

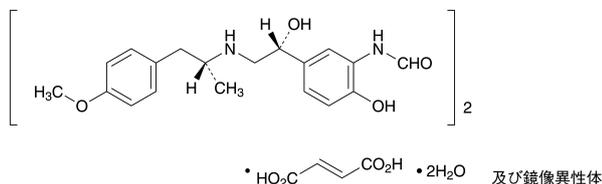
ホルモテロールフマル酸塩水和物

Formoterol Fumarate Hydrate

フマル酸フォルモテロール

フマル酸ホルモテロール

ホルモテロールフマル酸塩

 $(C_{19}H_{24}N_2O_4)_2 \cdot C_4H_4O_4 \cdot 2H_2O : 840.91$

N-(2-Hydroxy-5-((1RS)-1-hydroxy-

2-[(1RS)-2-(4-methoxyphenyl)-

1-methylethylamino]ethyl)phenyl)formamide

hemifumarate monohydrate

[43229-80-7, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ホルモテロールフマル酸塩 $[(C_{19}H_{24}N_2O_4)_2 \cdot C_4H_4O_4 : 804.88]98.5\%$ 以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

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

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点：約138℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.5gを0.5mol/L硫酸試液20mLに溶かし、ジエチルエーテル25mLずつで3回抽出する。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、0.5mol/L硫酸試液10mLで洗った後、ジエチルエーテル層を減圧で留去し、105℃で3時間乾燥するとき、得られた残留物の融点(2.60)は約290℃(分解、封管中)である。

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

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波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) 類縁物質 本品0.20gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用

シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/1,4-ジオキサン/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(20 : 20 : 10 : 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。

水分(2.48) 4.0~5.0%(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

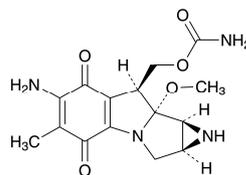
定量法 本品約0.7gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL = 40.24mg $(C_{19}H_{24}N_2O_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$

貯法 容器 気密容器。

マイトマイシンC

Mitomycin C

 $C_{15}H_{18}N_4O_5 : 334.33$ (1a*S*,8*S*,8a*R*,8b*S*)-6-Amino-4,7-dioxo-8a-methoxy-

5-methyl-1,1a,2,8,8a,8b-

hexahydroazirino[2',3':3,4]pyrrolo[1,2-*a*]indol-

8-ylmethyl carbamate

[50-07-7]

本品は、*Streptomyces caespitosus*の培養によって得られる抗腫瘍活性を有する化合物である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり970~1030μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、マイトマイシンC($C_{15}H_{18}N_4O_5$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は青紫色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルアセトアミドに溶けやすく、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。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はマイトマイシンC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マイトマイシンC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 類縁物質 本操作は、試料溶液及び標準溶液調製後速やかに行う。本品50mgをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマイトマイシンC以外の各々のピーク面積は標準溶液のマイトマイシンCのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のマイトマイシンC以外のピークの合計面積は標準溶液のマイトマイシンC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：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：30 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相A：0.5mol/L酢酸アンモニウム試液20mLに水を加えて1000mLとする。この液800mLにメタノール200mLを加える。

移動相B：0.5mol/L酢酸アンモニウム試液20mLに水を加えて1000mLとする。この液にメタノール1000mL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 ~ 10	100	0
10 ~ 30	100 \rightarrow 0	0 \rightarrow 100
30 ~ 45	0	100

流量：毎分1.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からマイトマイシンCの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液10 μ Lから得たマイトマイシンCのピーク面積が標準溶液のマイトマイシンC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25mg及び3-エトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド40mgをメタノール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、マイトマイシンC、3-エトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒドの順に溶出し、その分離度は15以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、マイトマイシンC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) 1.0%以下(0.1g、減圧・0.67kPa以下、60 $^{\circ}$ C、3時間)。

定量法 本品及びマイトマイシンC標準品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを*N,N*-ジメチルアセトアミドに溶かし、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、それぞれの液のマイトマイシンCのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{マイトマイシンC(C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_5\text{)の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ & = M_S \times A_T / A_S \times 1000 \end{aligned}$$

M_S ：マイトマイシンC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：365nm)

カラム：内径4mm、長さ30cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：0.5mol/L酢酸アンモニウム試液40mLに薄めた酢酸(100)(1 \rightarrow 20)5mLを加え、更に水を加えて1000mLとする。この液600mLにメタノール200mLを加える。

流量：マイトマイシンC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：マイトマイシンC標準品25mg及び3-エトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド0.375gを*N,N*-ジメチルアセトアミド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、マイトマイシンC、3-エトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒドの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、マイトマイシンC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。

注射用マイトマイシンC

Mitomycin C for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0~110.0%に対応するマイトマイシンC(C₁₅H₁₈N₄O₅：334.33)を含む。

製法 本品は「マイトマイシンC」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は青紫色の粉末である。

確認試験 本品の表示量に従い「マイトマイシンC」2mg(力価)に対応する量をとり、水200mLに溶かす。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長216~220nm及び362~366nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品0.25gを水20mLに溶かした液のpHは5.5~8.5である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.4g、減圧・0.67kPa以下、酸化リン(V)、60 $^{\circ}$ C、3時間)。

エンドトキシン (4.01) 10EU/mg(力価)未満。

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

本品1個をとり、1mL中に「マイトマイシンC」約0.5mg(力価)を含むように N,N -ジメチルアセトアミドV mLを正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にマイトマイシンC標準品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、 N,N -ジメチルアセトアミドを加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。以下「マイトマイシンC」の定量法を準用する。

マイトマイシンC($C_{15}H_{18}N_4O_5$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

M_S : マイトマイシンC標準品の秤取量[mg(力価)]

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「マイトマイシンC」約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、 N,N -ジメチルアセトアミド20mLを正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にマイトマイシンC標準品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、 N,N -ジメチルアセトアミドに溶かし正確に50mLとし、標準溶液とする。以下「マイトマイシンC」の定量法を準用する。

マイトマイシンC($C_{15}H_{18}N_4O_5$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$

M_S : マイトマイシンC標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

マーキュロクロム

Mercurochrome

メルブロミン

本品はフルオレセインを臭素化及び水銀化した色素混合物のナトリウム塩である。

本品を乾燥したものは定量するとき、臭素(Br : 79.90) 18.0~22.4%及び水銀(Hg : 200.59)22.4~26.7%を含む。

性状 本品は青緑色~帯緑赤褐色の小葉片又は粒で、においはない。

本品は水に溶けやすいが、わずかに不溶分を残すことがあり、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→2000)は赤色を呈し、黄緑色の蛍光を発する。
- (2) 本品の水溶液(1→250)5mLに希硫酸3滴を加えるとき、赤みのだいたい色の沈殿を生じる。
- (3) 本品0.1gを試験管にとり、ヨウ素の小片を加えて加熱するとき、管壁上部に赤色の結晶を生じる。黄色の結晶を生じるときは、これをガラス棒でこするとき、赤色に変わる。
- (4) 本品0.1gを磁製るつぼにとり、水酸化ナトリウム溶液

(1→6)1mLを加え、かき混ぜながら蒸発乾固した後、強熱する。残留物を水5mLに溶かし、塩酸を加えて酸性とし、塩素試液3滴及びクロロホルム2mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄褐色を呈する。

純度試験

(1) 色素 本品0.40gに水を加えて20mLとし、希硫酸3mLを加え、ろ過するとき、液の色は色の比較液Cより濃くない。

(2) 可溶性ハロゲン化物 本品5.0gを水80mLに溶かし、希硝酸10mL及び水を加えて100mLとし、振り混ぜた後、ろ過する。ろ液40mLをネスラー管にとり、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとし、硝酸銀試液1mLを加えてよく振り混ぜ、直射日光を避け、5分間放置するとき、混濁を生じないか、又は生じることがあっても次の比較液の呈する混濁より濃くない。

比較液 : 0.01mol/L塩酸0.25mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとし、硝酸銀試液1mLを加えて同様に操作する。

(3) 可溶性水銀塩 (1)のろ液5mLに水5mLを加えて試料溶液とする。別に塩化水銀(II)40mgを正確に量り、水に溶かし1000mLとした液20mLに希硫酸3mLを加える。この液5mLに水5mLを加え、比較液とする。両液に硫化ナトリウム試液1滴を加え、比較するとき、試料溶液の色は比較液より濃くない。

(4) 不溶性水銀化合物 本品2.5gを水50mLに溶かし、24時間放置した後、遠心分離し、沈殿を洗液が無色となるまで少量の水で洗い、共栓フラスコに移し、正確に0.05mol/Lヨウ素液5mLを加え、しばしば振り混ぜて1時間放置した後、0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液4.3mLを振り混ぜながら滴加し、更にデンプン試液1mLを加えるとき、液の色は青色である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1g, 105°C, 5時間)。

定量法

(1) 水銀 本品を粉末とした後、乾燥し、その約0.6gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、水50mLに溶かし、酢酸(31)8mL及びクロロホルム20mLを加え、更に正確に0.05mol/Lヨウ素液30mLを加えて密栓し、しばしば強く振り混ぜて1時間放置する。この液を再び激しく振り動かしながら過量のヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬 : デンプン試液1mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/Lヨウ素液1mL = 10.03mg Hg

(2) 臭素 本品を粉末とした後、乾燥し、その約0.5gを精密に量り、るつぼに入れ、硝酸カリウム2g、炭酸カリウム3g及び無水炭酸ナトリウム3gを加えてよく混和し、更にその表面を炭酸カリウム及び無水炭酸ナトリウムの等量混合物3gで覆い、ほとんど融解するまで加熱する。冷後、温湯80mLを加えて溶かし、硝酸を加えて酸性とし、0.1mol/L硝酸銀液25mLを正確に加え、よく振り混ぜ、過量の硝酸銀を0.1mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)する(指示薬 : 硫酸アンモニウム鉄(III)試液2mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L硝酸銀液1mL=7.990mg Br

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

マーキュロクロム液

Mercurochrome Solution

メルプロミン液

本品は定量するとき、水銀(Hg : 200.59)0.42~0.56w/v%を含む。

製法

マーキュロクロム	20g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり、振り混ぜて製する。

性状 本品は暗赤色の液である。

確認試験

- (1) 本品1mLに水40mLを加えるとき、液は赤色を呈し、黄緑色の蛍光を発する。
- (2) 本品1mLに水4mLを加え、希硫酸3滴を加えるとき、赤みのだいたい色の沈殿を生じる。
- (3) 本品5mLを蒸発乾固し、残留物につき、「マーキュロクロム」の確認試験(3)を準用する。
- (4) 本品5mLに水酸化ナトリウム溶液(1→6)1mLを加え、以下「マーキュロクロム」の確認試験(4)を準用する。

純度試験 色素 本品20mLに希硫酸3mLを加え、生じた沈殿をろ過するとき、ろ液の色は色の比較液Cより濃くない。

定量法 本品30mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水20mLを加え、酢酸(31)8mL及びクロロホルム20mLを加え、以下「マーキュロクロム」の定量法(1)を準用する。

0.05mol/Lヨウ素液1mL=10.03mg Hg

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

マクロゴール400

Macrogol 400

ポリエチレングリコール400

本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で、 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ で表され、 n は7~9である。

性状 本品は無色透明の粘稠性のある液で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

本品は水、メタノール、エタノール(95)又はピリジンと混和する。

本品はジエチルエーテルにやや溶けやすい。

本品はやや吸湿性である。

凝固点：4~8°C

比重 d_{20}^{20} : 1.110~1.140

確認試験 本品0.05gを希塩酸5mLに溶かし、塩化バリウム試液1mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液にリンモリブデン酸 n 水和物溶液(1→10)1mLを加えるとき、黄緑色の沈殿を生じる。

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは4.0~7.0である。

純度試験

(1) 酸 本品5.0gを中和エタノール20mLに溶かし、フェノールフタレイン試液2滴及び0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.20mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(2) エチレングリコール及びジエチレングリコール 本品4.0gを水に溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別にエチレングリコール及びジエチレングリコール約50mgずつを精密に量り、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。それぞれの液のエチレングリコールのピーク高さ H_{Ta} 及び H_{Sa} 並びにジエチレングリコールのピーク高さ H_{Tb} 及び H_{Sb} を測定し、エチレングリコール及びジエチレングリコールの量を求めるとき、エチレングリコールとジエチレングリコールの含量の和は0.25%以下である。

$$\text{エチレングリコールの量(mg)} = M_{Sa} \times H_{Ta} / H_{Sa} \times 1 / 10$$

$$\text{ジエチレングリコールの量(mg)} = M_{Sb} \times H_{Tb} / H_{Sb} \times 1 / 10$$

M_{Sa} : エチレングリコールの秤取量(mg)

M_{Sb} : ジエチレングリコールの秤取量(mg)

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約3mm、長さ約1.5mの管にガスクロマトグラフィー用D-ソルビトールを150~180 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に12%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：165°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：ジエチレングリコールの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エチレングリコール、ジエチレングリコールの順に流出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

検出感度：標準溶液2 μ Lから得たジエチレングリコールのピーク高さがフルスケールの約80%になるように調整する。

平均分子量試験 無水フタル酸42gをとり、新たに蒸留したピリジン300mLを正確に量って入れた1Lの遮光した共栓瓶に加え、強く振り混ぜて溶かした後、16時間以上放置する。この液25mLを正確に量り、約200mLの耐圧共栓瓶に入れ、これに本品約1.5gを精密に量って加え、密栓し、丈夫な布でこれを包み、あらかじめ98±2°Cに加熱した水浴中に入れる。この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るようにする。98±2°Cで30分間保った後、水浴から瓶を取り出し、室温になるまで空気中で放冷する。次に0.5mol/L水酸化ナトリウム液

50mLを正確に加え、更にフェノールフタレインのピリジン溶液(1→100)5滴を加え、この液につき、0.5mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液が15秒間持続する淡赤色を呈するときとする。同様の方法で空試験を行う。

$$\text{平均分子量} = (M \times 4000) / (a - b)$$

M: 本品の秤取量(g)

a: 空試験における0.5mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b: 本品の試験における0.5mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

平均分子量は380~420である。

水分(2.48) 1.0%以下(2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

貯法 容器 気密容器。

マクロゴール1500

Macrogol 1500

ポリエチレングリコール1500

本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で、 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ で表され、*n*が5~6及び28~36の等量混合物である。

性状 本品は白色の滑らかなワセリン様の固体で、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、ピリジン又はジフェニルエーテルに極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

凝固点: 37~41°C

確認試験 本品0.05gを希塩酸5mLに溶かし、塩化バリウム試液1mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液にリンモリブデン酸*n*水和物溶液(1→10)1mLを加えるとき、黄緑色の沈殿を生じる。

pH(2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは4.0~7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品5.0gを水50mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品5.0gを中和エタノール20mLに溶かし、フェノールフタレイン試液2滴及び0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.20mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(3) エチレングリコール及びジエチレングリコール 本品50.0gを250mLの蒸留フラスコにとり、ジフェニルエーテル75mLを加え、必要ならば加温して溶かし、0.13~0.27kPaの減圧でゆっくり蒸留し、1mL目盛り付きの100mLの容器に留液25mLをとる。留液に水20mLを正確に加え、激しく振り混ぜた後、氷水中で冷却し、ジフェニルエーテルを凝固させ、25mLのメスフラスコ中にろ過する。残留物を氷冷した水5.0mLで洗い、洗液はろ液に合せ、加温して室温とした後、水を加えて25mLとする。この液を共栓フラスコに移し、新

たに蒸留したアセトニトリル25.0mLを加えて振り混ぜ、試料溶液とする。別にジエチレングリコール62.5mgをとり、新たに蒸留したアセトニトリルを用いて調製した水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10mLずつを正確にとり、それぞれに硝酸二アンモニウムセリウム(IV)試液15mLを正確に加える。この液につき、2~5分の間に紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、450nm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。

水分(2.48) 1.0%以下(2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

貯法 容器 気密容器。

マクロゴール4000

Macrogol 4000

ポリエチレングリコール4000

本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で、 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ で表され、*n*は59~84である。

性状 本品は白色のパラフィン様の塊、薄片又は粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はピリジンに溶けやすく、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

凝固点: 53~57°C

確認試験 本品0.05gを希塩酸5mLに溶かし、塩化バリウム試液1mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液にリンモリブデン酸*n*水和物溶液(1→10)1mLを加えるとき、黄緑色の沈殿を生じる。

pH(2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは4.0~7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品5.0gを水50mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品5.0gに中和エタノール20mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.20mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液の色は赤色である。

平均分子量試験 本品約12.5gを精密に量り、約200mLの耐圧共栓瓶に入れ、ピリジン約25mLを加え、加温して溶かし、放冷する。別に無水フタル酸42gをとり、新たに蒸留したピリジン300mLを正確に量って入れた1Lの遮光した共栓瓶に加え、強く振り混ぜて溶かした後、16時間以上放置する。この液25mLを正確に量り、先の耐圧共栓瓶に加え、密栓し、丈夫な布でこれを包み、あらかじめ98±2°Cに加熱した水浴中に入れる。この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るようにする。98±2°Cで30分間保った後、水浴から瓶を取り出し、室温になるまで空気中で放冷する。次に0.5mol/L水酸化ナトリウム液50mLを正確に加え、更にフェノールフタレインのピリジン溶液(1→100)5滴を加え、この液につき、0.5mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、

滴定の終点は液が15秒間持続する淡赤色を呈するときとする。同様の方法で空試験を行う。

$$\text{平均分子量} = (M \times 4000) / (a - b)$$

M : 本品の秤取量(g)

a : 空試験における0.5mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b : 本品の試験における0.5mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

平均分子量は2600~3800である。

水分 (2.48) 1.0%以下(2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

貯法 容器 密閉容器。

マクロゴール6000

Macrogol 6000

ポリエチレングリコール6000

本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で、 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ で表され、 n は165~210である。

性状 本品は白色のパラフィン様の塊、薄片又は粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

本品は水に極めて溶けやすく、ピリジンに溶けやすく、メタノール、エタノール(95)、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

凝固点: 56~61°C

確認試験 本品0.05gを希塩酸5mLに溶かし、塩化バリウム試液1mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液にリンモリブデン酸 n 水和物溶液(1→10)1mLを加えるとき、黄緑色の沈殿を生じる。

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは4.5~7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品5.0gを水50mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品5.0gに中和エタノール20mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.20mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液の色は赤色である。

平均分子量試験 本品約12.5gを精密に量り、約200mLの耐圧共栓瓶に入れ、ピリジン約25mLを加え、加温して溶かし、放冷する。別に無水フタル酸42gをとり、新たに蒸留したピリジン300mLを正確に量って入れた1Lの遮光した共栓瓶に加え、強く振り混ぜて溶かした後、16時間以上放置する。この液25mLを正確に量り、先の耐圧共栓瓶に加え、密栓し、丈夫な布でこれを包み、あらかじめ98±2°Cに加熱した水浴中に入れる。この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るようにする。98±2°Cで30分間保った後、水浴から瓶を取り出し、室温になるまで空気中で放冷する。次に0.5mol/L水酸化ナトリウム液50mLを正確に加え、更にフェノールフタレインのピリジン溶液(1→100)5滴を加え、この液につき、0.5mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、

滴定の終点は液が15秒間持続する淡赤色を呈するときとする。同様の方法で空試験を行う。

$$\text{平均分子量} = (M \times 4000) / (a - b)$$

M : 本品の秤取量(g)

a : 空試験における0.5mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b : 本品の試験における0.5mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

平均分子量は7300~9300である。

水分 (2.48) 1.0%以下(2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

貯法 容器 密閉容器。

マクロゴール20000

Macrogol 20000

ポリエチレングリコール20000

本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で、 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ で表され、 n は340~570である。

性状 本品は白色のパラフィン様の薄片又は粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

本品は水又はピリジンに溶けやすく、メタノール、エタノール(95)、エーテル(99.5)、石油ベンジン又はマクロゴール400にほとんど溶けない。

凝固点: 56~64°C

確認試験 本品0.05gに希塩酸5mLを加えて溶かし、塩化バリウム試液1mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液にリンモリブデン酸 n 水和物溶液(1→10)1mLを加えるとき、黄緑色の沈殿を生じる。

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは4.5~7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品5.0gを水50mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品5.0gに中和エタノール20mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.20mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液の色は赤色である。

平均分子量試験 本品約15gを精密に量り、約200mLの耐圧共栓瓶に入れ、ピリジン約25mLを加え、加温して溶かし、放冷する。別に無水フタル酸42gをとり、新たに蒸留したピリジン300mLを正確に量って入れた1Lの遮光した共栓瓶に加え、強く振り混ぜて溶かした後、16時間以上放置する。この液25mLを正確に量り、先の耐圧共栓瓶に加え、密栓し、丈夫な布でこれを包み、あらかじめ98±2°Cに加熱した水浴中に入れる。この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るようにする。98±2°Cで60分間保った後、水浴から瓶を取り出し、室温になるまで空気中で放冷する。次に0.5mol/L水酸化ナトリウム液50mLを正確に加え、更にフェノールフタレインのピリジン溶液(1→100)5滴を加え、この液につき、0.5mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、

滴定の終点は液が15秒間持続する淡赤色を呈するときとする。同様の方法で空試験を行う。

平均分子量 $= (M \times 4000) / (a - b)$

M : 本品の秤取量(g)

a : 空試験における0.5mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b : 本品の試験における0.5mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

平均分子量は15000~25000である。

水分 (2.48) 1.0%以下(2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

貯法 容器 密閉容器。

マクロゴール軟膏

Macrogol Ointment

ポリエチレングリコール軟膏

製法

マクロゴール4000	500g
マクロゴール400	500g
全量	1000g

本品は「マクロゴール4000」及び「マクロゴール400」をとり、水浴上で65℃に加温して溶かした後、固まるまでよくかき混ぜて製する。ただし、「マクロゴール4000」及び「マクロゴール400」のそれぞれ100g以内の量を互いに増減して全量1000gとし、適当な稠度の軟膏を製することができる。

性状 本品は白色で、わずかに特異なおいがある。

確認試験 本品0.05gを希塩酸5mLに溶かし、塩化バリウム試液1mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液にリンモリブデン酸 n 水和物溶液(1→10)1mLを加えるとき、黄緑色の沈殿を生じる。

貯法 容器 気密容器。

乾燥弱毒生麻しんワクチン

Freeze-dried Live Attenuated Measles Vaccine

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は弱毒生麻しんウイルスを含む。

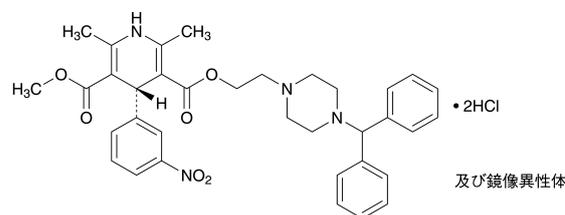
本品は生物学的製剤基準の乾燥弱毒生麻しんワクチンの条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色、帯黄色又は帯赤色の澄明な液となる。

マニジピン塩酸塩

Manidipine Hydrochloride

塩酸マニジピン



$C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$: 683.62

3-{2-[4-(Diphenylmethyl)piperazin-1-yl]ethyl}

5-methyl (4*R*S)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-

1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate dihydrochloride

[126229-12-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のジメチルスルホキシド溶液(1→100)は旋光性を示さない。

本品は光によりわずかに帯褐黄白色になる。

融点: 約207℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はマニジピ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マニジピン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.1gに水10mLを加え、激しく振り混ぜ、ろ過する。ろ液3mLにアンモニア試液1滴を加え、5分間放置した後、ろ過する。ろ液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

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

(3) 類縁物質 本品20mgを水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、200mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

(2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマニジピン以外のピークの内積は、標準溶液のマニジピンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のマニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のマニジピンのピーク面積の7/10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マニジピンの保持時間の約3.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10mL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20 μ Lから得たマニジピンのピーク面積が、標準溶液のマニ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50mgを水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、50mLとする。この液10mLに安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→5000)5mLを加えた後、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて100mLとした液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、マニジピン、安息香酸ブチルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システム再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、マニ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) 1.5%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1gを精密に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて100mLとし、試料溶液とする。別にマニジピン塩酸塩標準品を乾燥し、その約25mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に50mLとする。この液20mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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マニジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めらる。

マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 4$

M_S : マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：228nm)

カラム：内径4.0mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム13.6gを水に溶かし、1000mLとした液に、薄めた水酸化カリウム試液(1→10)を加えてpH4.6に調整する。この液490mLにアセトニトリル510mLを加える。

流量：マニジピンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、マニジピン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

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

マニジピン塩酸塩錠

Manidipine Hydrochloride Tablets

塩酸マニジピン錠

本品は定量するとき、表示量の92.0~108.0%に対応するマニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$: 683.62)を含む。

製法 本品は「マニジピン塩酸塩」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「マニジピン塩酸塩」10mgに対応する量を取り、メタノール5mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にマニジピン塩酸塩標準品10mgをメタノール5mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ジエチルアミン混液(200:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

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、マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)1mg当たり内標準溶液1mLを正確に加え、更に1mL中にマニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)約0.1mgを含む液となるように水/アセトニトリル混液(1:1)を加え V mLとして崩壊させ、10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$

M_S : マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→10000)

溶出性 (6.10) 試験液にpH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は75%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中にマニジピン塩酸塩(C₃₅H₃₈N₄O₆・2HCl)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とする。この液2mLを正確に量り、メタノール2mLを正確に加え、試料溶液とする。別にマニジピン塩酸塩標準品を乾燥し、その約25mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、メタノール2mL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、マニジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

マニジピン塩酸塩(C₃₅H₃₈N₄O₆・2HCl)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: マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のマニジピン塩酸塩(C₃₅H₃₈N₄O₆・2HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 228nm)

カラム: 内径4.0mm, 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: 25℃付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/リン酸二水素カリウム液(681→10000)混液(3:2)

流量: マニジピンの保持時間が約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20μLにつき、上記の条件で操作するとき、マニ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1500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、マニ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個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。マニジピン塩酸塩(C₃₅H₃₈N₄O₆・2HCl)約10mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、更に水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて100mLとし、10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にマニジピン塩酸塩標準品を乾燥し、その約25mgを精密に量り、

水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に50mLとする。この液20mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、更に水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて100mLとし、標準溶液とする。以下「マニジピン塩酸塩」の定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{マニジピン塩酸塩(C}_{35}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_6 \cdot 2\text{HCl})\text{の量(mg)} \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5 \end{aligned}$$

M_S: マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→10000)

貯法

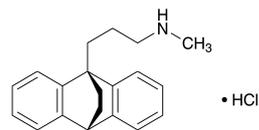
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

マプロチリン塩酸塩

Maprotiline Hydrochloride

塩酸マプロチリン



C₂₀H₂₃N・HCl: 313.86

3-(9,10-Dihydro-9,10-ethanoanthracen-9-yl)-

N-methylpropylamine monohydrochloride

[10347-81-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、マプロチリン塩酸塩(C₂₀H₂₃N・HCl)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

融点: 約244℃(分解)。

確認試験

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

(2) 本品を乾燥し、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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品をエタノール(99.5)から再結晶し、結晶をろ取り、乾燥したのものにつき、同様の試験を行う。

(3) 本品の水溶液(1→200)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とした液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

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

(2) 類縁物質 本品0.10gをメタノール5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に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2-ブタノール/薄めたアンモニア水(28)(1 \rightarrow 3)/酢酸エチル混液(14:5:4)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

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

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25gを精密に量り、酢酸(100)180mLに溶かし、硝酸ピスマスの酢酸(100)溶液(1 \rightarrow 50)8mL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=31.39mg C₂₀H₂₃N \cdot HCl

貯法 容器 密閉容器。

乾燥まむしウマ抗毒素

Freeze-dried Mamushi Antivenom, Equine

乾燥まむし抗毒素

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品はウマ免疫グロブリン中のまむし抗毒素を含む。

本品は生物学的製剤基準の乾燥まむしウマ抗毒素の条に適合する。

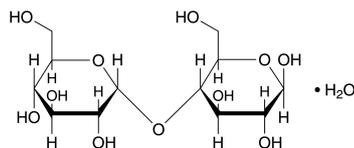
性状 本品は溶剤を加えるとき、無色～淡黄褐色の澄明又はわずかに白濁した液となる。

マルトース水和物

Maltose Hydrate

麦芽糖

マルトース



C₁₂H₂₂O₁₁ \cdot H₂O : 360.31

α -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-glucopyranose

monohydrate

[6363-53-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、マルトース水和物(C₁₂H₂₂O₁₁ \cdot H₂O)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、味は甘い。

本品は水に溶けやすく、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。

確認試験

(1) 本品0.5gを水5mLに溶かし、アンモニア試液5mLを加え、水浴上で5分間加熱するとき、液はだいたい赤色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1 \rightarrow 50)2~3滴を沸騰フェーリング試液5mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +126~+131 $^{\circ}$ 本品を乾燥し、その約10gを精密に量り、アンモニア試液0.2mL及び水を加えて溶かし、正確に100mLとし、この液につき層長100mmで測定する。

pH (2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは4.5~6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品10gをとり、水30mLを入れたネスラー管に加え、60 $^{\circ}$ Cの水浴中で加熱して溶かす。冷後、水を加えて50mLとするとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

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

(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) 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)。

(4) 重金属 (1.07) 本品5.0gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(4ppm以下)。

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

(6) デキストリン、溶性でんぷん及び亜硫酸塩 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。

(7) 窒素 本品約2g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0.01%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 \rightarrow 5)の量は45mLとする。

(8) 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20 μ Lずつを正確に量り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。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、試料溶液のマルトースより前に溶出する物質のピークの合計面積は、標準溶液のマルトースのピーク面積の1.5倍より大きくない。また、試料溶液のマルトースより後に溶出する物質のピークの合計面積は、標準溶

液のマルトースのピーク面積の1/2より大きくない。

操作条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相, 流量及びカラムの選定は, 定量法の操作条件を準用する。

検出感度: 標準溶液20 μ Lから得たマルトースのピーク高さが約30mmになるように調整する。

面積測定範囲: マルトースの保持時間の約2倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 80°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びマルトース標準品を乾燥し, 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, 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マルトースのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

マルトース($C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : マルトース標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレングリコール溶液(1→50)

操作条件

検出器: 示差屈折計

カラム: 内径約8mm, 長さ約55cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度8%)を充てんする。

カラム温度: 50°C付近の一定温度

移動相: 水

流量: マルトースの保持時間が約18分になるように調整する。

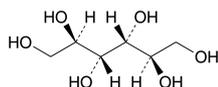
カラムの選定: マルトース0.25g, ブドウ糖0.25g及びエチレングリコール0.4gを水に溶かし, 100mLとする。この液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, マルトース, ブドウ糖, エチレングリコールの順に溶出し, マルトースとブドウ糖の分離度が4以上のものを用いる。

貯法 容器 気密容器。

D-マンニトール

D-Mannitol

D-マンニット



$C_6H_{14}O_6$: 182.17

D-Mannitol

[69-65-8]

本品を乾燥したものは定量するとき, D-マンニトール ($C_6H_{14}O_6$)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は粉末で, においはなく, 味は甘く, 冷感がある。

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。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の飽和水溶液5滴に塩化鉄(III)試液1mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5)5滴を加えるとき, 黄色の沈殿を生じ, これを強く振り混ぜるとき, 液は澄明となる。更に水酸化ナトリウム溶液(1→5)を追加しても沈殿を生じない。

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし, これらのスペクトルに差を認めるときは, 本品1gを温湯3mLに溶かした後, 5°Cで24時間又は結晶が析出するまで放置した後, ろ過する。得られた結晶を少量の冷水で洗った後, 105°Cで4時間乾燥したのものにつき, 同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +137~+145° 本品を乾燥し, その約1gを精密に量り, セモリブデン酸六アンモニウム四水和物溶液(1→20)80mLに溶かし, 薄めた硫酸(1→35)を加えて正確に100mLとする。この液につき, 層長100mmで測定する。

融点 (2.60) 166~169°C

純度試験

(1) 溶状 本品2.0gを水10mLに加温して溶かすとき, 液は無色澄明である。

(2) 酸 本品5.0gを新たに煮沸して冷却した水50mLに溶かし, フェノールフタレイン試液1滴及び0.01mol/L水酸化ナトリウム液0.50mLを加えるとき, 液の色は赤色である。

(3) 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)。

(4) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0gをとり, 試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.010%以下)。

(5) 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)。

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

(7) 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)。

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

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g).

定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、過ヨウ素酸カリウム試液50mLを正確に加え、水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カリウム2.5gを加え、密栓してよく振り混ぜ、暗所に5分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1mL=1.822mg C₆H₁₄O₆

貯法 容器 密閉容器。

D-マンニトール注射液

D-Mannitol Injection

D-マンニトール注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するD-マンニトール(C₆H₁₄O₆: 182.17)を含む。

製法 本品は「D-マンニトール」をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液で、味は甘い。

本品は結晶を析出することがある。

確認試験 本品を水浴上で濃縮して飽和溶液とし、この液5滴につき、「D-マンニトール」の確認試験(1)を準用する。

pH (2.54) 4.5～7.0

エンドトキシン (4.01) 0.50EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のD-マンニトール(C₆H₁₄O₆)約5gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に250mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、次にこの液10mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、以下「D-マンニトール」の定量法を準用する。

0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1mL=1.822mg C₆H₁₄O₆

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。

ミグレニン

Migrenin

本品はアンチピリン90、カフェイン9及びクエン酸1の質量の割合からなる。

本品を乾燥したものは定量するとき、アンチピリン(C₁₁H₁₂N₂O: 188.23)87.0～93.0%及びカフェイン(C₈H₁₀N₄O₂: 194.19)8.6～9.5%を含む。

性状 本品は白色の粉末又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。

本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.0～4.0である。

本品は湿気及び光によって変化する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)5mLに亜硝酸ナトリウム試液2滴及び希硫酸1mLを加えるとき、液は濃緑色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→50)5mLに塩酸1滴及びホルムアルデヒド液0.2mLを加え、30分間水浴中で加熱した後、アンモニア試液の過量を加えてろ過する。ろ液に塩酸を加えて酸性とし、クロロホルム3mLを加えて振り混ぜ、クロロホルム層を分取し、水浴上で蒸発し、残留物に過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。また、これをアンモニア試液2～3滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2～3滴を加えるとき消える。

(3) 本品の水溶液(1→10)はクエン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 104～110℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水40mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

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

乾燥減量 (2.41) 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

(1) アンチピリン 本品を乾燥し、その約0.25gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れて、酢酸ナトリウム試液25mLに溶かし、0.05mol/Lヨウ素液30mLを正確に加え、時々振り混ぜて20分間放置した後、クロロホルム15mLを加えて沈殿を溶かし、過量のヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液3mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/Lヨウ素液1mL=9.411mg C₁₁H₁₂N₂O

(2) カフェイン 本品を乾燥し、その約1gを精密に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、更にクロロホルムを加えて溶かし、10mLとし、試料溶液とする。別にカフェイン標準品を80℃で4時間乾燥し、その約90mgを精密に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、更にクロロホルムを加えて溶かし、10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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カフェインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カフェイン(C₈H₁₀N₄O₂)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : カフェイン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エテンザミドのクロロホルム溶液(1→50)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径2.6mm，長さ210cmのガラス管に，ガスクロマトグラフィー用50%フェニルメチルシリコーンポリマーを180~250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に15%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

流量：エテンザミドの保持時間が約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：アンチピリン0.9g及びカフェイン0.09gをクロロホルム10mLに溶かす。この液1 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，カフェイン，アンチピリンの順に流出し，その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するカフェインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

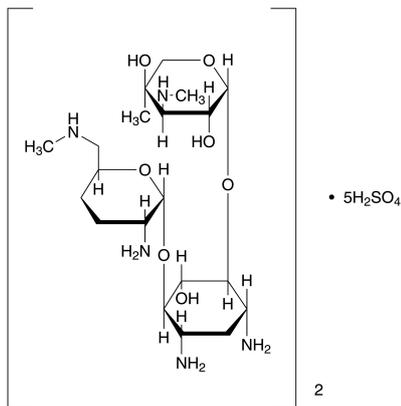
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

マイクロノマイシン硫酸塩

Micronomicin Sulfate

硫酸マイクロノマイシン



(C₂₀H₄₁N₅O₇)₂ · 5H₂SO₄ : 1417.53

2-Amino-2,3,4,6-tetra-deoxy-6-methylamino- α -D-erythro-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]-2-deoxy-D-streptamine hemipentasulfate

[52093-21-7, マイクロノマイシン]

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

本品は定量するとき，換算した脱水物1mg当たり590~

660 μ g(力価)を含む。ただし，本品の力価は，マイクロノマイシン(C₂₀H₄₁N₅O₇ : 463.57)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく，エチレングリコールにやや溶けにくく，メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品及びマイクロノマイシン硫酸塩標準品50mgずつを水10mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/1-ブタノール/アンモニア水(28)混液(10 : 8 : 7)を展開溶媒として約10cm展開した後，薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン/ピリジン混液(25 : 1)溶液(1 \rightarrow 500)を均等に噴霧し，100 $^{\circ}$ Cで10分間加熱するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットは赤紫色～赤褐色を呈し，それらのR_f値は等しい。

(2) 本品の水溶液(1 \rightarrow 100)5mLに塩化バリウム試液1mLを加えるとき，白色の沈殿を生じ，希硝酸を加えても沈殿は溶けない。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +110~+130 $^{\circ}$ (脱水物に換算したものの0.25g，水，25mL，100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.5~5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.5gを水10mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である。

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

(3) 類縁物質 本品0.40gを水10mLに溶かし，試料溶液とする。この液1mLを正確に量り，水を加えて正確に200mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/1-ブタノール/アンモニア水(28)混液(10 : 8 : 7)を展開溶媒として約10cm展開した後，薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン/ピリジン混液(25 : 1)溶液(1 \rightarrow 500)を均等に噴霧し，100 $^{\circ}$ Cで10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 10.0%以下(0.2g，容量滴定法，逆滴定。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/水分測定用エチレングリコール混液(1 : 1)を用いる)。

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

- (i) 試験菌 *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 マイクロノマイシン硫酸塩標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH8.0の抗生物質用0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20mLとし，標準

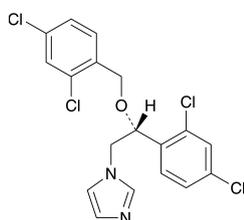
原液とする。標準原液は5～15℃に保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH8.0の抗生物質用0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に2 μ g(力価)及び0.5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH8.0の抗生物質用0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20mLとする。この液適量を正確に量り、pH8.0の抗生物質用0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に2 μ g(力価)及び0.5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ミコナゾール

Miconazole



及び鏡像異性体

$C_{18}H_{14}Cl_4N_2O$: 416.13

1-[(2*RS*)-2-(2,4-Dichlorobenzoyloxy)-2-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-1*H*-imidazole
[22916-47-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ミコナゾール($C_{18}H_{14}Cl_4N_2O$)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。

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

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク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) 84～87℃

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0.10gをメタノール10mLに溶かし、

試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20mLとする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/クロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(60:30:10:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に20分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、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0.3g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: *p*-ナフトールベンゼイン試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の淡黄褐色が淡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。

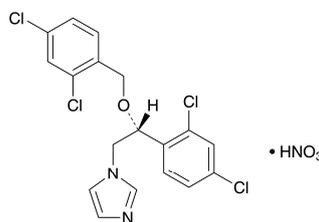
0.1mol/L過塩素酸1mL=41.61mg $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O$

貯法 容器 気密容器。

ミコナゾール硝酸塩

Miconazole Nitrate

硝酸ミコナゾール



及び鏡像異性体

$C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$: 479.14

1-[(2*RS*)-2-(2,4-Dichlorobenzoyloxy)-2-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-1*H*-imidazole mononitrate
[22832-87-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、ミコナゾール硝酸塩($C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は*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、エタノール(95)、アセトン又は酢酸(100)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

融点: 約180℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100)2mLにライネック塩試液2mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品の

スペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品のメタノール溶液(1→100)につき、炎色反応試験(2.1.04)を行うとき、緑色を呈する。

(4) 本品のメタノール溶液(1→100)は硝酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gをメタノール100mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.10gをとり、希硝酸6mL及び*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて溶かし、50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mL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(0.09%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1.0mLを加える(10ppm以下)。

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

(5) 類縁物質 本品0.10gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20mLとする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/クロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(60:30:10:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に20分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、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0.35gを精密に量り、酢酸(100)50mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=47.91mg C₉H₁₃Cl₄N₂O·HNO₃

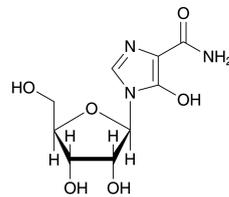
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ミゾリビン

Mizoribine



C₉H₁₃N₃O₆: 259.22

5-Hydroxy-1-β-D-ribofuranosyl-1*H*-imidazole-4-carboxamide
[50924-49-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ミゾリビン(C₉H₁₃N₃O₆)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。

本品は水に溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

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

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

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -25~-27°(脱水物に換算したものの0.5g, 水, 25mL, 100mm)。

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0.10gを移動相に溶かして50mLとし、試料溶液とする。この液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mL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5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のミゾリビン以外のピーク面積は、標準溶液のミゾリビンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220nm)

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からミゾリビンの保持時間の約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5mLとする。この液5 μ Lから得たミゾリビ

ンのピーク面積が、標準溶液のミゾリビンのピーク面積の14~26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ミゾリビ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、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミゾリビ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) 0.5%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.1gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にミゾリビン標準品(別述本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50mLとし、標準溶液とする。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、それぞれの液のミゾリビンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 10$

M_S : 脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：279nm)

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

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1 \rightarrow 1500)

流量：ミゾリビンの保持時間が約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、ミゾリビ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、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミゾリビ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。

ミゾリビン錠

Mizoribine Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$: 259.22)を含む。

製法 本品は「ミゾリビン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「ミゾリビン」0.1gに対応する量を取り、水5mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、試料溶液とする。別にミゾリビン標準品20mgをとり、水1mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、

薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)/1-プロパノール混液(2:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これ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及び標準溶液から得たスポットは赤褐色を呈し、それらのR_f値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、表示量に従い「ミゾリビン」0.10gに対応する量を取り、移動相30mLを加えてよく振り混ぜた後、移動相を加えて50mLとする。この液を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のミゾリビンに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は、標準溶液のミゾリビンのピーク面積より大きくない。また、ミゾリビン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のミゾリビンのピーク面積の2/5より大きくない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は, 「ミゾリビン」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からミゾリビンの保持時間の約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5mLとする。この液5 μ Lから得たミゾリビンのピーク面積が、標準溶液のミゾリビンのピーク面積の14~26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ミゾリビ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、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミゾリビンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

本品1個をとり、水50mLを加え、崩壊するまで振り混ぜた後、水を加えて正確に100mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1mL中にミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)約5 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)の量

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

M_S : 脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、

毎分50回転で試験を行うとき、本品の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0.5 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以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にミゾリピン(C₉H₁₃N₃O₆)約14 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。別にミゾリピン標準品(別途「ミゾリピン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。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279nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ミゾリピン(C₉H₁₃N₃O₆)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: 脱水物に換算したミゾリピン標準品の秤取量(mg)
 C: 1錠中のミゾリピン(C₉H₁₃N₃O₆)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。ミゾリピン(C₉H₁₃N₃O₆)約25mgに対応する量を精密に量り、水50mLを加えてよく振り混ぜた後、水を加えて正確に100mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10mL以上を除き、次のろ液2mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にミゾリピン標準品(別途「ミゾリピン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25mgを精密に量り、水に溶かし、正確に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、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長279nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ミゾリピン(C₉H₁₃N₃O₆)の量(mg) = M_S × A_T / A_S

