitrazepam



$C_{15}H_{11}N_3O_3$: 281.27

7-Nitro-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one

[146-22-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ニトラゼパム($C_{15}H_{11}N_3O_3$)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、アセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はエタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点 : 約227°C(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→500)3mLに水酸化ナトリウム試液0.1mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

(2) 本品0.02gに希塩酸15mLを加え、5分間煮沸し、冷後、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。

(3) (2)のろ液0.5mLに水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、ニンヒドリン試液2mLを加えて水浴上で加熱するとき、液は紫色を呈する。

(4) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gをアセトン20mLに溶かすとき、液は微黄色～淡黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、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0.25gをメタノール/クロロホルム混液(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/クロロホルム混液(1:1)を加えて正確に20mLとする。この液2mLを正確に量り、メタノール/クロロホルム混液(1:1)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。次にニトロメタン/酢酸エチル混液(17:3)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0.4g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(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 = 28.13mg $C_{15}H_{11}N_3O_3$

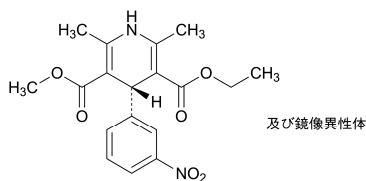
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ニトレンジピン

Nitrendipine

C₁₈H₂₀N₂O₆ : 360.363-Ethyl 5-methyl (4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-

1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

[39562-70-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ニトレンジピン (C₁₈H₂₀N₂O₆)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。本品は光によって徐々に帯褐黄色となる。

本品のアセトニトリル溶液(1→50)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→80000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、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) 157~161℃

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、遮光した容器を用いて速やかに行う。本品40mgをアセトニトリル5mLに溶かし、移動相を加えて25mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLずつを正確にとり、直ちに次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、次式により類縁物質の量を求めるとき、ニトレンジピンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質は1.0%以下であり、ニトレンジピンに対する相対保持時間約1.3の類縁物質は0.25%以下であり、その他の個々の類縁物質はそれぞれ0.2%以下である。また、ニトレンジピン以外の類縁物質の合計量は2.0%以下である。

類縁物質の量(%) = A_T / A_S

A_T : 試料溶液から得たニトレンジピン以外の各々のピーク面積

A_S : 標準溶液から得たニトレンジピンのピーク面積

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254nm)

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

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 水/テトラヒドロフラン/アセトニトリル混液 (14 : 6 : 5)

流量 : ニトレンジピンの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からニトレンジピンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液10μLから得たニトレンジピンのピーク面積が標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の14~26%になることを確認する。

システムの性能 : 本品10mg及びパラオキシ安息香酸プロピル3mgをアセトニトリル5mLに溶かし、移動相を加えて100mLとする。この液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸プロピル、ニトレンジピンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニトレンジピ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℃, 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、硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→100)60mLに溶かし、水50mLを加え、0.1mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液で滴定(2.50)する(指示薬 : 1,10-フェナントロリン試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の赤だいたい色が消えるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液1mL
= 18.02mg C₁₈H₂₀N₂O₆

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ニトレンジピン錠

Nitrendipine Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するニトレンジピン(C₁₈H₂₀N₂O₆ : 360.36)を含む。

製法 本品は「ニトレンジピン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「ニトレンジピン」5mgに対応する量を取り、メタノール70mLを加えて振り混ぜた後、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234~238nm及び350~354nmに吸収の極大を示す。

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

本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、薄めたアセトニトリル(4→5)15mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後、更に10分間かき混ぜる。次に薄めたアセトニトリル(4→5)を加えて正確に20mLとし、遠心分離する。ニトレンジピン(C₁₈H₂₀N₂O₆)約1mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(4→5)を加えて25mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ニトレンジピン(C₁₈H₂₀N₂O₆)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 1 / 5$

M_S : 定量用ニトレンジピンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたアセトニトリル(4→5)溶液(1→10000)

溶出性 (6.10) 試験液に5mg錠にはポリソルベート80 3gに水を加えて5Lとした液を、10mg錠にはポリソルベート80 3gに水を加えて2000mLとした液それぞれ900mLを用い、バドル法により、毎分100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。

本操作は、遮光した容器を用いて行う。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中にニトレンジピン(C₁₈H₂₀N₂O₆)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。別に定量用ニトレンジピンを105℃で2時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、試験液を加えて正確に25mL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、それぞれの液のニトレンジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ニトレンジピン(C₁₈H₂₀N₂O₆)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 : 定量用ニトレンジピンの秤取量(mg)

C: 1錠中のニトレンジピン(C₁₈H₂₀N₂O₆)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 356nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 水/テトラヒドロフラン/アセトニトリル混液(14:6:5)

流量: ニトレンジピンの保持時間が約9分になるように

調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニトレン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、ニトレンジピ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 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品20個をとり、薄めたアセトニトリル(4→5)150mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後、更に10分間かき混ぜる。次に薄めたアセトニトリル(4→5)を加えて正確に200mLとし、遠心分離する。ニトレンジピン(C₁₈H₂₀N₂O₆)約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、更に薄めたアセトニトリル(4→5)を加えて50mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニトレンジピンを105℃で2時間乾燥し、その約0.1gを精密に量り、薄めたアセトニトリル(4→5)に溶かし、正確に200mLとする。この液4mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、更に薄めたアセトニトリル(4→5)を加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するニトレンジピンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ニトレンジピン(C₁₈H₂₀N₂O₆)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50$

M_S : 定量用ニトレンジピンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたアセトニトリル(4→5)溶液(1→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 水/テトラヒドロフラン/アセトニトリル混液(14:6:5)

流量: ニトレンジピンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ニトレンジピンの順に溶出し、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ニトレン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 気密容器。

ニトログリセリン錠

Nitroglycerin Tablets

本品は定量するとき、表示量の80.0～120.0%に対応するニトログリセリン(C₃H₅N₃O₉: 227.09)を含む。

製法 本品はニトログリセリンをとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、表示量に従いニトログリセリン(C₃H₅N₃O₉)6mgに対応する量を取り、ジエチルエーテル12mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液5mLをとり、ジエチルエーテルを蒸発させ、残留物を硫酸1～2滴に溶かし、ジフェニルアミン試液1滴を加えるとき、液は濃青色を呈する。

(2) (1)の試料溶液5mLをとり、ジエチルエーテルを蒸発させ、残留物に水酸化ナトリウム試液5滴を加え、小さい炎の上で加熱し、約0.1mLに濃縮する。冷後、残留物に硫酸水素カリウム0.02gを加えて加熱するとき、アクロレインのにおいを発する。

純度試験 遊離硝酸イオン 本品を粉末とし、表示量に従いニトログリセリン(C₃H₅N₃O₉)20mgに対応する量を精密に分液漏斗にとり、イソプロピルエーテル40mL及び水40mLを加えて10分間振り混ぜた後、水層を分取する。この液にイソプロピルエーテル40mLを加えて10分間振り混ぜた後、水層を分取してろ過し、試料溶液とする。別に硝酸標準液10mLを分液漏斗にとり、水30mL及び試料溶液の調製に用いた初めのイソプロピルエーテル層40mLを加えて10分間振り混ぜ、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。試料溶液及び標準溶液20mLずつをそれぞれ別のネスラー管にとり、水30mL及びグリンス・ロメン硝酸試薬0.06gを加えてよく振り混ぜ、30分間放置し、ネスラー管の側面から観察するとき、試料溶液の色は標準溶液の色より濃くない。