M_S: 脱水物に換算したミゾリピン標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

ミツロウ

Yellow Beeswax

CERA FLAVA

黄蠟

本品はヨーロッパミツバチ *Apis mellifera* Linné又はトウヨウミツバチ *Apis cerana* Fabricius (*Apidae*)などのミツバチの巣から得たろうを精製したものである。

性状 本品は淡黄色～帯褐色の塊で、敗油性でない特異なおいがある。

本品は冷時では比較的割りやすく、断面は非結晶粒状性である。

酸価 (1.13) 5～9又は17～22。本品約6gを精密に量り、250mLの共栓フラスコに入れ、エタノール(99.5)50mLを加え、加温して溶かし、フェノールフタレイン試液1mLを加

え、以下酸価の試験を行う。ただし、溶媒はあらかじめ中和せずに同様の方法で空試験を行い、補正する。

けん化価 (1.13) 80～100 本品約3gを精密に量り、250mLの共栓フラスコに入れ、正確に0.5mol/L水酸化カリウム・エタノール液25mL及びエタノール(95)50mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で4時間加熱し、以下けん化価の試験を行う。

融点 (1.13) 60～67℃

純度試験 パラフィン、脂肪、もくろろ又は樹脂 本品をなるべく低温で融解し、エタノール(95)中に滴加して球粒を製し、24時間空气中に放置した後、これを比重0.95及び0.97に調製したエタノール(95)及び水の混液にそれぞれ投入するとき、球粒は比重0.95の混液では沈むか又は懸留し、比重0.97の混液では浮かぶか又は懸留する。

貯法 容器 密閉容器。

サラシミツロウ

White Beeswax

CERA ALBA

白蠟

本品は「ミツロウ」を漂白したものである。

性状 本品は白色～帯黄白色の塊で、特異なおいがある。

本品は冷時では比較的割りやすく、断面は非結晶粒状性である。

本品はジエチルエーテルに溶けにくく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

酸価 (1.13) 5～9又は17～22。本品約6gを精密に量り、250mLの共栓フラスコに入れ、エタノール(99.5)50mLを加え、加温して溶かし、フェノールフタレイン試液1mLを加え、以下酸価の試験を行う。ただし、溶媒はあらかじめ中和せずに同様の方法で空試験を行い、補正する。

けん化価 (1.13) 80～100 本品約3gを精密に量り、250mLの共栓フラスコに入れ、正確に0.5mol/L水酸化カリウム・エタノール液25mL及びエタノール(95)50mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で4時間加熱し、以下けん化価の試験を行う。

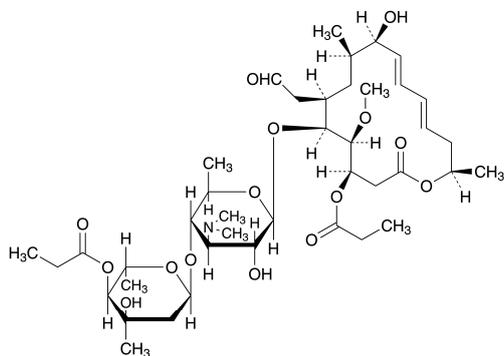
融点 (1.13) 60～67℃

純度試験 パラフィン、脂肪、もくろろ又は樹脂 本品をなるべく低温で融解し、エタノール(95)中に滴加して球粒を製し、24時間空气中に放置した後、これを比重0.95及び0.97に調製したエタノール(95)及び水の混液にそれぞれ投入するとき、球粒は比重0.95の混液では沈むか又は懸留し、比重0.97の混液では浮かぶか又は懸留する。

貯法 容器 密閉容器。

ミデカマイシン

Midecamycin

C₄₁H₆₇NO₁₅ : 813.97(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-

5-[2,6-Dideoxy-3-C-methyl-4-*O*-propanoyl- α -L-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methyl-3-propionyloxyhexadeca-10,12-dien-15-olide
[35457-80-8]

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

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり950～1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ミデカマイシン(C₄₁H₆₇NO₁₅)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はミデカマイシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、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ミデカマイシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 153～158 $^{\circ}$ C

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3.0mLを加える(30ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1g, 減圧・0.67kPa以下, 60 $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1g)。

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

(i) 試験菌 *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 ミデカマイシン標準品を乾燥し、その約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10mLに溶かし、水を加えて正確に50mLとし、標準原液とする。標準溶液は5 $^{\circ}$ C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液で1mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む溶液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

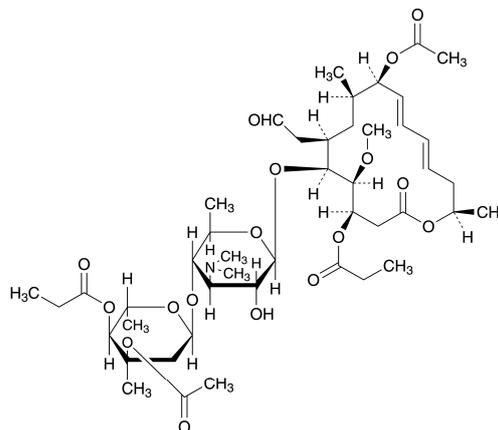
(iv) 試料溶液 本品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10mLに溶かし、水を加えて正確に50mLとする。この液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液で1mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む溶液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ミデカマイシン酢酸エステル

Midecamycin Acetate

酢酸ミデカマイシン

C₄₅H₇₁NO₁₇ : 898.04

(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-9-Acetoxy-5-[3-*O*-acetyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl-4-*O*-propanoyl- α -L-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methyl-3-propionyloxyhexadeca-10,12-dien-15-olide
[55881-07-7]

本品は、ミデカマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり950～1010 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ミデカマイシン酢酸エステル(C₄₅H₇₁NO₁₇)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は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、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はミデカマイシン酢酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトル

ルを比較するとき、両者のスペク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ミデカマイシン酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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) 2.0%以下(1.0g, 減圧・0.67kPa以下, 60°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 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。

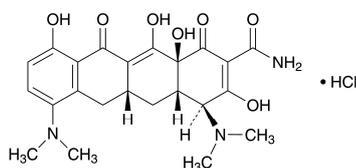
- (i) 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341を用いる。
- (ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。
- (iii) 標準溶液 ミデカマイシン酢酸エステル標準品を乾燥し、その約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとし、標準原液とする。標準溶液は5~15°Cに保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液で1mL中に20µg(力価)及び5µg(力価)を含む溶液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
- (iv) 試料溶液 本品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液適量を正確に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液で1mL中に20µg(力価)及び5µg(力価)を含む溶液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ミノサイクリン塩酸塩

Minocycline Hydrochloride

塩酸ミノサイクリン



$C_{23}H_{27}N_3O_7 \cdot HCl$: 493.94

(4S,4aS,5aR,12aS)-4,7-Bis(dimethylamino)-

3,10,12,12a-tetrahydroxy-1,11-dioxo-

1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydrotetracene-2-carboxamide

monohydrochloride

[13614-98-7]

本品は、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、換算した脱水物1mg当たり890~950µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$: 457.48)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、*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やすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の塩酸のメタノール溶液(19→20000)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ミノ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)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はミノ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3.5~4.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水100mLに溶かすとき、液は澄明である。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560nmにおける吸光度は0.06以下である。ただし、試験は溶液調製後、1時間以内に行う。

(2) 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)。

(3) 類縁物質 本品50mgをとり、移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液調製後、速やかに試験を行う。試料溶液20µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、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、エピミノサイクリンは1.2%以下であり、ミノサイクリン及びエピミノサイクリン以外の各々のピーク面積は1.0%以下である。また、ミノサイクリン及びエピミノサイクリン以外のピークの合計面積は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準用する。

流量：ミノサイクリンの保持時間が約12分になるように調整する。この条件で、エピミノサイクリンの保持時間は約10分である。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からミノサイクリンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液2mLをとり、移動相を加えて正確に100mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液20µLから得たミノ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ミノ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、ミノサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 4.3~8.0%(0.3g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1g)。

定量法 本品及びミノ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、それぞれを移動相に溶かし、正確に100mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のミノサイクリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{ミノサイクリン}(C_{23}H_{27}N_3O_7) \text{の量}[\mu\text{g}(\text{力価})] \\ & = M_S \times A_T / A_S \times 1000 \end{aligned}$$

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

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：シュウ酸アンモニウム水和物溶液(7 \rightarrow 250)/*N,N*-ジメチルホルムアミド/0.1mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液混液(11:5:4)にテトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えてpH6.5に調整する。

流量：ミノサイクリンの保持時間が約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：本品50mgを水25mLに溶かす。この液5mLを水浴上で60分間加熱した後、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、エピミノサイクリン、ミノサイクリンの順に溶出し、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20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミノ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。

ミノサイクリン塩酸塩錠

Minocycline Hydrochloride Tablets

塩酸ミノサイクリン錠

本品は定量するとき、表示された力価の90.0~110.0%に対応するミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$: 457.48)を含む。

製法 本品は「ミノサイクリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「ミノサイクリン塩酸塩」10mg(力価)に対応する量を取り、塩酸のメタノール

溶液(19 \rightarrow 20000)625mL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221~225nm, 261~265nm及び354~358nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は、試料溶液を調製した後、速やかに試験を行う。本品5個以上をとり、粉末とする。表示量に従い「ミノサイクリン塩酸塩」50mg(力価)に対応する量を取り、移動相60mLを加えて激しく振り混ぜた後、移動相を加えて100mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりミノサイクリンに対する相対保持時間約0.83のエピミノサイクリンの量を求めるとき、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ミノサイクリンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液2mLに移動相を加えて100mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液20 μ Lから得たミノ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ミノ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、ミノサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 12.0%以下(本品を粉末としたもの0.5g, 容量滴定法, 逆滴定)。

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

本品1個をとり、移動相60mLを加えて15分間超音波処理した後、1mL中に「ミノサイクリン塩酸塩」約0.5mg(力価)を含む液となるように移動相を加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{ミノサイクリン}(C_{23}H_{27}N_3O_7) \text{の量}[\text{mg}(\text{力価})] \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V / 50 \end{aligned}$$

M_S ：ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、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1mL中に「ミノサイクリン塩酸塩」約9 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確に V'

mLとし、試料溶液とする。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約30mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長348nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

M_S : ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]
 C : 1錠中のミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品の「ミノサイクリン塩酸塩」約1g(力価)に対応する個数を取り、移動相120mLを加えて15分間超音波処理した後、移動相を加えて正確に200mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にミノ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、移動相に溶かし、正確に50mLとし、標準溶液とする。以下「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法を準用する。

ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の量[mg(力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times 40$

M_S : ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

注射用ミノサイクリン塩酸塩

Minoacycline Hydrochloride for Injection

注射用塩酸ミノサイクリン

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%に対応するミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$: 457.48)を含む。

製法 本品は「ミノサイクリン塩酸塩」を取り、注射剤の製法により製する。

性状 本品は黄色~黄褐色の粉末又は薄片である。

確認試験 本品4mgを取り、塩酸のメタノール溶液(19→20000)250mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長221~225nm, 261~265nm及び354~358nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「ミノサイクリン塩酸塩」0.1g(力価)に対応する量を取り、水10mLに溶かした液のpHは2.0~3.5である。

純度試験 類縁物質 本操作は、試料溶液を調製後、速やかに試験を行う。本品の表示量に従い「ミノサイクリン塩酸塩」0.1g(力価)に対応する量を取り、移動相に溶かして100mLとする。この液25mLを量り、移動相を加えて50mL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、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ミノサイクリンに対する相対保持時間約0.83のエピミノサイクリンの量を求めるとき、6.0%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ミノサイクリンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 定量法の標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液20 μ Lから得たミノ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ミノ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、ミノサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 本品1個の質量を精密に量り、水分測定用メタノール2mLを正確に加え、内容物を溶かした後、その1mLを正確に量り、容量滴定法の逆滴定により試験を行うとき、3.0%以下である。

エンドトキシン (4.01) 1.25EU/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個以上を取り、内容物の質量を精密に量る。「ミノサイクリン塩酸塩」約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液25mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にミノ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、移動相に溶かし、正確に50mLとし、標準溶液とする。以下「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法を準用する。

ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の量[mg(力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times 4$

M_S : ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

ミョウバン水

Alum Solution

本品は定量するとき、硫酸アルミニウムカリウム水和物[$AlK(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$: 474.39]0.27~0.33w/v%を含む。

製法

硫酸アルミニウムカリウム水和物	3g
ハッカ水	50mL
常水、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、ハッカ油のにおいがあり、味は渋い。

確認試験

(1) 本品5mLに塩化アンモニウム試液3mL及びアンモニア試液1mLを加えるとき、白色のゲル状の沈殿を生じ、更にアリザリンレッドS試液5滴を追加するとき、沈殿は赤色に変わる(硫酸アルミニウム)。

(2) 本品100mLを蒸発皿にとり、水浴上で蒸発乾固し、残留物を水5mLに溶かした液はカリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

(3) 本品は硫酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(2)を呈する。

定量法 本品50mLを正確に量り、0.02mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液30mLを正確に加え、pH4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20mLを加えた後、5分間煮沸し、冷後、エタノール(95)55mLを加え、0.02mol/L酢酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬：ジチゾン試液2mL)。ただし、滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色になるときとする。同様の方法で空試験を行う。

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

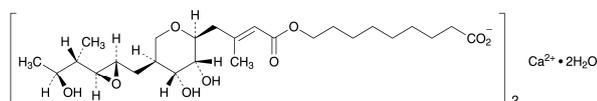
=9.488mg $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$

貯法 容器 気密容器。

ムピロシンカルシウム水和物

Mupirocin Calcium Hydrate

ムピロシンカルシウム 水和物



$\text{C}_{52}\text{H}_{86}\text{CaO}_{18} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 1075.34

Monocalcium bis[9-((2E)-4-((2S,3R,4R,5S)-5-

[(2S,3S,4S,5S)-2,3-epoxy-5-hydroxy-4-methylhexyl]-3,4-dihydroxy-3,4,5,6-tetrahydro-2H-pyran-2-yl)-3-methylbut-2-enoyloxy]nonanoate] dihydrate

[115074-43-6]

本品は、*Pseudomonas fluorescens*の培養によって得られる抗細菌活性を有する化合物のカルシウム塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり895～970 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、ムピロシン($\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{O}_9$: 500.62)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末で、味は苦い。

本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(95)に

溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200)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、液は暗紫色を呈する。

(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するとき、波長219～224nmに吸収の極大を示す。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパ法により測定するとき、波数1708 cm^{-1} 、1648 cm^{-1} 、1558 cm^{-1} 、1231 cm^{-1} 、1151 cm^{-1} 及び894 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(3→1000)は、カルシウム塩の定性反応(3)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -16～-20°(脱水物に換算したもの1g, メタノール, 20mL, 100mm)。

純度試験

(1) 類縁物質 本品約50mgを量り、pH4.0の0.1mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/テトラヒドロフラン溶液(3→4)混液(1:1)に溶かして10mLとし、試料溶液(1)とする。この液2mLを正確に量り、pH4.0の0.1mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/テトラヒドロフラン溶液(3→4)混液(1:1)を加えて正確に100mLとし、試料溶液(2)とする。調製した試料溶液は4～8°Cに保存する。試料溶液(1)及び試料溶液(2)20 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。試料溶液(1)及び試料溶液(2)の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、ムピロシンに対する相対保持時間約0.7のピークの量(主類縁物質の量)を次式により求めるとき、4.0%以下であり、溶媒ピーク及びムピロシンのピーク以外のピークの合計量(類縁物質の合計量)を次式により求めるとき、6.0%以下である。

主類縁物質の量(%)

$$= \frac{A_i}{A+A_m} \times 100 \times \frac{P \times 100}{100 - \frac{A \times 100}{A+A_m}}$$

類縁物質の合計量(%)

$$= \frac{A}{A+A_m} \times 100 \times \frac{P \times 100}{100 - \frac{A \times 100}{A+A_m}}$$

A : 試料溶液(1)から得た溶媒ピーク及びムピロシンのピーク以外のピークの合計面積

A_i : 試料溶液(1)から得たムピロシンに対する相対保持時間約0.7のピーク面積

A_m : 試料溶液(2)から得たムピロシンのピーク面積を50倍した値

P : 定量法で求めた本品1mg当たりの力価[mg(力価)]

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、ムピロシンの保

持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液(2)1mLを正確に量り、pH4.0の0.1mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/テトラヒドロフラン溶液(3→4)混液(1：1)を加えて正確に20mLとする。この液20 μ Lから得たムピロシンのピーク面積が、試料溶液(2)のピーク面積の4～6%になることを確認する。

システムの再現性：試料溶液(2)20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ムピロシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 工程由来の無機塩類 別に規定する。

水分 (2.48) 3.0～4.5%(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びムピロシンリチウム標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれpH4.0の0.1mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/テトラヒドロフラン溶液(3→4)混液(1：1)に溶かして正確に200mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。調製した試料溶液及び標準溶液は4～8℃に保存する。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、それぞれの液のムピロシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ムピロシン($C_{26}H_{44}O_9$)の量[μ g(力価)]

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

M_S ：ムピロシンリチウム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：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チルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム7.71gを水750mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH5.7に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液300mLにテトラヒドロフラン100mLを加える。

流量：ムピロシンの保持時間が約12.5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：ムピロシンリチウム標準品約20mg及びパラオキシ安息香酸エチル約5mgをとり、pH4.0の0.1mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/テトラヒドロフラン溶液(3→4)混液(1：1)に溶かして200mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ムピロシン、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、ムピロ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。

ムピロシンカルシウム軟膏

Mupirocin Calcium Ointment

本品は油性の軟膏剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の95.0～105.0%に対応するムピロシン($C_{26}H_{44}O_9$ ：500.62)を含む。

製法 本品は「ムピロシンカルシウム水和物」をとり、軟膏剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「ムピロシンカルシウム水和物」10mg(力価)に対応する量を取り、水5mLを加え、時々振り混ぜながら60℃の水浴上で10分間加温する。冷後、ろ過し、ろ液1mLに水を加えて100mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長220～224nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の表示量に従い「ムピロシンカルシウム水和物」50mg(力価)に対応する量を取り、薄めたテトラヒドロフラン(3→4)5mLを加えて激しく振り混ぜる。この液にpH4.0の0.1mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液5mLを加えて激しく振り混ぜ、ガラスウール製ろ紙を用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、pH4.0の0.1mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/薄めたテトラヒドロフラン(3→4)混液(1：1)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液のムピロシン以外のピーク面積及び標準溶液のムピロシンのピーク面積を自動積分法により測定し、次式により個々の類縁物質の量を求めるとき、ムピロシンに対する相対保持時間約0.7の類縁物質の量は4.0%以下、その他の類縁物質の量は1.5%以下であり、類縁物質の総量は6.0%以下である。

$$\text{個々の類縁物質の量(\%)} = A / (\Sigma A + A_m) \times 100$$

A ：試料溶液から得た個々の類縁物質のピーク面積

ΣA ：試料溶液から得たムピロシンのピーク以外のピークの合計面積

A_m ：標準溶液から得たムピロシンのピーク面積を50倍した値

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ムピロシンカルシウム水和物」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からムピ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「ムピロシンカルシウム水和物」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、pH4.0の0.1mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/薄めたテトラヒドロフラン(3→4)混液(1：1)を加えて正確に20mLとする。この液20 μ Lから得たムピロシンのピーク面積が、標準溶液のムピロシンのピーク面積の4～6%になることを確認する。

システムの再現性：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、ムピロ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 本品の「ムピロシンカルシウム水和物」約2mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたテトラヒドロフラン(3→4)10mLを正確に加え、激しく振り混ぜる。この液にpH4.0の0.1mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液10mLを正確に加えて激しく振り混ぜ、ガラスワール製ろ紙を用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にムピロシンリチウム標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH4.0の0.1mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/薄めたテトラヒドロフラン(3→4)混液(1:1)に溶かして正確に200mLとし、標準溶液とする。以下「ムピロシンカルシウム水和物」の定量法を準用する。

$$\text{ムピロシン}(C_{26}H_{44}O_9)\text{の量}[\text{mg(力価)}] \\ = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

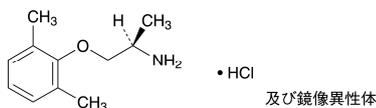
M_S : ムピロシンリチウム標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

メキシレチン塩酸塩

Mexiletine Hydrochloride

塩酸メキシレチン



$C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.72

(1*R,S*)-2-(2,6-Dimethylphenoxy)-1-methylethylamine
monohydrochloride

[5370-01-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、メキシレチン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)98.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(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メキシレチ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メキシレチ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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品をエタノール(95)から再結晶し、結晶をろ取り、乾燥したのものにつき、同様の試験を

行う。

(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10mLに溶かした液のpHは3.8~5.8である。

融点 (2.60) 200~204°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

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

(3) 類縁物質 本品20mgを移動相20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に250mL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、試料溶液から得たメキシレチンのピーク以外のピークのピーク面積は、標準溶液から得たピークのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、流量及びカラムの選定は、定量法の操作条件を準用する。

検出感度: 標準溶液20μLから得たメキシレチンのピーク高さが5~10mmになるように調整する。

面積測定範囲: メキシレチンの保持時間の約3倍の範囲、ただし、溶媒のピークは除く。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びメキシレチン塩酸塩標準品を乾燥し、その約20mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に20mLとする。この液5mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5mLを正確に加えた後、移動相を加えて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につき、次の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メキシレチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メキシレチン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : メキシレチン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 塩酸フェネチルアミンの移動相溶液(3→5000)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210nm)

カラム: 内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に約7μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 30°C付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム2.5g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物3gを水600mLに溶かし、アセトニトリル420mLを加える。

流量: メキシレチンの保持時間が約6分になるように調

整する。

カラムの選定：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、メキシレチンの順に溶出し、その分離度が9以上のものを用いる。

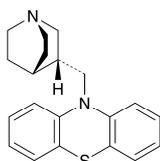
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メキタジン

Mequitazine



及び鏡像異性体

$C_{20}H_{22}N_2S$: 322.47

10-[(3RS)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylmethyl]-10H-phenothiazine
[29216-28-2]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メキタジン ($C_{20}H_{22}N_2S$)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)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 50)は旋光性を示さない。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1 \rightarrow 250000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに、同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、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) 146 \sim 150 $^{\circ}$ C

純度試験

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

(2) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.05gをメタノール5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。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/メタノール/ジエチルアミン混液(7:2:2)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは3個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 60 $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.25gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=32.25mg $C_{20}H_{22}N_2S$

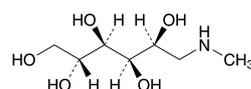
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メグルミン

Meglumine



$C_7H_{17}NO_5$: 195.21

1-Deoxy-1-methylamino-D-glucitol
[6284-40-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、メグルミン ($C_7H_{17}NO_5$)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、味はわずかに苦い。

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1.0gを水10mLに溶かした液のpHは11.0 \sim 12.0である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1 \rightarrow 10)1mLに1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム試液1mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1 \rightarrow 10)2mLにメチルレッド試液1滴を加え、0.5mol/L硫酸試液で中和した後、希水酸化ナトリウム試液0.5mL及びホウ酸0.5gを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(3) 本品0.5gを薄めた塩酸(1 \rightarrow 3)1mLに溶かし、エタノール(99.5)10mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。次に容器の内壁をガラス棒でこすりながら氷冷して更に沈殿を析出させ、ガラスろ過器(G3)を用いて吸引ろ過し、エタノール(99.5)少量で洗った後、105 $^{\circ}$ Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は149 \sim 152 $^{\circ}$ Cである。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -16.0 \sim -17.0 $^{\circ}$ (乾燥後, 1g, 水, 10mL, 100mm)。

融点 (2.60) 128 \sim 131 $^{\circ}$ 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) 塩化物〈1.03〉 本品1.0gを水30mLに溶かし、希硝酸10mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(0.009%以下)。
- (3) 硫酸塩〈1.14〉 本品1.0gを水30mLに溶かし、希塩酸5mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.019%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)。
- (6) 還元性物質 本品の水溶液(1→20)5mLにフェーリング試液5mLを加え、2分間煮沸するとき、赤褐色の沈殿を生じない。

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、水25mLに溶かし、0.1mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：メチルレッド試液2滴)。

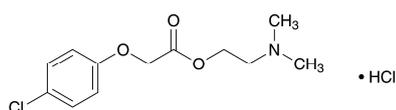
0.1mol/L塩酸1mL=19.52mg C₇H₁₇NO₅

貯法 容器 気密容器。

メクロフェノキサート塩酸塩

Meclofenoxate Hydrochloride

塩酸メクロフェノキサート



C₁₂H₁₆ClNO₃ · HCl : 294.17

2-(Dimethylamino)ethyl (4-chlorophenoxy)acetate monohydrochloride

[3685-84-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メクロフェノキサート塩酸塩(C₁₂H₁₆ClNO₃ · HCl)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、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、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20mLに溶かした液のpHは3.5～4.5である。

確認試験

- (1) 本品0.01gにエタノール(95)2mLを加え、必要ならば加温して溶かし、冷後、塩酸ヒドロキシアンモニウムの飽和エタノール(95)溶液2滴及び水酸化カリウムの飽和エタノール

ル(95)溶液2滴を加え、水浴中で2分間加熱する。冷後、希塩酸を加えて弱酸性とし、塩化鉄(III)試液3滴を加えるとき、液は赤紫色～暗紫色を呈する。

(2) 本品0.05gを水5mLに溶かし、ライネッケ塩試液2滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(3) 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。

(4) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

融点〈2.60〉 139～143°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

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

(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3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(5) 有機酸 本品2.0gをとり、ジエチルエーテル50mLを加え、10分間振り混ぜた後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過し、残留物はジエチルエーテル5mLずつで2回洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に中和エタノール50mL及びフェノールフタレイン試液5滴を加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で中和するとき、その消費量は0.54mL以下である。

水分〈2.48〉 0.50%以下(1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1g)。

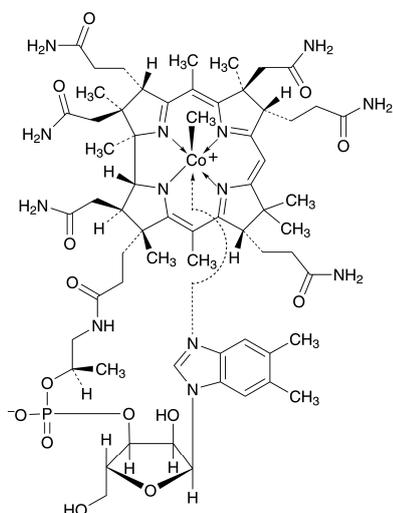
定量法 本品約0.4gを精密に量り、無水酢酸70mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：マラカイトグリーンシウ酸塩の酢酸(100)溶液(1→100)3滴)。ただし、滴定の終点は液の青緑色が黄緑色を経て微帯緑黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=29.42mg C₁₂H₁₆ClNO₃ · HCl

貯法 容器 気密容器。

メコバラミン

Mecobalamin

C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P : 1344.38

Coα-[α-(5,6-Dimethyl-1*H*-benzimidazol-1-yl)]-Coβ-
methylcobamide
[13422-55-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メコバラミン(C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P)98.0%以上を含む。

性状 本品は暗赤色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のpH2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液溶液(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1又はメコバラミン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品のpH7.0のリン酸塩緩衝液溶液(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2又はメコバラミン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品1mgに硫酸水素カリウム0.05gを混ぜ、強熱して融解する。冷後、融解物をガラス棒で砕き、水3mLを加え、煮沸して溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加えた後、液が淡赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を滴加し、酢酸ナトリウム0.5g、希酢酸0.5mL及び1-ニトロソ-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶液(1→500)0.5mLを加えるとき、液は直ちに赤色〜だいたい赤色を呈し、塩酸0.5mLを追加し、1分間煮沸しても液の赤色は消えない。

純度試験

(1) 溶状 本品20mgを水10mLに溶かすとき、液は赤色

澄明である。

(2) 類縁物質 定量法で得られた試料溶液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、メコバラミン以外の各々のピーク面積はメコバラミンのピーク面積の0.5%以下であり、その合計面積は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：メコバラミンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液10μLから得たメコバラミンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のメコバラミンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性：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、メコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分(2.48) 12%以下(0.1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品及びメコバラミン標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50mLとし、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、それぞれの液のメコバラミンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

メコバラミン(C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P)の量(mg)=M_S×A_T/A_S

M_S: 脱水物に換算したメコバラミン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：266nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル200mLにpH3.5の0.02mol/Lリン酸塩緩衝液800mLを加え、更に1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム3.76gを加えて溶かす。

流量：メコバラ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：シアノコバラミン及び酢酸ヒドロキシコバラミン5mgずつを移動相に溶かし、100mLとする。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、シアノコバラミン、ヒドロキシコバラミンの順に溶出

し、その分離度は3以上である。また、標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メコバラミンのピークの理論段数は6000段以上である。

システムの再現性：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、メコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

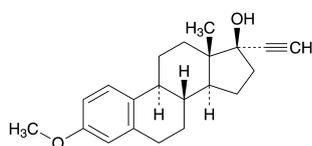
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メストラノール

Mestranol



C₂₁H₂₆O₂ : 310.43

3-Methoxy-19-nor-17 α -pregna-1,3,5(10)-trien-20-yn-17-ol

[72-33-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、メストラノール(C₂₁H₂₆O₂)97.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、1,4-ジオキサンにやや溶けやすく、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品2mgを硫酸/エタノール(99.5)混液(2 : 1)1mLに溶かすとき、液は赤紫色を呈し、黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1 \rightarrow 10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメストラノール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したメストラノ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) $[\alpha]_D^{20}$: +2~+8°(乾燥後, 0.2g, 1,4-ジオキサン, 10mL, 100mm)。

融点 (2.60) 148~154°C

純度試験

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

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第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/エタノール(99.5)混液(29 : 1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに薄めた硫酸(1 \rightarrow 5)を均等に噴霧した後、105°Cで15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品及びメストラノール標準品を乾燥し、その約10mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5)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279nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

メストラノール(C₂₁H₂₆O₂)の量(mg)=M_S × A_T/A_S

M_S : メストラノール標準品の秤取量(mg)

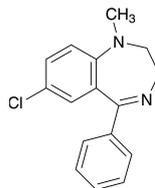
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メダゼパム

Medazepam



C₁₆H₁₅ClN₂ : 270.76

7-Chloro-1-methyl-5-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,4-benzodiazepine

[2898-12-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、メダゼパム(C₁₆H₁₅ClN₂)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。

本品はメタノール、エタノール(99.5)、酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に黄色に着色する。

確認試験

(1) 本品10mgをクエン酸・酢酸試液3mLに溶かすとき、液は濃だいたい色を呈し、水浴中で3分間加熱するとき、暗赤色に変わる。

(2) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品

のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

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

融点(2.60) 101~104°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gをメタノール10mLに溶かすとき、液は淡黄色~黄色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品1.5gをジエチルエーテル50mLに溶かし、水46mL及び炭酸ナトリウム試液4mLを加えて振り混ぜ、水層を分取してジエチルエーテル20mLずつで2回洗った後、水層をろ過する。ろ液20mLをとり、希硝酸を加えて中和し、更に希硝酸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(0.018%以下)。

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

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

(5) 類縁物質 本品0.25g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。次にシクロヘキサン/アセトン/アンモニア水(28)混液(60:40:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 60°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=27.08mg C₁₀H₁₅ClN₂

貯法

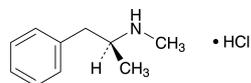
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メタンフェタミン塩酸塩

Methamphetamine Hydrochloride

塩酸メタンフェタミン



C₁₀H₁₅N · HCl : 185.69

(2S)-N-Methyl-1-phenylpropan-2-amine

monohydrochloride

[51-57-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、メタンフェタミン塩酸塩(C₁₀H₁₅N · HCl)98.5%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは5.0~6.0である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)5mLにヘキサクロロ白金(IV)酸試液0.5mLを加えるとき、だいたい黄色の結晶性の沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→100)5mLにヨウ素試液0.5mLを加えるとき、褐色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→100)5mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液0.5mLを加えるとき、黄色の結晶性の沈殿を生じる。

(4) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +16~+19°(乾燥後, 0.2g, 水, 10mL, 100mm)。

融点(2.60) 171~175°C

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品2.0gを新たに煮沸して冷却した水40mLに溶かし、メチルレッド試液2滴を加え、試料溶液とする。

(i) 試料溶液20mLに0.01mol/L硫酸0.20mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(ii) 試料溶液20mLに0.02mol/L水酸化ナトリウム液0.20mLを加えるとき、液の色は黄色である。

(2) 硫酸塩 本品0.05gを水40mLに溶かし、希塩酸1mL及び塩化バリウム試液1mLを加え、10分間放置するとき、液は変化しない。

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。

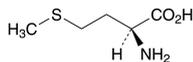
0.1mol/L過塩素酸1mL=18.57mg C₁₀H₁₅N · HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

L-メチオニン

L-Methionine

C₅H₁₁NO₂S : 149.21

(2S)-2-Amino-4-(methylsulfanyl)butanoic acid

[63-68-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-メチオニン (C₅H₁₁NO₂S)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。

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(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) $[\alpha]_D^{20}$: +21.0~+25.0°(乾燥後, 0.5g, 6mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品0.5g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0.5gを水20mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5gを水20mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて40mL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6mL及び水を加えて40mLとする。ただし、検液及び比較液には硝酸銀試液10mLずつを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.35mLを加える(0.028%以下)。

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

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0gに水40mL及び希酢酸2mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0gを100mLの分解フラスコに入れ、硝酸5mL及び硫酸2mLを加え、フラスコの口に小漏斗をのせ、白煙が発生するまで注意して加熱する。冷後、硝酸2mLずつを2回加えて加熱し、更に過酸化水素(30)2mLずつを数回加えて液が無色~微黄色となるまで加熱する。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液2mLを加え、再び白煙が発生するまで加熱する。冷後、水を加えて5mLとし、これを検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.10gを水10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。この液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。風乾後直ちに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)。

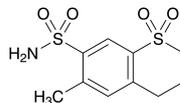
定量法 本品を乾燥し、その約0.15gを精密に量り、ギ酸3mLに溶かし、酢酸(100)50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=14.92mg C₅H₁₁NO₂S

貯法 容器 気密容器。

メチ克蘭

Meticrane

C₁₀H₁₃NO₄S₂ : 275.34

6-Methylthiochromane-7-sulfonamide 1,1-dioxide

[1084-65-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、メチ克蘭 (C₁₀H₁₃NO₄S₂)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N,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトニトリル又はメタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点: 約234°C(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

純度試験

(1) アンモニウム (1.02) 本品0.10gをとり、試験を行う。

比較液にはアンモニウム標準液3.0mLを用いる(0.03%以下)。

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

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

(4) 類縁物質 本品50mgをアセトニトリル50mLに溶かす。この液5mLを量り、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10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のメチクラン以外のピークの合計面積は、標準溶液のメチクランのピーク面積より大きくない。

試験条件1

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：水/アセトニトリル混液(17：3)

流量：メチクランの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からメチクランの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性1

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から得たメチクランのピーク面積が、標準溶液のメチクランのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：本品及びカフェイン0.01gずつをアセトニトリル100mLに溶かす。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとした液10 μ Lにつき、試験条件1で操作するとき、カフェイン、メチクランの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、試験条件1で試験を6回繰り返すとき、メチクランのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

試験条件2

検出器、カラム及びカラム温度は試験条件1を準用する。

移動相：水/アセトニトリル混液(1：1)

流量：メチクランの保持時間が約2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メチクランの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性2

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から得たメチクランのピーク面積が、標準溶液のメチクランのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸メチル0.02gずつをアセトニトリル100mLに溶かす。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとし

た液10 μ Lにつき、試験条件2で操作するとき、メチクラン、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10 μ Lにつき、試験条件2で試験を6回繰り返すとき、メチクラ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 $^{\circ}$ C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

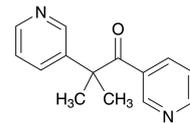
定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド50mLに溶かし、水5mLを加え、0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液1mL
=27.54mg C₁₀H₁₃NO₄S₂

貯法 容器 密閉容器。

メチラボン

Metypapone



C₁₄H₁₄N₂O : 226.27

2-Methyl-1,2-di(pyridin-3-yl)propan-1-one

[54-36-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、メチラボン (C₁₄H₁₄N₂O)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色~微黄色の結晶性の粉末で、特異なおいがあり、味は苦い。

本品はメタノール、エタノール(95)、無水酢酸、クロロホルム、ジエチルエーテル又はニトロベンゼンに極めて溶けやすく、水にやや溶けにくい。

本品は0.5mol/L硫酸試液に溶ける。

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) 本品の0.5mol/L硫酸試液溶液(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。

融点 (2.60) 50~54 $^{\circ}$ C

純度試験

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

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

下).

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

(4) 類縁物質 本品0.25gをメタノール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2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする. 次にクロロホルム/メタノール混液(15:1)を展開溶媒として約10cm展開した後, 薄層板を温風で約15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.

乾燥減量 (2.41) 0.5%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0.2gを精密に量り, ニトロベンゼン10mL及び無水酢酸40mL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=11.31mg C₁₁H₁₇N₂O

貯法

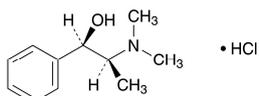
保存条件 遮光して保存する.

容器 気密容器.

dl-メチルエフェドリン塩酸塩

dl-Methylephedrine Hydrochloride

dl-塩酸メチルエフェドリン



及び鏡像異性体

C₁₁H₁₇NO · HCl : 215.72

(1*R*,2*S*)-2-Dimethylamino-1-phenylpropan-1-ol

monohydrochloride

[18760-80-0]

本品を乾燥したものは定量するとき, dl-メチルエフェドリン塩酸塩(C₁₁H₁₇NO · HCl)99.0~101.0%を含む.

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である.

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

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない.

確認試験

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

(2) 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の

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

(3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する.

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは4.5~6.0である.

融点 (2.60) 207~211°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき, 液は無色澄明である.

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり, 第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).

(3) 類縁物質 本品50mgを水20mL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, 試料溶液のメチルエフェドリン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のメチルエフェドリンのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 257nm)

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13.6g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム3gを水1000mLに溶かし, リン酸を加えてpH2.5に調整する. この液900mLにアセトニトリル200mLを加える.

流量: メチルエフェドリンの保持時間が約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メチルエフェド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: 標準溶液2mLを正確に量り, 水を加えて正確に20mLとする. この液20 μ Lから得たメチルエフェドリンのピーク面積が, 標準溶液のメチルエフェドリンのピーク面積の7~13%になることを確認する. システムの性能: 本品50mg及びパラオキシ安息香酸メチル0.4mgを水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, メチルエフェドリン, 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, メチルエフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 3時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g).

定量法 本品を乾燥し, その約0.4gを精密に量り, 無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)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=21.57mg C₁₁H₁₇NO·HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

dl-メチルエフェドリン塩酸塩散10%

10% dl-Methylephedrine Hydrochloride Powder

dl-塩酸メチルエフェドリン散

dl-塩酸メチルエフェドリン散10%

本品は定量するとき、dl-メチルエフェドリン塩酸塩 (C₁₁H₁₇NO·HCl: 215.72)9.3~10.7%を含む。

製法

dl-メチルエフェドリン塩酸塩	100g
デンプン，乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000g

以上をとり，顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品0.5gに水100mLを加え，20分間激しく振り混ぜた後，必要ならばろ過する。この液につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長250~253nm，255~259nm及び261~264nmに吸収の極大を示す。

定量法 本品約0.5gを精密に量り，内標準溶液4mLを正確に加え，更に水25mLを加え，20分間激しく振り混ぜて溶かした後，水を加えて50mLとし，必要ならば孔径0.45μmのメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。別に定量用dl-塩酸メチルエフェドリンを105℃で3時間乾燥し，その約50mgを精密に量り，内標準溶液4mLを正確に加え，更に水を加えて溶かし，50mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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メチルエフェドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

dl-メチルエフェドリン塩酸塩(C₁₁H₁₇NO·HCl)の量(mg)
= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用dl-塩酸メチルエフェドリンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液(1→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 257nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム13.6g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム3gを水1000mLに溶かし，リン酸を加えてpH2.5に調整する。この液900mLにアセトニトリル200mLを加える。

流量: メチルエフェド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: 標準溶液20μLにつき，上記の条件で操作するとき，メチルエフェドリン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液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メチルエフェドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

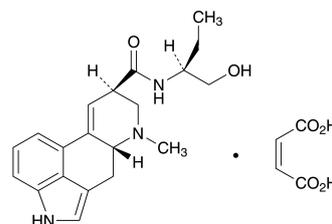
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩

Methylephedrine Maleate

マレイン酸メチルエルゴメトリン



C₂₀H₂₅N₃O₂·C₄H₄O₄: 455.50

(8*S*)-*N*-[(1*S*)-1-(Hydroxymethyl)propyl]-6-methyl-9,10-didehydroergoline-8-carboxamide monomaleate
[7054-07-1]

本品を乾燥したものは定量するとき，メチルエルゴメトリンマレイン酸塩(C₂₀H₂₅N₃O₂·C₄H₄O₄)95.0~105.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄色の結晶性の粉末で，においはない。

本品は水，メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に黄色となる。

融点: 約190℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200)は青色の蛍光を発する。

(2) 定量法で得た呈色液は深青色を呈し，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メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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) $[\alpha]_D^{20}$: +44~+50°(乾燥後，0.1g，水，20mL，100mm)。

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8mgをエタノール(95)/アンモニア水(28)混液(9:1)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)/アンモニア水(28)混液(9:1)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、直ちに薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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し、直ちにクロロホルム/メタノール/水混液(75:25:3)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) 2.0%以下(0.2g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

定量法 本品及びメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品を乾燥し、その約10mgずつを精密に量り、水に溶かし、正確に250mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2mLずつを正確に量り、それぞれを褐色の共栓試験管にとり、氷冷しながら4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液4mLを正確に加え、45°Cで10分間加温した後、室温で20分間放置する。これらの液につき、水2.0mL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。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長545nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩錠

Methylergometrine Maleate Tablets

マレイン酸メチルエルゴメトリン錠

本品は定量するとき、表示量の90.0~110.0%に対応するメチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$: 455.50)を含む。

製法 本品は「メチルエルゴメトリンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

- (1) 定量法で得た試料溶液は青色の蛍光を発する。
- (2) 定量法で得た呈色液は深青色を呈し、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543~547nm及び620~630nm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個を褐色の共栓遠心沈殿管にとり、水10mLを加え、10分間激しく振り混ぜ、崩壊させた後、塩化ナトリウム3g

及びアンモニア水(28)2mLを加える。次にクロロホルム25mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、5分間遠心分離して水層を除く。クロロホルム抽出液を分取し、1mL中にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約5 μ gを含む液となるようにクロロホルムを加えて正確に V mLとし、試料溶液とする。別にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約1.25mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、褐色の共栓遠心沈殿管に入れ、塩化ナトリウム3g及びアンモニア水(28)2mLを加える。次にクロロホルム25mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、5分間遠心分離して水層を除き、クロロホルム抽出液を分取し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20mLずつを正確に量り、褐色の共栓遠心沈殿管に入れ、直ちに希4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液10mLを正確に加え、5分間激しく振り混ぜる。この液を5分間遠心分離した後、水層を分取し、1時間放置する。これらの液につき、希4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長545nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

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

M_S : メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

溶性 (6.10) 試験液に水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70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約0.13 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。別にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、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、この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、直ちに蛍光光度法(2.22)により試験を行い、励起波長338nm、蛍光波長427nmにおける蛍光の強さ F_T 及び F_S を測定する。

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times F_T / F_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 20$$

M_S : メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のメチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。メチルエルゴメトリンマレイン酸塩(C₂₀H₂₅N₃O₂・C₄H₄O₄)約0.3mgに対応する量を精密に量り、褐色の分液漏斗に入れ、炭酸水素ナトリウム溶液(1→20)15mLを加え、クロロホルム20mLずつで4回抽出する。抽出液は別の乾燥した褐色の分液漏斗に、あらかじめクロロホルムで潤した脱脂綿を用いて順次ろ過し、全ろ液を合わせ試料溶液とする。別にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケータ(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約10mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液3mLを正確に量り、褐色の分液漏斗に入れ、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の全量に、希4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液25mLずつを正確に加え、5分間激しく振り混ぜ、30分間放置する。水層を分取し、遠心分離した後1時間放置する。これらの液につき、希4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長545nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩(C₂₀H₂₅N₃O₂・C₄H₄O₄)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 3 / 100$$

M_S: メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

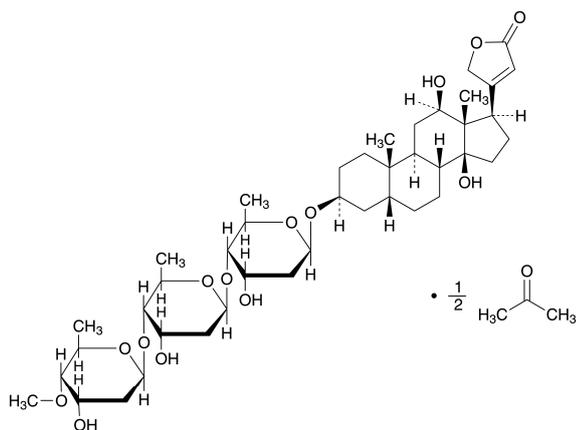
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

メチルジゴキシン

Metildigoxin



C₄₂H₆₆O₁₄・½C₃H₆O: 824.00

3β-[2,6-Dideoxy-4-O-methyl-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl]-12β,14-dihydroxy-5β-card-20(22)-enolide—acetone (2/1)
[30685-43-9, アセトン和していないもの]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メチルジゴキシン(C₄₂H₆₆O₁₄・½C₃H₆O)96.0~103.0%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*N,N*-ジメチルホルムアミド、ピリジン又は酢酸(100)に溶けやすく、クロロホルムにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又はアセトンに溶けにくく、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2mgを酢酸(100)2mLに溶かし、塩化鉄(III)試液1滴を加えてよく振り混ぜた後、硫酸2mLを穏やかに加えて二層とするとき、境界面は褐色を呈する。また、酢酸層は徐々に濃青色を呈する。

(2) 本品2mgを1,3-ジニトロベンゼン試液2mLに溶かし、テトラメチルアンモニウムヒドロキシドのエタノール(95)溶液(1→200)2mLを加えて振り混ぜるとき、液は徐々に紫色を呈し、次に青紫色となる。

(3) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルジゴキシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 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メチルジゴキシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びメチルジゴキシ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) $[\alpha]_{5461}^{20}$: +22.0~+25.5°(脱水物に換算したのも1g, ピリジン, 10mL, 100mm)。

純度試験

(1) ヒ素(1.11) 本品0.5gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(4ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品10mg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2-ブタノン/クロロホルム混液(3:1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、110°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

アセトン 本品約0.1gを精密に量り、内標準溶液2mLを正確に加えて溶かし、更に*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて10mLとし、試料溶液とする。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド約10mLを入れた50mLのメスフラスコを用い、アセトン約0.4gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液20mLを正確に加え、更に*N,N*-ジメチルホルムアミドを加

えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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アセトンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、アセトンの量は2.0~5.0%である。

$$\text{アセトンの量(\%)} = M_S / M_T \times Q_T / Q_S$$

M_S : アセトンの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 t-ブチルアルコールのN,N-ジメチルホルムアミド溶液(1→2000)

操作条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径約2mm, 長さ1~2mのガラス管に150~180μm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を充てんする。

カラム温度: 170~230℃の一定温度

キャリアーガス: 窒素

流量: アセトンの保持時間が約2分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液1μLにつき、上記の条件で操作するとき、アセトン、t-ブチルアルコールの順に流出し、その分離度が2.0以上のものを用いる。

水分(2.48) 3.0%以下(0.3g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品及びメチルジゴキシン標準品約0.1g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5mLずつを正確に量り、それぞれに2,4,6-トリニトロフェノール・エタノール試液15mL及び水酸化ナトリウム試液2mLずつを正確に加えてよく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に25mLとし、20±0.5℃に20分間放置する。これらの液につき、2,4,6-トリニトロフェノール・エタノール試液15mL及び水酸化ナトリウム試液2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25mL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495nmにおける吸光度を5分ごとに測定し、それぞれの最大値 A_T 及び A_S を求めらる。

メチルジゴキシン($C_{42}H_{66}O_{14} \cdot \frac{1}{2}C_3H_6O$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 脱水物に換算したメチルジゴキシン標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

メチルセルロース

Methylcellulose

Cellulose, methyl ether

[9004-67-5]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品はセルロースのメチルエーテルである。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メトキシ基(—OCH₃: 31.03)26.0~33.0%を含む。

本品はその粘度をミリパスカル秒(mPa·s)の単位で表示する。

◆**性状** 本品は白色~帯黄白色の粉末又は粒である。

本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品に水を加えるとき、膨潤し、澄明又はわずかに混濁した粘稠性のある液となる。◆

確認試験

(1) 本品1.0gをビーカーに入れた水100mLの表面に、必要ならばビーカーの上縁部を穏やかにたたきながら、均一に分散し、放置するとき、水面上で凝集する。

(2) 本品1.0gを熱湯100mLに加え、かき混ぜるとき、懸濁液となる。この懸濁液を5℃に冷却し、かき混ぜるとき、澄明又はわずかに混濁した粘稠性のある液となる。

(3) (2)の試験終了後の溶液0.1mLに薄めた硫酸(9→10)9mLを加えて振り混ぜ、水浴中で正確に3分間加熱した後、直ちに氷水浴中で冷却し、ニンヒドリン試液0.6mLを注意して加え、振り混ぜて25℃で放置するとき、液は紅色を呈し、更に100分間放置後も紫色に変化しない。

(4) (2)の試験終了後の溶液2~3mLをスライドガラス上に薄く塗り、水を蒸発させるとき、透明なフィルム膜を形成する。

(5) 水50mLを正確に量り、(2)の試験終了後の溶液50mLを正確に加え、かき混ぜながら1分間に2~5℃上昇するように加温する。液の白濁が増加し始める温度を凝集温度とするとき、50℃以上である。

粘度(2.53)

(i) 第1法 本品の表示粘度が600mPa·s未満のものに適用する。本品の換算した乾燥物4.000gに対応する量を広口瓶に正確に量り、熱湯を加えて200.0gとし、容器にふたをした後、かき混ぜ機を用いて均一な分散液となるまで毎分350~450回転で10~20分間かき混ぜる。必要ならば容器の器壁に付着した試料をかき取り、分散液に加えた後、5℃以下の水浴中で20~40分間かき混ぜながら溶解する。必要ならば冷水を加えて200.0gとし、溶液中又は液面に泡を認めるときは遠心分離などで除き、試料溶液とする。試料溶液につき、20±0.1℃で粘度測定法第1法により試験を行うとき、表示粘度の80~120%である。

(ii) 第2法 本品の表示粘度が600mPa·s以上のものに適用する。本品の換算した乾燥物10.00gに対応する量を広口瓶

に正確に量り、熱湯を加えて500.0gとし、以下第1法と同様に操作して試料溶液とする。試料溶液につき、 $20 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で粘度測定法第2法の単一円筒形回転粘度計により、次の条件で試験を行うとき、表示粘度の75～140%である。

操作条件

装置機種：ブルックフィールド型粘度計LVモデル

円筒番号、回転数及び換算乗数：表示粘度の区分で定められた以下の表に従う。

表示粘度 (mPa·s)	円筒 番号	回転数 /分	換算 乗数
600以上	1400未満	3	60
1400以上	3500未満	3	12
3500以上	9500未満	4	60
9500以上	99500未満	4	6
99500以上		4	3

装置の操作：装置を作動させ、2分間回転させてから粘度計の測定値を読み取り、2分間停止する。同様の操作を2回繰り返す、3回の測定値を平均する。

pH (2.54) 粘度試験の試料溶液を $20 \pm 2^\circ\text{C}$ とし、5分間放置した液のpHは5.0～8.0である。

純度試験 重金属 本品1.0gを100mLのケルダールフラスコにとり、硝酸/硫酸混液(5:4)を試料が十分に潤うまで加えて穏やかに加熱する。この操作を硝酸/硫酸混液(5:4)18mLを使用するまで繰り返す。液が黒色に変化するまで穏やかに煮沸する。冷後、硝酸2mLを加え、液が黒色に変化するまで再び加熱する。この操作を繰り返し、液が黒色に変化しなくなった後、濃い白煙を生じるまで強く加熱する。冷後、水5mLを加え、濃い白煙を生じるまで穏やかに煮沸し、更に液量が2～3mLになるまで加熱する。冷後、水5mLを加えたとき、液がなお黄色を呈するときは、過酸化水素(30)1mLを加え、液量が2～3mLになるまで加熱する。冷後、水2～3mLを加えて希釈した液をネスラー管に入れ、水を加えて25mLとし、検液とする。別に鉛標準液2.0mLを100mLのケルダールフラスコに入れ、硝酸/硫酸混液(5:4)18mLを加え、更に検液の調製に用いた同量の硝酸を加え、濃い白煙を生じるまで加熱する。冷後、水10mLを加え、検液の調製に過酸化水素(30)を用いた場合には、その同量を加え、以下検液の調製と同様に操作し、比較液とする。検液及び比較液にアンモニア水(28)を加え、液のpHを3.0～4.0に調整し、水を加えて40mLとする。更にそれぞれチオアセトアミド・グリセリン塩基性試液1.2mL、pH3.5の酢酸塩緩衝液2mL及び水を加えて50mLとし、5分間放置した後、両管を白色の背景を用い、上方から観察して液の色を比較する。検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない(20ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1g, 105°C , 1時間)。

強熱残分 (2.44) 1.5%以下(1g)。

定量法

(i) 装置 分解瓶：5mLの耐圧セラムバイアルで、外径20mm、高さ50mm、首部の外径20mm及び内径13mm、セブタムは表面がフッ素樹脂で加工されたブチルゴム製で、アルミニウム製のキャップを用いてセラムバイアルに固定して密栓できるもの。又は同等の構造を持つもの。

加熱器：角型金属アルミニウム製ブロックに直径20mm、深さ32mmの穴をあけたもので、分解瓶に適合するもの。加

熱器はマグネチックスターラーを用いて分解瓶の内容物をかき混ぜる構造を有するか、又は振とう器に取り付けられて、毎分約100回の往復振とうができるもの。

(ii) 操作法 本品約65mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸0.06～0.10g、内標準溶液2.0mL及びヨウ化水素酸2.0mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。分解瓶の内容物の温度が $130 \pm 2^\circ\text{C}$ になるようにブロックを加熱しながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又は振とう器を用いて60分間かき混ぜる。マグネチックスターラー又は振とう器が使えない場合には、加熱時間の初めの30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密に量り、減量が内容物質量の0.50%以下又は内容物の漏れがないとき、混合物の上層を試料溶液とする。別にアジピン酸0.06～0.10g、内標準溶液2.0mL及びヨウ化水素酸2.0mLを分解瓶にとり、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、マイクロシリンジを用いセブタムを通して定量用ヨードメタン45 μL を加え、その質量を精密に量る。分解瓶を振り混ぜた後、内容物の上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1～2 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨードメタンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メトキシ基(CH_3O)の量(%) = $M_S / M \times Q_T / Q_S \times 21.86$

M_S : 定量用ヨードメタンの秤取量(mg)

M : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

内標準溶液 *n*-オクタンの*o*-キシレン溶液(3→100)

試験条件

検出器：熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器

カラム：内径3～4mm、長さ1.8～3mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを125～150 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10～20%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度： 100°C 付近の一定温度

キャリアーガス：熱伝導度型検出器を用いる場合はヘリウム、水素炎イオン化検出器を用いる場合はヘリウム又は窒素。

流量：内標準物質の保持時間が約10分になるように調整する。

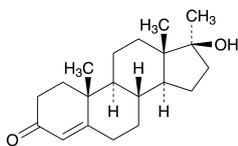
システム適合性

システムの性能：標準溶液1～2 μL につき、上記の条件で操作するとき、ヨードメタン、内標準物質の順に流出し、それぞれのピークは完全に分離する。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

メチルテストステロン

Methyltestosterone

C₂₀H₃₀O₂ : 302.45

17β-Hydroxy-17α-methylandrosta-4-en-3-one

[58-18-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、メチルテストステロン(C₂₀H₃₀O₂)98.0~102.0%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メチルテストステロ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メチルテストステ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) $[\alpha]_D^{20}$: +79~+85°(乾燥後, 0.1g, エタノール(95), 10mL, 100mm).

融点 (2.60) 163~168°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) 1.0%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 10時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品及びメチルテストステロン標準品をデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で10時間乾燥し、その約20mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に200mLとする。この液5mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5mLずつを正確に加えた後、メタノールを加えて50mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に

より試験を行い、内標準溶液のピーク面積に対するメチルテストステロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メチルテストステロン(C₂₀H₃₀O₂)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : メチルテストステロン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 241nm)

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 : 35°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 : メチルテストステ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10μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準溶液、メチルテストステロンの順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準溶液のピーク面積に対するメチルテストステロンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メチルテストステロン錠

Methyltestosterone Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0~110.0%に対応するメチルテストステロン(C₂₀H₃₀O₂ : 302.45)を含む。

製法 本品は「メチルテストステロン」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「メチルテストステロン」10mgに対応する量を取り、アセトン50mLを加えて30分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をアセトン10mLに溶かし、試料溶液とする。別にメチルテストステロン標準品10mg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10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(95)混液(9:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、110°Cで10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

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

本品1個をとり、水5mLを加えて崩壊させ、メタノール

50mL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とし、遠心分離する。上澄液 V mLを正確に量り、1mL中にメチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)約10 μ gを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にメチルテストステロン標準品をデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で10時間乾燥し、その約10mgを精密に量り、水5mL及びメタノール50mL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、メタノールを加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長241nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{メチルテストステロン}(C_{20}H_{30}O_2)\text{の量(mg)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10 \end{aligned}$$

M_S : メチルテストステロン標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液にポリソルベート80 1gに水を加えて5Lとした液900mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、10mg錠の30分間の溶出率は75%以上であり、25mg錠の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 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中にメチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)約11 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にメチルテストステロン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として10時間減圧乾燥し、その約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5mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長249nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : メチルテストステロン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のメチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)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。メチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)約25mgに対応する量を精密に量り、メタノール約70mL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、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別にメチルテストステロン標準品をデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で10時間乾燥し、その約20mgを精密に量り、メタノールを加えて正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、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、内標準溶液のピーク面積に対するメチルテストステロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{メチルテストステロン}(C_{20}H_{30}O_2)\text{の量(mg)} \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times 5 / 4 \end{aligned}$$

M_S : メチルテストステロン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(1 \rightarrow 10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 241nm)

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: 35 $^{\circ}$ 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: メチルテストステ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、内標準物質、メチルテストステロンの順に溶出し、その分離度は9以上である。

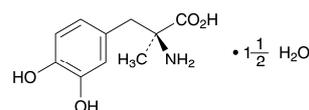
システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準溶液のピーク面積に対するメチルテストステロンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

メチルドパ水和物

Methyldopa Hydrate

メチルドパ



$C_{10}H_{13}NO_4 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$: 238.24

(2S)-2-Amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-methylpropanoic acid sesquihydrate

[41372-08-1]

本品を定量するとき、換算した脱水物に対し、メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$: 211.21)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色又はわずかに灰色を帯びた白色の結晶性の粉末である。

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

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.01gにニンヒドリン試液3滴を加え、水浴中で3分間加熱するとき、液は紫色を呈する。

(2) 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又はメチルドパ標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -25~-28°(脱水物に換算したもの1g, 塩化アルミニウム(III)試液, 20mL, 100mm)。

純度試験

(1) 酸 本品1.0gに新たに煮沸して冷却した水100mLを加えて振り混ぜ、0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.20mL及びメチルレッド試液2滴を加えるとき、液の色は黄色である。

(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0.40mLを加える(0.028%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を希塩酸5mLに溶かす。これを検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

(5) 3-O-メチルメチルドパ 本品0.10gをとり、メタノールに溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別に、薄層クロマトグラフィー用3-O-メチルメチルドパ5mgをとり、メタノールに溶かし、正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(13:5:3)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4-ニトロアニリン・亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧し、薄層板を風乾する。更に、これに炭酸ナトリウム十水和物溶液(1→4)を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

水分 (2.48) 10.0~13.0%(0.2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.3gを精密に量り、酢酸(100)80mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2~3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=21.12mg C₁₀H₁₃NO₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

メチルドパ錠

Methyldopa Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0~110.0%に対応するメチルドパ(C₁₀H₁₃NO₄: 211.21)を含む。

製法 本品は「メチルドパ水和物」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「メチルドパ水和物」0.1gに対応する量を取り、水10mLを加え、時々振り混ぜながら水浴中で5分間加熱する。冷後、毎分2000回転で5分間遠心分離し、上澄液1滴をろ紙に付け、温風で乾燥した後、これにニンヒドリン試液1滴を重ねて付け、100°Cで5分間加熱するとき、紫色を呈する。

(2) (1)の上澄液0.5mLに0.05mol/L硫酸試液2mL、酒石酸鉄(II)試液2mL及びアンモニア試液4滴を加えて振り混ぜるとき、液は暗紫色を呈する。

(3) (1)の上澄液0.7mLに0.1mol/L塩酸試液を加えて20mLとする。この液10mL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277~283nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、0.05mol/L硫酸試液50mLを加えて15分間よく振り混ぜ、更に0.05mol/L硫酸試液を加えて正確に100mLとし、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液のメチルドパ(C₁₀H₁₃NO₄)約5mgに対応する容量V mLを正確に量り、酒石酸鉄(II)試液5mLを正確に加え、更にpH8.5のアンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にメチルドパ標準品(別途125°C, 2時間で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約0.11gを精密に量り、0.05mol/L硫酸試液に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、酒石酸鉄(II)試液5mLを正確に加え、更にpH8.5のアンモニア・酢酸アンモニ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、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長520nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

メチルドパ(C₁₀H₁₃NO₄)の量(mg)=M_S × A_T/A_S × 5/V

M_S: 乾燥物に換算したメチルドパ標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の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1mL中にメチルドパ(C₁₀H₁₃NO₄)約25 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。別に定量用メチルドパ(別途125°C, 2時間で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約56mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとする。この液10mLを正確に量

り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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。

メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 乾燥物に換算した定量用メチルドパの秤取量(mg)

C : 1錠中のメチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)約0.1gに対応する量を精密に量り、0.05mol/L硫酸試液50mLを加えて15分間よく振り混ぜ、更に0.05mol/L硫酸試液を加えて正確に100mLとし、乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にメチルドパ標準品(別途125°C, 2時間で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約0.11gを精密に量り、0.05mol/L硫酸試液に溶かし、正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5mLずつを正確に量り、それぞれに酒石酸鉄(II)試液5mLを正確に加え、更にpH8.5のアンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液を加えて正確に100mLとする。これらの液につき、0.05mol/L硫酸試液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520nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

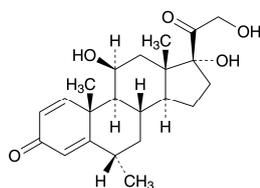
メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 乾燥物に換算したメチルドパ標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

メチルプレドニゾロン

Methylprednisolone



$C_{22}H_{30}O_5$: 374.47

11β,17,21-Trihydroxy-6α-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione

[83-43-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、メチルプレドニゾロン($C_{22}H_{30}O_5$)96.0~104.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノール又は1,4-ジオキサンにやや溶けにくく、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 232~240°C(分解)。

確認試験

(1) 本品2mgに硫酸2mLを加えるとき、濃赤色を呈し、この液は蛍光を発しない。この液に水10mLを加えるとき、液の濃赤色は退色し、灰色の綿状の沈殿を生じる。

(2) 本品0.01gをメタノール1mLに溶かし、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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +79~+86°(乾燥後, 0.1g, 1,4-ジオキサン, 10mL, 100mm)。

純度試験 類縁物質 本品50mgをクロロホルム/メタノール混液(9:1)5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9:1)を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/ジエチルエーテル/メタノール/水混液(385:75:40:6)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105°Cで10分間加熱し、冷後、アルカリ性ブルーテトラゾ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) 1.0%以下(0.5g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.2g)。

定量法 本品を乾燥し、その約10mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長243nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A を測定する。

メチルプレドニゾロン($C_{22}H_{30}O_5$)の量(mg)

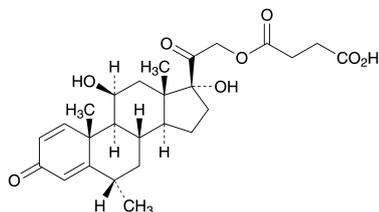
$$= A / 400 \times 10000$$

貯法 容器 気密容器。

メチルプレドニゾロンコハク酸エステル

Methylprednisolone Succinate

コハク酸メチルプレドニゾン

 $C_{26}H_{34}O_8$: 474.5411 β ,17,21-Trihydroxy-6 α -methylpregna-1,4-diene-

3,20-dione 21-(hydrogen succinate)

[2921-57-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、メチルプレドニゾロンコハク酸エステル($C_{26}H_{34}O_8$)97.0~103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約235℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルプレドニゾロンコハク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乾燥したメチルプレドニゾロンコハク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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びメチルプレドニゾロンコハク酸エステル標準品をそれぞれエタノール(95)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物を乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +99~+103°(乾燥後, 0.2g, エタノール(95), 20mL, 100mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 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15mgをメタノール5mLに溶かし、pH3.5の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(1:1)を加えて50mLとし、試料溶液とする。試料溶液1mLを正確に量り、pH3.5の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確に量り、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。

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、試料溶液のメチルプレドニゾロンコハク酸エステル以外のピークの面積は、標準溶液のメチルプレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のメチルプレドニゾロンコハク酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のメチルプレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：メチルプレドニゾロンコハク酸エステルの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、pH3.5の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に10mLとする。この液5 μ Lから得たメチルプレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積が、標準溶液のメチルプレドニゾロンコハク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回繰り返し返すとき、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(0.5g)。

定量法 本品及びメチルプレドニゾロンコハク酸エステル標準品を乾燥し、その約15mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール5mLに溶かし、pH3.5の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に50mLとする。この液5mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5mLを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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メチルプレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メチルプレドニゾロンコハク酸エステル($C_{26}H_{34}O_8$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : メチルプレドニゾロンコハク酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 バラオキシ安息香酸エチルのpH3.5の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(1:1)溶液(3→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ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1000mLに0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液を加えてpH5.5に調整する。この液640mLにアセトニトリル

360mLを加える。

流量：メチルブレドニゾロンコハク酸エステルを保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

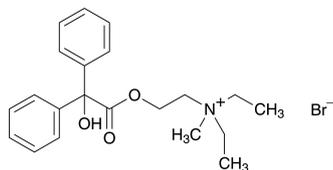
システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メチルブレドニゾロンコハク酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するメチルブレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

メチルベナクチジウム臭化物

Methylbenactyziium Bromide

臭化メチルベナクチジウム



$C_{21}H_{28}BrNO_3$: 422.36

N,N-Diethyl-2-[(hydroxyl)(diphenyl)acetoxy]-*N*-methylethylaminium bromide

[3166-62-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、メチルベナクチジウム臭化物($C_{21}H_{28}BrNO_3$)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は極めて苦い。

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

本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは5.0~6.0である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)0.5mLにpH7.0のリン酸塩緩衝液5mL、プロモチモールブルー試液2~3滴及びクロロホルム5mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄色を呈する。

(2) 本品約1gに水5mL及び水酸化ナトリウム試液10mLを加え、5分間放置した後、希塩酸5mLを加え、沈殿をろ取り、水でよく洗い、水/エタノール(95)混液(10 : 3)から再結晶し、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は145~150°Cであり、更に約200°Cまで加熱を続けるとき、赤色を呈する。

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

融点 (2.60) 168~172°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(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(2g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(4 : 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 = 42.24mg $C_{21}H_{28}BrNO_3$

貯法 容器 気密容器。

メチルロザニリン塩化物

Methyrosanilinium Chloride

塩化メチルロザニリン

クリスタルバイオレット

$C_{25}H_{30}ClN_3$: 407.98

本品はヘキサメチルパラロザニリン塩化物で、通例、ベンタメチルパラロザニリン塩化物及びテトラメチルパラロザニリン塩化物を含む。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メチルロザニリン塩化物[ヘキサメチルパラロザニリン塩化物($C_{25}H_{30}ClN_3$)として]96.0%以上を含む。

性状 本品は緑色の金属光沢のある碎片又は暗緑色の粉末で、においはないか、又はわずかににおいがある。

本品はエタノール(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。

確認試験

(1) 本品1mgを硫酸1mLに加えるとき、だいたい色~赤褐色を呈して溶ける。この液に水を滴加するとき、液は褐色から緑色を経て青色に変わる。

(2) 本品0.02gを水10mLに溶かし、塩酸5滴を加え、試料溶液とする。試料溶液5mLにタンニン酸試液を滴加するとき、深青色の沈殿を生じる。

(3) (2)の試料溶液5mLに亜鉛粉末0.5gを加えて振り混ぜるとき、液の色は消える。この液1滴をろ紙上に滴下し、そのすぐ横にアンモニア試液1滴を滴下するとき、両液の接触部は青色を呈する。

純度試験

(1) エタノール不溶物 本品を乾燥し、その約1gを精密に量り、エタノール(95)50mLを加え、還流冷却器を付け、水浴中で15分間加熱した後、沈殿を質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ取り、洗液が紫色を呈しなくなるまで温エタノール(95)で洗い、105°Cで2時間乾燥するとき、その量は1.0%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3.0mLを加える(30ppm以下)。

(3) 亜鉛 本品0.10gに硫酸0.1mLを加え、強熱して灰化し、冷後、希塩酸5mL、希硝酸0.5mL及び水4mLを加えて煮沸し、アンモニア試液5mLを加え、更に煮沸してろ過する。ろ液に硫化ナトリウム試液2~3滴を加えるとき、液は混濁しない。

(4) ヒ素 (1.11) 本品0.40gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(5ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 7.5%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 1.5%以下(0.5g)。

定量法 本品約0.4gを精密に量り、広口三角フラスコに入れ、水25mL及び塩酸10mLに溶かし、二酸化炭素を通じながら0.1mol/L塩化チタン(III)液50mLを正確に加え、沸騰するまで加熱し、更にしばしば振り動かしながら15分間穏やかに煮沸する。続いて二酸化炭素を通じながら冷却し、過量の塩化チタン(III)を0.1mol/L硫酸アンモニウム鉄(III)液で滴定(2.50)する(指示薬：チオシアン酸アンモニウム試液5mL)。ただし、滴定の終点は液がわずかに赤色を帯びるときとする。同様の方法で空試験を行う。

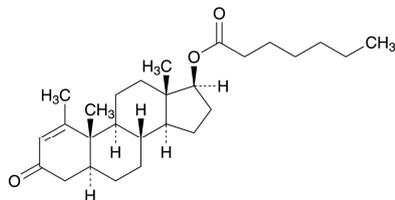
0.1mol/L塩化チタン(III)液1mL=20.40mg C₂₅H₃₀ClN₃

貯法 容器 気密容器。

メテノロンエナント酸エステル

Metenolone Enanthate

エナント酸メテノロン



C₂₇H₄₂O₃ : 414.62

1-Methyl-3-oxo-5 α -androst-1-en-17 β -yl heptanoate

[303-42-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、メテノロンエナント酸エステル(C₂₇H₄₂O₃)97.0~103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はエタノール(95)、アセトン、1,4-ジオキサン又はクロロホルムに極めて溶けやすく、メタノール、酢酸エチル、ジエチルエーテル、シクロヘキサン、石油エーテル又はトルエンに溶けやすく、ゴマ油にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1mgを硫酸/エタノール(95)混液(1:1)5mLに溶かし、水浴中で30分間加熱するとき、液は、赤褐色を呈する。

(2) 本品0.05gをメタノール3mLに溶かし、炭酸カリウム溶液(1→6)0.3mLを加え、還流冷却器を付け、2時間煮沸し、

冷後、この液を冷水50mL中に徐々に加え、15分間かき混ぜる。生じた沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ取し、洗液が中性になるまで水で洗い、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は156~162°Cである。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +39~+43°(乾燥後, 0.2g, クロロホルム, 10mL, 100mm)。

融点 (2.60) 67~72°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを1,4-ジオキサン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) 類縁物質 本品20mg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。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10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/シクロヘキサン混液(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、主スポット以外のスポットを認めない。

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 本品を乾燥し、その約0.1gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。更にこの液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242nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

メテノロンエナント酸エステル(C₂₇H₄₂O₃)の量(mg)
= A / 325 × 100000

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メテノロンエナント酸エステル注射液

Metenolone Enanthate Injection

エナント酸メテノロン注射液

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%に対応するメテノロンエナント酸エステル(C₂₇H₄₂O₃ : 414.62)を含む。

製法 本品は「メテノ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 本品は微黄色澄明の油液である。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「メテノロンエナント酸エステル」0.1gに対応する容量をとり、石油エーテル20mLを加え、薄めた酢酸(100)(5→7)20mLずつで3回抽出する。抽出液を

合わせ、石油エーテル20mLで洗った後、氷冷しながら冷水300mLを加え、よくかき混ぜる。生じた沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ取し、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6時間乾燥したものにつき、「メテノロンエナント酸エステル」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の表示量に従い「メテノロンエナント酸エステル」0.01gに対応する容量をとり、クロロホルム10mLに溶かし、試料溶液とする。別にメテノロンエナント酸エステル0.01g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15cm展開した後、薄層板を風乾する。更に、酢酸エチル/シクロヘキサン混液(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。

定量法 本品のメテノロンエナント酸エステル($C_{27}H_{42}O_3$)約0.1g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、試料溶液とする。別に定量用エナント酸メテノロンをデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約0.1g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3mL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、60分間放置する。これらの液につき、クロロホルム3mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長384nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メテノロンエナント酸エステル($C_{27}H_{42}O_3$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 定量用エナント酸メテノロンの秤取量(mg)

貯法

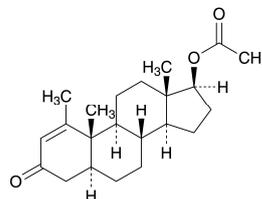
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

メテノロン酢酸エステル

Metenolone Acetate

酢酸メテノロン



$C_{22}H_{32}O_3$: 344.49

1-Methyl-3-oxo-5 α -androst-1-en-17 β -yl acetate

[434-05-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、メテノロン酢酸エステル($C_{22}H_{32}O_3$)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。

本品はアセトン、1,4-ジオキサン又はクロロホルムに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテル又はゴマ油にやや溶けにくく、ヘキサン又は石油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を硫酸/エタノール(95)混液(1:1)5mLに溶かし、水浴中で30分間加熱するとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品0.01gに希水酸化カリウム・エタノール試液0.5mLを加え、水浴上で1分間加熱する。冷後、薄めた硫酸(1 \rightarrow 2)0.5mLを加え、1分間穏やかに煮沸するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

(3) 本品0.05gをメタノール3mLに溶かし、炭酸カリウム溶液(1 \rightarrow 6)0.3mLを加え、還流冷却器を付け、2時間煮沸し、冷後、この液を冷水50mL中に徐々に加え、15分間かき混ぜる。生じた沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し、水10mLで洗った後、105 $^{\circ}$ Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は157~161 $^{\circ}$ Cである。

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

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +39~+42 $^{\circ}$ (乾燥後, 0.2g, クロロホルム, 10mL, 100mm)。

融点(2.60) 141~144 $^{\circ}$ C

純度試験

(1) 溶状 本品0.50gを1,4-ジオキサン10mLに溶かすとき、液は無色~微黄色澄明である。

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

(3) 類縁物質 本品35mg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250mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(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/シクロヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5g, 105°C, 3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10mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長242nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A を測定する。

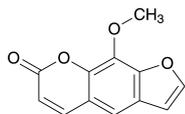
$$\begin{aligned} & \text{メテノロン酢酸エステル}(\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_3) \text{の量}(\text{mg}) \\ & = A / 391 \times 10000 \end{aligned}$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

メトキサレン

Methoxsalen



$\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_4$: 216.19

9-Methoxy-7H-furo[3,2-g]chromen-7-one
[298-81-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メトキサレン($\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_4$)98.0~102.0%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、におい及び味はない。

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

確認試験

(1) 本品0.01gに希硝酸5mLを加え、加熱するとき、液は黄色を呈する。この液に水酸化ナトリウム溶液(2→5)を加えてアルカリ性とするとき、液の色は赤褐色に変わる。

(2) 本品0.01gに硫酸5mLを加えて振り混ぜるとき、液は黄色を呈する。

(3) 本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメトキサレ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。

融点 (2.60) 145~149°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、第4法により操作し、

試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

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

(3) 類縁物質 本品50mgをクロロホルム10mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液2mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50mL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/ヘキサン/酢酸エチル混液(40:10:3)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。

水分 (2.48) 0.5%以下(1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びメトキサレン標準品約50mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(95)に溶かし、正確に100mLとする。これらの液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25mLとする。更に、これらの液10mL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300nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{メトキサレンの量}(\text{mg}) = M_S \times A_T / A_S$$

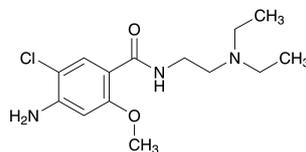
M_S : 脱水物に換算したメトキサレン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密閉容器。

メトクロプラミド

Metoclopramide



$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{O}_2$: 299.80

4-Amino-5-chloro-N-[2-(diethylamino)ethyl]-2-methoxybenzamide
[364-62-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、メトクロプラミド($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{O}_2$)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はクロロホ

ルムにやや溶けやすく、エタノール(95)、無水酢酸又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.01gに希塩酸1mL及び水4mLを加えて溶かした液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品0.01gに希塩酸5mL及び水20mLを加えて溶かし、この液5mLにドラージェンドルフ試液1mLを加えるとき、赤だいたい色の沈殿を生じる。

(3) 本品0.1gを1mol/L塩酸試液1mLに溶かした後、水を加えて100mLとする。この液1mLに水を加えて100mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 146~149°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、液は無色透明である。

(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、1mol/L塩酸試液5mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10g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(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/アンモニア水(28)混液(19:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80°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。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、無水酢酸5mLを加え、5分間加温する。冷後、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬:クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=29.98mg C₁₄H₂₂ClN₃O₂

貯法 容器 密閉容器。

メトクロプラミド錠

Metoclopramide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するメトクロプラミド(C₁₄H₂₂ClN₃O₂: 299.80)を含む。

製法 本品は「メトクロプラミド」をとり、錠剤の製法により

製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、表示量に従い「メトクロプラミド」50mgに対応する量を取り、0.5mol/L塩酸試液15mLを加え、70°Cの水浴中でしばしば振り混ぜながら15分間加温する。冷後、この液を10分間遠心分離し、上澄液5mLに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液1mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

(2) 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270~274nm及び306~310nm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10mLを加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に25mLとする。この液を10分間遠心分離し、上澄液4mLを正確に量り、1mL中にメトクロプラミド(C₁₄H₂₂ClN₃O₂)約12 μ gを含む液となるように0.1mol/L塩酸試液を加え、正確にV mLとし、試料溶液とする。別に定量用メトクロプラミドを105°Cで3時間乾燥し、その約80mgを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、正確に500mLとする。この液4mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長308nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

メトクロプラミド(C₁₄H₂₂ClN₃O₂)の量(mg)

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

M_S: 定量用メトクロプラミドの秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。メトクロプラミド(C₁₄H₂₂ClN₃O₂)約75mgに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液300mLを加えて1時間振り混ぜた後、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に500mLとし、10分間遠心分離する。上澄液4mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別に定量用メトクロプラミドを105°Cで3時間乾燥し、その約80mgを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、正確に500mLとする。この液4mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長308nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

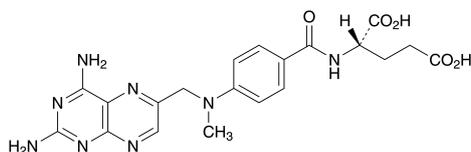
メトクロプラミド(C₁₄H₂₂ClN₃O₂)の量(mg)=M_S × A_T / A_S

M_S: 定量用メトクロプラミドの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

メトトレキサート

Methotrexate

C₂₀H₂₂N₈O₅ : 454.44

N-[4-[(2,4-Diaminopteridin-

6-ylmethyl)(methylamino)benzoyl]-L-glutamic acid

[59-05-2]

本品は4-アミノ-10-メチル葉酸及び近縁化合物の混合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)94.0～102.0%を含む。

性状 本品は黄褐色の結晶性の粉末である。

本品はピリジンに溶けにくく、水、アセトニトリル、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液又は希炭酸ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験

(1) 本品1mgを0.1mol/L塩酸試液100mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメトトレキサート標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

水分(2.48) 水分測定用ピリジン5mL及び水分測定用メタノール20mLを乾燥した滴定用フラスコにとり、水分測定用試液で終点まで滴定(2.50)する。次に本品約0.2gを精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、過量の水分測定用試液の一定量を加え、30分間かき混ぜた後、試験を行うとき、水分は12.0%以下である。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品及びメトトレキサート標準品約25mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に250mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のメトトレキサートのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

メトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)の量(mg)=M_S×A_T/A_S

M_S:脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器:紫外吸光度計(測定波長:302nm)

カラム:内径4.6mm,長さ25cmのステンレス管に10μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度:25℃付近の一定温度

移動相:pH6.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液/アセトニトリル混液(89:11)

流量:メトトレキサートの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能:本品及び葉酸10mgずつを移動相100mLに溶かす。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、葉酸、メトトレキサートの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性:標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メトトレキサート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。

メトトレキサートカプセル

Methotrexate Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するメトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅:454.44)を含む。

製法 本品は「メトトレキサート」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、表示量に従い「メトトレキサート」2mgに対応する量を取り、0.1mol/L塩酸試液100mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10mLに0.1mol/L塩酸試液を加えて20mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長240～244nm及び304～308nm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、移動相3V/5mLを加え、15分間超音波処理した後、25分間振り混ぜ、1mL中にメトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)約20μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、移動相を加えて20mLとし、試料溶液とする。別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に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とする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加えた後、移動相を加えて20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するメトトレキサートのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

メトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$$

M_S : 脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-ニトロフェノールのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

システムの再現性: 標準溶液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メトトレキサートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶性 (6.10) 試験液に水900mLを用い, シンカーを使用して, パドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の30分間の溶出率は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以上を除き, 次のろ液V mLを正確に量り, 表示量に従い1mL中にメトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)約2.2 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし, 試料溶液とする。別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10mgを精密に量り, 移動相に溶かし, 正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り, 水を加えて正確に100mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, それぞれの液のメトトレキサートのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

メトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)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 : 脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)

C: 1カプセル中のメトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)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, メトトレキサートのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ3500段以上, 1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, メトトレキサート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, 内容物を取り出し, カプセルの質量を精密に量る。内容物を粉末とした後, メトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)約10mgに対応する量を精密に量り, 移動相60mLを加え, 25分間振り混ぜた後, 移動相を加えて正確に100mLとする。この液を遠心分

離し, 上澄液2mLを正確に量り, 内標準溶液2mLを正確に加えた後, 移動相を加えて20mLとし, 試料溶液とする。別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10mgを精密に量り, 移動相に溶かし, 正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り, 内標準溶液2mLを正確に加えた後, 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メトトレキサートのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

$$\text{メトトレキサート(C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_{8}\text{O}_{5}\text{)の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-ニトロフェノールのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 302nm)

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

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 0.2mol/Lリン酸二水素カリウム試液250mLに0.2mol/L水酸化ナトリウム試液28.5mL及び水を加えて1000mLとする。この液890mLにアセトニトリル110mLを加える。

流量: メトトレキサートの保持時間が約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: メトトレキサート及び薬酸10mgずつを移動相100mLに溶かす。この液2mLをとり, 移動相を加えて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, 薬酸, メトトレキサートの順に溶出し, その分離度は8以上である。

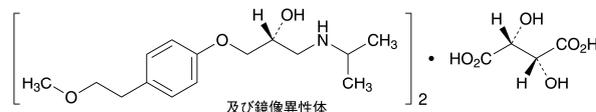
システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するメトトレキサートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

メトプロロール酒石酸塩

Metoprolol Tartrate

酒石酸メトプロロール



(C₁₅H₂₅NO₃)₂ · C₄H₆O₆: 684.81

(2*RS*)-1-[4-(2-Methoxyethyl)phenoxy]-3-

[(1-methylethyl)amino]propan-2-ol hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate

[56392-17-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、メトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすい。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +7.0~+10.0°(乾燥後, 1g, 水, 50mL, 100mm)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のベースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品をアセトン溶液(23→1000)から再結晶し、結晶をろ取し、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→5)は酒石酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは6.0~7.0である。

純度試験

(1) 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)。

(2) 類縁物質 本品0.10gをメタノール5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。次にアンモニア水をガラス容器に入れ、酢酸エチル/メタノール混液(4:1)を展開溶媒とした展開用容器中に静置し、飽和させた後、約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、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3個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

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

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

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

0.1mol/L過塩素酸1mL=34.24mg $(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6$

貯法 容器 密閉容器。

メトプロロール酒石酸塩錠

Metoprolol Tartrate Tablets

酒石酸メトプロロール錠

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するメトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$: 684.81]を含む。

製法 本品は「メトプロロール酒石酸塩」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「メトプロロール酒石酸塩」10mgに対応する量を取り、エタノール(95)100mLを加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長274~278nm及び281~285nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、「メトプロロール酒石酸塩」10mg当たり水1mLを加えて20分間振り混ぜた後、エタノール(95)75mLを加え、更に15分間振り混ぜ、エタノール(95)を加えて正確に100mLとし、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、1mL中にメトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約0.1mgを含む液となるようにエタノール(95)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用酒石酸メトプロロールを60°Cで4時間減圧乾燥し、その約50mgを精密に量り、水5mLに溶かし、エタノール(95)を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、エタノール(95)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、エタノール(95)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276nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量(mg)

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

M_S : 定量用酒石酸メトプロロールの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.5 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中にメトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約22 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。別に定量用酒石酸メトプロロールを60°Cで4時間減圧乾燥し、その約56mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとする。この液8mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のメトプロロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

メトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用酒石酸メトプロロールの秤取量(mg)

C : 1錠中のメトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の表示量(mg)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は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, メトプロロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ2000段以上, 1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, メトプロロー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。メトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約0.12gに対応する量を精密に量り, エタノール(99.5)/1mol/L塩酸試液混液(100:1)60mL及び内標準溶液10mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後, エタノール(99.5)/1mol/L塩酸試液混液(100:1)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。別に定量用酒石酸メトプロロールを60°Cで4時間減圧乾燥し, その約0.12gを精密に量り, エタノール(99.5)/1mol/L塩酸試液混液(100:1)60mLに溶かし, 内標準溶液10mLを正確に加えた後, エタノール(99.5)/1mol/L塩酸試液混液(100:1)を加えて100mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するメトプロロールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用酒石酸メトプロロールの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのエタノール(99.5)/1mol/L塩酸試液混液(100:1)溶液(1 \rightarrow 500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 274nm)