製剤均一性 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を共栓遠心沈殿管にとり、1mL中にニトログリセリン(C₃H₅N₃O₉)約30μgを含む液となるように酢酸(100)V mLを正確に加え、1時間激しく振り混ぜ、錠剤を崩壊させた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。もし、この方法で錠剤が崩壊しないときは、本品1個を共栓遠心沈殿管にとり、酢酸(100)0.05mLを加えて潤し、ガラス棒ですりつぶした後、ガラス棒を洗いながら1mL中にニトログリセリン(C₃H₅N₃O₉)約30μgを含む液となるように酢酸(100)を加えて正確にV mLとし、1時間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に硝酸カリウムを105℃で4時間乾燥し、その約90mgを精密に量り、水5mLに溶かし、酢酸(100)を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、酢酸(100)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2mLずつを正確に量り、それぞれにサリチル酸試液2mLを加えて振り混ぜ、15分間放置した後、水10mLを加え、氷冷しながら水酸化ナトリウム溶液(2→5)約12mLを加えてアルカリ性とし、水を加えて正確に50mLとする。これらの液につき、酢酸(100)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410nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ニトログリセリン(C₃H₅N₃O₉)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 2000 \times 0.749$$

M_S: 硝酸カリウムの秤取量(mg)

試料10個の個々の含量から平均含量を計算するとき、その値と個々の含量との偏差(%)が25%以下のときは適合とする。また、偏差が25%を超え、30%以下のものが1個のときは、更に試料20個について試験を行う。2回の試験の合計30個の平均含量と個々の含量との偏差(%)を計算するとき、25%を超え30%以下のものが1個以下で、かつ30%を超えるものがないときは適合とする。

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は2分間とし、補助盤は用いない。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、軽く圧して崩壊させる。ニトログリセリン(C₃H₅N₃O₉)約3.5mgに対応する量を精密に量り、酢酸(100)50mLを正確に加え、1時間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に硝酸カリウムを105℃で4時間乾燥し、その約90mgを精密に量り、水5mLに溶かし、酢酸(100)を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、酢酸(100)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2mLずつを正確に量り、それぞれにサリチル酸試液2mLを加えて振り混ぜ、15分間放置した後、水10mLを加え、氷冷しながら水酸化ナトリウム溶液(2→5)約12mLを加えてアルカリ性とし、水を加えて正確に50mLとする。これらの液につき、酢酸(100)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410nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ニトログリセリン(C₃H₅N₃O₉)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 20 \times 0.749$$

M_S: 硝酸カリウムの秤取量(mg)

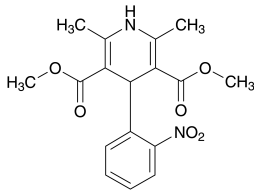
貯法

保存条件 遮光して、20℃以下で保存する。

容器 気密容器。

ニフェジピン

Nifedipine

C₁₇H₁₈N₂O₆ : 346.33

Dimethyl 2,6-dimethyl-4-(2-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

[21829-25-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)98.0～102.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品はアセトン又はジクロロメタンに溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品0.05gをエタノール(95)5mLに溶かし、塩酸5mL及び亜鉛粉末2gを加え、5分間放置した後、ろ過する。ろ液につき、芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を行うとき、液は赤紫色を呈する。

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

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

融点(2.60) 172～175℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gをアセトン5mLに溶かすとき、液は黄色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品2.5gに希酢酸12mL及び水13mLを加え、沸騰するまで加熱する。冷後、ろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液5mL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(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) (2)のろ液4mLをとり、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.45mLを加える(0.054%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) 塩基性物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用

いて行う。本品5.0gをアセトン/酢酸(100)混液(5:3)80mLに溶かし、0.02mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。0.02mol/L過塩素酸の消費量は1.9mL以下である。

(7) 2,6-ジメチル-4-(2-ニトロソフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸ジメチルエステル 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.15gをとり、ジクロロメタンに溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用2,6-ジメチル-4-(2-ニトロソフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸ジメチルエステル10mgをとり、ジクロロメタン10mLを正確に加えて溶かす。この液1mLを正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。次にシクロヘキサン/酢酸エチル混液(3:2)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液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℃, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品約0.12gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長350nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)の量(mg)=A/142.3×40000

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

日本脳炎ワクチン

Japanese Encephalitis Vaccine

本品は不活化した日本脳炎ウイルスを含む液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準の日本脳炎ワクチンの条に適合する。

性状 本品は無色の澄明又はわずかに白濁した液である。

乾燥日本脳炎ワクチン

Freeze-dried Japanese Encephalitis Vaccine

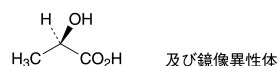
本品は不活化した日本脳炎ウイルスを含む用時溶解して用いる注射剤である。

本品は生物学的製剤基準の乾燥日本脳炎ワクチンの条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色の澄明又はわずかに白濁した液となる。

乳酸

Lactic Acid



$C_3H_6O_3$: 90.08

(2*S*)-2-Hydroxypropanoic acid

[50-21-5]

本品は乳酸及び無水乳酸の混合物である。

本品は定量するとき、乳酸($C_3H_6O_3$)85.0～92.0%を含む。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の粘性の液で、においはないか、又はわずかに不快でないにおいがある。

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。

本品は吸湿性である。

比重 d_{20}^{20} : 約1.20

確認試験 本品の水溶液(1→50)は青色リトマス紙を赤変し、この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をとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸1.0mLを加える(0.036%以下)。

(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) 重金属(1.07) 本品2.0gに水10mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、液が微赤色を呈するまでアンモニア試液を滴加し、更に希酢酸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2.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(10ppm以下)。

(4) 鉄(1.10) 本品4.0g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(5ppm以下)。

(5) 糖類 本品1.0gに水10mLを加え、水酸化ナトリウム試液を加えて中性とし、フェーリング試液10mLを加えて5分間煮沸するとき、赤色の沈殿を生じない。

(6) クエン酸、シュウ酸、リン酸又は酒石酸 本品1.0gに水1.0mLを加え、更に水酸化カルシウム試液40mLを加え、2分間煮沸するとき、液は変化しない。

(7) グリセリン又はマンニトール 本品10mLにジエチルエーテル12mLを加えて振り混ぜるとき、液は混濁しない。

(8) 揮発性脂肪酸 本品を加温するとき、酢酸又は酪酸のようなにおいを発しない。

(9) シアン化物 本品1.0gをネスラー管にとり、水10mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、振り混ぜながら液が微紅色を呈するまで水酸化ナトリウム溶液(1→10)を滴加し、更に水酸化ナトリウム溶液(1→10)1.5mL及び水を加えて20mLとした後、水浴中で10分間加熱する。冷後、液の紅色が消えるまで希酢酸を滴加し、更に希酢酸1滴を加え、次いでpH6.8のリン酸塩緩衝液10mL及びトルエンスルホン

クロロアミドナトリウム試液0.25mLを加えて直ちに栓をして静かに混和し、5分間放置する。これにピリジン・ピラゾロン試液15mL及び水を加えて50mLとし、25℃で30分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：シアン標準液1.0mLを正確に量り、水を加えて20mLとする。この液1.0mLをネスラー管にとり、水10mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、以下同様に操作する。