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: 過塩素酸ナトリウム14.0gを水1000mLに溶かし, 薄めた過塩素酸(17 \rightarrow 2000)を加え, pH3.2に調整する。この液750mLにアセトニトリル250mLを加える。

流量: メトプロロールの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で

操作するとき, メトプロロール, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は5以上である。

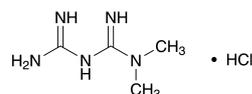
システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するメトプロロールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

メトホルミン塩酸塩

Metformin Hydrochloride

塩酸メトホルミン



$C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$: 165.62

1,1-Dimethylbiguanide monohydrochloride

[1115-70-4]

本品を乾燥したものは定量するとき, メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく, 酢酸(100)にやや溶けにくく, エタノール(99.5)に溶けにくい。

融点: 約221°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1 \rightarrow 100000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し, 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(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 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)。

(2) 類縁物質 本品2.5g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(1)とする。標準溶液(1)5mLを正確に量り, 水を加えて正確に10mLとし, 標準溶液(2)とする。別に1-シアノグアニジン0.10gを水に溶かし, 正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り, 水を加えて正確に20mLとし, 標準溶液(3)とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液, 標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標準溶液(3)10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に4-メチル-2-ペンタノン/2-メトキシエタノール/水

／酢酸(100)混液(30 : 20 : 5 : 3)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾し、更に105℃で10分間乾燥する。これにペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム・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、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下であり、標準溶液(3)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(3)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0.1gを精密に量り、酢酸(100)40mLに溶かし、無水酢酸40mLを加え、0.05mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05mol/L過塩素酸1mL=4.141mg C₄H₁₁N₅・HCl

貯法 容器 気密容器。

メトホルミン塩酸塩錠

Metformin Hydrochloride Tablets

塩酸メトホルミン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するメトホルミン塩酸塩(C₄H₁₁N₅・HCl : 165.62)を含む。

製法 本品は「メトホルミン塩酸塩」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「メトホルミン塩酸塩」250mgに対応する量を取り、2-プロパノール25mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を40℃の水浴中で減圧留去して得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3370cm⁻¹、3160cm⁻¹、1627cm⁻¹、1569cm⁻¹及び1419cm⁻¹付近に吸収を認める。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 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。メトホルミン塩酸塩(C₄H₁₁N₅・HCl)約0.15gに対応する量を精密に量り、水／アセトニトリル混液(3 : 2)70mLを加え、10分間振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて正確に100mLとし、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターを用いてろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液3mLを正確に量り、内標準溶液3mLを正確に加え、水／アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて50mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸メトホルミンを105℃で3時間乾燥し、その約0.15gを精密に量り、水／アセトニトリル混液(3 : 2)に溶かし、正確に100mLとする。この液3mLを正確に量り、内標準溶液3mLを正確に加え、水／アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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メトホルミンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求

める。

メトホルミン塩酸塩(C₄H₁₁N₅・HCl)の量(mg)
= M_S × Q_T / Q_S

M_S : 定量用塩酸メトホルミンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチル0.3gを水／アセトニトリル混液(3 : 2)100mLに溶かす。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 235nm)

カラム : 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5μmのオクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム0.8gを薄めたリン酸(1→2500)620mLに溶かし、アセトニトリル380mLを加える。

流量 : メトホル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

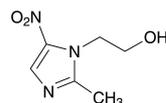
システムの性能 : 標準溶液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、メトホルミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

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メトホル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 密閉容器。

メトロニダゾール

Metronidazole



C₆H₉N₃O₃ : 171.15

2-(2-Methyl-5-nitro-1H-imidazol-1-yl)ethanol

[443-48-I]

本品を乾燥したものは定量するとき、メトロニダゾール(C₆H₉N₃O₃)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく、水に溶けにくい。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって黄褐色になる。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク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) 159~163°C

純度試験

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

(2) 2-メチル-5-ニトロイミダゾール 本品0.10gをアセトンに溶かし、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-メチル-5-ニトロイミダゾール20mgをアセトンに溶かし、正確に20mL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。直ちにアセトン/水/酢酸エチル混液(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、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(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0.2g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: *p*-ナフトールベンゼイン試液0.5mL)。ただし、滴定の終点は液のだいたい黄色が緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=17.12mg C₆H₉N₃O₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メトロニダゾール錠

Metronidazole Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するメトロニダゾール(C₆H₉N₃O₃: 171.15)を含む。

製法 本品は「メトロニダゾール」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「メトロニダゾール」0.1gに対応する量を取り、0.1mol/L塩酸試液100mLを加える。時々振り混ぜながら30分間放置した後、激しく振り混ぜ、この液の一部をとり、遠心分離する。上澄液1mLを量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長275~279nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、表示量に従い「メトロニダゾール」0.20gに対応する量を取り、アセトン20mLを加え、10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。別にメトロニダゾール0.10g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。直ちにアセトン/水/酢酸エチル混液(8:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットのR_f値は等しい。

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

本品1個をとり、水/メタノール混液(1:1)25mLを加え、25分間激しく振り混ぜた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水/メタノール混液(4:1)を加えて正確に100mLとする。この液を孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

メトロニダゾール(C₆H₉N₃O₃)の量(mg)

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

M_S: 定量用メトロニダゾールの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mL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70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V' mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にメトロニダゾール(C₆H₉N₃O₃)約11 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用メトロニダゾールをシリカゲルを乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約22mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液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320nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

メトロニダゾール(C₆H₉N₃O₃)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: 定量用メトロニダゾールの秤取量(mg)

C: 1錠中のメトロニダゾール(C₆H₉N₃O₃)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。メトロニダゾール(C₆H₉N₃O₃)約0.25gに対応する量を精密に量り、水/メタノール混液(1:1)25mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水/メタノール混液(4:1)を加えて正確に100mLとする。この液を孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用メトロニダゾールをシリカゲルを乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約25mgを精密に量り、水/メタノール混液(4:1)

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、それぞれの液のメトロニダゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

メトロニダゾール($C_6H_9N_3O_3$)の量(mg)

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

M_S : 定量用メトロニダゾールの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 320nm)

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

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 水/メタノール混液(4:1)

流量: メトロニダゾールの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

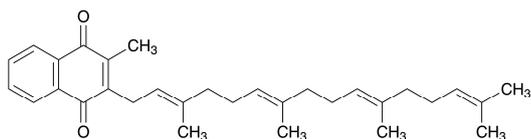
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メトロニダゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メトロニダゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

メナテトレノン

Menatretrenone



$C_{31}H_{40}O_2$: 444.65

2-Methyl-3-[(2E,6E,10E)-3,7,11,15-tetramethylhexadeca-2,6,10,14-tetraen-1-yl]-1,4-naphthoquinone
[863-61-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メナテトレノン($C_{31}H_{40}O_2$)98.0%以上を含む。

性状 本品は黄色の結晶、結晶性の粉末、ろう様の塊又は油状である。

本品はヘキサンに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、2-プロパノールにやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって分解し、着色が強くなる。

融点: 約37 $^{\circ}$ C

確認試験

(1) 本品0.1gにエタノール(99.5)5mLを加え、加温して溶かし、冷後、水酸化カリウムのエタノール(95)溶液(1 \rightarrow

10)1mLを加えるとき、液は青色を呈し、放置するとき、青紫色から赤紫色を経て赤褐色に変わる。

(2) 本品につき、必要ならば加温融解した後、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メナテト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。

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) メナジオン 本品0.20gに薄めたエタノール(1 \rightarrow 2)5mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液0.5mLに3-メチル-1-フェニル-5-ピラゾロンのエタノール(99.5)溶液(1 \rightarrow 20)1滴及びアンモニア水(28)1滴を加え、2時間放置するとき、液は青紫色を呈しない。

(3) シス体 本品0.10gをヘキサン10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、ヘキサンを加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/ジ-*n*-ブチルエーテル混液(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に対する相対 R_f 値1.1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) その他の類縁物質 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)100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。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、試料溶液のメナテトレノン以外のピークの合計面積は、標準溶液のメナテトレノ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メナテトレノンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液5mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50mLとする。この液20 μ Lから得たメナテトレノンのピーク面積が、標準溶液のメナテトレノンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メナテトレノ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) 0.5%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本

品及びメナテレノン標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.1gずつを精密に量り、それぞれを2-プロパノール50mLに溶かし、更にエタノール(99.5)を加えて正確に100mLとする。この液10mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(99.5)を加えて正確に100mLとする。この液2mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液4mL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メナテレノンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{メナテレノン}(C_{31}H_{40}O_2)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 脱水物に換算したメナテレノン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フィトナジオンの2-プロパノール溶液(1 \rightarrow 20000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 270nm)

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

カラム温度: 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: メタノール

流量: メナテレノンの保持時間が約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、メナテレノン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

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

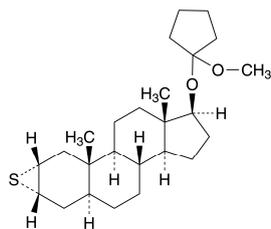
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メピチオスタン

Mepitiostane



$C_{25}H_{40}O_2S$: 404.65

2 $\alpha,3\alpha$ -Epithio-17 β -(1-methoxycyclopentyl)-5 α -androstane

[21362-69-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メピチオスタン($C_{25}H_{40}O_2S$)96.0 \sim 102.0%を含む。

性状 本品は白色 \sim 微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はトリエチルアミン、クロロホルム、ジエチルエーテル又はシクロヘキサンに溶けやすく、ジエチレングリコールジメチルエーテル又は石油エーテルにやや溶けやすく、アセトンにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は湿った空气中で加水分解する。

確認試験

(1) 本品1mgをメタノール1mLに溶かし、塩化パラジウム(II)試液0.5mLを加えるとき、だいたい色の沈殿を生じる。これに水1mL及びクロロホルム2mLを加え、よく振り混ぜて放置するとき、クロロホルム層はだいたい色を呈する。

(2) 本品0.1gをジエチレングリコールジメチルエーテル2mLに溶かし、1mol/L塩酸試液1mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・ジエチレングリコールジメチルエーテル試液1.5mL及び薄めたエタノール(2 \rightarrow 3)1.5mLを加えるとき、だいたい黄色の沈殿を生じる。この沈殿をろ取り、エタノール(99.5)から再結晶し、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144 \sim 149 $^{\circ}$ Cである。

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

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +20 \sim +23 $^{\circ}$ (0.1g, クロロホルム, 10mL, 100mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gを石油エーテル4mLに溶かすとき、液は無色 \sim 微黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品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をとり、アセトン/トリエチルアミン混液(1000:1)5mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にエピチオスタノール標準品10mgをとり、アセトン/トリエチルアミン混液(1000:1)に溶かし、正確に10mLとする。この液1mL及び3mLをそれぞれ正確に量り、それぞれにアセトン/トリエチルアミン混液(1000:1)を加えて正確に25mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)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/アセトン混液(3:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに薄めた硫酸(1 \rightarrow 5)を均等に噴霧し、120 \sim 130 $^{\circ}$ Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットのうち、標準溶液と同じ R_f 値のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くなく、その他の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。

水分(2.48) 0.7%以下(0.3g, 容量滴定法, 逆滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品約0.3gを精密に量り、シクロヘキサンに溶かし、正確に10mLとする。この液2mLを正確に量り、エタノール(99.5)10mLを加え、この液に0.01mol/L塩酸試液及び内標準溶液2mLずつを正確に加えて振り混ぜた後、エタノール(99.5)を加えて20mLとし、常温で30分間放置し、試料溶液とする。別にエピチオスタノール標準品約45mgを精密に量り、内標準溶液2mLを正確に加えて溶かした後、エタノール(99.5)を加えて20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエピチオスタノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メピチオスタノール($C_{25}H_{40}O_2S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.320$$

M_S : 脱水物に換算したエピチオスタノール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 *n*-オクタチルベンゼンのエタノール(99.5)溶液(1 \rightarrow 300)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 265nm)

カラム: 内径4.0mm, 長さ15cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: メタノール/水混液(20:3)

流量: エピチオスタノールの保持時間が約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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エピチオスタノール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

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

貯法

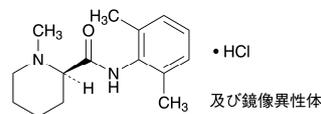
保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換し、冷所に保存する。

容器 密封容器。

メピバカイン塩酸塩

Mepivacaine Hydrochloride

塩酸メピバカイン



$C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$: 282.81

(2*RS*)-*N*-(2,6-Dimethylphenyl)-1-methylpiperidine-2-carboxamide monohydrochloride

[1722-62-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、メピバカイン塩酸塩($C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品の水溶液(1 \rightarrow 10)は旋光性を示さない。

融点: 約256 $^{\circ}$ C(分解)。

確認試験

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

(2) 本品につき、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(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品0.2gを水10mLに溶かした液のpHは4.0~5.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、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2.0gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10gをメタノール5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に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50mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/メタノール/アンモニア水(28)混液(100:5:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硝酸ピスマス・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) 1.0%以下(1g, 105°C, 3時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g).

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、酢酸(100)10mL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=28.28mg C₁₅H₂₂N₂O・HCl

貯法 容器 気密容器。

メピバカイン塩酸塩注射液

Mepivacaine Hydrochloride Injection

塩酸メピバカイン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するメピバカイン塩酸塩(C₁₅H₂₂N₂O・HCl:282.81)を含む。

製法 本品は「メピバカイン塩酸塩」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「メピバカイン塩酸塩」20mgに対応する容量をとり、水酸化ナトリウム試液1mLを加えた後、ヘキサン20mLで抽出する。ヘキサン抽出液8mLをとり、1mol/L塩酸試液20mLを加えて激しく振り混ぜた後、水層につき、紫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261～265nm及び270～273nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

エンドトキシン (4.01) 0.6EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のメピバカイン塩酸塩(C₁₅H₂₂N₂O・HCl)約40mg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、0.001mol/L塩酸試液を加えて20mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸メピバカインを105°Cで3時間乾燥し、その約40mgを精密に量り、0.001mol/L塩酸試液に溶かし、内標準溶液4mLを正確に加え、0.001mol/L塩酸試液を加えて20mL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メピバカインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メピバカイン塩酸塩(C₁₅H₂₂N₂O・HCl)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用塩酸メピバカインの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→4000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径4mm, 長さ15cmのステンレス管に10μm

の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム2.88gをpH3.0の0.02mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(11:9)1000mLに溶かす。

流量: メピバカインの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

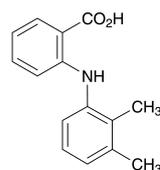
システムの性能: 標準溶液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、メピバカイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

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メピバカインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

メフェナム酸

Mefenamic Acid



C₁₅H₁₅NO₂: 241.29

2-(2,3-Dimethylphenylamino)benzoic acid

[61-68-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、メフェナム酸(C₁₅H₁₅NO₂)99.0%以上を含む。

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

本品はジエチルエーテルにやや溶けにくく、メタノール、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けにくく、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。

融点: 約225°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01gにメタノール1mLを加え、加温して溶かし、冷後、4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→1000)1mLを加え、更に水酸化ナトリウム試液1mLを加えて振り混ぜるとき、液はだいたい赤色を呈する。

(2) 本品0.01gを硫酸2mLに溶かし、加熱するとき、液は黄色を呈し、緑色の蛍光を発する。

(3) 本品7mgを塩酸のメタノール溶液(1→1000)に溶かして500mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0gに水酸化ナトリウム試液20mLを加え、加温して溶かし、冷後、酢酸(100)2mL及び水を加えて100mLとして振り混ぜ、生じた沈殿をろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液25mLをとり、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.50mLに水酸化ナトリウム試液5mL、酢酸(100)0.5mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.071%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をクロロホルム/メタノール混液(3:1)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/メタノール混液(3:1)を加えて正確に200mLとする。この液10mLを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(3:1)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25 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-メチルー1-ブプロパノール/アンモニア水(28)混液(3:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

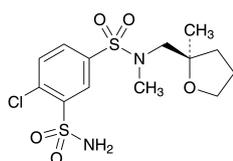
定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、あらかじめ0.1mol/L水酸化ナトリウム液でフェノールレッド試液に対し中性としたエタノール(95)100mLを加え、穏やかに加温して溶かす。冷後、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールレッド試液2~3滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が黄赤色を経て赤紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=24.13mg C₁₅H₁₅NO₂

貯法 容器 密閉容器。

メフルシド

Mefruside



及び鏡像異性体

C₁₃H₁₉ClN₂O₅S₂: 382.88

4-Chloro-N-methyl-N-[(2R)-2-methyltetrahydrofuran-2-ylmethyl]-3-sulfamoylbenzenesulfonamide
[7195-27-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、メフルシド (C₁₃H₁₉ClN₂O₅S₂)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、アセトンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→10)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→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) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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

融点 (2.60) 149~152°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0gをアセトン30mLに溶かし、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLにアセトン30mL、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(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10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン混液(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。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド80mLに溶かし、0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド80mLに水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
=38.29mg C₁₃H₁₉ClN₂O₅S₂

貯法 容器 密閉容器。

メフルシド錠

Mefruside Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するメフルシド(C₁₃H₁₉ClN₂O₅S₂: 382.88)を含む。

製法 本品は「メフルシド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、表示量に従い「メフルシド」0.3gに対応する量を取り、熱メタノール15mLを加えて20分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水25mLを加え、氷冷して30分間放置する。生じた白色沈殿をろ取りし、水で洗い、105℃で2時間乾燥するとき、その融点(2.60)は149～152℃である。

(2) 本品を粉末とし、表示量に従い「メフルシド」0.01gに対応する量を取り、メタノール70mLを加え、15分間強く振り混ぜ、メタノールを加えて100mLとし、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274～278nm及び283～287nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノール40mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理して崩壊させた後、更に10分間超音波処理し、1mL中にメフルシド(C₁₃H₁₉ClN₂O₅S₂)約0.5mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

メフルシド(C₁₃H₁₉ClN₂O₅S₂)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 125$$

M_S: 定量用メフルシドの秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、定量分析用ろ紙(5種C)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中にメフルシド(C₁₃H₁₉ClN₂O₅S₂)約28μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用メフルシドを105℃で2時間乾燥し、その約70mg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、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、層長5cmで波長285nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

メフルシド(C₁₃H₁₉ClN₂O₅S₂)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S: 定量用メフルシドの秤取量(mg)

C: 1錠中のメフルシド(C₁₃H₁₉ClN₂O₅S₂)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。メフルシド(C₁₃H₁₉ClN₂O₅S₂)約65mgに対応する量

を精密に量り、メタノール70mLを加えて、15分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液をろ過し、初めのろ液20mLを除き、次のろ液10mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別に定量用メフルシドを105℃で2時間乾燥し、その約65mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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。

メフルシド(C₁₃H₁₉ClN₂O₅S₂)の量(mg) = M_S × A_T / A_S

M_S: 定量用メフルシドの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

メフロキン塩酸塩

Mefloquine Hydrochloride

塩酸メフロキン



C₁₇H₁₆F₆N₂O · HCl : 414.77

(1*RS*)-[2,8-Bis(trifluoromethyl)quinolin-4-yl][(2*SR*)-piperidin-2-yl]methanol monohydrochloride
[51773-92-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、メフロキン塩酸塩(C₁₇H₁₆F₆N₂O · HCl)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。

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

本品は硫酸に溶ける。

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点: 約260℃(分解)。

確認試験

(1) 本品2mgを硫酸1mLに溶かした液に紫外線(主波長365nm)を照射するとき、液は青色の蛍光を発する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→25000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(4) 本品の水溶液(1→1000)5mLに希硝酸1mL及び硝酸銀

試液1mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分離し、過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0gを石英るつぼにとり、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) ヒ素 (1.11) 本品1.0gに硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10)10mLを加え、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱し、800°Cで強熱して灰化する。もしこの方法で、なお炭化物が残るときは、少量の硝酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸3mLを加え、水浴上で加温して溶かし、これを検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50mgを移動相50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、試料溶液のメフロキ及び最初に溶出するピーク以外の各々のピーク面積は標準溶液のメフロキのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のメフロキ及び最初に溶出するピーク以外のピークの合計面積は標準溶液のメフロキのピーク面積の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：282nm)

カラム：内径3.9mm、長さ30cmのステンレス管に10μmの液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/薄めたリン酸(1→14)混液(24：1)

流量：メフロキンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：メフロキンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液10μLから得たメフロキンのピーク面積が標準溶液のメフロキンのピーク面積の40～60%になることを確認する。

システムの性能：塩酸メフロキン10mg及びジプロフィリン5mgを移動相50mLに溶かす。この液2mLをとり、移動相を加えて20mLとする。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジプロフィリン、メフロキンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

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

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g, 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、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。

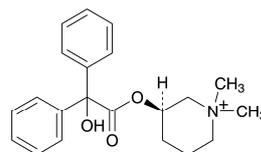
0.1mol/L過塩素酸1mL=41.48mg C₁₇H₁₆F₆N₂O・HCl

貯法 容器 密閉容器。

メペンゾラート臭化物

Mepenzolate Bromide

臭化メペンゾラート



Br⁻
及び鏡像異性体

C₂₁H₂₆BrNO₃ : 420.34

(3*R*)-3-[(Hydroxy)(diphenyl)acetoxy]-1,1-dimethylpiperidinium bromide

[76-90-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、メペンゾラート臭化物(C₂₁H₂₆BrNO₃)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、おいはなく、味は苦い。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、熱湯にやや溶けやすく、水又はエタノール(95)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約230°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.03gに硫酸10滴を加えるとき、赤色を呈する。

(2) 本品0.01gを水20mL及び希塩酸5mLに溶かし、この液5mLにドラーゲンドルフ試液1mLを加えるとき、だいたい色の沈殿を生じる。

(3) 本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品0.5gに水50mL及び硝酸3mLを加え、加熱して溶かした液は臭化物の定性反応 (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0.40gをとり、メタノール10mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。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(1)とする。別にベンゾフェノン40mgをとり、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、メ

タノールを加えて正確に10mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:3:2:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾し、80℃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及びベンゾフェノンに対応する位置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く、かつ、ベンゾフェノンに対応する位置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、この薄層板にドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た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。

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、ギ酸2mLに溶かし、無水酢酸60mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

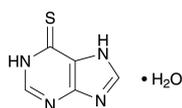
0.1mol/L過塩素酸1mL = 42.03mg C₅H₄N₄S

貯法 容器 気密容器。

メルカプトプリン水和物

Mercaptopurine Hydrate

メルカプトプリン



C₅H₄N₄S · H₂O : 170.19

1,7-Dihydro-6H-purine-6-thione monohydrate

[6112-76-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メルカプトプリン(C₅H₄N₄S : 152.18)98.0%以上を含む。

性状 本品は淡黄色～黄色の結晶又は結晶性の粉末で、おいはない。

本品は水、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.6gを水酸化ナトリウム溶液(3→100)6mLに溶かし、激しくかき混ぜながらヨードメタン0.5mLを徐々に加え、更に10分間よくかき混ぜた後、氷冷し、酢酸(31)を滴加してpHを約5に調整する。次に析出した結晶をろ取し、水から再結晶し、120℃で30分間乾燥するとき、その融点(2.60)は218～222℃(分解)である。

(2) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、紫

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

純度試験

(1) 溶状 本品0.20gをアンモニア試液10mLに溶かすとき、液は透明である。

(2) 硫酸塩 本品0.05gを希塩酸10mLに溶かし、塩化バリウム試液5滴を加えて5分間放置するとき、液は混濁しない。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、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) ヒポキサンチン 本品50mgをとり、アンモニア水(28)のメタノール溶液(1→10)10mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にヒポキサンチン5.0mgをとり、アンモニア水(28)のメタノール溶液(1→10)に溶かし、正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(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/ギ酸*n*-ブチル/アンモニア水(28)混液(8:6:4:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより大きくなく、かつ濃くない。

(5) リン 本品0.20gをろつぽにとり、薄めた硫酸(3→7)2mLを加え、穏やかに加熱しながら内容物が無色になるまで硝酸0.5mLずつを徐々に滴加した後、ほとんど蒸発するまで加熱する。冷後、残留物を水10mLに溶かし、25mLのメスフラスコに移し、ろつぽを水4mLずつで2回洗い、洗液を合わせ、試料溶液とする。別にリン酸二水素カリウム0.4396gを水に溶かし、正確に200mLとする。この液2.0mLを量り、水を加えて正確に100mLとする。更にこの液2.0mLを25mLのメスフラスコにとり、水16mLを加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に薄めた硫酸(3→7)1mL、硝酸0.5mL、セモリブデン酸六アンモニウム試液0.75mL、1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1mL及び水を加えて25mLとし、5分間放置する。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長750nm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。

水分(2.48) 10.0～12.0%(0.2g, 容量滴定法, 逆滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

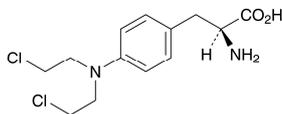
定量法 本品約0.25gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド90mLに溶かし、0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド90mLに水15mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1mL = 15.22mg C₅H₄N₄S

貯法 容器 密閉容器.

メルファラン

Melphalan



$C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$: 305.20

4-Bis(2-chloroethyl)amino-L-phenylalanine

[148-82-3]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メルファラン($C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$)93.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

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

本品は希塩酸又は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: 約 -32° (乾燥物に換算したもの0.5g, メタノール, 100mL, 100mm)。

確認試験

(1) 本品0.02gにメタノール50mLを加え、加温して溶かし、4-(4-ニトロベンジル)ピリジンのアセトン溶液(1→20)1mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物をメタノール1mLに溶かし、アンモニア水(28)2滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品0.1gを希水酸化ナトリウム試液10mLに溶かし、水浴上で10分間加熱する。冷後、希硝酸を加えて酸性とし、ろ過する。ろ液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

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

純度試験

(1) 分解産生塩化物 本品約0.5gを精密に量り、薄めた硝酸(1→40)80mLに溶かし、2分間かき混ぜた後、電位差滴定法(2.50)により0.1mol/L硝酸銀液で滴定するとき、その消費量は本品0.50gにつき1.0mL以下である。

(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)。

乾燥減量(2.41) 7.0%以下(1g, 減圧・0.67kPa以下, 105°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.3%以下(1g)。

定量法 本品約0.25gを精密に量り、水酸化カリウム溶液(1→5)20mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で2時間加熱する。冷後、水75mL及び硝酸5mLを加える。冷後、0.1mol/L

硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。純度試験(1)で得られた結果を用いて補正する。

0.1mol/L硝酸銀液1mL=15.26mg $C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$

貯法

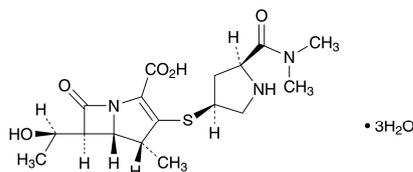
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メロペネム水和物

Meropenem Hydrate

メロペネム 三水和物



$C_{17}H_{25}N_3O_5S \cdot 3H_2O$: 437.51

(4*R*,5*S*,6*S*)-3-[(3*S*,5*S*)-5-(Dimethylcarbamoyl)pyrrolidin-3-ylsulfanyl]-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-4-methyl-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid trihydrate [119478-56-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり980～1010 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、メロペネム($C_{17}H_{25}N_3O_5S$: 383.46)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

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

本品は炭酸水素ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.01gをとり、水2mLに溶かし、塩酸ヒドロキシアンモニウム・エタノール試液3mLを加え、5分間放置した後、酸性硫酸アンモニウム鉄(III)試液1mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品及びメロペネム標準品の水溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルとメロペネム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品及びメロペネム標準品につき、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メロペネム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-17 \sim -21^\circ$ (脱水物に換算したもの0.22g, 水, 50mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品0.2gを水20mLに溶かした液のpHは4.0～6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを炭酸水素ナトリウム試液10mLに溶

かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液0.3mL及び塩化鉄(III)の色と比較原液1.2mLに薄めた塩酸(1→40)18.5mLを加える。

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

(3) 類縁物質 本品50mgをpH5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液10mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液は用時製する。試料溶液1mLを正確に量り、pH5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に100mLとする。この液3mLを正確に量り、pH5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に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、試料溶液のメロペネムに対する相対保持時間約0.5の開環体及び約2.2の二量体のピーク面積は、標準溶液のメロペネムのピーク面積より大きくなく、試料溶液のメロペネム及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のメロペネムのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料溶液のメロペネム以外のピークの合計面積は、標準溶液のメロペネムのピーク面積の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：220nm)

カラム：内径6.0mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液/アセトニトリル混液(100：7)

流量：メロペネムの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：メロペネムの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、pH5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に25mLとする。この液10 μ Lから得たメロペネムのピーク面積が、標準溶液のメロペネムのピーク面積の16～24%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液を60℃で30分間加温した液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、開環体、メロペネム、二量体の順に溶出し、開環体とメロペネムの分離度は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、メロペネム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) 11.4～13.4%(0.35g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びメロペネム標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液10mLを正確に加えて溶かし、pH5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて100mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー

(2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するメロペネムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メロペネム(C₁₇H₂₅N₃O₅S)の量[μ g(力価)]

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

M_S ：メロペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 ベンジルアルコールのpH5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液溶液(1→300)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液/メタノール混液(5：1)

流量：メロペネムの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メロペネム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は20以上である。

システムの再現性：標準溶液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メロペネ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。

注射用メロペネム

Meropenem for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0～107.0%に対応するメロペネム(C₁₇H₂₅N₃O₅S：383.46)を含む。

製法 本品は「メロペネム水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

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吸収スペクトルを測定するとき、波数3410cm⁻¹、1750cm⁻¹、1655cm⁻¹、1583cm⁻¹及び1391cm⁻¹付近に吸収を認める。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「メロペネム水和物」0.25g(力価)に対応する量を水5mLに溶かした液のpHは7.3～8.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品の表示量に従い「メロペネム水和物」1.0g(力価)に対応する量をとり、水20mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液0.3mL及び塩化鉄(III)の色と比較原液1.2mLに薄めた塩酸(1→40)18.5mLを加える。

(2) 類縁物質 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 9.5～12.0% (0.1g, 減圧・0.67kPa以下, 60°C, 3時間).

エンドトキシン (4.01) 0.12EU/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.
「メロペネム水和物」約50mg(力価)に対応する量を精密に量り, 内標準溶液10mLを正確に加えて溶かし, pH5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて100mLとし, 試料溶液とする. 別にメロペネム標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り, 内標準溶液10mLを正確に加えて溶かし, pH5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて100mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液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メロペネムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

メロペネム(C₁₇H₂₅N₃O₅S)の量[mg(力価)]= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : メロペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 ベンジルアルコールのpH5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液溶液(1→300)

試験条件

「メロペネム水和物」の定量法の試験条件を準用する.

システム適合性

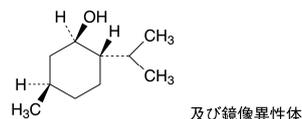
システムの性能は「メロペネム水和物」の定量法のシステム適合性を準用する.

システムの再現性: 標準溶液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メロペネムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法 容器 密封容器. 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.

dl-メントール

dl-Menthol



C₁₀H₂₀O : 156.27

(1*R*,2*S*,5*R*)-5-Methyl-2-(1-methylethyl)cyclohexanol

[89-78-1]

本品は定量するとき, dl-メントール(C₁₀H₂₀O)98.0%以上を含む.

性状 本品は無色の結晶で, 特異で爽快な芳香があり, 味は初め舌をやくようで, 後に清涼となる.

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶けやすく, 水に極めて溶けにくい.

本品は室温で徐々に昇華する.

確認試験

(1) 本品を等量のカンフル, 抱水クロラルール又はチモールとすり混ぜるとき, 液化する.

(2) 本品1gに硫酸20mLを加えて振り混ぜるとき, 液は混濁して黄赤色を呈するが, 3時間放置するとき, メントールのにおいのない澄明な油層を分離する.

凝固点 (2.42) 27～28°C

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -2.0～+2.0(2.5g, エタノール(95), 25mL, 100mm).

純度試験

(1) 蒸発残留物 本品2.0gを水浴上で蒸発し, 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) チモール 本品0.20gをとり, 酢酸(100)2mL, 硫酸6滴及び硝酸2滴の冷混液を加えるとき, 液は直ちに緑色～青緑色を呈しない.

(3) ニトロメタン又はニトロエタン 本品0.5gをフラスコにとり, 水酸化ナトリウム溶液(1→2)2mL及び過酸化水素(30)1mLを加え, 還流冷却器を付け, 10分間穏やかに沸騰させる. 冷後, 水を加えて正確に20mLとし, ろ過する. ろ液1mLをネスラー管にとり, 水を加えて10mLとし, 希塩酸を加えて中和し, 更に希塩酸1mLを加え, 冷後, スルファニル酸溶液(1→100)1mLを加えて2分間放置した後, *N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシウ酸塩溶液(1→1000)1mL及び水を加えて25mLとするとき, 液は直ちに赤紫色を呈しない.

定量法 本品約2gを精密に量り, 無水ピリジン/無水酢酸混液(8:1)20mLを正確に加え, 還流冷却器を付け, 水浴上で2時間加熱する. 次に冷却器を通じて水20mLで洗い込み, 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う.

1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=156.3mg C₁₀H₂₀O

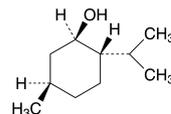
貯法

保存条件 冷所に保存する.

容器 気密容器.

l-メントール

l-Menthol



C₁₀H₂₀O : 156.27

(1*R*,2*S*,5*R*)-5-Methyl-2-(1-methylethyl)cyclohexanol

[2216-51-5]

本品は定量するとき, l-メントール(C₁₀H₂₀O)98.0%以上を含む.

性状 本品は無色の結晶で、特異でそう快な芳香があり、味は初め舌をやくようで、後に清涼となる。

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

本品は室温で徐々に昇華する。

確認試験

(1) 本品を等量のカンフル、抱水クロラル又はチモールとすり混ぜるとき、液化する。

(2) 本品1gに硫酸20mLを加えて振り混ぜるとき、液は混濁して黄赤色を呈するが、3時間放置するとき、メントールのにおいのない澄明な油層を分離する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -45.0~-51.0°(2.5g, エタノール(95), 25mL, 100mm)。

融点 (2.60) 42~44°C

純度試験

(1) 蒸発残留物 本品2.0gを水浴上で蒸発し、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) チモール 本品0.20gをとり、酢酸(100)2mL、硫酸6滴及び硝酸2滴の冷混液を加えるとき、液は直ちに緑色~青緑色を呈しない。

(3) ニトロメタン又はニトロエタン 本品0.5gをフラスコにとり、水酸化ナトリウム溶液(1→2)2mL及び過酸化水素(30)1mLを加え、還流冷却器を付け、10分間穏やかに沸騰させる、冷後、水を加えて正確に20mLとし、ろ過する。ろ液1mLをネスラー管にとり、水を加えて10mLとし、希塩酸を加えて中和し、更に希塩酸1mLを加え、冷後、スルファニル酸溶液(1→100)1mLを加えて2分間放置した後、*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシユウ酸塩溶液(1→1000)1mL及び水を加えて25mLとするとき、液は直ちに赤紫色を呈しない。

定量法 本品約2gを精密に量り、無水ピリジン/無水酢酸混液(8:1)20mLを正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上で2時間加熱する。次に冷却器を通じて水20mLで洗い込み、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う。

1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=156.3mg C₁₀H₂₀O

貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

モサプリドクエン酸塩水和物

Mosapride Citrate Hydrate

クエン酸モサプリド



C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ · C₆H₈O₇ · 2 H₂O : 650.05

4-Amino-5-chloro-2-ethoxy-*N*-{[(2*R*,*S*)-4-(4-fluorobenzyl)morpholin-2-yl]methyl}benzamide monocitrate dihydrate
[636582-62-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、モサプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ · C₆H₈O₇ : 614.02)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色~帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品の*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。

(3) 本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→10)はクエン酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0gを白金のつぼにとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10gをメタノール50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のモサプリドに対する相対保持時間約0.47のピーク面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積の3倍より大きくなく、モサプリド及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のモサプリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積の5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：274nm)

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A：クエン酸三ナトリウム二水和物8.82gを水800mLに溶かし，希塩酸を加えてpH4.0に調整した後，水を加えて1000mLとする。

移動相B：アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 35	80 → 45	20 → 55

流量：毎分1.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後35分までシステム適合性

検出の確認：標準溶液4mL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5 μ Lから得たモサプリドのピーク面積が，標準溶液のモサプリドのピーク面積の15~25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，モサプリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ40000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，モサプリドのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 5.0~6.5%(0.5g，容量滴定法，逆滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g，白金ろつぼ)。

定量法 本品約0.5gを精密に量り，酢酸(100)70mLに溶かし，0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=61.40mg C₂₁H₂₅ClFN₃O₃・C₆H₈O₇

貯法 容器 密閉容器。

モサプリドクエン酸塩散

Mosapride Citrate Powder

クエン酸モサプリド散

本品は定量するとき，表示量の93.0~107.0%に対応するモサプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃・C₆H₈O₇：614.02)を含む。

製法 本品は「モサプリドクエン酸塩水和物」をとり，顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし，表示量に従いモサプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃・C₆H₈O₇)10mgに対応する量を取り，希酢酸10mLを加え，10分間振り混ぜた後，ろ過する。ろ液5mL

にドラーゲンドルフ試液0.3mLを加えるとき，だいたい色の沈殿を生じる。

(2) 定量法の試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長271~275nm及び306~310nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし，表示量に従いモサプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃・C₆H₈O₇)10mgに対応する量を取り，水1mLを加えて潤す。更に，メタノール9mLを加えて20分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。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，試料溶液のモサプリドに対する相対保持時間約0.60及び約0.85のピーク面積は，標準溶液のモサプリドのピーク面積より大きくなく，モサプリド及び上記以外のピーク面積は，標準溶液のモサプリドのピーク面積の2/5より大きくない。また，試料溶液のモサプリド以外のピークの合計面積は，標準溶液のモサプリドのピーク面積の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A，移動相B及び流量は「モサプリドクエン酸塩水和物」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 40	85 → 45	15 → 55

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分までシステム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に25mLとする。この液10 μ Lから得たモサプリドのピーク面積が，標準溶液のモサプリドのピーク面積の3.0~5.0%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，モサプリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ40000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，モサプリドのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 分包したものは，次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本品1包をとり，内容物の全量を取り出し，水5mLを加え，振り混ぜる。次にメタノール20mLを加え，20分間振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に50mLとする。この液を遠心分離し，上澄液V mLを正確に量り，1mL中にモサプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃・C₆H₈O₇)約20 μ gを含む液になるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50$

M_S : 脱水物に換算した定量用クエン酸モサプリドの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本品の表示量に従いモサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)約2.5mg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、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用クエン酸モサプリド(別途「モサプリドクエン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のモサプリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 脱水物に換算した定量用クエン酸モサプリドの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g中のモサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 274nm)

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: クエン酸三ナトリウム二水和物8.82gを水800mLに溶かし、希塩酸を加えてpH3.3に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液240mLにメタノール90mL及びアセトニトリル70mLを加える。

流量: モサプリドの保持時間が約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50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モサプリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、モサプリ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 本品を粉末とし、モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)約10mgに対応する量を精密に量り、水2mLを加えて潤す。次にメタノール70mLを加え、20

分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100mLとし、遠心分離する。上澄液10mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別に定量用クエン酸モサプリド(別途「モサプリドクエン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約53mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長273nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$

M_S : 脱水物に換算した定量用クエン酸モサプリドの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

モサプリドクエン酸塩錠

Mosapride Citrate Tablets

クエン酸モサプリド錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するモサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$: 614.02)を含む。

製法 本品は「モサプリドクエン酸塩水和物」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、表示量に従いモサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)10mgに対応する量をとり、希酢酸10mLを加え、10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5mLにドラーゼンドルフ試液0.3mLを加えるとき、だいたい色の沈殿を生じる。

(2) 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271~275nm及び306~310nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品20個以上をとり、粉末とする。表示量に従いモサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)10mgに対応する量をとり、水1mLを加えて潤す。更に、メタノール9mLを加えて20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。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、試料溶液のモサプリドに対する相対保持時間約0.60及び約0.85のピーク面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積より大きくなく、モサプリド及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のモサプリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積の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A, 移動相B及び流量は「モサプリドクエン酸塩水和物」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 40	85 → 45	15 → 55

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後40分までシステム適合性

検出の確認: 標準溶液1mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に25mLとする。この液10 μ Lから得たモサプリドのピーク面積が, 標準溶液のモサプリドのピーク面積の3.0~5.0%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, モサプリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ40000段以上, 1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, モサプリドのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

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

本品1個をとり, 水5mLを加え, よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノール20mLを加え, 20分間振り混ぜた後, メタノールを加えて正確に50mLとする。この液を遠心分離し, 上澄液V mLを正確に量り, 1mL中にモサプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ · C₆H₈O₇)約20 μ gを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし, 試料溶液とする。以下定量法を準用する。

モサプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ · C₆H₈O₇)の量(mg)

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

M_S: 脱水物に換算した定量用クエン酸モサプリドの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900mLを用い, パドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の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中にモサプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ · C₆H₈O₇)約2.8 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし, 試料溶液とする。別に定量用クエン酸モサプリド(別途「モサプリドクエン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30mgを精密に量り, 移動相に溶かし, 正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に200mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, それぞれの液のモサプリドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

モサプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ · C₆H₈O₇)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S: 脱水物に換算した定量用クエン酸モサプリドの秤取量(mg)

C: 1錠中のモサプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ · C₆H₈O₇)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 274nm)

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: クエン酸三ナトリウム二水和物8.82gを水800mLに溶かし, 希塩酸を加えてpH3.3に調整した後, 水を加えて1000mLとする。この液240mLにメタノール90mL及びアセトニトリル70mLを加える。

流量: モサプリドの保持時間が約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50 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, モサプリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ4000段以上, 2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, モサプリ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, 粉末とする。モサプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ · C₆H₈O₇)約10mgに対応する量を精密に量り, 水2mLを加えて潤す。次にメタノール70mLを加え, 20分間振り混ぜた後, メタノールを加えて正確に100mLとし, 遠心分離する。上澄液10mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に50mLとし, 試料溶液とする。別に定量用クエン酸モサプリド(別途「モサプリドクエン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約53mgを精密に量り, メタノールに溶かし, 正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に50mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い, 波長273nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

モサプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ · C₆H₈O₇)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$$

M_S: 脱水物に換算した定量用クエン酸モサプリドの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

モノステアリン酸アルミニウム

Aluminum Monostearate

本品は主としてステアリン酸(C₁₈H₃₆O₂: 284.48)及びパル

ミチン酸(C₁₆H₃₂O₂ : 256.42)のアルミニウム化合物である。

本品を乾燥したものは定量するとき、アルミニウム(Al : 26.98)7.2～8.9%を含む。

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

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品3gに塩酸30mLを加え、しばしば振り混ぜながら水浴中で10分間加熱し、冷後、水50mL及びジエチルエーテル30mLを加え、3分間激しく振り混ぜた後、放置する。水層を分取し、わずかに混濁を生じるまで水酸化ナトリウム試液を加えた後、ろ過した液はアルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) (1)のジエチルエーテル層を分取し、水20mLずつで2回洗った後、水浴上でジエチルエーテルを留去するとき、残留物の融点(1.13)は54℃以上である。

脂肪酸の酸価 (1.13) 193～210 確認試験(2)で得た脂肪酸約1gを精密に量り、250mLの共栓フラスコに精密に量り、ジエチルエーテル/エタノール(95)混液(2 : 1)100mLを加え、加温して溶かし、フェノールフタレイン試液数滴を加え、以下酸価の試験を行う。

純度試験

(1) 遊離脂肪酸 本品1.0gに中和エタノール/ジエチルエーテル混液(1 : 1)約50mLを加えて振り混ぜ、乾燥ろ紙でろ過し、容器及びろ紙を中和エタノール/ジエチルエーテル混液(1 : 1)の少量で洗い、洗液をろ液に合わせ、0.1mol/L水酸化カリウム液2.1mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 可溶性塩 本品2.0gを三角フラスコにとり、水80mLを加え、ゆるく栓をして時々振り混ぜながら水浴上で30分間加熱し、冷後、乾燥ろ紙でろ過し、水少量で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて100mLとし、その50mLをとり、水浴上で蒸発し、更に600℃で強熱するとき、残留物の量は10.0mg以下である。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、注意しながら初めは弱く加熱し、次第に強熱して灰化する。冷後、薄めた塩酸(1→2)10mLを加え、水浴上で蒸発し、残留物に水20mLを加えて1分間煮沸する。冷後、ろ過し、水で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、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。比較液は薄めた塩酸(1→2)10mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2mL、鉛標準液5.0mL及び水を加えて50mLとする(50ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0gに硝酸マグネシウム六水和物2gを混和し、弱い炎で灰化し、冷後、残留物に硝酸0.5mLを加えて潤した後、再び加熱し、この残留物に希硫酸10mLを加え、白煙を発生するまで加熱し、水を加えて5mLとし、これを検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1g, 105℃, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約1gを精密に量り、弱い炎で灰化し、冷後、硝酸0.5mLを滴加し、水浴上で加熱して蒸発した後、900～1100℃で恒量になるまで強熱し、冷後、速やかにその質量を量り、酸化アルミニウム(Al₂O₃ : 101.96)の量とする。

アルミニウム(Al)の量(mg)

=酸化アルミニウム(Al₂O₃)の量(mg)×0.529

貯法 容器 密閉容器。

モノステアリン酸グリセリン

Glyceryl Monostearate

グリセリンモノステアリン酸エステル

本品はα-及びβ-グリセリルモノステアレートとその他のグリセリンの脂肪酸エステルとの混合物である。

性状 本品は白色～淡黄色のろう様の塊、薄片又は粒で、わずかに特異なにおい及び味がある。

本品は温エタノール(95)に極めて溶けやすく、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、水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験

(1) 本品0.2gに硫酸水素カリウム0.5gを加えてほとんど炭化するまで加熱するとき、アクロレインの刺激臭を発する。

(2) 本品0.1gにエタノール(95)2mLを加え、加温して溶かし、希硫酸5mLを加え、水浴中で30分間加熱した後、冷却するとき、白色～黄色の固体を析出する。この固体を分離し、これにジエチルエーテル3mLを加えて振り混ぜるとき、溶ける。

融点 (1.13) 55℃以上。

酸価 (1.13) 15以下。

けん化価 (1.13) 157～170

ヨウ素価 (1.13) 3.0以下。ただし、シクロヘキサンにクロロホルムを用いる。

純度試験 液性 本品1.0gに熱湯20mLを加え、振り混ぜながら冷却した液は中性である。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

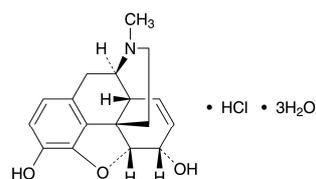
容器 気密容器。

モルヒネ塩酸塩水和物

Morphine Hydrochloride Hydrate

塩酸モルヒネ

モルヒネ塩酸塩



C₁₇H₁₉NO₃ • HCl • 3H₂O : 375.84

(5R,6S)-4,5-Epoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-3,6-diol monohydrochloride trihydrate

[6055-06-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、モルヒネ塩酸塩($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl$: 321.80)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。

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄褐色を帯びる。

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1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品の希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2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -111~-116°(脱水物に換算したものの0.5g、水、25mL、100mm)。

pH(2.54) 本品0.10gを水10mLに溶かした液のpHは4.0~6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.40gを水10mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420nmにおける吸光度は0.12以下である。

(2) 硫酸塩 本品0.20gを水5mLに溶かし、塩化バリウム試液2~3滴を加えるとき、液は混濁しない。

(3) メコン酸 本品0.20gを水5mLに溶かし、希塩酸5mL及び塩化鉄(III)試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

(4) 類縁物質 本品0.1gを薄めたエタノール(95)(1→2)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、薄めたエタノール(95)(1→2)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。次にエタノール(99.5)/トルエン/アセトン/アンモニア水(28)混液(14:14:7:1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

水分(2.48) 13~15%(0.1g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品約0.5gを精密に量り、ギ酸3.0mLに溶かし、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)100mLを加えて混和し、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=32.18mg $C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

モルヒネ塩酸塩錠

Morphine Hydrochloride Tablets

塩酸モルヒネ錠

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するモルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 375.84)を含む。

製法 本品は「モルヒネ塩酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「モルヒネ塩酸塩水和物」0.01gに対応する量を取り、水100mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長283~287nmに吸収の極大を示す。また、本品を粉末とし、表示量に従い「モルヒネ塩酸塩水和物」0.01gに対応する量を取り、希水酸化ナトリウム試液100mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長296~300nmに吸収の極大を示す。

錠剤均一性(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、モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)2mg当たり内標準溶液1mLを正確に加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、更に時々振り混ぜながら15分間超音波処理し、1mL中にモルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)約0.4mgを含む液になるように水を加えてV mLとする。この液をろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_s \times V / 50 \times 1.168$$

M_s : 脱水物に換算した定量用塩酸モルヒネの秤取量(mg)

内標準溶液 塩酸エチレフリン溶液(1→500)

溶出性(6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用塩酸モルヒネ(別途「モルヒネ塩酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のモルヒネのピーク面積 A_T 及び A_s を測定

する。

モルヒネ塩酸塩水和物(C₁₇H₁₉NO₃・HCl・3H₂O)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 36 \times 1.168$$

M_S : 脱水物に換算した定量用塩酸モルヒネの秤取量(mg)

C : 1錠中のモルヒネ塩酸塩水和物(C₁₇H₁₉NO₃・HCl・3H₂O)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25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モルヒネ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25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、モルヒネのピーク面積の相対標準偏差は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。モルヒネ塩酸塩水和物(C₁₇H₁₉NO₃・HCl・3H₂O)約20mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、10分間超音波抽出した後、水を加えて50mLとする。この液をろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用塩酸モルヒネ約25mgを精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加えて溶かした後、水を加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めらる。

モルヒネ塩酸塩水和物(C₁₇H₁₉NO₃・HCl・3H₂O)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1.168$$

M_S : 脱水物に換算した定量用塩酸モルヒネの秤取量(mg)

内標準溶液 塩酸エチレフリン溶液(1 \rightarrow 500)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 285nm)

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

カラム温度: 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

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

流量: モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

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

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

1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

モルヒネ塩酸塩注射液

Morphine Hydrochloride Injection

塩酸モルヒネ注射液

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%に対応するモルヒネ塩酸塩水和物(C₁₇H₁₉NO₃・HCl・3H₂O: 375.84)を含む。

製法 本品は「モルヒネ塩酸塩水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色~微黄褐色澄明の液である。

本品は光によって徐々に黄褐色を帯びる。

pH: 2.5~5.0

確認試験 本品の表示量に従い「モルヒネ塩酸塩水和物」0.04gに対応する容量をとり、水を加えて20mLとし、試料溶液とする。試料溶液5mLに水を加えて100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長283~287nmに吸収の極大を示す。また、試料溶液5mLに希水酸化ナトリウム試液を加えて100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長296~300nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン (4.01) 1.5EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のモルヒネ塩酸塩水和物(C₁₇H₁₉NO₃・HCl・3H₂O)約80mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に20mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、更に水を加えて50mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸モルヒネ約25mgを精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加えて溶かした後、水を加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めらる。

モルヒネ塩酸塩水和物(C₁₇H₁₉NO₃・HCl・3H₂O)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 4 \times 1.168$$

M_S : 脱水物に換算した定量用塩酸モルヒネの秤取量(mg)

内標準溶液 塩酸エチレフリン溶液(1 \rightarrow 500)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 285nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ

リカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性：標準溶液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モルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

モルヒネ・アトロピン注射液

Morphine and Atropine Injection

モヒアト注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、モルヒネ塩酸塩水和物(C₁₇H₁₉NO₃・HCl・3H₂O：375.84)0.91～1.09w/v%及びアトロピン硫酸塩水和物[(C₁₇H₂₃NO₃)₂・H₂SO₄・H₂O：694.83]0.027～0.033w/v%を含む。

製法

モルヒネ塩酸塩水和物	10g
アトロピン硫酸塩水和物	0.3g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は光によって徐々に着色する。

pH：2.5～5.0

確認試験 本品2mLにアンモニア試液2mLを加え、ジエチルエーテル10mLで抽出し、ジエチルエーテル層をろ紙でろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5)1mLを加えて溶かし、試料溶液とする。別に塩酸モルヒネ0.1g及び硫酸アトロピン3mgをそれぞれ水10mLずつに溶かした液2mLずつにつき、試料溶液の調製と同様に操作して得た液を、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)混液(200：3)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た2個のスポットは、それぞれ標準溶液(1)及

び標準溶液(2)から得ただいたい色のスポットと色調及びR_f値が等しい(モルヒネ及びアトロピン)。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法

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

$$\text{モルヒネ塩酸塩水和物}(\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl} \cdot 3\text{H}_2\text{O})\text{の量}(\text{mg}) \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1.168$$

M_S：脱水物に換算した定量用塩酸モルヒネの秤取量(mg)

内標準溶液 塩酸エチレフリン溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：285nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性：標準溶液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モルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) アトロピン硫酸塩水和物 本品2mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約15mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

$$\text{アトロピン硫酸塩水和物}[(\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}]\text{の量}(\text{mg}) \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25 \times 1.027$$

M_S：乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 塩酸エチレフリン溶液(1→12500)

試験条件

カラム, カラム温度及び移動相は定量法(1)の試験条件を準用する。

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 225nm)

流量: モルヒネの保持時間が約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: 試料溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, モルヒネ, 内標準物質, アトロピンの順に溶出し, モルヒネ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アトロ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。

薬用石ケン

Medicinal Soap

本品は脂肪酸のナトリウム塩である。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末又は粒で, 敗油性でない特異なおいがある。

本品は水にやや溶けにくく, エタノール(95)に溶けにくい。

本品の水溶液(1→100)はアルカリ性である。

脂肪酸 本品25gを熱湯300mLに溶かし, 希硫酸60mLを徐々に加え, 水浴中で20分間加熱する。冷後, 析出物をろ取り, 洗液がメチルオレンジ試液に対し酸性を呈しなくなるまで温湯で洗い, 小ビーカーに移し, 水分が分離して脂肪酸が澄明になるまで水浴上で加熱し, 温時小ビーカーにろ過し, 100°Cで20分間乾燥したものに付き, 油脂試験法(1.13)により試験を行うとき, 脂肪酸の凝固点は18~28°C, 酸価は185~205及びヨウ素価は82~92である。

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品5.0gに中和エタノール85mLを加え, 水浴上で加熱して溶かし, 熱時脱脂綿を用いてろ過し, 容器及び残留物を熱中和エタノール5mLずつで3回洗い, ろ液及び洗液を合わせ, 熱中和エタノールを加えて100mLとする。これを試料溶液とし, 70°Cで速やかに次の試験を行う。

(i) 試料溶液40mLにフェノールフタレイン試液3滴及び0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.20mLを加えるとき, 液は赤色である。

(ii) 試料溶液40mLにフェノールフタレイン試液3滴及び0.05mol/L硫酸0.20mLを加えるとき, 液は赤色を呈しない。

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

(3) エタノール不溶物 本品約2gを精密に量り, 中和エ

タノール100mLを加え, 加温して溶かし, ガラスろ過器(G4)を用いてろ過する。残留物を熱中和エタノール100mLで洗い, 105°Cで4時間乾燥するとき, その量は1.0%以下である。

(4) 水不溶物 (3)の乾燥物を水200mLで洗い, 105°Cで4時間乾燥するとき, その量は0.15%以下である。

(5) 炭酸アルカリ (4)の洗液にメチルオレンジ試液3滴及び0.05mol/L硫酸2mLを加えるとき, 液は赤色である。

乾燥減量 粉末のもの5.0%以下, 粒のもの10.0%以下。本品約0.5gを質量既知のビーカーに精密に量り, 105°Cで1時間乾燥した海砂(1号)10gを加え, 再び質量を量り, エタノール(95)10mLを加え, よくかき混ぜながら水浴上で蒸発乾固した後, 105°Cで3時間乾燥する。

貯法 容器 密閉容器。

薬用炭

Medicinal Carbon

性状 本品は黒色の粉末で, におい及び味はない。

確認試験 本品0.5gを試験管に入れ, 送風しながら直火で加熱するとき, 火炎を生じないで燃焼し, 発生するガスを水酸化カルシウム試液中に通じるとき, 白濁を生じる。

純度試験

(1) 液性 本品3.0gに水60mLを加え, 5分間煮沸し, 冷後, 水を加えてもとの容積とし, ろ過する。ろ液は無色で, 中性である。

(2) 塩化物(1.03) (1)のろ液4.0mLをネスラー管にとり, 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0.80mLを加える(0.142%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) (1)のろ液5mLをネスラー管にとり, 希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし, 試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸1.0mLを加える(0.192%以下)。

(4) 硫化物 本品0.5gに希塩酸15mL及び水10mLを加えて煮沸するとき, 5分間以内に発生するガスは酢酸鉛(II)紙を褐変しない。

(5) シアン化合物 本品5gを蒸留フラスコに入れ, L-酒石酸2g及び水50mLを加え, 蒸留装置に連結する。受器には水酸化ナトリウム試液2mL及び水10mLを入れ, 冷却器の下端をこの液に浸し, 受器を氷冷し, 留液25mLを得るまで蒸留し, これに水を加えて50mLとし, この液25mLに硫酸鉄(II)七水和物溶液(1→20)1mLを加え, ほとんど沸騰するまで加熱し, 冷後, ろ過し, ろ液に塩酸1mL及び希塩化鉄(III)試液0.5mLを加えるとき, 青色を呈しない。

(6) 酸可溶物 本品約1gを精密に量り, 水20mL及び塩酸5mLを加えて5分間煮沸した後, ろ過し, 残留物を熱湯10mLで洗い, ろ液及び洗液を合わせ, 硫酸5滴を加えて蒸発した後, 強熱するとき, 残留物は3.0%以下である。

(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)。

(8) 亜鉛 本品0.5gを強熱して灰化し、残留物に希硝酸5mLを加え、穏やかに5分間煮沸してろ過し、水10mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、アンモニア試液3mLを加えてろ過し、水で洗いながら洗液をろ液に合わせて25mLとし、この液に硫化ナトリウム試液1滴を加え、3分間放置するとき、液は混濁しない。

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

乾燥減量 (2.41) 15.0%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 4%以下(1g)。

吸着力

(1) 本品を乾燥し、その1.0gをとり、硫酸キニーネ120mgを水100mLに溶かした液を加え、5分間激しく振り混ぜ、直ちにろ過し、初めのろ液20mLを除き、次のろ液10mLをとり、ヨウ素試液5滴を加えるとき、液は混濁しない。

(2) メチレンブルー250mgを正確に量り、水に溶かし正確に250mLとし、この液50mLずつを2個の共栓フラスコ中に正確に量り、一方のフラスコに、本品を乾燥し、その250mgを正確に量って加え、5分間激しく振り混ぜる。各フラスコの内容物をそれぞれ、ろ過し、初めのろ液20mLを除き、次のろ液25mLを正確に量り、250mLのメスフラスコに入れる。各メスフラスコに酢酸ナトリウム三水和物溶液(1→10)50mLを加え、揺り動かしながら正確に0.05mol/Lヨウ素液35mLを加え、しばしば激しく振り混ぜて50分間放置した後、水を加えてそれぞれ250mLとする。10分間放置した後、20°C以下でろ過し、初めのろ液30mLを除き、次のろ液100mLずつを正確に量り、過量のヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する。各液の滴定に要した0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の量の差は1.2mL以上である。

貯法 容器 密閉容器。

ヤシ油

Coconut Oil

OLEUM COCOIS

椰子油

本品はココヤシ *Cocos nucifera* Linné (*Palmae*)の種子から得た脂肪油である。

性状 本品は白色～淡黄色の塊又は無色～淡黄色透明の油で、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、水にほとんど溶けない。

本品は15°C以下で凝固し、堅くてもろい塊となる。

融点：20～28°C

酸価 (1.13) 0.2以下。

けん化価 (1.13) 246～264

不けん化物 (1.13) 1.0%以下。

ヨウ素価 (1.13) 7～11

貯法 容器 気密容器。

ユーカリ油

Eucalyptus Oil

OLEUM EUCALYPTI

本品はユーカリノキ *Eucalyptus globulus* Labillardière又はその他近縁植物(*Myrtaceae*)の葉を水蒸気蒸留して得た精油である。

本品は定量するとき、シネオール($C_{10}H_{18}O$: 154.25)70.0%以上を含む。

性状 本品は無色～微黄色透明の液で、特異な芳香及び刺激性の味がある。

本品は中性である。

確認試験 本品1mLにリン酸1mLを加えて強く振り混ぜた後、放置するとき、30分以内に固まる。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.458～1.470

比重 (1.13) d_{20}^{20} : 0.907～0.927

純度試験

(1) 溶状 本品1.0mLは薄めたエタノール(7→10)5mLに澄明に混和する。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0mLをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液4.0mLを加える(40ppm以下)。

定量法 本品約0.1gを精密に量り、ヘキサンに溶かし、正確に25mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、更にヘキサンを加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に定量用シネオール約0.1gを精密に量り、以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するシネオールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シネオール($C_{10}H_{18}O$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用シネオールの秤取量(mg)

内標準溶液 アニソールのヘキサン溶液(1→250)

操作条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径約3mm、長さ約5mのガラス管にガスクロマトグラフィー用アルキレングリコールフタル酸エステルをシラン処理した150～180 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度 : 120°C付近の一定温度

キャリアーガス : 窒素

流量 : シネオールの保持時間が約11分になるように調整する。

カラムの選定 : シネオール及びリモネン0.1gずつをヘキサン25mLに溶かす。この液1mLを量り、ヘキサンを加えて20mLとする。この液約2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リモネン、シネオールの順に流出し、その分離度が1.5以上のものを用いる。

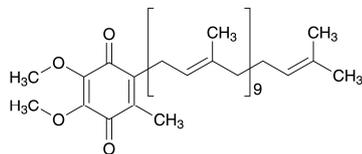
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器.

ユビデカレノン

Ubidecarenone



$C_{59}H_{90}O_4$: 863.34

(2E,6E,10E,14E,18E,22E,26E,30E,34E,38E)-2-

(3,7,11,15,19,23,27,31,35,39-Decamethyltetraconta-

2,6,10,14,18,22,26,30,34,38-decaen-1-yl)-5,6-dimethoxy-

3-methyl-1,4-benzoquinone

[303-98-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ユビデカレノン($C_{59}H_{90}O_4$)98.0%以上を含む。

性状 本品は黄色～だいたい色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品はジエチルエーテルに溶けやすく、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。

本品は光によって徐々に分解し、着色が強くなる。

融点：約48℃

確認試験

(1) 本品0.05gをジエチルエーテル1mLに溶かし、エタノール(99.5)10mLを加える。この液2mLにエタノール(99.5)3mL及びマロン酸ジメチル2mLを加えた後、水酸化カリウム溶液(1→5)1mLを1滴ずつ加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する。

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

純度試験

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

(2) 類縁物質 本品0.05gにエタノール(99.5)50mLを加え、約50℃で2分間加温して溶かし、冷後、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のユビデカレノン以外のピークの合計面積は、標準溶液のユビデカレノンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、流量及びカラムの選定は定量法の操作条件を準用する。

検出感度：標準溶液5μLから得たユビデカレノンのピーク高さが20～40mm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ユビデカレノンの保持時間の約2倍の範囲

水分(2.48) 0.20%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 本品及びユビデカレノン標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50mgずつを精密に量り、それぞれにエタノール(99.5)40mLを加え、約50℃で2分間加温して溶かし、冷後、エタノール(99.5)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5μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のユビデカレノンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ユビデカレノン($C_{59}H_{90}O_4$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したユビデカレノン標準品の秤取量(mg)

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：275nm)

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

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：メタノール/エタノール(99.5)混液(13 : 7)

流量：ユビデカレノンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びユビキノーン9 0.01gずつにエタノール(99.5)20mLを加え、約50℃で2分間加温して溶かし、冷後、この液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、ユビキノーン9、ユビデカレノンの順に溶出し、その分離度が4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、ユビデカレノン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。

ヨウ化カリウム

Potassium Iodide

KI : 166.00

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

性状 本品は無色若しくは白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

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

本品は湿った空气中でわずかに潮解する。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はカリウム塩及びヨウ化物の

定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水2mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) アルカリ 本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水10mLに溶かし、0.005mol/L硫酸0.50mL及び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、臭化物及びチオ硫酸塩 本品0.20gをアンモニア試液5mLに溶かし、0.1mol/L硝酸銀液15.0mLを加え、2～3分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10mLに希硝酸15mLを加えるとき、液は褐色を呈しない。また、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01mol/L塩酸0.30mLにアンモニア試液2.5mL、0.1mol/L硝酸銀液7.5mL及び希硝酸15mLを加える。

(4) 硝酸塩、亜硝酸塩又はアンモニウム 本品1.0gを40mLの試験管にとり、水5mL、水酸化ナトリウム試液5mL及び線状のアルミニウム0.2gを加え、脱脂綿を管口にさし込み、水浴上で15分間注意して加熱するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(5) シアン化物 本品0.5gを水10mLに溶かし、この液5mLに硫酸鉄(II)試液1滴及び水酸化ナトリウム試液2mLを加えて加温し、塩酸4mLを加えるとき、液は緑色を呈しない。

(6) ヨウ素酸塩 本品0.5gを新たに煮沸して冷却した水10mLに溶かし、希硫酸2滴及びデンプン試液1滴を加えるとき、液は直ちに青色を呈しない。

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

(8) バリウム 本品0.5gを水10mLに溶かし、希硫酸1mLを加え、5分間放置するとき、液は混濁しない。

(9) ナトリウム 本品1.0gを水10mL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。

(10) ヒ素 (1.11) 本品0.40gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(5ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(2g, 105°C, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、水10mLに溶かし、塩酸35mL及びクロロホルム5mLを加え、激しく振り混ぜながら0.05mol/Lヨウ素酸カリウム液でクロロホルム層の赤紫色が消えるまで滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点はクロロホルム層が脱色した後、5分以内に再び赤紫色が現れないときとする。

0.05mol/Lヨウ素酸カリウム液1mL=16.60mg KI

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ヨウ化ナトリウム

Sodium Iodide

NaI : 149.89

本品を乾燥したものは定量するとき、ヨウ化ナトリウム(NaI)99.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水に極めて溶けやすく、グリセリン又はエタノール(95)に溶けやすい。

本品は湿った空气中で潮解する。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及びヨウ化物の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水2mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) アルカリ 本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水10mLに溶かし、0.005mol/L硫酸1.0mL及び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、臭化物及びチオ硫酸塩 本品0.20gをアンモニア試液5mLに溶かし、0.1mol/L硝酸銀液15.0mLを加え、2～3分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10mLに希硝酸15mLを加えるとき、液は褐色を呈しない。また、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01mol/L塩酸0.30mLにアンモニア試液2.5mL、0.1mol/L硝酸銀液7.5mL及び希硝酸15mLを加える。

(4) 硝酸塩、亜硝酸塩又はアンモニウム 本品1.0gを40mLの試験管にとり、水5mL、水酸化ナトリウム試液5mL及び線状のアルミニウム0.2gを加え、脱脂綿を管口にさし込み、水浴上で15分間注意して加熱するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(5) シアン化物 本品0.5gを水10mLに溶かし、この液5mLに硫酸鉄(II)試液1滴及び水酸化ナトリウム試液2mLを加えて加温し、塩酸4mLを加えるとき、液は緑色を呈しない。

(6) ヨウ素酸塩 本品0.5gを新たに煮沸して冷却した水10mLに溶かし、希硫酸2滴及びデンプン試液1滴を加えるとき、液は直ちに青色を呈しない。

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

(8) バリウム 本品0.5gを水10mLに溶かし、希硫酸1mLを加え、5分間放置するとき、液は混濁しない。

(9) カリウム 本品1.0gを水に溶かし100mLとする。この液4.0mLに希酢酸1.0mLを加えて振り混ぜた後、テトラフェニルホウ酸ナトリウム溶液(1→30)5.0mLを加え、直ちに振り混ぜ、10分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化カリウム9.5mgを水に溶かし、1000mLとする。この液4.0mLに希酢酸1.0mLを加えて振り混ぜた後、以下同様に操作する。

(10) ヒ素 (1.11) 本品0.40gをとり、第1法により検液を

調製し、試験を行う(5ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(2g, 120°C, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、水10mLに溶かし、塩酸35mL及びクロロホルム5mLを加え、激しく振り混ぜながら0.05mol/Lヨウ素酸カリウム液でクロロホルム層の赤紫色が消えるまで滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点はクロロホルム層が脱色した後、5分以内に再び赤紫色が現れないときとする。

0.05mol/Lヨウ素酸カリウム液1mL=14.99mg NaI

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ヨウ化ナトリウム(¹²³I)カプセル

Sodium Iodide (¹²³I) Capsules

本品はヨウ素-123をヨウ化ナトリウムの形で含む。

本品は放射性医薬品基準のヨウ化ナトリウム(¹²³I)カプセルの条に適合する。

ヨウ化ナトリウム(¹³¹I)液

Sodium Iodide (¹³¹I) Solution

本品はヨウ素-131をヨウ化ナトリウムの形で含む。

本品は放射性医薬品基準のヨウ化ナトリウム(¹³¹I)液の条に適合する。

性状 本品は無色澄明の液で、においはないか、又は保存剤若しくは安定剤によるにおいがある。

ヨウ化ナトリウム(¹³¹I)カプセル

Sodium Iodide (¹³¹I) Capsules

本品はヨウ素-131をヨウ化ナトリウムの形で含む。

本品は放射性医薬品基準のヨウ化ナトリウム(¹³¹I)カプセルの条に適合する。

ヨウ化人血清アルブミン(¹³¹I)注射液

Iodinated (¹³¹I) Human Serum Albumin Injection

本品は水性の注射剤で、ヨウ素-131でヨウ素化された健康なヒトの血清アルブミンを含む。

本品は放射性医薬品基準のヨウ化人血清アルブミン(¹³¹I)注射液の条に適合する。

本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の液である。

ヨウ化ヒプル酸ナトリウム(¹³¹I)注射液

Sodium Iodohippurate (¹³¹I) Injection

本品は水性の注射剤で、ヨウ素-131をオルトヨウ化ヒプル酸ナトリウムの形で含む。

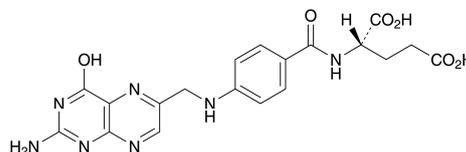
本品は放射性医薬品基準のヨウ化ヒプル酸ナトリウム(¹³¹I)注射液の条に適合する。

本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。

性状 本品は無色澄明の液で、においはないか、又は保存剤若しくは安定剤によるにおいがある。

葉酸

Folic Acid



C₁₉H₁₉N₇O₆ : 441.40

N-{4-[(2-Amino-4-hydroxypteridin-6-ylmethyl)amino]benzoyl}-L-glutamic acid
[59-30-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)98.0～102.0%を含む。

性状 本品は黄色～だいたい黄色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水、メタノール、エタノール(95)、ピリジン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は塩酸、硫酸、希水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム十水和物溶液(1→100)に溶け、液は黄色となる。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験

(1) 本品1.5mgを希水酸化ナトリウム試液に溶かし、100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は葉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に同様の強度の吸収を認める。

(2) (1)の液10mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加え、液が青色になるまで振り混ぜ、直ちに紫外線(主波長365nm)を照射するとき、青色の蛍光を発する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gを希水酸化ナトリウム試液10mLに溶かすとき、液は黄色澄明である。

(2) 遊離アミン 定量法の試料溶液30mLを正確に量り、希塩酸20mL及び水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にパラアミノベンゾイルグルタミン酸標準品をデシケーター(減圧、シリカゲル)で4時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、薄めたエタノール(2→5)に溶かし、正確に

100mLとする。この液3mLを正確に量り、水を加えて正確に1000mLとし、標準溶液とする。これらの液4mLずつを正確に量り、以下定量法と同様に操作し、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長550nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離アミンの量は1.0%以下である。

$$\text{遊離アミンの量(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S$$

M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

M_S : パラアミノベンゾイルグルタミン酸標準品の秤取量(mg)

水分(2.48) 8.5%以下(10mg, 電量滴定法)。

強熱残分(2.44) 0.5%以下(1g)。

定量法 本品及び葉酸標準品約50mgずつを精密に量り、それぞれに希水酸化ナトリウム試液50mLを加え、よく振り混ぜて溶かし、更に希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に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30mLずつを正確に量り、それぞれに希塩酸20mL及び水を加えて正確に100mLとする。これらの液60mLずつに亜鉛末0.5gを加え、しばしば振り混ぜ、20分間放置する。次にこの液を乾燥ろ紙を用いてろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液10mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。これらの液4mLずつを正確に量り、それぞれに水1mL、希塩酸1mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→1000)1mLを加え、混和した後、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム溶液(1→200)1mLを加え、よく振り混ぜた後、2分間放置する。これらの液に N,N -ジエチル- N' -1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩溶液(1→1000)1mLずつを加え、振り混ぜた後、10分間放置し、水を加えて正確に20mLとする。別に試料溶液30mLを正確に量り、希塩酸20mL及び水を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、希塩酸18mL及び水を加えて正確に100mLとする。次にこの液4mLを正確に量り、試料溶液と同様に操作して得た液を空試験液とする。これらの液につき、水4mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液並びに空試験液の波長550nmにおける吸光度 A_T 、 A_S 及び A_C を測定する。

$$\text{葉酸(C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_6\text{)の量(mg)} = M_S \times (A_T - A_C) / A_S$$

M_S : 脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

葉酸錠

Folic Acid Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0~115.0%に対応する

葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆: 441.40)を含む。

製法 本品は「葉酸」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、表示量に従い「葉酸」1.5mgに対応する量を取り、希水酸化ナトリウム試液100mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。最初のろ液10mLを除き、次のろ液につき、以下「葉酸」の確認試験(2)を準用する。

(2) (1)のろ液につき、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255~257nm, 281~285nm及び361~369nmに吸収の極大を示す。また、255~257nm及び361~369nmの吸収極大の波長における吸光度を A_1 及び A_2 とすると、 A_1/A_2 は2.80~3.00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、希水酸化ナトリウム試液50mLを加え、しばしば振り混ぜた後、ろ過する。残留物を希水酸化ナトリウム試液で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、更に希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100mLとし、試料原液とする。この液30mLを正確に量り、希塩酸20mL及び水を加えて正確に100mLとする。この液60mLを正確に量り、亜鉛末0.5gを加え、しばしば振り混ぜ、20分間放置する。次にこの液を乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り1mL中に葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)約15 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。別に葉酸標準品約50mg(別途「葉酸」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100mLとする。この液30mLを正確に量り、希塩酸20mL及び水を加えて正確に100mLとする。この液60mLを正確に量り、亜鉛末0.5gを加え、しばしば振り混ぜ、20分間放置する。次にこの液を乾燥ろ紙を用いてろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液10mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液4mLずつを正確に量り、それぞれに水1mL希塩酸1mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→1000)1mLを加えて混和した後、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム溶液(1→200)1mLを加えよく振り混ぜた後、2分間放置する。これらの液に N,N -ジエチル- N' -1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩溶液(1→1000)1mLずつを加え、振り混ぜた後、10分間放置し、水を加えて正確に20mLとする。別に試料原液30mLを正確に量り、希塩酸20mL及び水を加えて正確に100mLとする。この液 V mLを正確に量り1mL中に葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)約15 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。次にこの液4mLを正確に量り、試料溶液と同様に操作して得た液を空試験液とする。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液並びに空試験液につき、水4mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長550nmにおける吸光度 A_T 、 A_S 及び A_C を測定する。

葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)の量(mg)

$$= M_S \times (A_T - A_C) / A_S \times V' / V \times 1 / 10$$

M_S : 脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

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

75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)約5.6 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に葉酸標準品(別途「葉酸」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に100mLとする。この液2.5mLを正確に量り、溶出試験第2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、水を対照として波長280nmにおける吸光度A_r及びA_sを測定する。

葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_r / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$$

M_S: 脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中の葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)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。葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)約50mgに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液50mLを加え、しばしば振り混ぜた後、100mLのメスフラスコにろ過し、希水酸化ナトリウム試液で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、更に希水酸化ナトリウム試液を加えて100mLとし、試料溶液とする。別に葉酸標準品約50mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30mLずつを正確に量り、以下「葉酸」の定量法を準用する。

葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)の量(mg) = M_S × (A_r - A_c) / A_s

M_S: 脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

葉酸注射液

Folic 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95.0～115.0%に対応する葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆: 441.40)を含む。

製法 本品は「葉酸」をとり、「水酸化ナトリウム」又は「炭酸ナトリウム」を用いて溶かし、注射剤の製法により製する。

性状 本品は黄色～だいだい黄色澄明の液である。

pH: 8.0～11.0

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「葉酸」1.5mgに対応する容量をとり、希水酸化ナトリウム試液を加えて100mLとする。この液につき、以下「葉酸」の確認試験(2)を準用する。

(2) (1)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255～257nm, 281～

285nm及び361～369nmに吸収の極大を示す。また、255～257nm及び361～369nmの吸収極大の波長における吸光度をA₁及びA₂とすると、A₁/A₂は2.80～3.00である。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

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 本品の葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)約50mgに対応する容量を正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に葉酸標準品約50mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30mLずつを正確に量り、以下「葉酸」の定量法を準用する。

葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)の量(mg) = M_S × (A_r - A_c) / A_s

M_S: 脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(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。

ヨウ素

Iodine

I: 126.90

本品は定量するとき、ヨウ素(I)99.5%以上を含む。

性状 本品は灰黒色の板状又は粒状の重い結晶で、金属性の光沢があり、特異なおいがある。

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

本品はヨウ化カリウム試液に溶ける。

本品は常温で揮散する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→50)は赤褐色を呈する。

(2) 本品のクロロホルム溶液(1→1000)は赤紫色～紫色を呈する。

(3) 本品の飽和水溶液10mLにデンプン試液0.5mLを加えるとき、液は暗青色を呈し、これを煮沸すると消え、冷却するとき、再び現れる。

純度試験

(1) 昇華残留物 本品2.0gを水浴上で加熱して昇華させ、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0mg以下である。

(2) 塩化物又は臭化物 本品を粉末とし、その1.0gを水20mLとよくすり混ぜてろ過し、ろ液10mLに薄めた亜硫酸水(1→5)を黄色が消えるまで滴加し、これにアンモニア試液1mLを加え、更に硝酸銀試液1mLを少量ずつ加え、水を加えて20mLとし、よく振り混ぜてろ過する。初めのろ液2mLを除き、次のろ液10mLをとり、硝酸2.0mL及び水を加えて

20mLとするとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01mol/L塩酸0.20mLに水5mL，アンモニア試液2.5mL，硝酸銀試液1mL，硝酸2.0mL及び水を加えて20mLとする。

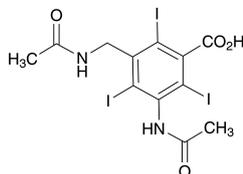
定量法 共栓フラスコにヨウ化カリウム1g及び水1mLを入れて質量を精密に量り、これに本品約0.3gを加え、再び精密に量る。次に穏やかに振り動かして溶かした後、水20mL及び希塩酸1mLを加え、0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1mL)。

0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1mL=12.69mg I

貯法 容器 気密容器。

ヨードミド

Iodamide



$C_{12}H_{11}I_3N_2O_4$: 627.94

3-Acetylamino-5-acetylamino-2,4,6-triiodobenzoic acid
[440-58-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヨードミド($C_{12}H_{11}I_3N_2O_4$)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。

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

本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01gに塩酸5mLを加え、水浴中で5分間加熱した液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品0.1gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品1gを水100mLに加熱して溶かし、穏やかに煮沸しながら約30mLになるまで濃縮し、析出した結晶を、冷後、ろ過し、乾燥した後、同様の試験を行う。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを薄めた水酸化ナトリウム試液(1→5)10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 芳香族第一アミン 本品0.20gをとり、水5mL及び水酸化ナトリウム試液1mLを加えて溶かし、亜硝酸ナトリウ

ム溶液(1→100)4mL及び1mol/L塩酸試液10mLを加えて振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム試液5mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1→10)0.4mL、水酸化ナトリウム試液15mL及び水を加えて正確に50mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長485nmにおける吸光度は0.12以下である。

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

(4) ヨウ素 本品0.20gを水酸化ナトリウム試液2.0mLに溶かし、0.5mol/L硫酸試液2.5mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置した後、クロロホルム5mLを加えて激しく振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は無色である。

(5) 重金属(1.07) 本品2.0gをとり、第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)。

(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)。

乾燥減量(2.41) 3.0%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.5gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40mLに溶かし、亜鉛粉末1gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に酢酸(100)5mLを加え、0.1mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(指示薬：テトラプロモフェノールフタレインエチルエステル試液1mL)。ただし、滴定の終点は沈殿の黄色が緑色に変わるときとする。

0.1mol/L硝酸銀液1mL=20.93mg $C_{12}H_{11}I_3N_2O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ヨードミドナトリウムメグルミン注射液

Meglumine Sodium Iodamide Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、ヨードミド($C_{12}H_{11}I_3N_2O_4$) : 627.94)59.7 ~ 65.9w/v%を含む。

製法

ヨーダミド	627.9g
水酸化ナトリウム	6.0g
メグルミン	165.9g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、わずかに粘性がある。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品2mLに水25mLを加え、よくかき混ぜながら希塩酸3mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をガラスろ過器(G3)で吸引ろ取し、水10mLずつで2回洗った後、フラスコに移し、水100mLを加え、加熱して溶かし、穏やかに煮沸しながら約30mLになるまで濃縮し、析出した結晶を、冷後、ろ過し、105℃で1時間乾燥する。このものにつき、「ヨーダミド」の確認試験(1)及び(2)を準用する。

(2) (1)の乾燥した結晶につき、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3390 cm^{-1} 、1369 cm^{-1} 、1296 cm^{-1} 、1210 cm^{-1} 及び1194 cm^{-1} 付近に吸収を認める。もし、吸収の波数がこれらと異なるときは、乾燥した結晶1gを水100mLに加熱して溶かし、(1)の操作を繰り返した後、同様の試験を行う。

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

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) α_D^{20} : -3.84~-4.42°(100mm)。

pH (2.54) 6.5~7.5

純度試験

(1) 芳香族第一アミン 本品0.30mLをとり、水6mLを加えて混和し、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)4mL及び1mol/L塩酸試液10mLを加えて振り混ぜ、以下「ヨーダミド」の純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は0.22以下である。

(2) ヨウ素及びヨウ化物 本品0.40mLに水を加えて20mLとし、希硝酸5mLを加えてよく振り混ぜ、ガラスろ過器(G3)を用いて吸引ろ過する。ろ液にクロロホルム5mLを加え、激しく振り混ぜるとき、クロロホルム層は無色である。次に過酸化水素(30)1mLを加えて激しく振り混ぜるとき、クロロホルム層は次の比較液より濃くない。

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

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

発熱性物質 (4.04) 本品をとり、1mL中に本品0.30mLを含むように生理食塩液を加えて調製した液につき、試験を行うとき、適合する。

定量法 本品8mLを正確に量り、水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。試料溶液10mLを正確に量り、けん化フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液30mL及び亜鉛粉末1gを加え、以下「ヨーダミド」の定量法

を準用する。

0.1mol/L硝酸銀液1mL=20.93mg $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{I}_3\text{N}_2\text{O}_4$

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。

ヨードチンキ

Iodine Tincture

本品は定量するとき、ヨウ素(I: 126.90)5.7~6.3w/v%及びヨウ化カリウム(KI: 166.00)3.8~4.2w/v%を含む。

製法

ヨウ素	60g
ヨウ化カリウム	40g
70vol%エタノール	適量
全量	1000mL

以上をとり、酒精剤の製法により製する。ただし、70vol%エタノールの代わりに「エタノール」又は「消毒用エタノール」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

性状 本品は暗赤褐色の液で、特異なにおいがある。

比重 d_{20}^{20} : 約0.97

確認試験

(1) 本品1滴をデンプン試液1mL及び水9mLの混液に加えるとき、暗青紫色を呈する。

(2) 本品3mLを水浴上で蒸発乾固した後、直火で弱く加熱するとき、白色の残留物を生じる。この残留物はカリウム塩及びヨウ化物の定性反応(1.09)を呈する。

アルコール数 (1.01) 6.6以上(第2法)。ただし、第1法の前処理(ii)を行う。

定量法

(1) ヨウ素 本品5mLを正確に量り、ヨウ化カリウム0.5g、水20mL及び希塩酸1mLを加え、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)。

0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1mL=12.69mg I

(2) ヨウ化カリウム 本品5mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水20mL、塩酸50mL及びクロロホルム5mLを加えて室温に冷却し、クロロホルム層の赤紫色が消えるまで激しく振り混ぜながら、0.05mol/Lヨウ素酸カリウム液で滴定(2.50)する。クロロホルム層の色が消えた後、5分間放置して再び着色するときは更に滴定(2.50)を続ける。

ここに得た0.05mol/Lヨウ素酸カリウム液の消費量a mLと(1)の滴定に要した0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量b mLから次の式によってヨウ化カリウム(KI)の量(mg)を求める。

ヨウ化カリウム(KI)の量(mg)=16.60 × (a-b/2)

貯法 容器 気密容器。

希ヨードチンキ

Dilute Iodine Tincture

本品は定量するとき、ヨウ素(I : 126.90)2.8~3.2w/v%及びヨウ化カリウム(KI : 166.00)1.9~2.1w/v%を含む。

製法

ヨウ素	30g
ヨウ化カリウム	20g
70vol%エタノール	適量
全量	1000mL

以上をとり、酒精剤の製法により製する。ただし、70vol%エタノールの代わりに「エタノール」又は「消毒用エタノール」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。また、「ヨードチンキ」500mLをとり、70vol%エタノールを加えて全量を1000mLとして製することができる。

性状 本品は暗赤褐色の液で、特異なおいがある。

比重 d_{20}^{20} : 約0.93

確認試験

- (1) 本品1滴をデンプン試液1mL及び水9mLの混液に加えるとき、暗青紫色を呈する。
- (2) 本品3mLを水浴上で蒸発乾固した後、直火で弱く加熱するとき、白色の残留物を生じる。この残留物はカリウム塩及びヨウ化物の定性反応(1.09)を呈する。

アルコール数(1.01) 6.7以上(第2法)。ただし、第1法の前処理(ii)を行う。

定量法

- (1) ヨウ素 本品10mLを正確に量り、ヨウ化カリウム0.5g、水20mL及び希塩酸1mLを加え、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)。

$$0.1\text{mol/Lチオ硫酸ナトリウム液}1\text{mL}=12.69\text{mg I}$$

- (2) ヨウ化カリウム 本品10mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水20mL、塩酸50mL及びクロロホルム5mLを加えて室温に冷却し、クロロホルム層の赤紫色が消えるまで激しく振り混ぜながら、0.05mol/Lヨウ素酸カリウム液で滴定(2.50)する。クロロホルム層の色が消えた後、5分間放置して再び着色するときは更に滴定(2.50)を続ける。