(10) 硫酸呈色物 あらかじめ15℃にした本品5mLをあらかじめ15℃にした硫酸呈色物用硫酸5mLに徐々に層積し、15℃で15分間放置するとき、境界面に暗色の輪帯を生じない。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

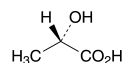
定量法 本品約3gを三角フラスコ中に精密に量り、正確に1mol/L水酸化ナトリウム液40mLを加え、時計皿で覆い、10分間水浴上で加熱し、直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.5mol/L硫酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=90.08mg $C_3H_6O_3$

貯法 容器 気密容器。

L-乳酸

L-Lactic Acid



$C_3H_6O_3$: 90.08

(2*S*)-2-Hydroxypropanoic acid

[79-33-4]

本品はL-乳酸及び無水L-乳酸の混合物である。

本品は定量するとき、L-乳酸($C_3H_6O_3$)85.0～92.0%を含む。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の粘性の液で、においはないか、又はわずかに不快でないにおいがある。

本品は水、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は吸湿性である。

比重 d_{20}^{20} : 約1.20

確認試験 本品の水溶液(1→50)は青色リトマス紙を赤変し、この液は乳酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -46～-52° 本品のL-乳酸($C_3H_6O_3$)約2gに対応する量を精密に量り、1mol/L水酸化ナトリウム液25mLを正確に加え、時計皿で覆い、15分間水浴上で加熱する。冷後、1mol/L塩酸を加えてpH7.0に調整する。これに七モリブデン酸六アンモニウム四水合物5.0gを加える。更に水を加えて溶かし、正確に50mLとし、層長100mmで測定する。

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1.0mLを加える(0.036%以下)。

(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) 重金属 (1.07) 本品2.0gに水10mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、液が微赤色を呈するまでアンモニア試液を滴加し、更に希酢酸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2.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(10ppm以下)。

(4) 鉄 (1.10) 本品4.0g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(5ppm以下)。

(5) 糖類 本品1.0gに水10mLを加え、水酸化ナトリウム試液を加えて中性とし、フェーリング試液10mLを加えて5分間煮沸するとき、赤色の沈殿を生じない。

(6) クエン酸、シュウ酸、リン酸又は酒石酸 本品1.0gに水1.0mLを加え、更に水酸化カルシウム試液40mLを加え、2分間煮沸するとき、液は変化しない。

(7) グリセリン又はマンニトール 本品10mLにジエチルエーテル12mLを加えて振り混ぜるとき、液は混濁しない。

(8) 揮発性脂肪酸 本品を加温するとき、酢酸又は酪酸のようなにおいを発しない。

(9) シアン化物 本品1.0gをネスラー管にとり、水10mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、振り混ぜながら液が微赤色を呈するまで水酸化ナトリウム溶液(1→10)を滴加し、更に水酸化ナトリウム溶液(1→10)1.5mL及び水を加えて20mLとした後、水浴中で10分間加熱する。冷後、液の紅色が消えるまで希酢酸を滴加し、更に希酢酸1滴を加え、次いでpH6.8のリン酸塩緩衝液10mL及びトルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液0.25mLを加えて直ちに栓をして静かに混和し、5分間放置する。これにピリジン・ピラゾロン試液15mL及び水を加えて50mLとし、25℃で30分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：シアン標準液1.0mLを正確に量り、水を加えて20mLとする。この液1.0mLをネスラー管にとり、水10mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、以下同様に操作する。

(10) 硫酸呈色物 あらかじめ15℃にした本品5mLをあらかじめ15℃にした硫酸呈色物用硫酸5mLに徐々に層積し、15℃で15分間放置するとき、境界面に暗色の輪帯を生じない。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約3gを三角フラスコ中に精密に量り、1mol/L水酸化ナトリウム液40mLを正確に加え、時計皿で覆い、10分間水浴上で加熱し、直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.5mol/L硫酸で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

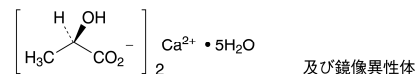
1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=90.08mg C₃H₆O₃

貯法 容器 気密容器。

乳酸カルシウム水和物

Calcium Lactate Hydrate

乳酸カルシウム



C₆H₁₀CaO₆ · 5H₂O : 308.29

Monocalcium bis[(2*R*,5)-2-hydroxypropanoate]

pentahydrate

[63690-56-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、乳酸カルシウム(C₆H₁₀CaO₆ : 218.22)97.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末又は粒で、においはなく、味はわずかに酸味がある。

本品1gは水20mLに徐々に溶け、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は常温でやや風解し、120℃で無水物となる。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はカルシウム塩及び乳酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水20mLに加温して溶かすとき、液は澄明である。

(2) 酸又はアルカリ (1)の溶液にフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。これに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。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0gに水30mL及び希酢酸5mL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)。

(4) マグネシウム又はアルカリ金属 本品1.0gを水40mLに溶かし、塩化アンモニウム0.5gを加えて煮沸し、シュウ酸アンモニウム試液20mLを加え、水浴上で1時間加熱し、冷後、水を加えて100mLとし、ろ過する。ろ液50mLに硫酸0.5mLを加えて蒸発乾固し、恒量になるまで450～550℃で強熱するとき、残留物は5mg以下である。

(5) ヒ素 (1.11) 本品0.5gを水2mL及び塩酸3mLに溶かす。これを検液とし、試験を行う(4ppm以下)。

(6) 揮発性脂肪酸 本品1.0gに硫酸2mLを加えて加温するとき、酢酸又は酪酸様のにおいを発しない。

乾燥減量 (2.41) 25.0～30.0%(1g, 初め80℃で1時間, 次に120℃で4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、水を加えて水浴上で加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に100mLとする。この液20mLを正確に量り、水80mL及び8mol/L水酸化カリウム試液1.5mLを加えて3～5分間放置した後、NN指示薬0.1gを加え、直ちに0.02mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液の赤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

=4.364mg $C_6H_{10}CaO_6$

貯法 容器 気密容器。

L-乳酸ナトリウム液

Sodium L-Lactate Solution

本品はL-乳酸のナトリウム塩の水溶液である。

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)を含む。本品はL-乳酸ナトリウムの含量を表示する。

性状 本品は無色澄明の粘性の液で、においはないか、又はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに塩味がある。

本品は水又はエタノール(99.5)と混和する。

確認試験 本品の表示量に従いL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)1gに対応する量を取り、水を加えて50mLとした液はナトリウム塩及び乳酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -38~-44° 本品の表示量に従いL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)2.5gに対応する量を精密に量り、水30mL及びセモリブデン酸六アンモニウム四水和物5.0gを加える。更に水を加えて溶かし、正確に50mLとし、層長100mmで測定する。

pH (2.54) 本品の表示量に従いL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)5gに対応する量を取り、水を加えて50mLとした液のpHは6.5~7.5である。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品の表示量に従いL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)1.0gに対応する量を取り、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) 硫酸塩 (1.14) 本品の表示量に従いL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)2.0gに対応する量を取り、希塩酸7mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.010%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品の表示量に従いL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)2.0gに対応する量を取り、希塩酸5mL、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(10ppm以下)。

(4) 鉄 (1.10) 本品の表示量に従いL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)2.0gに対応する量を取り、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(5ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品の表示量に従いL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)2.5gに対応する量を取り、水を加えて10mLとする。この液2mLを取り、これを検液とし、試験を行う(4ppm以下)。