ここに得た0.05mol/Lヨウ素酸カリウム液の消費量 a mLと(1)の滴定に要した0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量 b mLから次の式によってヨウ化カリウム(KI)の量(mg)を求めらる。

$$\text{ヨウ化カリウム(KI)の量(mg)}=16.60 \times (a-b/2)$$

貯法 容器 気密容器。

歯科用ヨード・グリセリン

Dental Iodine Glycerin

本品は定量するとき、ヨウ素(I : 126.90)9.0~11.0w/v%、ヨウ化カリウム(KI : 166.00)7.2~8.8w/v%及び硫酸亜鉛水和物($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 287.55)0.9~1.1w/v%を含む。

製法

ヨウ素	10g
ヨウ化カリウム	8g
硫酸亜鉛水和物	1g
グリセリン	35mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	100mL

以上をとり、溶解混和して製する。

性状 本品は暗赤褐色の液で、ヨウ素のにおいがある。

確認試験

- (1) 定量法(1)で得た呈色液は赤色を呈する。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長510~514nmに吸収の極大を示す(ヨウ素)。
- (2) 定量法(2)で得た呈色液は赤色を呈する。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長510~514nmに吸収の極大を示す(ヨウ化カリウム)。
- (3) 本品1mLを共栓試験管にとり、エタノール(95)10mLを混和し、更に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溶液(95)(1→10)1mLを加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する(グリセリン)。
- (4) 定量法(3)で得た呈色液は、赤紫色~紫色を呈する。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長618~622nmに吸収の極大を示す(硫酸亜鉛水和物)。

定量法

- (1) ヨウ素 本品5mLを正確に量り、薄めたエタノール(3→10)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200mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヨウ素約0.5g及び105°Cで4時間乾燥した定量用ヨウ化カリウム約0.4gをそれぞれ精密に量り、薄めたエタノール(3→10)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200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10mLずつを正確に量り、それぞれにクロロホルム/ヘキサン混液(2 : 1)20mLを正確に加え、直ちに振り混ぜ、クロロホルム/ヘキサン層を分取し[水層は(2)に用いる]、脱脂綿を用いてろ過する。ろ液につき、クロロホルム/ヘキサン混液(2 : 1)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512nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ヨウ素(I)の量(mg)}=M_S \times A_T/A_S$$

M_S : 定量用ヨウ素の秤取量(mg)

- (2) ヨウ化カリウム (1)の試料溶液及び標準溶液から得た水層7mLずつを正確に量り、それぞれに薄めた希塩酸(1→2)1mL、亜硝酸ナトリウム試液1mL及びクロロホルム/ヘキサン混液(2 : 1)10mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。クロロホルム/ヘキサン層を分取し、脱脂綿を用いてろ過する。ろ液につき、クロロホルム/ヘキサン混液(2 : 1)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512nm

における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ヨウ化カリウム(KI)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

(3) 硫酸亜鉛水和物 本品5mLを正確に量り、薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に亜鉛標準原液10mLを正確に量り、薄めたエタノール(3→200)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10mLずつを正確に量り、それぞれにクロロホルム/ヘキサン混液(2:1)10mLを加えて振り混ぜ、静置する。水層3mLずつを正確に量り、pH10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液2mL及びジコン試液2mLを加え、更に水を加えて正確に25mLとする。これらの液につき、水3mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長620nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

硫酸亜鉛水和物($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$)の量(mg)

= $M \times A_T / A_S \times 4.398$

M : 亜鉛標準原液10mL中の亜鉛の量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

複方ヨード・グリセリン

Compound Iodine Glycerin

本品は定量するとき、ヨウ素(I: 126.90)1.1~1.3w/v%、ヨウ化カリウム(KI: 166.00)2.2~2.6w/v%、総ヨウ素(Iとして)2.7~3.3w/v%及びフェノール(C_6H_6O : 94.11)0.43~0.53w/v%を含む。

製法

ヨウ素	12g
ヨウ化カリウム	24g
グリセリン	900mL
ハッカ水	45mL
液状フェノール	5mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000mL

「ヨウ化カリウム」及び「ヨウ素」を「精製水」又は「精製水(容器入り)」約25mLに溶かし、これに「グリセリン」を加えた後、「ハッカ水」、「液状フェノール」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて全量を1000mLとし、混和して製する。ただし、「グリセリン」の代わりに「濃グリセリン」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。また、「液状フェノール」の代わりに「フェノール」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

性状 本品は赤褐色粘稠性の液で、特異なおいがある。

比重 d_{20}^{20} : 約1.23

確認試験

(1) 定量法(1)で得た呈色液は赤色を呈する。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長510~514nmに吸収の極大を示す(ヨウ素)。

(2) 定量法(2)で得た呈色液は赤色を呈する。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長510~514nmに吸収の極大を示す(ヨウ化カリウム)。

(3) 定量法(4)で得た呈色液は黄色を呈する。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長401~405nmに吸収の極大を示す(フェノール)。

(4) 本品1mLを共栓試験管にとり、エタノール(95)10mLを混和し、更に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を加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する(グリセリン)。

定量法

(1) ヨウ素 本品につき、あらかじめ比重及び密度測定法第2法(2.56)により比重を測定する。その約7mLに対応する質量を精密に量り、エタノール(95)を加えて正確に200mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヨウ素約80mg及び105°Cで4時間乾燥した定量用ヨウ化カリウム約0.17gをそれぞれ精密に量り、エタノール(95)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3mLずつを正確に量り、50mLの分液漏斗に入れ、それぞれにクロロホルム/ヘキサン混液(2:1)10mL及び水15mLを順次正確に加え、直ちに強く振り混ぜ、クロロホルム/ヘキサン層を分取し[水層は(2)に用いる]、脱脂綿を用いてろ過する。ろ液につき、クロロホルム/ヘキサン混液(2:1)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512nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ヨウ素(I)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用ヨウ素の秤取量(mg)

(2) ヨウ化カリウム (1)の試料溶液及び標準溶液から得た水層10mLずつを正確に量り、それぞれに薄めた希塩酸(1→2)1mL、亜硝酸ナトリウム試液1mL及びクロロホルム/ヘキサン混液(2:1)10mLを正確に加え、直ちに強く振り混ぜる。クロロホルム/ヘキサン層を分取し、脱脂綿を用いてろ過する。ろ液につき、クロロホルム/ヘキサン混液(2:1)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512nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ヨウ化カリウム(KI)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

(3) 総ヨウ素 本品につき、あらかじめ比重及び密度測定法第2法(2.56)により比重を測定する。その約5mLに対応する質量を精密に量り、水を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に50mLのフラスコにとり、亜鉛粉末0.5g及び

酢酸(100)5mLを加え、ヨウ素の色が消えるまで振り混ぜた後、還流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱する。冷却器を通じて熱湯10mLを注加して、冷却器を洗い、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過する。フラスコは温湯10mLで2回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、冷後、水を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヨウ化カリウムを105℃で4時間乾燥し、その約0.2g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、酢酸(100)5mL及び水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液4mLずつを30mLの分液漏斗に正確にとり、それぞれに水5mL、薄めた希塩酸(1→2)1mL、亜硝酸ナトリウム試液1mL及びクロロホルム／ヘキサン混液(2：1)10mLを正確に加えて直ちに強く振り混ぜる。以下(2)と同様に操作する。

総ヨウ素(Iとして)の量(mg) = $M_s \times A_r / A_s \times 0.764$

M_s : 定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

(4) フェノール 本品につき、あらかじめ比重及び密度測定法第2法(2.56)により比重を測定する。その約2mLに対応する質量を精密に量り、0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液3mLを加えて振り混ぜた後、希塩酸2mLを加えて、クロロホルム10mLずつで2回抽出する。全クロロホルム抽出液を合わせ、次に0.5mol/L水酸化ナトリウム試液10mLずつで2回抽出する。全水層を合わせ、水を加えて正確に500mLとし、試料溶液とする。別に定量用フェノール約0.5g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2mLを正確に量り、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3mLずつを正確に量り、それぞれに希塩酸2mLを加え、30℃の恒温水槽に入れる。10分間放置した後、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)2mLを正確に加えて振り混ぜ、30℃で60分間放置する。次に希水酸化カリウム・エタノール試液を加えて正確に25mLとする。これらの液につき、水3mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長403nmにおける吸光度 A_r 及び A_s を測定する。

フェノール(C_6H_6O)の量(mg) = $M_s \times A_r / A_s \times 1/50$

M_s : 定量用フェノールの秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ヨード・サリチル酸・フェノール精

Iodine, Salicylic Acid and Phenol Spirit

本品は定量するとき、ヨウ素(I：126.90)1.08～1.32w/v%、ヨウ化カリウム(KI：166.00)0.72～0.88w/v%、サリチル酸($C_7H_6O_3$ ：138.12)4.5～5.5w/v%、フェノール(C_6H_6O ：94.11)1.8～2.2w/v%及び安息香酸($C_7H_6O_2$ ：122.12)7.2～8.8w/v%を含む。

製法

ヨードチンキ	200mL
サリチル酸	50g
フェノール	20g
安息香酸	80g
消毒用エタノール	適量
全量	1000mL

以上をとり、酒精剤の製法により製する。ただし、「消毒用エタノール」の代わりに「エタノール」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

性状 本品は暗赤褐色の液で、フェノールのにおいがある。

確認試験

(1) 本品1滴をデンプン試液1mL及び水9mLの混液に加えるとき、暗青紫色を呈する(ヨウ素)。

(2) 本品1mLにエタノール(95)5mL及び水を加えて50mLとする。この液1mL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15mL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) 本品1mLにチオ硫酸ナトリウム試液1mLを加えて振り混ぜ、水20mL及び希塩酸5mLを加え、ジエチルエーテル25mLで抽出する。ジエチルエーテル抽出液を炭酸水素ナトリウム試液25mLずつで2回洗った後、希水酸化ナトリウム試液10mLで抽出する。抽出液1mLに亜硝酸ナトリウム試液1mL及び希塩酸1mLを加えて振り混ぜ、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にチオ硫酸ナトリウム試液1mLを加えて振り混ぜ、更に水20mL及び希塩酸5mLを加え、ジエチルエーテル10mLで抽出し、試料溶液とする。別にサリチル酸25mg、フェノール0.01g及び安息香酸0.04gをそれぞれジエチルエーテル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(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)5 μ L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／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

(1) ヨウ素 本品4mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヨウ素約1.2g及び105℃で4時間乾燥した定量用ヨウ化カリウム約0.8gをそれぞれ精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3mLずつを正確に量り、それぞれにクロロホルム／ヘキサン混液(2：1)25mLを正確に加えて振り混ぜ、更に水10mLを正確に加えて振り混ぜた後、クロロホルム／

ヘキサン層を分取し、[水層は(2)に用いる]、脱脂綿でろ過する。ろ液につき、クロロホルム/ヘキサン混液(2:1)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512nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ヨウ素(I)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1/25$$

M_S : 定量用ヨウ素の秤取量(mg)

(2) ヨウ化カリウム (1)の試料溶液及び標準溶液から得た水層8mLずつを正確に量り、それぞれに薄めた希塩酸(1→2)1mL及び亜硝酸ナトリウム試液1mLを加えて振り混ぜ、直ちにクロロホルム/ヘキサン混液(2:1)10mLを正確に加えて振り混ぜ、更に水10mLを正確に加えて振り混ぜた後、以下(1)と同様に操作する。

$$\text{ヨウ化カリウム(KI)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1/25$$

M_S : 定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

(3) サリチル酸、フェノール及び安息香酸 本品2mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)20mLを加える。この液に0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液をヨウ素の色が消えるまで加えた後、内標準溶液20mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて200mLとし、試料溶液とする。別にデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥した定量用サリチル酸約0.2g、定量用フェノール約80mg及びデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥した安息香酸約0.32gをそれぞれ精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に50mLとする。この液25mLを正確に量り、内標準溶液20mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。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、フェノール及び安息香酸のピーク面積の比 Q_{Ta} 、 Q_{Tb} 及び Q_{Tc} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸、フェノール及び安息香酸のピーク面積の比 Q_{Sa} 、 Q_{Sb} 及び Q_{Sc} を求める。

$$\text{サリチル酸(C}_7\text{H}_6\text{O}_3\text{)の量(mg)} = M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/2$$

$$\text{フェノール(C}_6\text{H}_6\text{O)の量(mg)} = M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/2$$

$$\text{安息香酸(C}_7\text{H}_6\text{O}_2\text{)の量(mg)} = M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times 1/2$$

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)

M_{Sc} : 安息香酸の秤取量(mg)

内標準溶液 テオフィリンのメタノール溶液(1→1000)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 270nm)

カラム: 内径約4mm、長さ25~30cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 室温

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

流量: サリチル酸の保持時間が約6分になるように調整

する。

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ヨードホルム

Iodoform



CHI_3 : 393.73

Triiodomethane

[75-47-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ヨードホルム(CHI_3)99.0%以上を含む。

性状 本品は光沢のある黄色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。

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

本品は常温でわずかに揮散する。

融点: 約120°C(分解)。

確認試験 本品0.1gを加熱するとき、紫色のガスを発生する。

純度試験

(1) 水溶性着色物及び液性 本品を粉末とし、その2.0gに水5mLを加え、1分間よく振り混ぜた後、放置し、上澄液をろ過するとき、ろ液は無色で中性である。

(2) 塩化物(1.03) 本品を粉末とし、その3.0gに水75mLを加え、1分間よく振り混ぜた後、放置し、上澄液をろ過する。ろ液25mLをとり、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には、0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.011%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) (2)のろ液25mLをとり、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には、0.005mol/L硫酸0.35mLを加える(0.017%以下)。
乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, シリカゲル, 24時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、500mLの共栓ガラスコに入れ、エタノール(95)20mLを加えて溶かし、0.1mol/L硝酸銀液30mLを正確に加え、次に硝酸10mLを加え、密栓して振り混ぜ、暗所に16時間以上放置した後、水150mLを加え、過量の硝酸銀を0.1mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)する(指示薬: 硫酸アンモニウム鉄(III)試液5mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L硝酸銀液1mL=13.12mg CHl_3

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

ラウリル硫酸ナトリウム

Sodium Lauryl Sulfate

本品は主としてラウリル硫酸ナトリウム($\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{NaO}_4\text{S}$: 288.38)からなるアルキル硫酸ナトリウムである。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は粉末で、わずかに特異なにおいがある。

本品はメタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくい。

本品1gは水10mLに澄明に又は混濁して溶け、これを振り混ぜるとき、泡立つ。

確認試験

(1) 総アルコール量で得た残留物0.2gに臭素・シクロヘキサン試液4mLを加えてよく振り混ぜた後、*N*-プロモスクシンイミド0.3gを加え、80℃の水浴中で5分間加熱するとき、液は赤色を呈する。

(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。

(3) 本品の水溶液(1→10)に希塩酸を加えて酸性とし、穏やかに煮沸した液は、冷後、硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) アルカリ 本品1.0gを水100mLに溶かし、フェノールレッド試液2滴及び0.1mol/L塩酸0.60mLを加えるとき、液は黄色である。

(2) 塩化ナトリウム 本品約5gを精密に量り、水50mLに溶かし、必要ならば希硝酸を加えて中性とし、0.1mol/L塩化ナトリウム試液5mLを正確に加え、0.1mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L硝酸銀液1mL=5.844mg NaCl

塩化ナトリウム(NaCl : 58.44)の量は次の硫酸ナトリウム(Na_2SO_4 : 142.04)の量と合わせて8.0%以下である。

(3) 硫酸ナトリウム 本品約1gを精密に量り、水10mLに溶かし、エタノール(95)100mLを加えて沸点近くで2時間加熱し、温時、沈殿をガラスろ過器(G4)でろ過し、沸騰エタノール(95)100mLで洗い、水150mLで溶かして洗い込み、塩酸10mLを加えて沸騰するまで加熱し、塩化バリウム試液25mLを加え、一夜放置する。沈殿をろ取り、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで水で洗い、乾燥し、徐々に温度を上げ500～600℃で恒量になるまで強熱した後、質量を量り、硫酸バリウム(BaSO_4 : 233.39)の量とする。

硫酸ナトリウム(Na_2SO_4)の量(mg)

=硫酸バリウム(BaSO_4)の量(mg)×0.609

(4) 未反応アルコール 本品約10gを精密に量り、水100mLに溶かし、エタノール(95)100mLを加えて分液漏斗

に入れ、石油ベンジン50mLずつで3回抽出する。乳化して分離しにくいときは、塩化ナトリウムを加える。全石油ベンジン抽出液を合わせ、水50mLずつで3回洗い、水浴上で石油ベンジンを留去し、次に105℃で30分間乾燥し、質量を量るとき、その量は4.0%以下である。

水分(2.48) 5.0%以下(0.5g, 直接滴定)。

総アルコール量 本品約5gを精密に量り、水150mL及び塩酸50mLを加え、還流冷却器を付け、4時間煮沸する。冷後、ジエチルエーテル75mLずつで2回抽出し、ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエーテルを留去し、次に105℃で30分間乾燥し、質量を量るとき、その量は59.0%以上である。

貯法 容器 密閉容器。

ラウロマクロゴール

Lauromacrogol

ポリオキシエチレンラウリルアルコールエーテル

本品はラウリルアルコールに酸化エチレンを付加重合させて得られるポリオキシエチレンエーテルである。

性状 本品は無色～淡黄色の澄明な液又は白色のワセリン様若しくはろう状の固体で、特異なにおいがあり、味はやや苦く、わずかに刺激性である。

本品はエタノール(95)、ジエチルエーテル又は四塩化炭素に極めて溶けやすい。

本品は水に溶けやすいか、又は微細な油滴状となる。

確認試験

(1) 本品0.5gに水10mL及びチオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(II)試液5mLを加えてよく振り混ぜ、次にクロロホルム5mLを加え、振り混ぜて放置するとき、クロロホルム層は青色を呈する。

(2) 本品0.35gを四塩化炭素10mLに溶かした液につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の溶液法により、0.1mmの固定セルを用いて測定するとき、波数1347 cm^{-1} 、1246 cm^{-1} 及び1110 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

(1) 酸 本品10.0gをフラスコに入れ、中和エタノール50mLを加え、水浴上で1～2回振り混ぜながらほとんど沸騰するまで加熱する。冷後、0.1mol/L水酸化ナトリウム液5.3mL及びフェノールフタレイン試液5滴を加えるとき、液の色は赤色である。

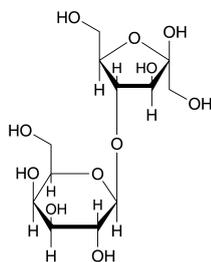
(2) 不飽和化合物 本品0.5gに水10mLを加えて振り混ぜ、臭素試液5滴を加えるとき、試液の色は消えない。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1g)。

貯法 容器 気密容器。

ラクツロース

Lactulose

 $C_{12}H_{22}O_{11}$: 342.30 β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-D-fructose

[4618-18-2]

本品は乳糖をアルカリの存在下で異性化し、イオン交換樹脂を用いて精製して得た水溶液である。

本品は定量するとき、ラクツロース($C_{12}H_{22}O_{11}$)50.0～56.0%を含む。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の粘性の液で、においはなく、味は甘い。

本品は水又はホルムアミドと混和する。

確認試験

(1) 本品0.7gに水10mL、セモリブデン酸六アンモニウム四水和物溶液(1 \rightarrow 25)10mL及び酢酸(100)0.2mLを加え、5～10分間水浴中で加熱するとき、液は青色を呈する。

(2) 本品0.3gと水30mLを混和し、0.5mol/Lヨウ素試液16mLを加え、直ちに8mol/L水酸化ナトリウム試液2.5mLを加えて7分間放置した後、薄めた硫酸(3 \rightarrow 20)2.5mLを加える。この液に液の色が淡黄色になるまで亜硫酸ナトリウム飽和溶液を加え、次にメチルオレンジ試液3滴を加え、水酸化ナトリウム溶液(4 \rightarrow 25)で中和し、更に水を加えて100mLとする。この液10mLをとり、フェーリング試液5mLを加えて5分間煮沸するとき、赤色の沈殿を生じる。

pH (2.54) 本品2.0gを水15mLに溶かした液のpHは3.5～5.5である。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.320～1.360

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品5.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5mLを加える(5ppm以下)。

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

(3) ガラクトース及び乳糖 定量法で得た試料溶液及び標準溶液のクロマトグラムのガラクトース及び乳糖に相当するピーク高さを測定し、試料溶液の内標準物質のピーク高さに対するガラクトース及び乳糖のピーク高さの比 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ガラクトース及び乳糖のピーク高さの比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求めるとき、ガラクトースの量は11%以下で、乳糖の量は6%以下である。

ガラクトース($C_6H_{12}O_6$)の量(mg) = $M_S \times Q_{Ta} / Q_{Sa}$

M_S : D-ガラクトースの秤取量(mg)

乳糖($C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$)の量(mg) = $M_S \times Q_{Tb} / Q_{Sb}$

M_S : 乳糖水和物の秤取量(mg)

乾燥減量 (2.41) 35%以下(0.5g, 減圧, 80°C, 5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約1gを精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、更に水を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にラクツロース標準品約0.5g、D-ガラクトース約80mg及び乳糖一水和物約40mgを精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、更に水を加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するラクツロースのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

ラクツロース($C_{12}H_{22}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ラクツロース標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 D-マンニトール溶液(1 \rightarrow 20)

試験条件

検出器 : 示差屈折計

カラム : 内径8mm, 長さ50cmのステンレス管に11 μ mの液体クロマトグラフィー用ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度6%)を充てんする。

カラム温度 : 75°C付近の一定温度

移動相 : 水

流量 : ラクツロースの保持時間が約18分になるように調整する。

システム適合性

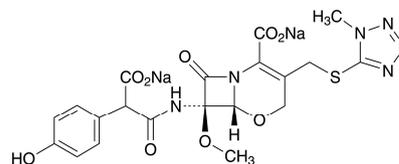
システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ラクツロース、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

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高さに対するラクツロース、ガラクトース及び乳糖の各々のピーク高さ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。

ラタモキシセフナトリウム

Latamoxef Sodium

 $C_{20}H_{18}N_6Na_2O_9S$: 564.44

Disodium (6*R*,7*R*)-7-[2-carboxylato-2-(4-hydroxyphenyl)acetyl-amino]-7-methoxy-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-oxa-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[64953-12-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり830～940 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ラタモキシセフ(C₂₀H₂₀N₆O₉S：520.47)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末又は塊である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

確認試験

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

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

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、 δ 3.5ppm付近及び δ 4.0ppm付近にそれぞれ一対のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A：Bはほぼ1：1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：-32～-40°(脱水物に換算したもの) 0.5g, pH7.0のリン酸塩緩衝液, 50mL, 100mm)。

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に溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液3.0mL及び塩化鉄(III)の色と比較原液36mLの混液に薄めた希塩酸(1→10)11mLを加えた液2.5mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)7.5mLを加える。

(2) 重金属(1.07) 本品を、塊がある場合は粉末とし、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) ヒ素(1.11) 本品1.0gを水20mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品25mgを水に溶かして50mL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100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のラタモキシセフの2つのピークのうち、最初に溶出するピークに対する相対保持時間約0.5の1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積は、標準溶液のラタモキシセフのピーク面積より大きくなく、相対保持時間約1.7のデカルボキシラタモキシセフナトリウムのピーク面積は、標準溶液のラタモキシセフのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、1-メチル-

1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積は感度係数0.52を乗じて補正する。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ラタモキシセフのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 5.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 逆滴定)。

異性体比 本品25mgを水に溶かし、50mLとし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、保持時間10分付近に近接して現れる2個のピークにつき、溶出順にその面積 A_a 及び A_b を測定するとき、 A_a/A_b は0.8～1.4である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4mm, 長さ15cmのステンレス管に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：酢酸アンモニウム7.7gを水に溶かし、1000mLとする。この液950mLにメタノール50mLを加える。

流量：ラタモキシセフの2つのピークのうち、最初に溶出するピークの保持時間が約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：試料溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ラタモキシセフの2つのピークの分離度は3以上である。

システムの再現性：試料溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、ラタモキシセフの2つのピークのうち、最初に溶出するピークの面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品及びラタモキシセフアンモニウム標準品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液5mLを正確に加えて溶かし、水を加えて50mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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ラタモキシセフのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ラタモキシセフ(C₂₀H₂₀N₆O₉S)の量[μ g(力価)]

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

M_S ：ラタモキシセフアンモニウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -クレゾール溶液(3→200)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4mm, 長さ15cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.94g, リン酸水素二ナ

トリウム十二水和物3.22g及び臭化テトラ n -ブチルアンモニウム1.60gを水に溶かし、正確に1000mLとする。この液750mLにメタノール250mLを加える。
流量：ラタモキセフの保持時間が約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、ラタモキセフ、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ラタモキセフ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 5°C以下で保存する。
容器 気密容器。

ラッカセイ油

Peanut Oil

OLEUM ARACHIDIS

落花生油

本品はラッカセイ *Arachis hypogaea* Linné (*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、味は緩やかである。

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} : 0.909~0.916

脂肪酸の凝固点 : 22~33°C

確認試験 本品5gに水酸化ナトリウム溶液(3→10)2.5mL及びエタノール(95)12.5mLを加え、煮沸してけん化した後、蒸発してエタノールを除き、残留物を温湯50mLに溶かし、これに過量の希塩酸を加え、脂肪酸を遊離させる。この液を冷却して分離した脂肪酸をとり、ジエチルエーテル75mLに溶かし、酢酸鉛(II)三水和物1gをエタノール(95)40mLに溶かした液を加え、18時間放置した後、液をろ過器に傾斜してろ過し、沈殿はジエチルエーテルを用いてこのろ過器に洗い込み吸引ろ過する。沈殿をビーカーに移し、希塩酸40mL及び水20mLを加えて加熱し、油層が全く澄明となったとき、これを冷却して水層を傾斜して除く。脂肪酸に薄めた塩酸(1→100)50mLを加え、煮沸した後、冷却して水層を除く。薄めた塩酸(1→100)50mLを用い、更に1回この操作を繰り返した後、脂肪酸0.1gをとり、エタノール(95)10mLに溶かし、これに硫化ナトリウム試液2滴を加えても暗色を呈しなくなったとき、脂肪酸を凝固させる。これをろ紙の間で圧して水分を除き、薄めたエタノール(9→10)25mLを加え、わずかに加温して溶かし、15°Cに冷却して脂肪酸を析出させた後、ろ取し、薄めたエタノール(9→10)20mLで洗浄する。薄めたエタノール(9→10)25mL及び20mLを用い、更に1回この操作を繰り返した後、デシケーター(酸化リン(V)、減圧)で4時間乾燥するとき、その融点 (1.13) は73~76°Cである。

酸価 (1.13) 0.2以下。

けん化価 (1.13) 188~196

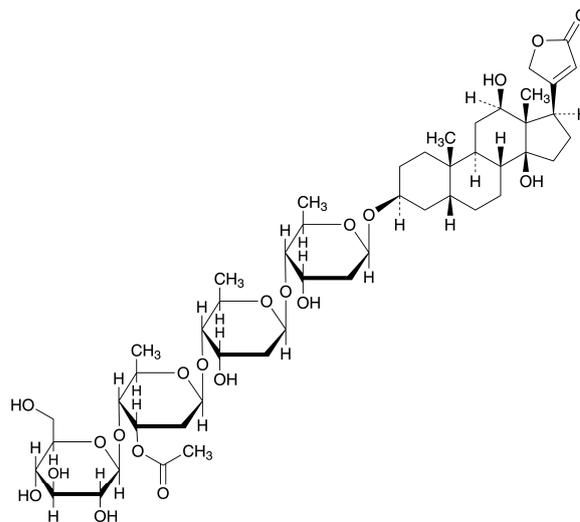
不けん化物 (1.13) 1.5%以下。

ヨウ素価 (1.13) 84~103

貯法 容器 気密容器。

ラナトシドC

Lanatoside C



$C_{49}H_{76}O_{20}$: 985.12

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

[17575-22-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ラナトシドC ($C_{49}H_{76}O_{20}$)90.0~102.0%を含む。

性状 本品は無色~白色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、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を加えて溶かし、硫酸1mLを穏やかに加えて2層とするとき、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 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。別にラナトシドC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20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール/水

混液(84 : 15 : 1)を展開溶媒として約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°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより大きくなく、かつ濃くない。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +32~+35°(乾燥後, 0.5g, メタノール, 25mL, 100mm).

乾燥減量 (2.41) 7.5%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 4時間).

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.1g).

定量法 本品及びラナトシドC標準品を乾燥し、その約50mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に25mL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5mLずつを正確に量り、それぞれ遮光した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、メタノールを加えて25mLとし、18~22°Cで25分間放置する。これらの液につき、メタノール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。

ラナトシドC($C_{49}H_{76}O_{20}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : ラナトシドC標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ラナトシドC錠

Lanatoside C Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0~110.0%に対応するラナトシドC($C_{49}H_{76}O_{20}$: 985.12)を含む。

製法 本品は「ラナトシドC」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「ラナトシドC」1mgに対応する量を取り、ジエチルエーテル3mLを加え、振り混ぜてろ過し、残留物はジエチルエーテル3mLずつで2回洗った後、風乾する。これにクロロホルム/メタノール混液(9 : 1)10mLを加え、振り混ぜてろ過し、残留物は更にクロロホルム/メタノール混液(9 : 1)5mLずつで2回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水浴上で蒸発し、液が少量となったとき、内径約10mmの小試験管に移し、更に水浴上で蒸発乾固し、以下「ラナトシドC」の確認試験を準用する。

(2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル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°Cで10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは、黒色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

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

本品1個をとり、水5mLを加えて加温して崩壊させ、エタノール(95)30mLを加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、1mL中にラナトシドC($C_{49}H_{76}O_{20}$)約5 μ gを含む液となるようにエタノール(95)を加えて正確に V mLとし、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。別にラナトシドC標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで4時間減圧乾燥し、その約25mg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2mLを正確に量り、水10mL及びエタノール(95)を加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び薄めたエタノール(17→20)2mLずつを正確に量り、あらかじめ0.012g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液を正確に10mLずつ入れた褐色の共栓試験管T、S及びBに加え、直ちに希過酸化水素試液1mLずつを正確に加えて激しく振り混ぜた後、25~30°Cの一定温度で40分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法(2.22)により試験を行い、励起の波長355nm、蛍光の波長490nmにおける蛍光の強さ F_T 、 F_S 及び F_B を測定する。

ラナトシドC($C_{49}H_{76}O_{20}$)の量(mg)

= $M_S \times (F_T - F_B) / (F_S - F_B) \times V / 5000$

M_S : ラナトシドC標準品の秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液 V' mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にラナトシドC($C_{49}H_{76}O_{20}$)約0.5 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。別にラナトシドC標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで4時間減圧乾燥し、表示量の100倍量を精密に量り、エタノール(95)を加えて溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、試験液を加えて正確に500mLとし、37 \pm 0.5°Cで60分間加温した後、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び試験液3mLずつを正確に量り、それぞれを褐色共栓試験管T、S及びBに入れる。これらに0.012g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液10mLずつを正確に加え、振り混ぜる。直ちに薄めた過酸化水素試液(1→10)0.2mLずつを正確に加え、よく振り混ぜ、30~37°Cの一定温度で45分間放置する。これらの液につき、直ちに蛍光光度法(2.22)により試験を行い、励起の波長355nm、蛍光の波長490nmにおける蛍光の強さ F_T 、 F_S 及び F_B を測定する。

ラナトシドC($C_{49}H_{76}O_{20}$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : ラナトシドC標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のラナトシドC(C₄₉H₇₆O₂₀)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。ラナトシドC(C₄₉H₇₆O₂₀)約5mgに対応する量を精密に量り、遮光した100mLのメスフラスコに入れ、エタノール(95)50mLを加えて15分間振り混ぜた後、エタノール(95)を加えて100mLとし、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にラナトシドC標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で4時間減圧乾燥し、その約5mgを精密に量り、エタノール(95)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5mLずつを正確に量り、それぞれを遮光した共栓試験管に入れ、アルカリ性2,4,6-トリニトロフェノール試液3mLを正確に加えてよく振り混ぜ、22~28℃で25分間放置する。これらの液につき、エタノール(95)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490nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$\text{ラナトシドC(C}_{49}\text{H}_{76}\text{O}_{20}\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

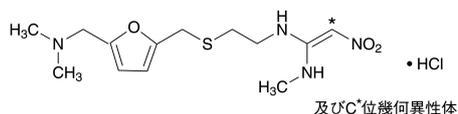
M_S : ラナトシドC標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

ラニチジン塩酸塩

Ranitidine Hydrochloride
塩酸ラニチジン



C₁₃H₂₂N₄O₃S · HCl : 350.86

(1EZ)-N-{2-[(5-(Dimethylamino)methyl)furan-2-yl]methyl}sulfanylethyl}-N'-methyl-2-nitroethene-1,1-diamine monohydrochloride
[66357-59-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ラニチジン塩酸塩(C₁₃H₂₂N₄O₃S · HCl)97.5~102.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄色の結晶性又は細粒状の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。
本品は吸湿性である。
本品は光によって徐々に着色する。
融点 : 約140℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はラニチジ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) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したラニチジ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→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100mLに溶かした液のpHは4.5~6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品の水溶液(1→10)は微黄色~淡黄色澄明である。

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

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

(4) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.22gをメタノールに溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。この液0.5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1)6mL, 4mL, 2mL及び1mLずつを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に10mLとし、標準溶液(2), 標準溶液(3), 標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする。別にラニチジンジアミン12.7mgをメタノールに溶かし、正確に10mLとし、標準溶液(6)とする。試料溶液及び標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3), 標準溶液(4), 標準溶液(5)及び標準溶液(6)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), 標準溶液(2), 標準溶液(3), 標準溶液(4)及び標準溶液(5)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。別に試料溶液10μLをスポットし、その上に標準溶液(6)10μLをスポットする。速やかに酢酸エチル/2-プロパノール/アンモニア水(28)/水混液(25 : 15 : 5 : 1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気を飽和した密閉ガラス容器中に標準溶液(5)から得たスポットが検出されるまで放置する。標準溶液(6)から得たスポットは、試料溶液から得た主スポットと完全に分離する。試料溶液から得たR_f値約0.7のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、その他のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た各類縁物質のスポットの濃さを標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3), 標準溶液(4)及び標準溶液(5)と比較して、各類縁物質の量を求めるとき、その合計量は1.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.75%以下(1g, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びラニチジン塩酸塩標準品を乾燥し、その約20mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に200mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のラ

ニチジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ラニチジン塩酸塩($C_{13}H_{22}N_4O_3S \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

M_S : ラニチジン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: 322nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ20cmのステンレス管に
10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリ
ル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: メタノール/薄めた0.5mol/L酢酸アンモニウ
ム試液(1 \rightarrow 5)混液(17: 3)

流量: ラニチジンの保持時間が約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: 本品20mg及びベンザルフタリド5mg
を移動相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、ベンザルフタリド、ラニチジ
ンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
で試験を6回繰り返すとき、ラニ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

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

加水ラノリン

Hydrous Lanolin

本品は「精製ラノリン」に水を加えたもので、「精製ラノ
リン」70~75%を含む(蒸発残分による)。

性状 本品は黄白色の軟膏様物質で、敗油性でないわずかに特
異なおいがある。

本品はジエチルエーテル又はシクロヘキサンに溶け、この
とき、水分を分離する。

本品を水浴上で加熱して溶かすとき、澄明な油層及び水層
に分離する。

融点: 約39 $^{\circ}$ C

確認試験 本品1gをシクロヘキサン50mLに溶かし、分離した
水を除く。シクロヘキサン液1mLを注意して硫酸2mLの上
に層積するとき、境界面は赤褐色を呈し、硫酸層は緑色の蛍
光を発する。

酸価 (1.13) 1.0以下。

ヨウ素価 18~36 本品を水浴上で加熱し、ほとんど水分を
蒸発した後、その約0.8gを500mLの共栓フラスコ中に精密
に量り、シクロヘキサン10mLに溶かし、次にハヌス試液
25mLを正確に加え、よく振り混ぜる。液が澄明にならない
ときは、更にシクロヘキサンを追加して澄明とした後、密栓
し、遮光して20~30 $^{\circ}$ Cで1時間時々振り混ぜながら放置する。
次にヨウ化カリウム溶液(1 \rightarrow 10)20mL及び水100mLを加え
て振り混ぜた後、遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナト

リウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液1mL)。
同様の方法で空試験を行う。

ヨウ素価 $= (a - b) \times 1.269 / M$

M : 本品の秤取量(g)

a : 空試験における0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費
量(mL)。

b : 本品の試験における0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の
消費量(mL)。

純度試験

(1) 液性 本品5gに水25mLを加え、10分間煮沸し、冷後、
水を加えてもとの質量とし、水層を分取するとき、その水層
は中性である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品2.0gに水40mLを加え、10分間煮
沸し、冷後、水を加えてもとの質量とし、ろ過する。ろ液
20mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検
液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸1.0mLを加
える(0.036%以下)。

(3) アンモニア (1)の水層10mLに水酸化ナトリウム試液
1mLを加え、煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リ
トマス紙を青変しない。

(4) 水溶性有機物 (1)の水層5mLに0.002mol/L過マンガ
ン酸カリウム液0.25mLを加え、5分間放置するとき、液の
紅色は消えない。

(5) ワセリン 蒸発残分の残留物を乾燥したものを1.0gをテ
トラヒドロフラン/イソオクタン混液(1: 1)10mLに溶かし、
試料溶液とする。同様にワセリン20mgをテトラヒドロフラ
ン/イソオクタン混液(1: 1)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25 μ Lずつを薄層ク
ロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にス
ポットする。次にイソオクタンを展開溶媒として約10cm展
開した後、薄層板を風乾する。これに薄めた硫酸(1 \rightarrow 2)を均
等に噴霧し、80 $^{\circ}$ Cで5分間加熱する。冷後、これに紫外線
(主波長365nm)を照射するとき、ワセリンのスポットと同じ
位置にワセリンと同じ蛍光を発するスポットを認めない。た
だし、この試験には、イソオクタンを用いてあらかじめ上端
まで展開し、風乾後、110 $^{\circ}$ Cで60分加熱した薄層板を用いる。

蒸発残分 本品約12.5gを精密に量り、ジエチルエーテル
50mLに溶かし、分液漏斗に入れ、分離した水層を別の分液
漏斗に移し、ジエチルエーテル10mLを加えて振り混ぜ、ジ
エチルエーテル層を前の分液漏斗に合わせる。ジエチルエー
テル層に無水硫酸ナトリウム3gを加え、振り混ぜた後、乾
燥ろ紙を用いてろ過し、分液漏斗及びろ紙はジエチルエー
テル20mLずつを用いて2回洗い、洗液はろ液に合わせ、水浴
上でほとんどジエチルエーテルのにおいなくなるまで蒸発
した後、残留物をデシケーター(減圧、シリカゲル)で24時間
乾燥するとき、その量は70~75%である。

貯法

保存条件 30 $^{\circ}$ C以下で保存する。

容器 密閉容器。

精製ラノリン

Purified Lanolin

ADEPS LANAE PURIFICATUS

本品はヒツジ *Ovis aries* Linné (*Bovidae*)の毛から得た脂肪様物質を精製したものである。

性状 本品は淡黄色～帯黄褐色の粘性の軟膏様の物質で、敗油性でないわずかに特異なおいがある。

本品はジエチルエーテル又はシクロヘキサンに極めて溶けやすく、テトラヒドロフラン又はトルエンに溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

本品は水にほとんど溶けないが、2倍量の水を混和しても水を分離せず、軟膏様の粘性がある。

融点：37～43℃

確認試験 本品のシクロヘキサン溶液(1→50)1mLを注意して硫酸2mLの上に層積するとき、境界面は赤褐色を呈し、硫酸層は緑色の蛍光を発する。

酸価 (1.13) 1.0以下。

ヨウ素価 18～36 本品約0.8gを500mLの共栓フラスコに精密に量り、シクロヘキサン20mLに溶かし、次にハヌス試液25mLを正確に加え、よく振り混ぜる。液が澄明にならないときは、更にシクロヘキサンを追加して澄明とした後、密栓し、遮光して20～30℃で1時間時々振り混ぜながら放置する。次にヨウ化カリウム溶液(1→10)20mL及び水100mLを加えて振り混ぜた後、遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1mL)。同様の方法で空試験を行う。

ヨウ素価 $=(a-b) \times 1.269 / M$

M : 本品の量(g)

a : 空試験における0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

b : 本品の試験における0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

純度試験

(1) 液性 本品5gに水25mLを加え、10分間煮沸し、冷後、水を加えてもとの質量とし、水層を分取するとき、その水層は中性である。

(2) 塩化物(1.03) 本品2.0gに水40mLを加え、10分間煮沸し、冷後、水を加えてもとの質量とし、ろ過する。ろ液20mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸1.0mLを加える(0.036%以下)。

(3) アンモニア (1)の水層10mLに水酸化ナトリウム試液1mLを加え、煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(4) 水溶性有機物 (1)の水層5mLに0.002mol/L過マンガン酸カリウム液0.25mLを加え、5分間放置するとき、液の紅色は消えない。

(5) ワセリン 本品1.0gをテトラヒドロフラン/イソオクタン混液(1:1)10mLに溶かし、試料溶液とする。同様にワセリン20mgをテトラヒドロフラン/イソオクタン混液(1:1)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25 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソオクタンを展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに薄めた硫酸(1→2)を均等に噴霧し、80℃で5分間加熱する。冷後、これに紫外線(主波長365nm)を照射するとき、ワセリンのスポットと同じ位置にワセリンと同じ蛍光を発するスポットを認めない。ただし、この試験には、イソオクタンを用いてあらかじめ上端まで展開し、風乾後、110℃で60分加熱した薄層板を用いる。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 2時間)。

灰分 (5.01) 0.1%以下。

貯法

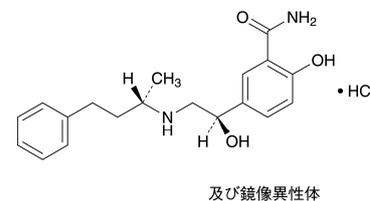
保存条件 30℃以下で保存する。

容器 密閉容器。

ラベタロール塩酸塩

Labetalol Hydrochloride

塩酸ラベタロール



$C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$: 364.87

2-Hydroxy-5-[(1*R*S)-1-hydroxy-2-[(1*R*S)-1-methyl-3-phenylpropylamino]ethyl]benzamide monohydrochloride
2-Hydroxy-5-[(1*R*S)-1-hydroxy-2-[(1*S*R)-1-methyl-3-phenylpropylamino]ethyl]benzamide monohydrochloride
[32780-64-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$)98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

本品は0.05mol/L硫酸試液に溶ける。

融点：約181℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.05mol/L硫酸試液溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を

認める。

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

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品0.5gを水50mLに溶かした液のpHは4.0～5.0である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、第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0.8g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/2-プロパノール/水/アンモニア水(28)混液(25:15:8:2)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、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, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

異性体比 本品5mgを*n*-ブチルポロン酸の無水ピリジン溶液(3→250)0.7mLに溶かした後、20分間放置し、試料溶液とする。試料溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。ラベタロールの2本に分離した異性体の保持時間の小さい方のピーク面積 A_b 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_a を自動積分法により測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b)$ は0.45～0.55である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.53mm、長さ25mのフェーズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを厚さ5 μ mで被覆する。

カラム温度：290°C付近の一定温度

注入口温度：350°C付近の一定温度

検出器温度：350°C付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：ラベタロールの2本のピークのうち、先に流出するピークの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：試料溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ラベタロールの2本のピークの間隔度は1.5以上である。