(6) 糖類 本品の表示量に従いL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)1.0gに対応する量を取り、水10mL及びフェーリング試液10mLを加えて5分間煮沸するとき、赤色の沈殿を生じない。

(7) クエン酸、シュウ酸、リン酸又は酒石酸 本品の表示

量に従いL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)1.0gに対応する量を取り、水1mL及び希塩酸1mLを加え、更に水酸化カルシウム試液40mLを加え、2分間煮沸するとき、液は変化しない。

(8) 揮発性脂肪酸 本品の表示量に従いL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)3.0gに対応する量を取り、希硫酸2mLを加え、水浴上で加熱するとき、酢酸又は酪酸のようにおいを発しない。

(9) シアン化物 本品の表示量に従いL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)1.0gに対応する量をネスラー管にとり、水10mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、振り混ぜながら液が微紅色を呈するまで水酸化ナトリウム溶液(1→10)を滴加し、更に水酸化ナトリウム溶液(1→10)1.5mL及び水を加えて20mLとした後、水浴中で10分間加熱する。冷後、液の紅色が消えるまで希塩酸を滴加し、酢酸(31)1滴を加え、pH6.8のリン酸塩緩衝液10mL及びトルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液0.25mLを加えて直ちに栓をして静かに混和し、5分間放置する。これにピリジン・ピラゾロン試液15mL及び水を加えて50mLとし、25℃で30分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：シアン標準液1.0mLに水を加えて20mLとする。

この液1.0mLをネスラー管にとり、水10mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、以下同様に操作する。

(10) メタノール 本品の表示量に従いL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)5.0gに対応する量をアルコール数測定法(1.01)の蒸留装置の蒸留フラスコにとり、水10mLを加えて蒸留する。留液5mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にメタノール1.0mL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200mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に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、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行うとき、試料溶液から得たメタノールのピーク面積は、標準溶液から得たメタノールのピーク面積より大きくない(0.025%以下)。

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150cmのガラス管に149~177 μ mのガスクロマトグフィー用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体を充てんする。

カラム温度：120℃付近の一定温度

注入口及び検出器温度：125℃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1mL及びエタノール(99.5)1mLに水を加えて100mLとする。この液5mLに水を加えて200mLとする。更にこの液5mLに水を加えて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、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10 μ Lにつき、上記の条件で試験を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%以下である。

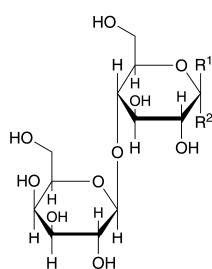
定量法 本品のL-乳酸ナトリウム(C₃H₅NaO₃)約0.25gに対応する量を精密に量り、105℃で4時間乾燥した後、酢酸(100)50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬:クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て黄緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=11.21mg C₃H₅NaO₃

貯法 容器 気密容器。

無水乳糖

Anhydrous Lactose



α-乳糖: R¹=H, R²=OH
β-乳糖: R¹=OH, R²=H

C₁₂H₂₂O₁₁: 342.30

β-D-Galactopyranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranose

(β-lactose)

β-D-Galactopyranosyl-(1→4)-α-D-glucopyranose

(α-lactose)

[63-42-3, 無水乳糖]

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β-乳糖又はβ-乳糖とα-乳糖の混合物である。

◆本品は異性体比をα、β-乳糖含有率で表示する。◆

◆**性状** 本品は白色の結晶又は粉末である。

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** 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無水乳糖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) $[\alpha]_D^{20}$: +54.4~+55.9° 本品の換算した脱水物約10gに相当する量を精密に量り、50℃に加熱した水80mLに溶かした後、放冷する。冷却後、アンモニア試液0.2mLを加え30分間放置する。次に水で正確に100mLとし、この液につき、層長100mmで測定する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを熱湯10mLに溶かすとき、液は無色

又はほとんど無色澄明である。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400nmにおける吸光度は0.04以下である。

(2) 酸又はアルカリ 本品6gを新たに煮沸して冷却した水25mLに加熱して溶かし、冷後、フェノールフタレイン試液0.3mLを加えるとき、液は無色である。この液に液の色が無色から淡赤色又は赤色に変化するまで0.1mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.4mL以下である。

◆(3) 重金属(1.07) 本品4.0g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(5ppm以下)。◆

(4) たん白質及び光吸収物質 本品1.0gをとり、水に溶かし100mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長210~220nmにおける吸光度は0.25以下、270~300nmにおける吸光度は0.07以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 80℃, 2時間)。

水分(2.48) 1.0%以下(1g, 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メタノール/水分測定用ホルムアミド混液(2:1)を用いる)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

◆**微生物限度**(4.05) 本品1g当たり、総好気性微生物数の許容基準は10²CFU、総真菌数の許容基準は5×10CFUである。

また、サルモネラ及び大腸菌は認めない。◆

異性体比 本品1mgを5mLのガスクロマトグラフィー用スクリーキャップ付きバイアルにとり、ジメチルスルホキシド0.45mLを加え、栓をしてよく振り混ぜる。ピリジン/トリメチルシリルイミダゾール混液(18:7)1.8mLを加え、栓をして穏やかに振り混ぜた後、20分間放置し、試料溶液とする。試料溶液2μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。液のα-乳糖のピーク面積A_a及びβ-乳糖のピーク面積A_bを測定し、本品中のα-乳糖の含有率(%)及びβ-乳糖の含有率(%)を次式により計算する。

α-乳糖の含有率(%)=A_a/(A_a+A_b)×100

β-乳糖の含有率(%)=A_b/(A_a+A_b)×100

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

注入口温度: 275℃付近の一定温度

検出器温度: 275℃付近の一定温度

カラム: 内径4mm、長さ90cmのガラス管にガスクロマトグラフィー用25%フェニル-25%シアノプロピル-メチルシリコンポリマーを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: 215℃付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 毎分約40mLの一定流量

システム適合性

システムの性能: α-乳糖・β-乳糖混合物(1:1)1mgにつき、試料溶液と同様に操作し、その2μLにつき、上記の条件で操作するとき、β-乳糖のピークに対するα-乳糖のピークの相対保持時間は約0.7で、その

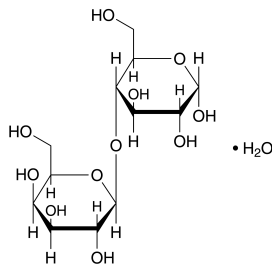
分離度は3.0以上である。

◆貯法 容器 密閉容器.◆

乳糖水和物

Lactose Hydrate

乳糖



$C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O : 360.31$

β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -D-glucopyranose monohydrate

[64044-51-5, α -及び β -乳糖一水和物の混合物]

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 β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -D-glucopyranoseの一水和物である。

◆本品は乳から得られる天然の二糖類で、1個のグルコース単位と1個のガラクトース単位からなる.◆

◆本品のうち造粒した粉末はその旨表示する.◆

◆性状 本品は白色の結晶、粉末又は造粒した粉末である。

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 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◆乳糖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) $[\alpha]_D^{20} : +54.4 \sim +55.9^\circ$ 本品の換算した脱水物約10gに相当する量を精密に量り、50℃に加熱した水80mLに溶かした後、放冷する。冷後、アンモニア試液0.2mLを加え30分間放置する。次に水で正確に100mLとし、この液につき、層長100mmで測定する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを熱湯10mLに溶かすとき、液は無色又はほとんど無色澄明である。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400nmにおける吸光度は0.04以下である。

(2) 酸又はアルカリ 本品6gを新たに煮沸して冷却した水25mLに加熱して溶かし、冷後、フェノールフタレイン試液0.3mLを加えるとき、液は無色である。この液に液の色が無色から淡赤色又は赤色に変化するまで0.1mol/L水酸化ナ

トリウム液を加えるとき、その量は0.4mL以下である。

◆(3) 重金属(1.07) 本品4.0gを温湯20mLに溶かし、これに0.1mol/L塩酸試液1mLを加え、水を加えて50mLとし、以下第1法により操作し、試験を行う。比較液には0.1mol/L塩酸試液1mL及び鉛標準液2.0mLを加える(5ppm以下).◆

(4) たん白質及び光吸収物質 本品1.0gをとり、水に溶かし100mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長210~220nmにおける吸光度は0.25以下、270~300nmにおける吸光度は0.07以下である。

◆乾燥減量(2.41) 0.5%以下。ただし、造粒した粉末は1.0%以下とする(1g, 80℃, 2時間).◆

水分(2.48) 4.5~5.5%。◆ただし、造粒した粉末は4.0~5.5%とする。◆(1g, 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メタノール/水分測定用ホルムアミド混液(2:1)を用いる)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

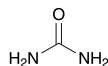
◆微生物限度(4.05) 本品1g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^2 CFU、総真菌数の許容基準は 5×10^2 CFUである。

また、サルモネラ及び大腸菌は認めない.◆

◆貯法 容器 密閉容器.◆

尿素

Urea



$CH_4N_2O : 60.06$

Urea

[57-13-6]

本品は定量するとき、尿素(CH_4N_2O)99.0%以上を含む。

性状 本品は無色~白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、冷涼な塩味がある。

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

本品の水溶液(1 \rightarrow 100)は中性である。

確認試験

(1) 本品0.5gを加熱するとき、液化してアンモニアのにおいを発する。更に液が混濁するまで加熱を続けた後、冷却し、生じた塊を水10mL及び水酸化ナトリウム試液2mLの混液に溶かし、これに硫酸銅(II)試液1滴を加えるとき、液は帯赤紫色を呈する。

(2) 本品0.1gを水1mLに溶かし、硝酸1mLを加えるとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。

融点(2.60) 132.5~134.5℃

純度試験

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

(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) 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) エタノール不溶物 本品5.0gを温エタノール(95)50mLに溶かし、質量既知のガラスろ過器(G4)でろ過し、残留物を温エタノール(95)20mLで洗った後、105°Cで1時間乾燥するとき、その量は2.0mg以下である。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

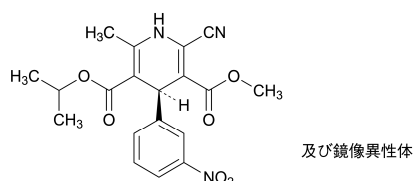
定量法 本品約0.2gを精密に量り、水に溶かして正確に200mLとする。この液5mLを正確にケルダールフラスコにとり、窒素定量法 (1.08) により試験を行う。

0.005mol/L硫酸1mL=0.3003mg CH₄N₂O

貯法 容器 密閉容器。

ニルバジピン

Nilvadipine



C₁₉H₁₉N₃O₆ : 385.37

3-Methyl 5-(1-methylethyl) (4RS)-2-cyano-6-methyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate
[75530-68-6]

本品は定量するとき、ニルバジピン(C₁₉H₁₉N₃O₆)98.0～102.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、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。

本品のアセトニトリル溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(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ニルバジピ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ニルバジピ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) 167～171°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20mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、個々の類縁物質は0.3%以下である。また、それらの合計は0.5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240nm)

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

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：pH7.4のリン酸塩緩衝液/メタノール/アセトニトリル混液(32：27：18)

流量：ニルバジピンの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニルバジピンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1mLを量り、アセトニトリルを加えて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、アセトニトリルを加えて正確に10mLとする。この液5μLから得たニルバジピンのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のニルバ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：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、ニルバ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3300段以上、1.3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1mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に10mLとする。この液5μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニルバジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びニルバジピン標準品約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20mLを正確に加えた後、水20mL及び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ニルバジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ニルバジピン(C₁₉H₁₉N₃O₆)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：ニルバジピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アセナフテンのメタノール溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

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

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム2.5gを水1000mLに溶かし，テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液10mLを加えた後，薄めたリン酸(1 \rightarrow 10)を加えてpH7.0に調整する。この液にアセトニトリル900mLを加えて混和する。

流量：ニルバジピンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ニルバジピン，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ニルバ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。

ニルバジピン錠

Nilvadipine Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0~107.0%に対応するニルバジピン(C₁₉H₁₉N₃O₆：385.37)を含む。

製法 本品は「ニルバジピン」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，表示量に従い「ニルバジピン」1mgに対応する量を取り，エタノール(99.5)100mLを加えて10分間振り混ぜた後，遠心分離する。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239~243nmに吸収の極大を示し，371~381nmに幅広い吸収を有する極大を示す。

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中にニルバジピン(C₁₉H₁₉N₃O₆)約0.2mgを含む液となるようにアセトニトリル/水混液(7:3)V mLを加える。更に内標準溶液を正確にV mL加え，超音波を用いて粒子を小さく分散させる。この液を10分間遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別にニルバジピン標準品約20mgを精密に量り，アセトニトリル/水混液(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25mLを正確に加えた後，アセトニトリル/水混液(7:3)を加えて50mLとし，標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ニルバジピン(C₁₉H₁₉N₃O₆)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

M_S ：ニルバジピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アセナフテンのアセトニトリル溶液(1 \rightarrow 500)

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0.5 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10mLを正確に量り，メタノール1mLを正確に加え，試料溶液とする。別に本品の表示量の10倍に対応する量のニルバジピン標準品を精密に量り，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100mLとする。更にこの液1mLを正確に量り，水10mLを正確に加え，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，ニルバジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ニルバジピン(C₁₉H₁₉N₃O₆)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S ：ニルバジピン標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のニルバジピン(C₁₉H₁₉N₃O₆)の表示量(mg)

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 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：pH7.4のリン酸塩緩衝液/メタノール/アセトニトリル混液(7:7:6)

流量：ニルバジ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20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ニルバ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，ニルバジピ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，その質量を精密に量り，粉末とする。ニルバジピン(C₁₉H₁₉N₃O₆)約5mgに対応する量を精密に量り，アセトニトリル/水混液(7:3)10mLを加え，更に内標準溶液25mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後，アセトニトリル/水混液(7:3)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。別にニルバジピン標準品約20mgを精密に量り，アセトニトリル/水混液(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25mLを正確に加え，更にアセトニトリル/水混液(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ニルバジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ニルバジピン(C₁₉H₁₉N₃O₆)の量(mg)

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

M_S : ニルバジピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→500)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254nm)

カラム : 内径4mm, 長さ15cmのステンレス管に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2.5gを水1000mLに溶かし, テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液10mLを加えた後, 薄めたリン酸(1→10)を加えてpH7.0に調整する。この液にアセトニトリル900mLを加えて混和する。

流量 : ニルバジピンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ニルバジピン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は8以上である。