システムの再現性：試料溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ラベタロールの保持時間の小さい方のピーク面積に対する保持時間の大きい方のピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)100mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で

滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=36.49mg C₁₉H₂₄N₂O₃·HCl

貯法 容器 気密容器。

ラベタロール塩酸塩錠

Labetalol Hydrochloride Tablets

塩酸ラベタロール錠

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するラベタロール塩酸塩(C₁₉H₂₄N₂O₃·HCl:364.87)を含む。

製法 本品は「ラベタロール塩酸塩」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「ラベタロール塩酸塩」5mgに対応する量を取り、0.05mol/L硫酸試液100mL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300～304nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、表示量に従い「ラベタロール塩酸塩」0.25gに対応する量を取り、メタノール25mLを加えて30分間激しく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に塩酸ラベタロール10mgをメタノール1mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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/2-プロパノール/水/アンモニア水(28)混液(25:15:8:2)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.5mol/L硫酸試液5mL及び水30mLを加え、30分間激しく振り混ぜた後、水を加えて正確に50mLとし、ろ過する。初めのろ液5mLを除き、次のろ液4mLを正確に量り、1mL中にラベタロール塩酸塩(C₁₉H₂₄N₂O₃·HCl)約40 μ gを含む液となるように0.05mol/L硫酸試液を加え、正確に V mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸ラベタロールを105°Cで3時間乾燥し、その約20mgを精密に量り、0.05mol/L硫酸試液に溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、0.05mol/L硫酸試液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長302nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ラベタロール塩酸塩(C₁₉H₂₄N₂O₃·HCl)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 40$$

M_S ：定量用塩酸ラベタロールの秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、

毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にラベタロール塩酸塩(C₁₉H₂₄N₂O₃·HCl)約50 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。別に定量用塩酸ラベタロールを105℃で3時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、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302nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ラベタロール塩酸塩(C₁₉H₂₄N₂O₃·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用塩酸ラベタロールの秤取量(mg)

C : 1錠中のラベタロール塩酸塩(C₁₉H₂₄N₂O₃·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。ラベタロール塩酸塩(C₁₉H₂₄N₂O₃·HCl)約1gに対応する量を精密に量り、0.5mol/L硫酸試液100mL及び水600mLを加え、30分間激しく振り混ぜた後、水を加えて正確に1000mLとし、ろ過する。初めのろ液5mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、0.05mol/L硫酸試液を加えて正確に25mLとする。この液5mLを正確に量り、0.05mol/L硫酸試液を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸ラベタロールを105℃で3時間乾燥し、その約40mgを精密に量り、0.05mol/L硫酸試液に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、0.05mol/L硫酸試液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長302nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ラベタロール塩酸塩(C₁₉H₂₄N₂O₃·HCl)の量(mg)

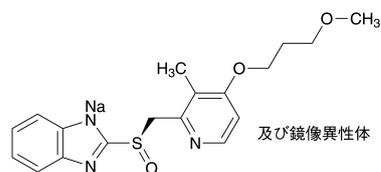
$$= M_S \times A_T / A_S \times 25$$

M_S : 定量用塩酸ラベタロールの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

ラベプラゾールナトリウム

Rabeprazole Sodium



C₁₈H₂₀N₃NaO₃S : 381.42

Monosodium (RS)-2-({[4-(3-methoxypropoxy)-3-methylpyridin-2-yl]methyl}sulfinyl)-1H-benzoimidazole

[117976-90-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ラベプラゾールナトリウム(C₁₈H₂₀N₃NaO₃S)98.0~101.0%を含む。

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、エタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は0.01mol/L水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.01mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はラベプラゾールナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はラベプラゾールナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を、又は本品及びラベプラゾールナトリウム標準品のそれぞれをエタノール(99.5)に溶かし、40℃でエタノールを蒸発し、残留物を55℃で24時間減圧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→10)は、ナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

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

(2) 類縁物質 本品50mgをメタノール/0.01mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノール/0.01mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のラベプラゾールに対する相対保持時間約0.7のピーク面積は、標準溶液のラベプラゾールのピーク面積の4/5より大きくなく、試料溶液のラベプラ

ゾール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のラベプラゾールのピークの面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のラベプラゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のラベプラゾー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条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からラベプラゾールの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、メタノール/0.01mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)を加えて正確に100mLとする。この液10μLから得たラベプラゾールのピーク面積が、標準溶液のラベプラゾールのピーク面積の3.5~6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、ラベプラゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

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

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 24時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。

定量法 試料の採取は吸湿を避けて行う。本品及びラベプラゾールナトリウム標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約0.1gずつを精密に量り、それぞれをメタノール/0.01mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)に溶かし、正確に25mLとする。この液5mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10mLを正確に加えた後、メタノール/0.01mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)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ラベプラゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ラベプラゾールナトリウム($C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：乾燥物に換算したラベプラゾールナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 1-アミノ-2-メチルナフタレンのメタノール/0.01mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)溶液(1→250)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：290nm)

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：メタノール/pH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液混液(3:2)

流量：ラベプラゾ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

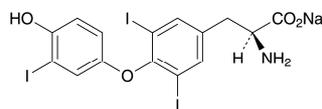
システムの性能：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、ラベプラゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上で、ラベプラゾールのシンメトリー係数は2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液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ラベプラゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

リオチロニンナトリウム

Liothyronine Sodium



$C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$: 672.96

Monosodium *O*-(4-hydroxy-3-iodophenyl)-3,5-diiodo-L-tyrosinate

[55-06-1]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、リオチロニンナトリウム($C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$)95.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡褐色の粉末で、においはない。

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

本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→1000)5mLにニンヒドリン試液1mLを加え、水浴中で5分間加温するとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品0.02gに硫酸数滴を加えて直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

(3) 本品のエタノール(95)溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品0.02gを強熱して炭化し、冷後、残留物に水5mLを加えて振り混ぜ、ろ過した液はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +18~+22°(乾燥物に換算したもの0.2g, エタノール(95)/1mol/L塩酸試液混液(4:1), 10mL, 100mm)。

純度試験

(1) 可溶性ハロゲン化物 本品10mgに水10mL及び希硝酸1滴を加え、5分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水を加えて10mLとし、硝酸銀試液3滴を加えて混和するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01mol/L塩酸0.35mLに希硝酸1滴及び水を加えて10mLとし、硝酸銀試液3滴を加える。

(2) ヨウ素及びヨウ化物 本品0.10gに希水酸化ナトリウム試液10mL及び水15mLを加えて溶かした後、希硫酸5mLを加え、時々振り混ぜ10分間放置する。次にろ過し、ろ液をネスラー管に入れ、クロロホルム10mL及びヨウ素酸カリウム溶液(1→100)3滴を加え、30秒間振り混ぜた後、静置するとき、クロロホルム液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：ヨウ化カリウム0.111gを正確に量り、水に溶かし1000mLとする。この液1mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液10mL、水14mL及び希硫酸5mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液をネスラー管に入れ、以下同様に操作する。

(3) 類縁物質 本品0.15gを薄めたアンモニア試液(1→3)5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、薄めたアンモニア試液(1→3)を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に*t*-ブチルアルコール/ *t*-アミルアルコール/水/アンモニア水(28)/2-ブタノン混液(59 : 32 : 17 : 15 : 7)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン0.3gを1-ブタノール/酢酸(100)混液(97 : 3)100mLに溶かした液を均等に噴霧し、100°Cで3分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(0.2g, 105°C, 2時間)。

定量法 本品約25mgを精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→100)10mL及び新たに製した亜硫酸水素ナトリウム溶液(1→100)1mLの混液を吸収液とし、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、水40mLでC、B及びAの内壁を洗い込む。この液に臭素・酢酸試液1mLを加え、栓Cを施し、1分間激しく振り混ぜる。水40mLでC、B及びAの内壁を洗い込み、ギ酸0.5mLを加え再び栓Cを施し、1分間激しく振り混ぜ、水40mLでC、B及びAの内壁を洗い込む。Aに窒素を十分に吹き込み、酸素と過量の臭素を追いだし、ヨウ化カリウム0.5gを加えて溶かし、直ちに希硫酸3mLを加えて振り混ぜ、2分間放置した後、0.02mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液3mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1mL
=0.7477mg C₁₅H₁₁I₃NNaO₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

リオチロニンナトリウム錠

Liothyronine Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するリオチロニンナトリウム(C₁₅H₁₁I₃NNaO₄ : 672.96)を含む。

製法 本品は「リオチロニンナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、表示量に従い「リオチロニンナトリウム」0.1mgに対応する量を取り、共栓遠心沈殿管に入れ、希水酸化ナトリウム試液30mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離する。その上澄液を分液漏斗に入れ、希塩酸10mLを加え、酢酸エチル20mLずつで2回抽出する。各抽出液は順次、漏斗上に無水硫酸ナトリウム8gをのせた脱脂綿を用いてろ過する。ろ液を水浴上で窒素を送風しながら蒸発乾固し、残留物をメタノール0.5mLに溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リオチロニンナトリウム10mgをとり、メタノール50mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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*t*-ブチルアルコール/ *t*-アミルアルコール/水/アンモニア水(28)/2-ブタノン混液(59 : 32 : 17 : 15 : 7)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン0.3gを1-ブタノール/酢酸(100)混液(97 : 3)100mLに溶かした液を均等に噴霧し、100°Cで3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、赤紫色を呈し、それらのR_f値は等しい。

(2) 定量法で得た呈色液は青色を呈する。

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、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液10mLを正確に加え、50°Cで15分間加熱した後、20分間激しく振り混ぜる。この液を5分間遠心分離し、上澄液を必要ならばろ過する。この液一定量を正確に量り、1mL中にリオチロニンナトリウム(C₁₅H₁₁I₃NNaO₄)約0.5 μ gを含む液となるように0.01mol/L水酸化ナトリウム試液を加え、正確に一定量とする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液1mLを正確に加え、試料溶液とする。試料溶液200 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリオチロニンのピーク面積の比を求める。試料10個の個々のピーク面積の比から平均値を計算するとき、その値と個々のピーク面積の比との偏差(%)が15%以内のときは適合とする。また、偏差(%)が15%を超え、25%以内のものが1個のときは、新たに試料20個をとって試験を行う。2回の試験の合計30個の平均値と個々のピーク面積の比との偏差(%)を計算するとき、15%を超え、25%以内のものが1個以下で、かつ25%を超えるものがないときは適合とする。

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール/薄めたリン酸(1→10)混液(9 : 1)溶液(1→250000)

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：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：薄めたメタノール(57 \rightarrow 100)

流量：リオチロニンの保持時間が約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：リオチロニンナトリウムの0.01mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1 \rightarrow 2000000)5mLに内標準溶液1mLを加え，システム適合性試験用溶液とする。この液200 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，リオチロニンの順に溶出し，その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液200 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リオチロニンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

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。リオチロニンナトリウム(C₁₅H₁₁I₃NNaO₄)約50 μ gに対応する量を精密に量り，めのう製乳鉢に入れ，これに粉末にした炭酸カリウム1gを加えてよく混ぜ，注意してつぼに移し，つぼを台上で静かにたたいて内容物を密にする。この乳鉢に更に粉末にした炭酸カリウム1.5gを加え，附着している内容物とよく混ぜ，注意して先のつぼの上部に加え，再びたたいて密にする。これを675 \sim 700 $^{\circ}$ Cで30分間強熱し，冷後，水を加えて穏やかに加熱した後，ガラスろ過器(G4)を用いて20mLのメスフラスコにろ過する。残留物は水で洗い，洗液を合わせ，冷後，水を加えて20mLとし，試料溶液とする。別に定量用ヨウ化カリウムを105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し，その約75mgを精密に量り，水に溶かし，正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り，炭酸カリウム溶液(1 \rightarrow 8)を加えて正確に100mLとする。更にこの液2mLを正確に量り，炭酸カリウム溶液(1 \rightarrow 8)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5mLずつを正確に量り，それぞれを共栓試験管に入れ，薄めた硫酸(4 \rightarrow 25)3.0mL及び過マンガン酸カリウム試液2.0mLを加えて水浴上で15分間加熱する。冷後，薄めた亜硝酸ナトリウム試液(1 \rightarrow 10)1.0mLを加えて振り混ぜた後，アミド硫酸アンモニウム溶液(1 \rightarrow 10)1.0mLを加え，時々振り混ぜながら10分間室温に放置する。次にバレイショデンプン試液1.0mL及び新たに製した薄めたヨウ化カリウム試液(1 \rightarrow 40)1.0mLを加えて振り混ぜた後，20mLのメスフラスコに移し，共栓試験管は水を用いて洗い，洗液を合わせ，水を加えて20mLとし，10分間放置する。これらの液につき，別に炭酸カリウム溶液(1 \rightarrow 8)5mLを用いて試料溶液と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600nm付近の吸収極大の波長における吸光度A_T及びA_Sを測定する。

リオチロニンナトリウム(C₁₅H₁₁I₃NNaO₄)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2000 \times 1.351$$

M_S：定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

貯法

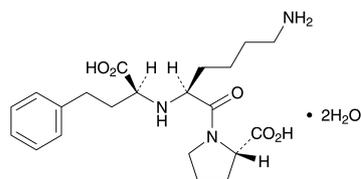
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

リシノプリル水和物

Lisinopril Hydrate

リシノプリル



C₂₁H₃₁N₃O₅ · 2H₂O : 441.52

(2S)-1-[(2S)-6-Amino-2-[(1S)-1-carboxy-3-phenylpropylamino]hexanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid dihydrate

[839/5-83-7]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，リシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅ : 405.49)98.5 \sim 101.0%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。本品は水にやや溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

融点：約160 $^{\circ}$ C(分解)。

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 1000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペー

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

旋光度

(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: -43.0 \sim -47.0 $^{\circ}$ (脱水物に換算したものの0.25g，pH6.4の0.25mol/L酢酸亜鉛緩衝液，25mL，100mm)。

純度試験

- (1) 重金属(1.07) 本品2.0gをとり，第4法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。
- (2) 類縁物質 本品約0.10gを水50mLに溶かし，試料溶液とする。この液3mLを正確に量り，水を加えて正確に200mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 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，試料溶液のリシノプリルに対する相対保持時間約1.2のピーク面積は，標準溶液のリシノプリルのピーク面積の1/5より大きくなく，リシノプリル及び上記のピーク以外のピークの面積は，標準溶液の

リシノプリルのピーク面積の2/15より大きくない。また、リシノプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のリシノプリ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：215nm)

カラム：内径4.0mm，長さ20cm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：60°C付近の一定温度

移動相A：薄めた0.05mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液(1→2)

移動相B：薄めた0.05mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液(1→2)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2)

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	90→50	10→50
10～25	50	50

流量：毎分1.5mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリシノプリルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5mLを正確に量り，水を加えて正確に50mLとする。この液15 μ Lから得たリシノプリルのピーク面積が，標準溶液のリシノプリルのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：リシノプリル10mg及び無水カフェイン溶液(1→1000)2mLをとり，水を加えて200mLとする。この液15 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，リシノプリル，カフェインの順に溶出し，その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リシノプリ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) 8.0～9.5%(0.3g，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0.66gを精密に量り，水80mLに溶かし，0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=40.55mg C₂₁H₃₁N₃O₅

貯法 容器 密閉容器。

リシノプリル錠

Lisinopril Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0～105.0%に対応するリシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅：405.49)を含む。

製法 本品は「リシノプリル水和物」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，表示量に従いリシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅)10mgに対応する量を取り，メタノール10mLを加えて20分間振り混ぜ，ろ過し，ろ液を試料溶液とする。別にリシノプリル10mgをメタノール10mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液30 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル/酢酸(100)/水/酢酸エチル混液(2：2：1：1)を展開溶媒として約10cm展開した後，薄層板を風乾する。これにニンヒドリン試液を均等に噴霧した後，120°Cで加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し，それらのR_f値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品20個以上をとり，粉末とする。表示量に従いリシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅)約25mgに対応する量を取り，水25mLを加え，20分間振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする。この液3mLを正確に量り，水を加えて正確に200mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 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，試料溶液のリシノプリルに対する相対保持時間約2.0のジケトピペラジン体のピーク面積は，標準溶液のリシノプリルのピーク面積の2/3より大きくない。

試験条件

「リシノプリル水和物」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は「リシノプリル水和物」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2.5mLを正確に量り，水を加えて正確に50mLとする。この液15 μ Lから得たリシノプリルのピーク面積が，標準溶液のリシノプリルのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リシノプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

本品1個をとり，本品の表示量に従いリシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅)1mg当たり内標準溶液5mLを正確に加え，20分間振り混ぜる。この液を遠心分離し，その上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

リシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅)の量(mg)

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

M_S：脱水物に換算した定量用リシノプリルの秤取量(mg)

C：1錠中のリシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅)の表示量(mg)

内標準溶液 無水カフェイン溶液(1→20000)

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5mg錠の60分間及び10mg錠の90分間の溶出率はそれぞれ80%以上であり，20mg錠の90分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にリシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅)約5.6 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用リシノプリル(別途「リシノプリル水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約15mg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、それぞれの液のリシノプリルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

リシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅)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: 脱水物に換算した定量用リシノプリルの秤取量(mg)
 C: 1錠中のリシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準用する。

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

流量: リシノ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50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リシノ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1000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、リシノ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。表示量に従いリシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅)約5mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液25mLを正確に加え、20分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、その上澄液を試料溶液とする。別に定量用リシノプリル(別途「リシノプリル水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10mgを精密に量り、内標準溶液50mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリシノプリルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

リシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅)の量 = $M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 2$

M_S: 脱水物に換算した定量用リシノプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 無水カフェイン溶液(1→20000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 215nm)

カラム: 内径4.0mm、長さ20cm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: 60℃付近の一定温度

移動相: 薄めた0.05mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液(1→2)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)

流量: リシノプリルの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リシノプリル、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リシノ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。

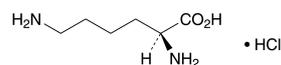
L-リシン塩酸塩

L-Lysine Hydrochloride

L-リジン塩酸塩

塩酸リジン

塩酸L-リジン



C₆H₁₄N₂O₂ · HCl: 182.65

(2S)-2,6-Diaminohexanoic acid monohydrochloride

[657-27-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-リシン塩酸塩(C₆H₁₄N₂O₂ · HCl)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、においはなく、わずかに特異な味がある。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク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、本品を水に溶かし、60℃で蒸発乾燥したのものにつき、同様の試験を行う。

(2) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +19.0~+21.5°(乾燥後, 2g, 6mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは5.0~6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.6gをとり、試験を行う。比較

液には0.005mol/L硫酸0.35mLを加える(0.028%以下)。

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

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

(5) 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を水25mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブロパノール/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100℃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℃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) 1.0%以下(1g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1gを精密に量り、ギ酸2mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸15mLを正確に加え、水浴上で30分間加熱する。冷後、酢酸(100)45mLを加え、過量の過塩素酸を0.1mol/L酢酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L過塩素酸1mL=9.132mg C₆H₁₄N₂O₂・HCl

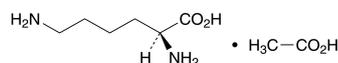
貯法 容器 気密容器。

L-リシン酢酸塩

L-Lysine Acetate

L-リジン酢酸塩

酢酸L-リジン



C₆H₁₄N₂O₂・C₂H₄O₂: 206.24

(2S)-2,6-Diaminohexanoic acid monoacetate

[57282-49-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-リシン酢酸塩(C₆H₁₄N₂O₂・C₂H₄O₂)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがあり、わずかに酸味がある。

本品は水に極めて溶けやすく、ギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は潮解性である。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本

品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→20)は酢酸塩の定性反応(2) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +8.5~+10.0°(乾燥後, 2.5g, 水, 25mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは6.5~7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.35mLを加える(0.028%以下)。

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

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

(6) 鉄 (1.10) 本品1.0gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品約0.5gを精密に量り、塩酸0.5mL及び水に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-セリン、L-グルタミン酸、グリシン、L-アラニン、L-シスチン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-ロイシン、L-チロジン、L-フェニルアラニン、L-リジン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン及びL-アルギニンをそれぞれ2.5mmolに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000mLとし、標準原液とする。この液5mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸を加えて正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たピークの高さから試料溶液1mLに含まれるリジン以外のアミノ酸の質量を求め、その質量百分率を算出するとき、リジン以外の各アミノ酸の量は0.1%以下である。

試験条件

検出器: 可視吸光度計(測定波長: 570nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ8cmのステンレス管に3μmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充てんする。

カラム温度: 57℃付近の一定温度

反応槽温度: 130℃付近の一定温度

反応時間: 約1分

移動相: 移動相A, 移動相B, 移動相C, 移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル酸0.1mLを加える。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一水和物	19.80g	22.00g	12.80g	6.10g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19g	7.74g	13.31g	26.67g	—
塩化ナトリウム	5.66g	7.07g	3.74g	54.35g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00g
エタノール(99.5)	130mL	20mL	4mL	—	100mL
チオジグリコール	5mL	5mL	5mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	—	5mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4mL	4mL	4mL	4mL	4mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000mL	1000mL	1000mL	1000mL	1000mL

移動相の切換え：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、グリシン、アラニン、シスチン、バリン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロジン、フェニルアラニン、リジン、アンモニア、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度が1.2以上になるように、移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを順次切り換える。

反応試薬：酢酸リチウム二水和物204gを水に溶かし、酢酸(100)123mL、1-メトキシ-2-プロパノール401mL及び水を加えて1000mLとし、10分間窒素を通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール979mLにニンヒドリン39gを加え、5分間窒素を通じた後、水素化ホウ素ナトリウム81mgを加え、30分間窒素を通じ、(II)液とする。(I)液と(II)液を1容量と1容量の混液とする(用時製する)。

移動相流量：毎分0.20mL

反応試薬流量：毎分0.24mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリシンとアラニンの分離度は1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、標準溶液中の各アミノ酸のピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下であり、保持時間の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1g, 80°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

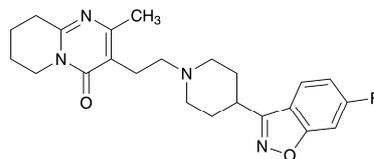
定量法 本品を乾燥し、その約0.1gを精密に量り、ギ酸3mLに溶かし、酢酸(100)50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=10.31mg C₆H₁₄N₂O₂・C₂H₄O₂

貯法 容器 気密容器。

リスペリドン

Risperidone



C₂₃H₂₇FN₄O₂ : 410.48

3-{2-[4-(6-Fluoro-1,2-benzisoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]ethyl}-2-methyl-6,7,8,9-tetrahydro-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-4-one
[106266-06-2]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、リスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)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。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、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。

確認試験

(1) 本品の2-プロパノール溶液(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)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、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) 169~173°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1.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。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、試料溶液のリスペリドン以外のピークの面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のリスペリドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：260nm)

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

カラム温度：30°C付近の一定温度

移動相A：酢酸アンモニウム溶液(1→200)

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 ~ 2	70	30
2 ~ 17	70 → 30	30 → 70
17 ~ 22	30	70

流量：毎分1.5mL

面積測定範囲：リスペリドンの保持時間の約1.6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20mLとする。この液10 μ Lから得たリスペリドンのピーク面積が、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リスペリド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 (2.4) 0.5%以下(1g, 減圧, 80°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g, 白金ろつぼ)。

定量法 本品約0.16gを精密に量り、2-ブタノン/酢酸(100)混液(7:1)70mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=20.52mg C₂₃H₂₇FN₄O₂

貯法 容器 気密容器。

リスペリドン細粒

Risperidone Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するリスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂: 410.48)を含む。

製法 本品は「リスペリドン」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「リスペリドン」2mgに対応する量を取り、2-プロパノール100mLを加え、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277~281nm及び283~287nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の表示量に従い「リスペリドン」2mgに対応する量を取り、0.1mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2)20mLを加え、振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリスペリドン以外のピークの内面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のリスペリドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積より大きくない。ただし、リスペリドンに対する相対保持時間約0.4及び約1.6のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.9及び1.5を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリスペリドンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2)を加えて正確に50mLとする。この液10 μ Lから得たリスペリドンのピーク面積が、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の7.5~12.5%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、リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.5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、リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%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75%以上である。

本品の表示量に従いリスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)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0.45 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5mLを正確に量り、薄めた塩酸(1→137)を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別に定量用リスペリドン(別途「リスペリドン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約28mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液15mL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2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、この液3mLを正確に量り、薄めた塩酸(1→137)3mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のリスペリドンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

リスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 54 / 5$$

M_S: 乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

M_T: 本品の秤取量(g)

C: 1g中のリスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：237nm)

カラム：内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5 μ m

の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(13：7)1000mLにトリフルオロ酢酸1mLを加えた後、アンモニア水(28)を加えてpH3.0に調整する。

流量：リスペリドンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100μLにつき、上記の条件で操作するとき、リスペリド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3500段以上、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液100μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リスペリドン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 本品を必要ならば粉末とし、リスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)約2mgに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2)8mLを加え、振り混ぜた後、0.1mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2)を加えて正確に20mLとする。この液を孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用リスペリドン(別途「リスペリドン」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、0.1mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2)に溶かし、正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のリスペリドンのピーク面積A_r及びA_sを測定する。

リスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)の量(mg)

$$= M_S \times A_r / A_s \times 1 / 25$$

M_S：乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：275nm)

カラム：内径3.0mm、長さ15cmのステンレス管に3.5μm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／アセトニトリル混液(4：1)1000mLにトリフルオロ酢酸1.5mLを加えた後、アンモニア水(28)を加えてpH3.0に調整する。

流量：リスペリドンの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10μLにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、リスペリド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。

リスペリドン錠

Risperidone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するリスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂：410.48)を含む。

製法 本品は「リスペリドン」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「リスペリドン」2mgに対応する量を取り、2-プロパノール100mLを加え、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277～281nm及び283～287nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、表示量に従い「リスペリドン」2mgに対応する量を取り、0.1mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2)20mLを加え、振り混ぜた後、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリスペリドン以外のピーク面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のリスペリドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積より大きくない。ただし、リスペリドンに対する相対保持時間約0.4及び約1.6のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.9及び1.5を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリスペリドンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2)を加えて正確に50mLとする。この液10μLから得たリスペリドンのピーク面積が、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の7.5～12.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと

き、適合する。

本品1個をとり、0.1mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2) 3V/5 mLを加え、振り混ぜた後、1mL中にリスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)0.1mgを含む液となるように0.1mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2)を加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{リスペリドン(C}_{23}\text{H}_{27}\text{FN}_4\text{O}_2\text{)の量(mg)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V / 500 \end{aligned}$$

M_S: 乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

溶性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にリスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)約0.56μgを含む液となるように、薄めた塩酸(1→137)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用リスペリドン(別途「リスペリドン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約28mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、この液3mLを正確に量り、薄めた塩酸(1→137)3mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のリスペリドンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

$$\begin{aligned} & \text{リスペリドン(C}_{23}\text{H}_{27}\text{FN}_4\text{O}_2\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 5 \end{aligned}$$

M_S: 乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

C: 1錠中のリスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 237nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に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: 水/アセトニトリル混液(13:7)1000mLにトリフルオロ酢酸1mLを加えた後、アンモニア水(28)を加えてpH3.0に調整する。

流量: リスペリドンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100μLにつき、上記の条件で操作するとき、リスペリド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3500段以上、2.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液100μLにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、リスペリド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。リスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)約2mgに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2)8mLを加え、振り混ぜた後、0.1mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2)を加えて正確に20mLとする。この液を孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用リスペリドン(別途「リスペリドン」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、0.1mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2)に溶かし、正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のリスペリドンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

$$\begin{aligned} & \text{リスペリドン(C}_{23}\text{H}_{27}\text{FN}_4\text{O}_2\text{)の量(mg)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 25 \end{aligned}$$

M_S: 乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 275nm)

カラム: 内径3.0mm, 長さ15cmのステンレス管に3.5μm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: 水/アセトニトリル混液(4:1)1000mLにトリフルオロ酢酸1.5mLを加えた後、アンモニア水(28)を加えてpH3.0に調整する。

流量: リスペリドンの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リスペリド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。

リスペリドン内服液

Risperidone Oral Solution

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するリスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂: 410.48)を含む。

製法 本品は「リスペリドン」をとり、経口液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「リスペリドン」2mgに対応する容量をとり、炭酸水素ナトリウム50mg及びジエチルエー

テル10mLを加え、振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を微温湯中で蒸発乾固する。残留物を2-プロパノール100mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長277~281nm及び283~287nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品の表示量に従い「リスペリドン」2mgに対応する容量をとり、メタノールを加えて20mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノール/水混液(9:1)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、試料溶液のリスペリドン以外のピーク面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のリスペリドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積より大きくない。ただし、リスペリドンに対する相対保持時間約0.4及び約1.6のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.9及び1.5を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリスペリドンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、メタノール/水混液(9:1)を加えて正確に50mLとする。この液10 μ Lから得たリスペリドンのピーク面積が、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の7.5~12.5%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、リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上及び2.5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、リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

微生物限度(4.05) 本品1mL当たり、総好気性微生物数の許容基準は10²CFU、総真菌数の許容基準は10¹CFUである。

また、大腸菌は認めない。

製剤均一性(6.02) 分包したものは質量偏差試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のリスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)約2mgに対応する容量を正確に量り、メタノールを加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別に定量用リスペリドン(別途「リスペリドン」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50mLとする。この液10mLを正確に量り、水10mL及びメタノールを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のリスペリドンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

リスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 25$$

M_S：乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：275nm)

カラム：内径3.0mm、長さ15cmのステンレス管に3.5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(4:1)1000mLにトリフルオロ酢酸1.5mLを加えた後、アンモニア水(28)を加えてpH3.0に調整する。

流量：リスペリドンの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

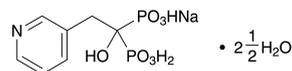
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上及び2.5以下である。

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、リスペリド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。

リセドロン酸ナトリウム水和物

Sodium Risedronate Hydrate



C₇H₁₀NNaO₇P₂ · 2½ H₂O : 350.13

Monosodium trihydrogen 1-hydroxy-2-(pyridin-3-yl)ethane-1,1-diylidiphosphonate hemipentahydrate

[329003-65-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、リセドロン酸ナトリウム(C₇H₁₀NNaO₇P₂ : 305.09)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)にほとんど溶けない。

本品は薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→20)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→20)溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同

一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 重金属 本品0.50gを石英製のつぼにとり、酸化マグネシウム0.50gを加えて混和し、ガラス棒で時々かき混ぜながら全体が淡灰色になるまで加熱した後、800℃で強熱し灰化する。冷後、残留物を塩酸3mLに溶かした後、水3mLを加える。この液にアンモニア試液を加えてpH8.5に調整した後、酢酸(100)を加えてpH4に調整し、更に希塩酸を加えてpH3.4に調整する。この液をろ紙でろ過し、ろ液をネスラー管にとり、ろ紙を水で洗い、ろ液を合わせた後、水を加えて50mLとし、検液とする。比較液は鉛標準液1.0mLをとり、酸化マグネシウム0.50gを加え、110℃で乾固し、残留物について検液の調製と同様に操作する。検液及び比較液に硫化ナトリウム試液1滴ずつを加えて混和し、5分間放置した後、白色の背景で両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(20ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、水酸化ナトリウム溶液(1→5)5mLに溶かす。これを検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

(3) 類縁物質1 本品50mgを0.2mol/L水酸化ナトリウム試液1.5mL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、試料溶液のリセドロン酸以外のピーク面積は、標準溶液のリセドロン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リセドロン酸の保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、リセドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4500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、リセドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

(4) 類縁物質2 本品0.10gを0.2mol/L水酸化ナトリウム試液3mLに溶かし、溶解液を加えて50mLとし、試料溶液とする。この液2.5mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に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、試料溶液のリセドロン酸以外のピーク面積は、標準溶液のリセドロン酸のピーク面積より大きくない。

溶解液 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水

和物0.11g及びテトラデシルトリメチルアンモニウム臭化物2.47gを水1000mLに溶かした液に0.2mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH6.5に調整する。この液700mLにアセトニトリル300mLを加える。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：263nm)

カラム：内径4.6mm、長さ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：エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水合物0.14g、テトラデシルトリメチルアンモニウム臭化物3.16g、リン酸二水素アンモニウム4.81g及びリン酸水素二アンモニウム2.93gを水1280mLに溶かした後、アセトニトリル720mLを加える。

流量：リセドロン酸の保持時間が約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リセドロン酸の保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、リセドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.4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、リセドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(5) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 11.9～13.9%(40mg、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(1：1)を用いる)。

定量法 本品約50mgを精密に量り、0.2mol/L水酸化ナトリウム試液1.5mLに溶かし、移動相を加えて正確に25mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、移動相を加えて25mLとし、試料溶液とする。別リセドロン酸標準品(別途80mgにつき本品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、0.2mol/L水酸化ナトリウム試液3mLに溶かし、移動相を加えて正確に25mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、移動相を加えて25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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リセドロン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

リセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.078$$

M_S ：脱水物に換算したリセドロン酸標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ナトリウムの移動相溶液(1→125)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：263nm)

カラム：内径4mm、長さ25cmのポリエーテルエーテルケトン管に10μmの液体クロマトグラフィー用4級ア

ルキルアミノ化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：25℃付近の一定温度

移動相：エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物1.8gを水1000mLに溶かし、0.2mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH9.5に調整する。

流量：リセドロン酸の保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、リセドロン酸の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液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リセドロ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 密閉容器。

リセドロン酸ナトリウム錠

Sodium Risedronate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するリセドロン酸ナトリウム(C₇H₁₀NNaO₇P₂：305.09)を含む。

製法 本品は「リセドロン酸ナトリウム水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従いリセドロン酸ナトリウム(C₇H₁₀NNaO₇P₂)2.5mgに対応する量を取り、薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→20)50mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.2μm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、次のろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長260～264nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相10mLを正確に加えて振り混ぜた後、10分間放置する。時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、遠心分離し、上澄液を孔径0.2μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1mLを除き、リセドロン酸ナトリウム(C₇H₁₀NNaO₇P₂)約1.75mgに対応する容量のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液1mLを正確に加え、移動相を加えて10mLとし、試料溶液とする。別にリセドロン酸標準品(別途80mgにつき「リセドロン酸ナトリウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約70mgを精密に量り、0.2mol/L水酸化ナトリウム試液3mLに溶かし、移動相を加え正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、更に移動相を加えて20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリセドロン酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

リセドロン酸ナトリウム(C₇H₁₀NNaO₇P₂)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 1 / 4 \times 1.078$$

M_S：脱水物に換算したリセドロン酸標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ナトリウムの移動相溶液(7→2000)

試験条件

「リセドロン酸ナトリウム水和物」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、リセドロン酸の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液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リセドロ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。

溶出性(6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は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をとり、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2mLを除き、次のろ液V' mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にリセドロン酸ナトリウム(C₇H₁₀NNaO₇P₂)約2.8μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にリセドロン酸標準品(別途80mgにつき「リセドロン酸ナトリウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50mgを精密に量り、0.2mol/L水酸化ナトリウム試液3mLに溶かした後、水を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。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200μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のリセドロン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

リセドロン酸ナトリウム(C₇H₁₀NNaO₇P₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2 \times 1.078$$

M_S：脱水物に換算したリセドロン酸標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のリセドロン酸ナトリウム(C₇H₁₀NNaO₇P₂)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：263nm)

カラム：内径4.6mm、長さ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：エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物0.15g、テトラデシルトリメチルアンモニウム臭化物3.36g、リン酸二水素アンモニウム5.11g及びリン酸水素二アンモニウム3.11gを水1360mLに溶かした後、アセトニトリル640mLを加える。

流量：リセドロン酸の保持時間が約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200μLにつき、上記の条件で

操作するとき、リセドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液200 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リセドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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。本品のリセドロン酸ナトリウム(C₇H₁₀NNaO₇P₂)約50mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、移動相190mLを加えて振り混ぜた後、10分間放置する。更に時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、この液を遠心分離し、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する。初めのろ液2mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にリセドロン酸標準品(別途80mgにつき「リセドロン酸ナトリウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50mgを精密に量り、0.2mol/L水酸化ナトリウム試液3mLに溶かし、内標準溶液10mLを正確に加えた後、移動相を加えて200mLとし、標準溶液とする。以下「リセドロン酸ナトリウム水和物」の定量法を準用する。

リセドロン酸ナトリウム(C₇H₁₀NNaO₇P₂)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1.078$

M_S ：脱水物に換算したリセドロン酸標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ナトリウムの移動相溶液(1→100)

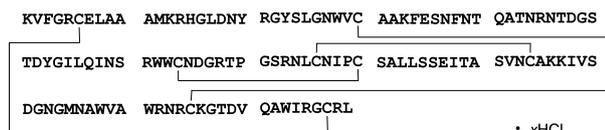
貯法 容器 密閉容器。

リゾチーム塩酸塩

Lysozyme Hydrochloride

塩化リゾチーム

塩酸リゾチーム



C₆₁₆H₉₆₃N₁₉₃O₁₈₂S₁₀ · xHCl

[12650-88-3, ニワトリ卵白リゾチーム]

本品はニワトリの卵白から得られる塩基性ポリペプチドの塩酸塩で、ムコ多糖分解作用を有する。

本品を定量するとき、換算した乾燥物に対し、その1mg中にリゾチーム0.9mg(力価)以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性、若しくは無晶性の粉末である。

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。

本品は吸湿性である。

本品3gを水200mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。

確認試験

(1) 本品のpH5.4の酢酸塩緩衝液溶液(1→500)5mLに、ニンヒドリン試液1mLを加え、10分間加熱するとき、液は青

紫色を呈する。

(2) 本品のpH5.4の酢酸塩緩衝液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、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 本品の水溶液(3→200)5mLに必要な希塩酸を加えてpH3に調整するとき、液は澄明である。

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

乾燥減量(2.41) 8.0%以下(0.1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 2.0%以下(0.5g)。

窒素含量 本品につき、窒素定量法(1.08)により試験を行うとき、窒素(N:14.01)の量は換算した乾燥物に対し、16.8～18.6%である。

定量法 本品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH6.2のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、pH6.2のリン酸塩緩衝液を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にリゾチーム標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH6.2のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100mLとする。この液1mL及び2mLをそれぞれ正確に量り、pH6.2のリン酸塩緩衝液を加えて正確に50mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)は氷冷して保存する。あらかじめ35°Cの水浴中で約5分間加熱した塩化リゾチーム用基質試液4mLを正確に量り、これにあらかじめ35°Cの水浴中で約3分間加熱した試料溶液100 μ Lを正確に加え、35°Cで正確に10分間放置した後、1mol/L塩酸試液0.5mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長640nmにおける吸光度 A_T を測定する。別に標準溶液(1)及び標準溶液(2)のそれぞれ100 μ Lにつき、試料溶液と同様に操作し、吸光度 A_{S1} 及び A_{S2} を測定する。

乾燥物に換算した1mg中のリゾチームの量[mg(力価)]

$$= M_S / 2M_T \times \{(A_{S1} - A_T) / (A_{S1} - A_{S2}) + 1\}$$

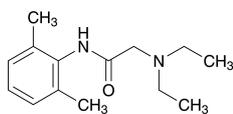
M_S ：乾燥物に換算したリゾチーム標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T ：乾燥物に換算した本品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

リドカイン

Lidocaine

C₁₄H₂₂N₂O : 234.34

2-Diethylamino-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamide

[137-58-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、リドカイン (C₁₄H₂₂N₂O)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品は、希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.04gをとり、1mol/L塩酸試液10mLを加えて溶かし、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。

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

融点 (2.60) 66～69°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを希塩酸2mLに溶かし、水を加えて10mLとすると、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.6gに希硝酸6mL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。比較液には0.01mol/L塩酸0.70mLを加える(0.041%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5gに希塩酸5mL及び水を加えて溶かし50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸1.0mLに希塩酸5mL及び水を加えて50mLとする(0.096%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品2.0g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(10ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10gをメタノール2mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、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/2-ブタノン/水/ギ酸混液(5:3:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80°Cで30分間乾燥する。冷後、これに紫外線(主

波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液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, 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)20mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬:クリスタルバイオレット試液1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=23.43mg C₁₄H₂₂N₂O

貯法 容器 気密容器。

リドカイン注射液

Lidocaine Injection

塩酸リドカイン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する塩酸リドカイン(C₁₄H₂₂N₂O・HCl:270.80)を含む。

製法 本品は「リドカイン」をとり、対応量の「塩酸」を加え、注射剤の製法により製する。

本品は静脈注射剤として製するときは、保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH: 5.0～7.0

確認試験 本品の表示量に従い塩酸リドカイン(C₁₄H₂₂N₂O・HCl)0.02gに対応する容量をとり、水酸化ナトリウム試液1mLを加えた後、ヘキササン20mLで抽出する。ヘキササン抽出液10mLをとり、1mol/L塩酸試液20mLを加えて激しく振り混ぜた後、水層につき、紫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261～265nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン (4.01) 1.0EU/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 本品の塩酸リドカイン(C₁₄H₂₂N₂O・HCl)約0.1gに対応する容量を正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、0.001mol/L塩酸試液を加えて50mLとし、試料溶液とする。別に定量用リドカインをデンキケータ(減圧, シリカゲル)で24時間乾燥し、その約85mgを精密に量り、1mol/L塩酸試液0.5mL及び0.001mol/L塩酸試液を加えて溶かし、内標準溶液10mLを正確に加えた後、更に0.001mol/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リドカインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

塩酸リドカイン(C₁₄H₂₂N₂O・HCl)の量(mg)
= $M_S \times Q_T / Q_S \times 1.156$

M_s : 定量用リドカインの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→4000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254nm)

カラム : 内径4mm, 長さ15cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム2.88gをpH3.0の0.02mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(11 : 9)1000mLに溶かす。

流量 : リドカインの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

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

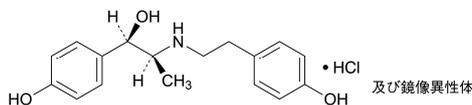
システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するリドカインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

リトドリン塩酸塩

Ritodrine Hydrochloride

塩酸リトドリン



$C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$: 323.81

(1*RS*,2*SR*)-1-(4-Hydroxyphenyl)-2-

{[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]amino}propan-1-ol

monohydrochloride

[23239-51-2]

本品を乾燥したものは定量するとき, リトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$)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, メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は0.01mol/L塩酸試液に溶ける。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

本品は光により徐々に淡黄色となる。

融点 : 約196℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリトド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リトド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→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは4.5~5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

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

(3) 類縁物質 本品20mgを移動相20mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に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, 試料溶液のリトドリンのピークに対する相対保持時間約1.2のトレオ体のピーク面積は, 標準溶液のリトドリンのピーク面積の4/5より大きくなく, 試料溶液のリトドリン及びリトドリンのトレオ体以外のピークの面積は, 標準溶液のリトドリンのピーク面積の3/10より大きくない。また, 試料溶液のリトドリン及びリトドリンのトレオ体以外のピークの合計面積は, 標準溶液のリトドリンのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

カラム, カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準用する。

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 220nm)

流量 : リトドリンの保持時間が約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リトドリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液5mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に50mLとする。この液10 μ Lから得たリトドリンのピーク面積が, 標準溶液のリトドリンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能 : 本品20mgに移動相50mL及び硫酸5.6mLを加え, 更に移動相を加えて100mLとする。

この液の一部を約85℃で約2時間加熱し, 放冷する。

この液10mLを正確に量り, 2mol/L水酸化ナトリウム試液10mLを正確に加える。この液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, リトドリン, リトドリンのトレオ体の順に溶出し, 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, リトドリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 105℃, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品及びリトドリン塩酸塩標準品を乾燥し, その約