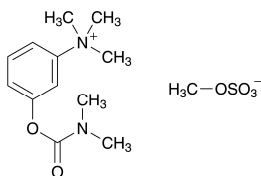
システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するニルバジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ネオスチグミンメチル硫酸塩

Neostigmine Methylsulfate

メチル硫酸ネオスチグミン



$C_{13}H_{22}N_2O_6S$: 334.39

3-(Dimethylcarbamoyloxy)-*N,N,N*-trimethylanilinium methyl sulfate

[51-60-5]

本品を乾燥したものは定量するとき, ネオスチグミンメチル硫酸塩($C_{13}H_{22}N_2O_6S$)98.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく, アセトニトリル又はエタノール(95)に溶けやすい。

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又はネオスチグミンメチル硫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乾燥したネオスチグミンメチル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。

pH(2.54) 本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水10mLに溶かした液のpHは3.0~5.0である。

融点(2.60) 145~149 $^{\circ}$ 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) 硫酸塩 本品0.20gを水10mLに溶かし, 希塩酸1mL及び塩化バリウム試液1mLを加えるとき, 液は直ちに変化しない。

(3) ジメチルアミノフェノール 本品0.10gを水5mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液1mLを加え, 氷冷しながらジアズベンゼンスルホン酸試液1mLを加えるとき, 液は呈色しない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びネオスチグミンメチル硫酸塩標準品を乾燥し, その約25mg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, それぞれの液のネオスチグミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ネオスチグミンメチル硫酸塩($C_{13}H_{22}N_2O_6S$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : ネオスチグミンメチル硫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 : 259nm)

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

カラム温度 : 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12gを水1000mLに溶かし, リン酸を用いてpH3.0に調整する。これに1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.871gを加えて溶かす。この液890mLをとり, アセトニトリル110mLを加える。

流量 : ネオスチグミンの保持時間が約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 : 本品25mg及びジメチルアミノフェノール4mgを移動相50mLに溶かす。この液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ジメチルアミノフェノール, ネオスチグミンの順に溶出し, その分離度は6以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ネオスチグミ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。

ネオスチグミンメチル硫酸塩注射液

Neostigmine Methylsulfate Injection

メチル硫酸ネオスチグミン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するネオスチグミンメチル硫酸塩(C₁₃H₂₂N₂O₆S：334.39)を含む。

製法 本品は「ネオスチグミンメチル硫酸塩」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。

本品は光によって徐々に変化する。

pH：5.0～6.5

確認試験

本品の表示量に従い「ネオスチグミンメチル硫酸塩」5mgに対応する容量をとり、必要ならば水を加えて10mLとし、試料溶液とする。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257～261nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン (4.01) 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 本品を試料溶液とする。別にネオスチグミンメチル硫酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50mLとし、標準溶液とする。以下「ネオスチグミンメチル硫酸塩」の定量法を準用する。

ネオスチグミンメチル硫酸塩(C₁₃H₂₂N₂O₆S)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：ネオスチグミンメチル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

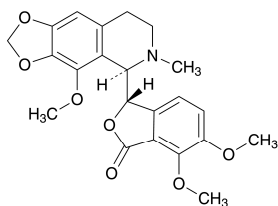
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

ノスカピン

Noscapiene

ナルコチン



C₂₂H₂₃NO₇：413.42

(3S)-6,7-Dimethoxy-3-[(5R)-4-methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro[1,3]dioxolo[4,5-g]isoquinolin-5-yl]isobenzofuran-1(3H)-one

[128-62-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ノスカピン(C₂₂H₂₃NO₇)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、におい及び味はない。

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

確認試験

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

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：+42～+48°(乾燥後、0.5g、0.1mol/L塩酸試液、25mL、100mm)。

融点 (2.60) 174～177°C

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.7gをアセトン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0.4mLにアセトン20mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.02%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) モルヒネ 本品10mgに水1mL及び1-ニトロソ-2-ナフトール試液5mLを加え、振り混ぜて溶かし、硝酸カリウム溶液(1→10)2mLを加え、40°C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°C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。

(4) 類縁物質 本品0.7gをアセトン50mLに溶かし、試料溶液とする。この液5mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/トルエン/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(60：60：9：2)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用希次硝酸ピスマス・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。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2g、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0.8g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(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=41.34mg $C_{22}H_{23}NO_7$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

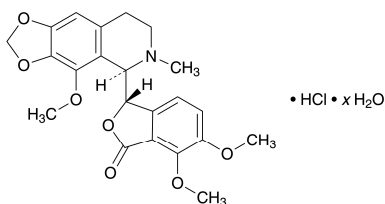
ノスカピン塩酸塩水和物

Noscapine Hydrochloride Hydrate

塩酸ナルコチン

塩酸ノスカピン

ノスカピン塩酸塩



$C_{22}H_{23}NO_7 \cdot HCl \cdot xH_2O$

(3*S*)-6,7-Dimethoxy-3-[(5*R*)-4-methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro[1,3]dioxolo[4,5-*g*]isoquinolin-5-yl]isobenzofuran-1(3*H*)-one monohydrochloride hydrate

[912-60-7, 無水物]

本品を乾燥したものは定量するとき、ノスカピン塩酸塩 ($C_{22}H_{23}NO_7 \cdot HCl$: 449.88)98.0%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、味は苦い。

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

確認試験

(1) 本品1mgにホルムアルデヒド液・硫酸試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈し、次に黄褐色に変わる。

(2) 本品1mgにバナジン酸アンモニウムの硫酸溶液(1→200)1滴を加えるとき、だいたい色を呈する。

(3) 本品0.02gを水1mLに溶かし、酢酸ナトリウム試液3滴を加えるとき、白色の綿状の沈殿を生じる。

(4) 本品1mgを薄めた硫酸(1→35)1mLに溶かし、クロモトロブ酸溶液(1→50)5滴を加えて混和した後、硫酸2mLを滴加するとき、液は紫色を呈する。

(5) 本品0.1gを水10mLに溶かし、アンモニア試液を加えてアルカリ性とした後、クロロホルム10mLを加えて振り混ぜる。クロロホルム層を分取し、水5mLで洗った後、ろ過する。ろ液を水浴上でほとんど留去した後、エタノール(99.5)1mLを加えて蒸発乾固する。残留物を105℃で4時間乾燥するとき、その融点(2.60)は174~177℃である。

(6) 本品の水溶液(1→50)にアンモニア試液を加えてアルカリ性とし、生じた沈殿をろ過して除く。ろ液を希硝酸で酸性とした液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験 モルヒネ 本品10mgを水1mLに溶かし、1-ニト

ロソ-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。

乾燥減量 (2.41) 9.0%以下(0.5g, 120℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5g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=44.99mg $C_{22}H_{23}NO_7 \cdot HCl$

貯法

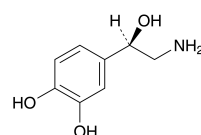
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ノルアドレナリン

Noradrenaline

ノルエピネフリン



及び鏡像異性体

$C_8H_{11}NO_3$: 169.18

4-[(1*RS*)-2-Amino-1-hydroxyethyl]benzene-1,2-diol
[51-41-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、*dl*-ノルアドレナリン($C_8H_{11}NO_3$)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡褐色又はわずかに赤みを帯びた褐色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水に極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

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0.1mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の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0.10gを0.1mol/L塩酸試液10mLに溶かし、水を加えて100mLとするとき、液は無色澄明である。

(2) アルテレンオン 本品50mgを0.01mol/L塩酸試液に溶かし、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) により試験を行うとき、波長310nmにおける吸光度は0.1以下である。

(3) アドレナリン 本品10.0mgを薄めた酢酸(100)(1→2)2.0mLに溶かし、この液1mLを正確に量り、水を加えて10mLとする。この液に亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)0.3mLを混和し、1分間後に観察するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：アドレナリン酒石酸水素塩標準品2.0mg及びノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品90mgを水に溶かし正確に10mLとし、この液1mLを正確に量り、薄めた酢酸(100)(1→2)1.0mL及び水を加えて10mLとし、同様に操作する。

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、非水滴定用酢酸50mLを加え、必要ならば加温して溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の青紫色が青色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=16.92mg C₈H₁₁NO₃

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 気密容器。

ノルアドレナリン注射液

Noradrenaline Injection

塩酸ノルアドレナリン注射液

塩酸ノルエピネフリン注射液

ノル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、表示量の90.0～110.0%に対応するdl-ノルアドレナリン(C₈H₁₁NO₃: 169.18)を含む。

製法 本品は「ノルアドレナリン」をとり、0.01mol/L塩酸試液に溶かし、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は空気又は光によって徐々に微赤色となる。

pH: 2.3～5.0

確認試験 本品の表示量に従い「ノルアドレナリン」1mgに対応する容量を試験管A及びBにとり、それぞれに水1mLずつを加え、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1.0mL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2.0mLずつを加えるとき、Aは無色～微赤色を呈し、Bは濃赤紫色を呈する。

純度試験

(1) アルテレンオン 本品の表示量に従い「ノルアドレナリン」10mgに対応する容量をとり、水を加えて正確に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310nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) アドレナリン 本品の表示量に従い「ノルアドレナリン」5mgに対応する容量をとり、薄めた酢酸(100)(1→2)1mL及び水を加えて10mLとし、以下「ノルアドレナリン」の純度試験(3)を準用する。

エンドトキシン (4.01) 300EU/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dl-ノルアドレナリン(C₈H₁₁NO₃)約5mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別にノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品をデシケーター(減圧, シリカゲル)で24時間乾燥し、その約10mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5mLずつを正確に量り、それぞれにデンブレン試液0.2mLを加え、振り動かしながらヨウ素試液を、液が持続する青色を呈するまで滴加した後、更にヨウ素試液2mLを加えて振り混ぜる。これに、0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液を加えてpH6.5とし、更にpH6.5のリン酸塩緩衝液10mLを加えて振り混ぜ、3分間放置する。直ちに、これに液が赤紫色となるまでチオ硫酸ナトリウム試液を滴加した後、水を加えて正確に50mLとする。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液につき、5分以内に紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長515nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

dl-ノルアドレナリン(C₈H₁₁NO₃)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 0.502$$

M_S: ノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品の秤取量(mg)

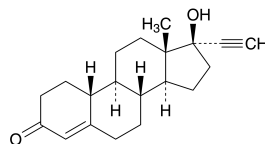
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

ノルエチステロン

Norethisterone



C₂₀H₂₆O₂: 298.42

17-Hydroxy-19-nor-17α-pregn-4-en-20-yn-3-one

[68-22-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ノルエチステロン(C₂₀H₂₆O₂)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、においはない。本品はエタノール(95)、アセトン又はテトラヒドロフラン

にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品2mgに硫酸2mLを加えるとき、液は赤褐色を呈し、黄緑色の蛍光を発する。この液に注意して水10mLを加えるとき、液は黄色で、黄褐色の沈殿を生じる。

(2) 本品25mgに塩酸ヒドロキシアンモニウム0.05g及び無水酢酸ナトリウム0.05gをメタノール25mLに溶かした液3.5mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で5時間加熱する。冷後、水15mLを加え、生じた沈殿をろ取する。残留物を水1~2mLで洗った後、メタノールから再結晶し、デシケーター(減圧、シリカゲル)で5時間乾燥するとき、その融点(2.60)は112~118°Cである。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -32~-37°(乾燥後, 0.25g, アセトン, 25mL, 100mm)。

融点(2.60) 203~209°C

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(0.5g, 減圧, シリカゲル, 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)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=29.84mg C₂₀H₂₆O₂

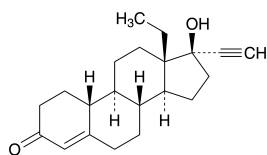
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ノルゲストレル

Norgestrel



C₂₁H₂₈O₂: 312.45

13-Ethyl-17-hydroxy-18,19-dinor-17 α -pregn-4-en-20-yn-3-one

[6533-00-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ノルゲストレル(C₂₁H₂₈O₂)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。

本品はテトラヒドロフラン又はクロロホルムにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、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1mgをエタノール(95)2mLに溶かし、硫酸1mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。この液に紫外線(主波長365nm)を照射するとき、赤だいたい色の蛍光を発する。

(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。

融点(2.60) 206~212°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10)10mLを加え、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、硫酸1mLを加え、以下第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30mg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。次にジクロロメタン/酢酸エチル混液(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) 0.2%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)。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=31.25mg C₂₁H₂₈O₂

貯法 容器 密閉容器。

ノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠

Norgestrel and Ethinylestradiol Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0~110.0%に対応するノルゲストレル(C₂₁H₂₈O₂: 312.45)及びエチニルエストラジオール(C₂₀H₂₄O₂: 296.40)を含む。

製法 本品は「ノルゲストレル」及び「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) 本品を粉末とし、表示量に従い「ノルゲストレル」10mgに対応する量を取り、クロロホルム10mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液2mLをとり、水酸化ナトリウム試液6mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離する。クロロホルム層1mLをとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物をエタノール(95)2mLに溶かし、硫酸1mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。この液に紫外線(主波長365nm)を照射するとき、赤だいたい色の蛍光を発する(ノルゲストレル)。

(2) (1)で得たる液1mLをとり、水浴上で蒸発乾固する。

残留物にホウ酸・メタノール緩衝液1mLを加えて振り混ぜた後、氷冷する。この液に氷冷したジアゾ試液1mLを加えて振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液1mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤だいたい色を呈する(エチニルエストラジオール)。

(3) (1)で得たる液を試料溶液とする。別にノルゲストレル標準品10mg及びエチニルエストラジオール標準品1mgをそれぞれクロロホルム10mL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20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1,2-ジクロロエタン/メタノール/水混液(368:32:1)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*-トルエンスルホン酸一水和物のエタノール(95)溶液(1 \rightarrow 5)を均等に噴霧し、100 $^{\circ}$ Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポットは、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と色調及び*R_f*値が等しい。

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、薄めたメタノール(7 \rightarrow 10)2mLを加え、内標準溶液2mLを正確に加え、20分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.2 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にノルゲストレル標準品及びエチニルエストラジオール標準品の表示量の100倍量を精密に量り、薄めたメタノール(7 \rightarrow 10)に溶かし、正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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ノルゲストレル及びエチニルエストラジオールのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するノルゲストレル及びエチニルエストラジオールのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)の量(mg)

$$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1 / 100$$

エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の量(mg)

$$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1 / 100$$

M_{Sa} : ノルゲストレル標準品の秤取量(mg)

M_{Sb} : エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの薄めたメタノール(7 \rightarrow 10)溶液(1 \rightarrow 50000)

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、本品中のノルゲストレル及びエチニルエストラジオールの45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

50mL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、ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)約17 μ g及びエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)約1.7 μ gに対応する容量の次のろ液 V mLを正確に量り、カラム(55 \sim 105 μ mの前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル0.36gを内径約1cm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。次に水15mLでカラムを洗い、メタノール3mLで溶出し、溶出液を約40 $^{\circ}$ Cの水浴中で空気を送りながら蒸発乾固する。残留物に薄めたメタノール(7 \rightarrow 10)2mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にノルゲストレル標準品約25mg及びエチニルエストラジオール標準品約2.5mgを精密に量り、薄めたメタノール(7 \rightarrow 10)に溶かし、正確に100mLとする。この液3mLを正確に量り、薄めたメタノール(7 \rightarrow 10)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、試料溶液のノルゲストレル及びエチニルエストラジオールのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Tb} 並びに標準溶液のノルゲストレル及びエチニルエストラジオールのピーク面積 A_{Sa} 及び A_{Sb} を測定する。

ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_{Sa} \times A_{Ta} / A_{Sa} \times 1 / V \times 1 / C_a \times 54$$

エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_{Sb} \times A_{Tb} / A_{Sb} \times 1 / V \times 1 / C_b \times 54$$

M_{Sa} : ノルゲストレル標準品の秤取量(mg)

M_{Sb} : エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

C_a : 1錠中のノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)の表示量(mg)

C_b : 1錠中のエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)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

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。ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)約1mgに対応する量を精密に量り、薄めたメタノール(7 \rightarrow 10)4mLを加え、内標準溶液4mLを正確に加え、20分間振り混ぜた後、この液を遠心分離する。上澄液を孔径0.2 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にノルゲストレル標準品約50mg及びエチニルエストラジオール標準品約5mgを精密に量り、薄めたメタノール(7 \rightarrow 10)に溶かし、正確に200mLとする。この液4mLを正確に量り、内標準溶液4mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するノルゲストレル及びエチニルエストラジオールのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するノルゲストレル及びエチニルエストラジオールのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)の量(mg)

$$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1 / 50$$

エチニルエストラジオール(C₂₀H₂₄O₂)の量(mg)

$$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1 / 50$$

M_{Sa} : ノルゲストレル標準品の秤取量(mg)

M_{Sb} : エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの薄めたメタノール(7→10)溶液
(1→50000)

試験条件

検出器 : ノルゲストレル 紫外吸光光度計(測定波長 :
241nm)

エチニルエストラジオール 蛍光光度計(励起波
長 : 281nm, 蛍光波長 : 305nm)

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

カラム温度 : 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル/水混液(11 : 9)

流量 : ノルゲスト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20 μ Lにつき, 上記の条件で
操作するとき, エチニルエストラジオール, ノルゲス
トレル, 内標準物質の順に溶出し, ノルゲストレルと
内標準物質の分離度は8以上である。

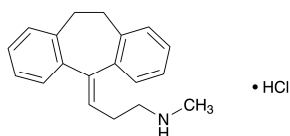
システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件
で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
に対するエチニルエストラジオール及びノルゲストレ
ルのピーク面積の比の相対標準偏差はいずれも1.0%
以下である。

貯法 容器 気密容器。

ノルトリプチリン塩酸塩

Nortriptyline Hydrochloride

塩酸ノルトリプチリン



C₁₉H₂₁N · HCl : 299.84

3-(10,11-Dihydro-5H-dibenzo[*a,d*]cyclohepten-5-
ylidene)-N-methylpropylamine monohydrochloride
[894-71-3]

本品を乾燥したものは定量するとき, ノルトリプチリン塩
酸塩(C₁₉H₂₁N · HCl)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, においはない
か, 又はわずかに特異なにおいがある。

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

本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは約5.5である。

融点 : 215～220 $^{\circ}$ C

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→100)5mLに臭素試液1mLを加える
とき, 試液の色は消える。
- (2) 本品の水溶液(1→100)5mLにキンヒドロンのメタノ
ール溶液(1→40)1～2滴を加えるとき, 液は徐々に赤色を呈
する。
- (3) 本品の水溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光度測
定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペク
トルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペク
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→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0.10gを水10mLに溶かすとき, 液は無色
～ごくうすい黄色澄明である。
- (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) 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をとり, クロロホルム20mLに
溶かし, 試料溶液とする。この液2mLを正確に量り, クロ
ロホルムを加えて正確に100mLとする。この液5mL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4 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。次にシクロヘキサン/メ
タノール/ジエチルアミン混液(8 : 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。これに紫外線(主波
長254nm)を照射するとき, 試料溶液から得た主スポット以
外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 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)5mL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=29.98mg C₁₉H₂₁N · HCl

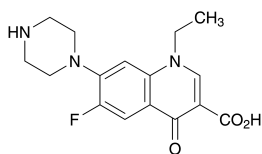
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ノルフロキサシン

Norfloxacin

C₁₆H₁₈FN₃O₃ : 319.33

1-Ethyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-

1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid

[70458-96-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、ノルフロキサシン (C₁₆H₁₈FN₃O₃)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセトンに溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01gを水酸化ナトリウム溶液(1→250)に溶かし、100mLとする。この液5mLに水酸化ナトリウム溶液(1→250)を加えて100mLにした液につき、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) 本品をアセトンに溶かした後、減圧下でアセトンを蒸発し、残留物を乾燥する。乾燥した残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、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) 硫酸塩(1.14) 本品1.0gを0.5mol/L水酸化ナトリウム試液7mL及び水23mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、薄めた塩酸(1→3)を赤色が消えるまで徐々に加え、希塩酸0.5mLを加えた後、30分間氷冷する。次にガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、残留物を水10mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、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0.5mol/L水酸化ナトリウム試液7mL、フェノールフタレイン試液1滴を加え、薄めた塩酸(1→3)を赤色が消えるまで加え、希塩酸1.5mL、プロモフェノールブルー試液1～2滴及び水を加えて50mLとする(0.024%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3.0mLを加える(15ppm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 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて

行う。本品0.10gをメタノール/アセトン混液(1:1)50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノール/アセトン混液(1:1)を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、メタノール/アセトン混液(1:1)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(粒径5～7μm、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/トルエン/ジエチルアミン/水混液(20:20:10:7:4)を展開溶媒として約9cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm及び366nm)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) 1.0%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、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=31.93mg C₁₆H₁₈FN₃O₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。

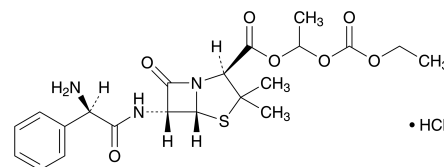
容器 気密容器。

バカンピシリン塩酸塩

Bacampicillin Hydrochloride

塩酸アンピシリンエトキシカルボニルオキシエチル

塩酸バカンピシリン

C₂₁H₂₇N₃O₇S · HCl : 501.98

1-Ethoxycarbonyloxyethyl (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetylamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrochloride
[37661-08-8]

本品はアンピシリンのエトキシカルボニルオキシエチルエステルの塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり626μg(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン(C₁₆H₁₉N₃O₄S : 349.40)としての量を質量(力価)で示す。**性状** 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、特異なおいがある。

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けやすい。