30mgずつを精密に量り、メタノールに溶かし、それぞれを正確に50mLとする。これらの液25mLを正確に量り、内標準溶液5mLずつを正確に加え、更に水を加えて50mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリトドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

リトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : リトドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (3→5000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 274nm)

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

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: リン酸水素二アンモニウム 6.6g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.1gを水700mLに溶かした後、メタノール300mLを加える。この液にリン酸を加え、pH3.0に調整する。

流量: リトド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、リトドリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液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リトドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

リトドリン塩酸塩錠

Ritodrine Hydrochloride Tablets

塩酸リトドリン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するリトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$: 323.81)を含む。

製法 本品は「リトドリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得たる液10mLをとり、0.01mol/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272~276nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、0.01mol/L塩酸試液9mLを加え、完全に

崩壊するまで振り混ぜた後、0.01mol/L塩酸試液を加えて正確に10mLとする。孔径0.45 μ mのメンブランフィルターを用いてろ過し、ろ液3mLを正確に量り、内標準溶液1mLを正確に加え、試料溶液とする。別にリトドリン塩酸塩標準品を105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、0.01mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50mLとする。この液3mLを正確に量り、内標準溶液1mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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リトドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

リトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$

M_S : リトドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (3→10000)

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、リトドリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液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リトドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にリトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$)約5.6 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にリトドリン塩酸塩標準品を105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液80 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、それぞれの液のリトドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : リトドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のリトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液80 μ Lにつき、上記の条件で

試験をするとき、リトドリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液80 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リトドリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個をとり、0.01mol/L塩酸試液150mLを加えて20分間振り混ぜた後、0.01mol/L塩酸試液を加えて正確に200mLとする。ガラスろ過器(G4)でろ過し、初めのろ液20mLを除き、次のろ液30mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、更に0.01mol/L塩酸試液を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にリトドリン塩酸塩標準品を105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、0.01mol/L塩酸試液に溶かし正確に50mLとする。この液30mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、0.01mol/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リトドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

リトドリン塩酸塩(C₁₇H₂₁NO₃·HCl)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 4$$

M_S ：リトドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(3 \rightarrow 5000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：274nm)

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

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム6.6g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.1gを水700mLに溶かした後、メタノール300mLを加える。この液にリン酸を加え、pH3.0に調整する。

流量：リトド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、リトドリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液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リトドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

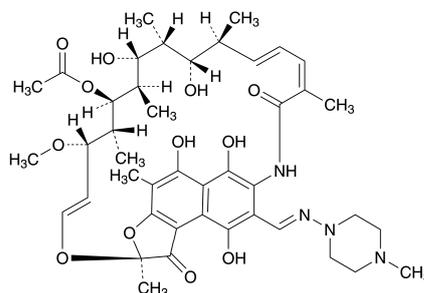
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

リファンピシン

Rifampicin



C₄₃H₅₈N₄O₁₂ : 822.94

(2*S*,12*Z*,14*E*,16*S*,17*S*,18*R*,19*R*,20*R*,21*S*,22*R*,23*S*,24*E*)-5,6,9,17,19-Pentahydroxy-23-methoxy-2,4,12,16,18,20,22-heptamethyl-8-(4-methylpiperazin-1-yliminomethyl)-1,11-dioxo-1,2-dihydro-2,7-(epoxypentadeca[1,11,13]trienimino)naphtho[2,1-*b*]furan-21-yl acetate
[13292-46-1]

本品は、*Streptomyces mediterranei*の培養によって得られる抗細菌活性を有する化合物の誘導体である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり970～1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、リファンピシン(C₄₃H₅₈N₄O₁₂)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品はだいたい赤色～赤褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、アセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 5000)5mLにpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリファンピシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、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リファンピシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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、試料溶液及び標準溶液を調製後、速やかに行う。本品0.10gをアセトニトリル50mLに溶かし、原液とする。この液5mLを正確に量り、クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液を加えて正確に50mLとし、試料溶

液とする。別に、原液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5mLを正確に量り、クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル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50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリファンピシンに対する相対保持時間約0.7のピーク面積は、標準溶液のリファンピシンのピーク面積の1.5倍より大きくない。また、試料溶液のリファンピシン及び上記のピーク以外の各々のピーク面積は、標準溶液のリファンピシンのピーク面積より大きくなく、かつそれらのピークの合計面積は、標準溶液のリファンピシンのピーク面積の3.5倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリファンピシンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能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、クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液を加えて正確に20mLとする。この液50 μ Lから得られたリファンピシンのピーク面積が、標準溶液のリファンピシンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性：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、リファンピシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びリファンピシン標準品約40mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをアセトニトリルに溶かし、正確に200mLとする。この液10mLずつを正確に量り、クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液を加えて正確に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、それぞれの液のリファンピシンのピーク面積 A_r 及び A_s を測定する。

リファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)の量[μ g(力価)]

$$= M_s \times A_r / A_s \times 1000$$

M_s ：リファンピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm, 長さ10cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：クエン酸一水和物4.2g及び過塩素酸ナトリウム1.4gを水/アセトニトリル/pH3.1のリン酸塩緩衝液混液(11：7：2)1000mLに溶かす。

流量：リファン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：本品のアセトニトリル溶液(1→5000)5mLにパラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→5000)1mLを加えた後、クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液を加えて50mLとする。この液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、リファンピシンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、リファンピ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。

リファンピシカプセル

Rifampicin Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の93.0～105.0%に対応するリファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$ ：822.94)を含む。

製法 本品は「リファンピシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、よく混和し、必要ならば粉末とする。本品の表示量に従い「リファンピシン」20mg(力価)に対応する量をメタノール100mLに溶かし、ろ過する。ろ液5mLにpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて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234～238nm, 252～256nm, 331～335nm及び472～476nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は、試料溶液及び標準溶液を調製後速やかに行う。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「リファンピシン」約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に10mLとする。この液2mLを正確に量り、アセトニトリル/メタノール混液(1：1)を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にリファンピシン標準品約20mg(力価)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2mLを正確に量り、アセトニトリル/メタノール混液(1：1)を加えて正確に20mLとする。この液1mLを正確に量り、アセトニトリル/メタノール混液(1：1)を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、試料溶液のリファンピシンに対する相対保持時間約0.5のキノン体及び約1.2のN-オキシド体の量は、それぞれ4.0%以下及び1.5%以下である。また、上記のピーク以外の各々の類縁物質の量は1.0%以下であり、それらの類縁物質の総量は2.0%以下である。ただし、キノン体及びN-オキシドのピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.24及び1.16を乗じた値とする。

$$\text{キノン体の量(mg)} = M_s / M_r \times A_{r1} / A_s \times 2.48$$

N -オキシドの量(mg) = $M_S/M_T \times A_{Tb}/A_S \times 2.32$

その他の個々の類縁物質の量(mg)

$$= M_S/M_T \times A_{Ti}/A_S \times 2$$

M_S : リファンピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量[mg(力価)]

A_S : 標準溶液のピーク面積

A_{Ta} : キノン体のピーク面積

A_{Tb} : N -オキシドのピーク面積

A_{Ti} : その他の個々の類縁物質のピーク面積

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

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

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 過塩素酸ナトリウム2.1g, クエン酸一水和物6.5g及びリン酸二水素カリウム2.3gを水1100mLに溶かし, アセトニトリル900mLを加える。

流量: リファンピシンの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲: リファンピシンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1mLを正確に量り, アセトニトリル/メタノール混液(1:1)を加えて正確に20mLとする。この液20 μ Lから得たリファンピシンのピーク面積が標準溶液のリファンピ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: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, リファンピ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2500段以上, 4.0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, リファンピシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 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900 mL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中にリファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)約17 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし, 試料溶液とする。別にリファンピシン標準品約17mg(力価)を精密に量り, メタノール5mLに溶かし, 水を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り, 水を加えて正確に20mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, 水を対照とし, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い, 波長334nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

リファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)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 : リファンピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中のリファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品20個以上をとり, 内容物を取り出し, その質量を精密に量り, 粉末とする。本品の表示量に従い「リファンピシン」約75mg(力価)に対応する量を精密に量り, アセトニトリル/メタノール混液(1:1)に溶かし, 正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り, クエン酸一水和物2.1g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物27.6g及びリン酸二水素カリウム3.1gを水/アセトニトリル混液(3:1)1000mLに溶かした液を加えて正確に50mLとし, 試料溶液とする。別にリファンピシン標準品約30mg(力価)を精密に量り, アセトニトリル/メタノール混液(1:1)20mLに溶かし, アセトニトリルを加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り, クエン酸一水和物2.1g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物27.6g及びリン酸二水素カリウム3.1gを水/アセトニトリル混液(3:1)1000mLに溶かした液を加えて正確に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, それぞれの液のリファンピシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times A_T/A_S \times 5/2$$

M_S : リファンピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

「リファンピシン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: リファンピシン標準品30mg(力価)をアセトニトリル/メタノール混液(1:1)20mLに溶かし, アセトニトリルを加えて100mLとする。この液5mLをとり, パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル/メタノール混液(1:1)溶液(1 \rightarrow 5000)2mLを加えた後, クエン酸一水和物2.1g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物27.6g及びリン酸二水素カリウム3.1gを水/アセトニトリル混液(3:1)1000mLに溶かした液を加えて50mLとする。この液50 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, パラオキシ安息香酸ブチル, リファンピシンの順に溶出し, その分離度は1.5以上である。

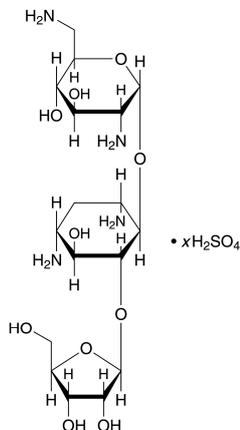
システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で試験を5回繰り返すとき, リファンピシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

リボスタマイシン硫酸塩

Ribostamycin Sulfate

硫酸リボスタマイシン

 $C_{17}H_{34}N_4O_{10} \cdot xH_2SO_4$ 2,6-Diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-[β -D-ribofuranosyl-(1 \rightarrow 5)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

[53797-35-6]

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

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり680～780 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、リボスタマイシン($C_{17}H_{34}N_4O_{10}$: 454.47)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品20mgをpH6.0のリン酸塩緩衝液2mLに溶かし、ニンヒドリン試液1mLを加えて煮沸するとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品及びリボスタマイシン硫酸塩標準品0.12gずつを水20mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸二水素カリウム溶液(3 \rightarrow 40)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100 $^{\circ}$ Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(3) 本品の水溶液(1 \rightarrow 5)2mLに塩化バリウム試液1滴を加えるとき、液は白濁する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +42～+49 $^{\circ}$ (乾燥後, 0.25g, 水, 25mL, 100mm).

pH(2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは6.0～8.0である。

純度試験

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

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

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

(4) 類縁物質 本品0.12gを水に溶かし、正確に20mLとし、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、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。次にリン酸二水素カリウム溶液(3 \rightarrow 40)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100 $^{\circ}$ Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

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

強熱残分(2.44) 1.0%以下(1g)。

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

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

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

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

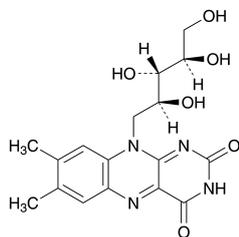
(iv) 試料溶液 本品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に50mLとする。この液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

リボフラビン

Riboflavin

ビタミンB₂



C₁₇H₂₀N₄O₆ : 376.36

7,8-Dimethyl-10-[(2*S*,3*S*,4*R*)-2,3,4,5-tetrahydroxypentyl]benzo[*g*]pteridine-2,4(3*H*,10*H*)-dione
[83-88-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、リボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)98.0%以上を含む。

性状 本品は黄色～だいたい黄色の結晶で、わずかににおいがある。

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

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品の飽和水溶液は中性である。

本品は光によって分解する。

融点：約290℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)は淡黄緑色で強い黄緑色の蛍光を発する。この液5mLに亜ジチオン酸ナトリウム0.02gを加えるとき、液の色及び蛍光は消えるが、空气中で振り混ぜるとき、徐々に再び現れる。また、液の蛍光は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液を滴加するとき消える。

(2) 本品の水溶液(1→100000)10mLを共栓試験管にとり、水酸化ナトリウム試液1mLを加え、20～40℃で10～30ワットの蛍光灯を20cmの距離から30分間照射した後、酢酸(31)0.5mLを加えて酸性とし、クロロホルム5mLを加え、よく振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄緑色の蛍光を発する。

(3) 本品のpH7.0のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリボフラビン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -128～-142° 本品を乾燥後、その約0.1gを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液4mLを正確に加えて溶かし、新たに煮沸して冷却した水10mLを加えた後、よく振り混ぜながら無アルデヒドエタノール4mLを正確に加え、更に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に20mLとし、30分以内に層長100mmで測定する。

純度試験 ルミフラビン 本品25mgにエタノール不含クロロホルム10mLを加え、5分間振り混ぜてろ過する。ろ液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：1/60mol/L二クロム酸カリウム液2.0mLに水を

加えて1000mLとする。

乾燥減量 (2.41) 1.5%以下(0.5g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%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15mgを精密に量り、薄めた酢酸(100)(1→400)800mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に1000mLとし、試料溶液とする。別にリボフラビン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約15mgを精密に量り、薄めた酢酸(100)(1→400)800mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に1000mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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445nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定した後、亜ジチオン酸ナトリウムをそれぞれの液5mLにつき0.02gの割合で加え、振り混ぜて脱色し、直ちにこれらの液の吸光度A_T'及びA_S'を測定する。

リボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)の量(mg)

$$= M_S \times (A_T - A_T') / (A_S - A_S')$$

M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

リボフラビン散

Riboflavin Powder

ビタミンB₂散

本品は定量するとき、表示量の95.0～115.0%に対応するリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆ : 376.36)を含む。

製法 本品は「リボフラビン」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「リボフラビン」1mgに対応する量を取り、水100mLを加えて振り混ぜてろ過し、ろ液につき、「リボフラビン」の確認試験(1)及び(2)を準用する。

純度試験 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味が無い。

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)約15mgに対応する量を精密に量り、薄めた酢酸(100)(1→400)800mLを加え、時々振り混ぜながら30分間加温して抽出する。冷後、水を加えて正確に1000mLとし、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下「リボフラビン」の定量法を準用する。

リボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)の量(mg)

$$= M_S \times (A_T - A_T') / (A_S - A_S')$$

M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

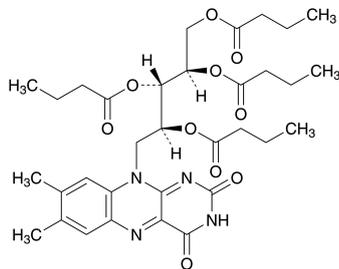
容器 気密容器。

リボフラビン酪酸エステル

Riboflavin Butyrate

ビタミンB₂酪酸エステル

酪酸リボフラビン

C₃₃H₄₄N₄O₁₀ : 656.72

(2*R*,3*S*,4*S*)-5-(7,8-Dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[*g*]pteridin-10(2*H*)-yl)pentan-1,2,3,4-tetrayl tetrabutanoate

[752-56-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、リボフラビン酪酸エステル(C₃₃H₄₄N₄O₁₀)98.5%以上を含む。

性状 本品はだいたい黄色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに特異なおいがあり、味はわずかに苦い。

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

本品は光によって分解する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→10000)は淡黄緑色で、強い帯黄緑色の蛍光を発生し、この蛍光は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液を加えるとき消える。

(2) 本品0.01gをエタノール(95)5mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(3→20)/塩酸ヒドロキシアモンモニウム溶液(3→20)混液(1:1)2mLを加え、よく振り混ぜた後、塩酸0.8mL及び塩化鉄(III)試液0.5mLを加え、更にエタノール(95)8mLを加えるとき、液は濃赤褐色を呈する。

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

融点 (2.60) 146～150°C

純度試験

(1) 塩化物 本品2.0gをメタノール10mLに溶かし、希硝酸24mL及び水を加えて100mLとする。よく振り混ぜ10分間放置した後、ろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液25mLをとり、水を加えて50mLとし、硝酸銀試液1mLを加えて5分間放置するとき、液の混濁は、次の比較液より濃くない。

比較液：試料溶液25mLに硝酸銀試液1mLを加え、10分間放置した後、ろ過する。沈殿を水5mLで4回洗い、洗液はろ液に合わせ、0.01mol/L塩酸0.30mL及び水を加えて50mLとし、更に水1mLを追加して混和する(0.021%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) 遊離酸 本品1.0gに新たに煮沸して冷却した水50mLを加え、振り混ぜてろ過する。ろ液25mLをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム液0.50mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液の色は赤色である。

(4) 類縁物質 本品0.10gをクロロホルム10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50mL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。次にクロロホルム/2-プロパノール混液(9:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 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40mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に500mL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50mLとし、試料溶液とする。別にリボフラビン標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、薄めた酢酸(100)(2→75)150mLに加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に500mLとする。この液5mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。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445nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

リボフラビン酪酸エステル(C₃₃H₄₄N₄O₁₀)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/2 \times 1.745$$

M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

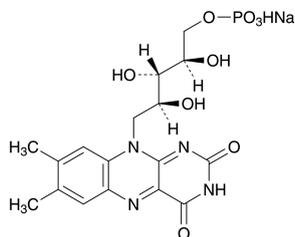
リボフラビンリン酸エステルナトリウム

Riboflavin Sodium Phosphate

ビタミンB₂リン酸エステル

リン酸リボフラビン

リン酸リボフラビンナトリウム



C₁₇H₂₀N₄NaO₉P : 478.33

Monosodium (2*R*,3*S*,4*S*)-5-(7,8-dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[*g*]pteridin-10(2*H*)-yl)-2,3,4-trihydroxypentyl monohydrogenphosphate
[130-40-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、リボフラビンリン酸エステルナトリウム(C₁₇H₂₀N₄NaO₉P)92.0%以上を含む。

性状 本品は黄色～だいだい黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦い。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)、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。

本品は光によって分解する。

本品は極めて吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)は淡黄緑色で強い黄緑色の蛍光を発する。この液5mLに亜ジチオン酸ナトリウム0.02gを加えるとき、液の色及び蛍光は消えるが、空气中で振り混ぜるとき、徐々に再び現れる。また、液の蛍光は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液を滴加するとき消える。

(2) 本品の水溶液(1→100000)10mLを共栓試験管にとり、水酸化ナトリウム試液1mLを加え、20～40℃で10～30ワットの蛍光灯を20cmの距離から30分間照射した後、酢酸(31)0.5mLを加えて酸性とし、クロロホルム5mLを加え、よく振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄緑色の蛍光を発する。

(3) 本品のpH7.0のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品0.05gに硝酸10mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、更に強熱する。残留物に薄めた硝酸(1→50)10mLを加えて5分間煮沸する。冷後、アンモニア試液を加えて中性とし、必要ならばろ過するとき、液はナトリウム塩及びリン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +38～+43°(脱水物に換算したもの0.3g, 5mol/L塩酸試液, 20mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品0.20gを水20mLに溶かした液のpHは5.0～6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20gを水10mLに溶かすとき、液は黄色～だいだい黄色澄明である。

(2) ルミフラビン 本品35mgにエタノール不含クロロホルム10mLを加え、5分間振り混ぜてろ過する。ろ液の色は次の比較液より濃くない。

比較液 : 1/60mol/L二クロム酸カリウム液3.0mLに水を加えて1000mLとする。

(3) 遊離リン酸 本品約0.4g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、それぞれを25mLのメスフラスコに入れ、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25mLとし、20±1℃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1.5%以下である。

遊離リン酸(H₃PO₄)の含量(%)=1/M×A_T/A_S×258.0

M: 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

水分 (2.48) 水分測定用メタノール/水分測定用エチレングリコール混液(1:1)25mLを乾燥した滴定用フラスコにとり、水分測定用試液で終点まで滴定する。次に本品約0.1gを精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、過量の水分測定用試液の一定量を加え、10分間かき混ぜた後、試験を行うとき、水分は10.0%以下である。

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品約0.1gを精密に量り、薄めた酢酸(100)(1→500)に溶かし、正確に1000mLとする。この液10mLを正確に量り、薄めた酢酸(100)(1→500)を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にリボフラビン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約15mgを精密に量り、薄めた酢酸(100)(1→400)800mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に1000mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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445nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定した後、亜ジチオン酸ナトリウムをそれぞれの液5mLにつき0.02gの割合で加え、振り混ぜて脱色し、直ちにこれらの液の吸光度A_T'及びA_S'を測定する。

リボフラビンリン酸エステルナトリウム(C₁₇H₂₀N₄NaO₉P)の量(mg)

$$= M_S \times (A_T - A_T') / (A_S - A_S') \times 5 \times 1.271$$

M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

リボフラビンリン酸エステルナトリウム注射液

Riboflavin Sodium Phosphate Injection

ビタミンB₂リン酸エステル注射液

リン酸リボフラビン注射液

リン酸リボフラビンナトリウム注射液

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95.0～120.0%に対応するリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆ : 376.36)を含む。

本品の濃度はリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)の量で表示する。

製法 本品は「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は黄色～だいたい黄色澄明の液である。

pH : 5.0～7.0

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「リボフラビン」1mgに対応する容量をとり、水を加えて100mLとし、この液につき、「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」の確認試験(1)及び(2)を準用する。

(2) 本品の表示量に従い「リボフラビン」0.05gに対応する容量をとり、水浴上で蒸発乾固し、残留物につき、「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」の確認試験(4)を準用する。

エンドトキシン (4.01) 10EU/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。本品のリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)約15mgに対応する容量を正確に量り、薄めた酢酸(100)(1→500)を加えて正確に1000mLとし、試料溶液とする。以下、「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」の定量法を準用する。

リボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)の量(mg)

$$= M_S \times (A_T - A_T') / (A_S - A_S')$$

M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

貯法

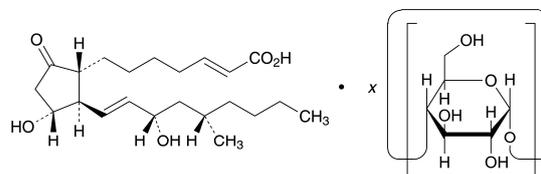
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

リマプロスト アルファデクス

Limaprost Alfadex

リマプロストアルファデクス



C₂₂H₃₆O₅ · xC₃₆H₆₀O₃₀

(2E)-7-[(1R,2R,3R)-3-Hydroxy-2-[(1E,3S,5S)-3-hydroxy-5-methylnon-1-en-1-yl]-

5-oxocyclopentyl]hept-2-enoic acid—α-cyclodextrin

[100459-01-6, リマプロスト : アルファデクス = 1 : 1 包接化合物]

本品はリマプロストのα-シクロデキストリン包接化合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、リマプロスト(C₂₂H₃₆O₅ : 380.52)2.8～3.2%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、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、酢酸エチ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20mgを水5mLに溶かし、酢酸エチル5mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、試料溶液(1)とする。別に本品20mgに酢酸エチル5mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離して上澄液をとり、試料溶液(2)とする。これらの液につき、溶媒を減圧で留去し、残留物に硫酸2mLを加えて5分間振り混ぜるとき、試料溶液(1)から得た液はだいたい黄色を呈するが試料溶液(2)から得た液は呈しない。

(2) 本品20mgを水5mLに溶かし、酢酸エチル5mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、溶媒を減圧で留去する。残留物をエタノール(95)2mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液5mLを加え、氷冷しながら水酸化カリウムのエタノール(95)溶液(17→100)5mLを加えた後、氷冷して暗所に20分間放置するとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品50mgにヨウ素試液1mLを加え、水浴中で加熱して溶かし、放置するとき、暗青色の沈殿を生じる。

(4) 本品の希エタノール溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、200～400nmに吸収の極大を認めない。また、この液10mLに水酸化カリウム・エタノール試液1mLを加えて15分間放置した液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +125～+135°(脱水物に換算したものの0.1g, 希エタノール, 20mL, 100mm)。

純度試験 類縁物質 試料溶液は調製後、速やかに試験を行う。

本品0.10gを水2mLに溶かし、エタノール(95)1mLを加え、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1)3mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に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)3 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリマプロストに対する相対保持時間約1.1の17-エピ体及び相対保持時間約2.1の11-デオキシ体のピーク面積は、標準溶液(2)のリマプロストのピーク面積より大きくなく、主ピーク及びこれら以外の個々のピーク面積は標準溶液(2)のリマプロストのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料溶液のリマプロスト以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のリマプロストのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリマプロストの保持時間の約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(1)1mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に10mLとする。この液3 μ Lから得たリマプロストのピーク面積が、標準溶液(1)から得たリマプロストのピーク面積の8~12%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液(1)3 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リマプロスト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%以下(0.2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1gを精密に量り、水5mLに溶かし、内標準溶液5mLを正確に加え、試料溶液とする。別にリマプロスト標準品約3mgを精密に量り、水5mLに溶かし、内標準溶液5mLを正確に加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μ Lにつき、次の試験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リマプロストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

リマプロスト($C_{22}H_{36}O_5$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：リマプロスト標準品の秤取量(mg)

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

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215nm)

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

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：0.02mol/Lリン酸二水素カリウム試液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/液体クロマトグラフィー用2-プロパノール混液(9：5：2)

流量：リマプロストの保持時間が約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3 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、リマプロストの順に溶出し、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リマプロストのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して、-10°C以下で保存する。

容器 気密容器。

硫酸亜鉛水和物

Zinc Sulfate Hydrate

硫酸亜鉛

$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$: 287.55

本品は定量するとき、硫酸亜鉛水和物($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$)99.0~102.0%を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は乾燥空气中で風解する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20)は亜鉛塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは4.4~6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.25gを水5mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 本品1.0gをネスラー管にとり、水10mLに溶かし、シアン化カリウム試液20mLを加え、よく振り混ぜ、硫化ナトリウム試液2滴を加え、5分後に白紙を背景として上方から観察するとき、次の比較液より濃くない。

比較液：鉛標準液1.0mLに水10mL及びシアン化カリウム試液20mLを加えてよく振り混ぜ、硫化ナトリウム試液2滴を加える(10ppm以下)。

(3) アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品2.0gを水150mLに溶かし、硫化アンモニウム試液を加えて沈殿を完結させ、水を加えて正確に200mLとしてよく振り混ぜ、乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液100mLを正確に量り、蒸発乾固し、強熱残分試験法(2.44)を準用して強熱するとき、残留物は5.0mg以下である。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとって、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) 35.5~38.5%(1g, 105°C, 3時間)。

定量法 本品約0.3gを精密に量り、水に溶かし正確に100mLとする。この液25mLを正確に量り、水100mL及びpH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2mLを加え、0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素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)。

0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1mL
=2.876mg ZnSO₄・7H₂O

貯法 容器 気密容器。

硫酸亜鉛点眼液

Zinc Sulfate Ophthalmic Solution

本品は定量するとき、硫酸亜鉛水合物(ZnSO₄・7H₂O : 287.55)0.27~0.33w/v%を含む。

製法

硫酸亜鉛水合物	3g
ホウ酸	20g
塩化ナトリウム	5g
ウイキョウ油	2mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

- (1) 本品は亜鉛塩の定性反応(1.09)を呈する。
- (2) 本品はホウ酸塩の定性反応(1.09)を呈する。
- (3) 本品は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

定量法 本品25mLを正確に量り、水100mL及びpH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2mLを加え、0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素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)。

0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1mL
=2.876mg ZnSO₄・7H₂O

貯法 容器 気密容器。

乾燥硫酸アルミニウムカリウム

Dried Aluminum Potassium Sulfate

焼ミョウバン

AlK(SO₄)₂ : 258.21

本品を乾燥したものは定量するとき、硫酸アルミニウムカリウム[AlK(SO₄)₂]98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の塊又は粉末で、においはなく、味はやや甘く、収れん性がある。

本品は熱湯に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は水に徐々に溶ける。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はアルミニウム塩の定性反応(1.09)、カリウム塩の定性反応(1.09)の(1)、(3)及び(4)並びに硫酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(3)を呈する。

純度試験

(1) 水不溶物 本品2.0gに水40mLを加え、しばしば振り混ぜた後、48時間放置し、不溶物をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、水50mLで洗い、105°Cで2時間乾燥するとき、その量は50mg以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品0.5gを水45mLに溶かし、必要ならばろ過し、これに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(40ppm以下)。

(3) 鉄(1.10) 本品0.54g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(37ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品0.40gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(5ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 15.0%以下(2g, 200°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80mLを加え、水浴上で時々振り混ぜながら20分間加熱し、冷後、水を加えて正確に100mLとする。必要ならばろ過し、初めのろ液30mLを除き、次のろ液20mLを正確に量り、0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液30mLを正確に加え、pH4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20mLを加えた後、5分間煮沸し、冷後、エタノール(95)55mLを加え、0.05mol/L酢酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬：ジチゾン試液2mL)。ただし、滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1mL
=12.91mg AlK(SO₄)₂

貯法 容器 気密容器。

硫酸アルミニウムカリウム水合物

Aluminum Potassium Sulfate Hydrate

ミョウバン

硫酸アルミニウムカリウム

AlK(SO₄)₂・12H₂O : 474.39

本品は定量するとき、硫酸アルミニウムカリウム水合物[AlK(SO₄)₂・12H₂O]99.5%以上を含む。

性状 本品は無色～白色の結晶又は粉末で、においはなく、味はやや甘く、強い収れん性がある。

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

本品の水溶液(1→20)は酸性である。

確認試験 本品の水溶液(1→10)はアルミニウム塩の定性反応〈1.09〉, カリウム塩の定性反応〈1.09〉の(1), (3)及び(4)並びに硫酸塩の定性反応〈1.09〉の(1)及び(3)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) 鉄〈1.10〉 本品1.0gをとり, 第1法により検液を調製し, A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品0.6gをとり, 第1法により検液を調製し, 試験を行う(3.3ppm以下)。

定量法 本品約4.5gを精密に量り, 水に溶かし正確に200mLとする。この液20mLを正確に量り, 0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液30mLを正確に加え, pH4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20mLを加えた後, 5分間煮沸し, 冷後, エタノール(95)55mLを加え, 0.05mol/L酢酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬:ジチゾン試液2mL)。ただし, 滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1mL

=23.72mg $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$

貯法 容器 気密容器。

硫酸カリウム

Potassium Sulfate

K_2SO_4 : 174.26

本品を乾燥したものは定量するとき, 硫酸カリウム(K_2SO_4)99.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で, わずかに塩味及び苦味がある。

本品は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 本品の水溶液(1→20)はカリウム塩及び硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状及び液性 本品1.0gを水20mLに溶かすとき, 液は無色澄明で, 中性である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.5gをとり, 試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.40mLを加える(0.028%以下)。

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

(4) 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。

(5) ヒ素〈1.11〉 本品0.40gをとり, 第1法により検液を調製し, 試験を行う(5ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1g, 110°C, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し, その約0.5gを精密に量り, 水200mL及び塩酸1.0mLを加えて煮沸し, 熱塩化バリウム試液8mLを徐々に加える。この混液を水浴上で1時間加熱した後, 沈殿をろ取し, 洗液に硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで水で洗い, 乾燥し, 徐々に温度を上げ500~600°Cで恒量になるまで強熱し, 質量を量り, 硫酸バリウム(BaSO_4 : 233.39)の量とする。

硫酸カリウム(K_2SO_4)の量(mg)

=硫酸バリウム(BaSO_4)の量(mg)×0.747

貯法 容器 密閉容器。

硫酸鉄水和物

Ferrous Sulfate Hydrate

硫酸鉄

$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 278.01

本品は定量するとき, 硫酸鉄水和物($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)98.0~104.0%を含む。

性状 本品は淡緑色の結晶又は結晶性の粉末で, においはなく, 味は取れん性である。

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。

本品は乾燥空气中で風解しやすく, 湿った空气中で結晶の表面が黄褐色となる。

確認試験 本品の水溶液(1→10)は第一鉄塩及び硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水20mL及び希硫酸1mLに溶かすとき, 液は澄明である。

(2) 酸 本品を粉末とし, その5.0gにエタノール(95)50mLを加え, 2分間よく振り混ぜた後, ろ過する。ろ液25mLに水50mL, プロモチモールブルー試液3滴及び希水酸化ナトリウム試液0.5mLを加えるとき, 液は青色である。

(3) 重金属〈1.07〉 本品1.0gを磁製皿にとり, 王水3mLに溶かし, 水浴上で蒸発乾固する。残留物を6mol/L塩酸試液5mLに溶かし, 分液漏斗に移す。磁製皿を6mol/L塩酸試液5mLずつで2回洗い, 洗液を分液漏斗に合わせ, ジエチルエーテル40mLずつで2回, 次にジエチルエーテル20mLで振り混ぜた後, 静置し, 分離したジエチルエーテル層を除く。水層に塩酸ヒドロキシアンモニウム0.05gを加えて溶かし, 水浴上で10分間加熱し, 冷後, アンモニア水(28)を滴加して液のpHを3~4に調整した後, 水を加えて50mLとする。これを検液とし, 試験を行う。比較液は磁製皿に鉛標準液2.5mLを入れ, 王水3mLを加え, 以下同様に操作する(25ppm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)。

定量法 本品約0.7gを精密に量り, 水20mL及び希硫酸20mLに溶かし, リン酸2mLを加え, 直ちに0.02mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定(2.50)する。

0.02mol/L過マンガン酸カリウム液1mL
=27.80mg FeSO₄ · 7H₂O

貯法 容器 気密容器.

硫酸バリウム

Barium Sulfate

BaSO₄ : 233.39

性状 本品は白色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は塩酸、硝酸又は水酸化ナトリウム試液に溶けない。

確認試験

(1) 本品0.5gをろつばにとり、無水炭酸ナトリウム及び炭酸カリウムそれぞれ2gを加えてよく混ぜ、加熱して融解し、冷後、熱湯を加え、かき混ぜてろ過し、ろ液に塩酸を加えて酸性とした液は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) (1)の熱湯不溶物を水で洗った後、酢酸(31)2mLに溶かし、必要ならばろ過する。この液はバリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 液性 本品1.0gに水20mLを加え、5分間振り混ぜるとき、液は中性である。

(2) リン酸塩 本品1.0gに硝酸3mL及び水5mLを加えて5分間煮沸し、冷後、水を加えてもとの容量とし、希硝酸で洗ったろ紙でろ過し、ろ液に等容量のセモリブデン酸六アンモニウム試液を加え、50~60℃で1時間放置するとき、黄色の沈殿を生じない。

(3) 硫化物 本品10gを250mLの三角フラスコにとり、希塩酸10mL及び水を加えて100mLとし、10分間煮沸するとき、発生するガスは潤した酢酸鉛紙を黒変しない。

(4) 重金属(1.07) 本品5.0gに酢酸(100)2.5mL及び水50mLを加え、10分間煮沸し、冷後、アンモニア試液0.5mL及び水を加えて100mLとし、ろ過する。ろ液50mLを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.5mLに酢酸(100)1.25mL、アンモニア試液0.25mL及び水を加えて50mLとする(10ppm以下)。

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

(6) 塩酸可溶物及び可溶性バリウム塩 (3)の液を冷却し、水を加えて100mLとし、ろ過する。ろ液50mLを水浴上で蒸発乾固する。これに塩酸2滴及び温湯10mLを加え、定量分析用ろ紙を用いてろ過し、温湯10mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水浴上で再び蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は15mg以下である。残留物のある場合は、これに水10mLを加え、振り混ぜてろ過し、ろ液に希硫酸0.5mLを加え、30分間放置するとき、液は混濁しない。

貯法 容器 密閉容器.

硫酸マグネシウム水和物

Magnesium Sulfate Hydrate

硫酸マグネシウム

MgSO₄ · 7H₂O : 246.47

本品を強熱したものは定量するとき、硫酸マグネシウム(MgSO₄ : 120.37)99.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶で、味は苦く、清涼味及び塩味がある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験 本品の水溶液(1→40)はマグネシウム塩及び硫酸塩の定性反応(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5.0~8.2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(1.07) 本品2.0gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

(4) 亜鉛 本品2.0gを水20mLに溶かし、酢酸(31)1mL及びヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液5滴を加えるとき、液は混濁しない。

(5) カルシウム 本品1.0gを希塩酸5.0mL及び水に溶かし、100mLとし、試料溶液とする。別に本品1.0gをとり、カルシウム標準液2.0mL、希塩酸5.0mL及び水に溶かし、正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、試料溶液及び標準溶液の吸光度A_T及びA_Sを測定するとき、A_TはA_S-A_Tより小さい(0.02%以下)。

使用ガス :

可燃性ガス アセチレン又は水素

支燃性ガス 空気

ランプ : カルシウム中空陰極ランプ

波長 : 422.7nm

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

強熱減量(2.43) 45.0~52.0%(1g, 105℃で2時間乾燥後、450℃で3時間強熱)。

定量法 本品を105℃で2時間乾燥後、450℃で3時間強熱し、その約0.6gを精密に量り、希塩酸2mL及び水に溶かし、正確に100mLとする。この液25mLを正確に量り、水50mL及びpH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5mLを加え、0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬 : エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04g)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

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
=6.018mg MgSO₄

貯法 容器 密閉容器.

硫酸マグネシウム水

Magnesium Sulfate Mixture

本品は定量するとき、硫酸マグネシウム水和物(MgSO₄・7H₂O : 246.47)13.5~16.5w/v%を含む。

製法

硫酸マグネシウム水和物	150g
苦味チンキ	20mL
希塩酸	5mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり、用時製する。

性状 本品は淡黄色澄明の液で、酸味と苦味がある。

確認試験

- (1) 本品はマグネシウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。
- (2) 本品は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

定量法 本品10mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、水50mL及びpH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5mLを加え、0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04g)。

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
=12.32mg MgSO₄・7H₂O

貯法 容器 気密容器.

硫酸マグネシウム注射液

Magnesium Sulfate 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%に対応する硫酸マグネシウム水和物(MgSO₄・7H₂O : 246.47)を含む。

製法 本品は「硫酸マグネシウム水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の表示量に従い「硫酸マグネシウム水和物」0.5gに対応する容量をとり、水を加えて20mLとした液はマグネシウム塩及び硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 5.5~7.0。ただし、表示濃度が5%を超えるときは、水を用いて5%溶液とし、この液につき、試験を行う。

エンドトキシン (4.01) 0.09EU/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 本品の硫酸マグネシウム水和物(MgSO₄・7H₂O)約0.3gに対応する容量を正確に量り、水を加えて75mLとし、pH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5mLを加え、以下「硫酸マグネシウム水和物」の定量法を準用する。

0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1mL
=12.32mg MgSO₄・7H₂O

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。

リンゲル液

Ringer's Solution

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、塩素 [(Cl : 35.45)として]0.53~0.58w/v%及び塩化カルシウム水和物(CaCl₂・2H₂O : 147.01)0.030~0.036w/v%を含む。

製法

塩化ナトリウム	8.6g
塩化カリウム	0.3g
塩化カルシウム水和物	0.33g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液で、弱い塩味がある。

確認試験

- (1) 本品10mLを濃縮して5mLとした液は、カリウム塩及びカルシウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。
- (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) 5.0~7.5

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品100mLを水浴上で濃縮して約40mLとし、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(0.3ppm以下)。
- (2) ヒ素 (1.11) 本品20mLをとり、これを検液とし、試験を行う(0.1ppm以下)。

エンドトキシン (4.01) 0.50EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法

- (1) 塩素 本品20mLを正確に量り、水30mLを加え、強く振り混ぜながら0.1mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(指示

薬：フルオレセインナトリウム試液3滴).

0.1mol/L硝酸銀液1mL=3.545mg Cl

(2) 塩化カルシウム水和物 本品50mLを正確に量り、8mol/L水酸化カリウム試液2mL及びNN指示薬0.05gを加え、直ちに0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1mL
=1.470mg CaCl₂ · 2H₂O

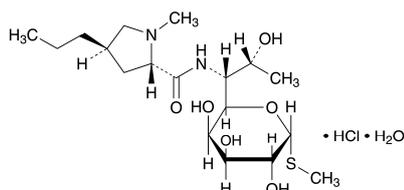
貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

リンコマイシン塩酸塩水和物

Lincomycin Hydrochloride Hydrate

塩酸リンコマイシン

リンコマイシン塩酸塩



C₁₈H₃₄N₂O₆S · HCl · H₂O : 461.01

Methyl 6,8-dideoxy-6-[(2*S*,4*R*)-1-methyl-4-propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-D-erythro-α-D-galacto-octopyranoside monohydrochloride monohydrate
[7179-49-9]

本品は、*Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis*の培養によって得られる抗細菌活性を有する化合物の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり825μg(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、リンコマイシン(C₁₈H₃₄N₂O₆S : 406.54)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、アセトニトリルに極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品につき、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リンコマイシン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +135~+150(0.5g, 水, 25mL, 100mm).

pH(2.54) 本品0.10gを水1mLに溶かした液のpHは3.0~5.5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) 重金属(1.07) 本品2.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0mLを加える(5ppm以下)。

(3) リンコマイシンB 定量法の試料溶液20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、リンコマイシンのピーク面積及びリンコマイシンに対する相対保持時間が約0.5のリンコマイシンBのピーク面積を自動積分法により測定するとき、リンコマイシンBのピーク面積は、リンコマイシン及びリンコマイシンBの合計面積の5.0%以下である。

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定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液20μLから得たリンコマイシンのピーク面積が試料溶液のリンコマイシンのピーク面積の3.5~6.5%になることを確認する。

水分(2.48) 3.0~6.0%(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びリンコマイシン塩酸塩標準品約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に10mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のリンコマイシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

リンコマイシン(C₁₈H₃₄N₂O₆S)の量[μg(力価)]

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

M_S : リンコマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210nm)

カラム：内径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チルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：46℃付近の一定温度

移動相：リン酸13.5mLに水1000mLを加え、アンモニア試液を加えてpH6.0に調整する。この液780mLにアセトニトリル150mL及びメタノール150mLを加える。

流量：リンコマイ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20μLにつき、上記の条件で操作するとき、リンコマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.3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、リン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 容器 気密容器。

リンコマイシン塩酸塩注射液

Lincomycin Hydrochloride Injection

塩酸リンコマイシン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0～107.0%に対応するリンコマイシン(C₁₈H₃₄N₂O₆S : 406.54)を含む。

製法 本品は「リンコマイシン塩酸塩水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の表示量に従い「リンコマイシン塩酸塩水和物」30mg(力価)に対応する容量をとり、水30mLを加えて試料溶液とする。別にリンコマイシン塩酸塩標準品10mg(力価)を水10mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。次に酢酸アンモニウム150gを水800mLに溶かし、アンモニア水(28)を加えてpH9.6に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液80mLに2-ブロパノール40mL及び酢酸エチル90mL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。これに過マンガン酸カリウム溶液(1→1000)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

pH (2.54) 3.5～5.5

エンドトキシン (4.01) 0.50EU/mg(力価)未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品の「リンコマイシン塩酸塩水和物」約0.3g(力価)に対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に30mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にリンコマイシン塩酸塩標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に20mLとし、標準溶液とする。以下「リンコマイシン塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

リンコマイシン(C₁₈H₃₄N₂O₆S)の量[mg(力価)]
= $M_S \times A_T / A_S \times 15$

M_S : リンコマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

無水リン酸水素カルシウム

Anhydrous Dibasic Calcium Phosphate

無水第二リン酸カルシウム

CaHPO₄ : 136.06

[7757-93-9]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

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

本品は定量するとき、リン酸水素カルシウム(CaHPO₄)98.0～103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末又は粒である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける。 \blacklozenge

確認試験

- 本品0.1gに2mol/L塩酸試液10mLを加え、加温して溶かし、アンモニア試液2.5mLを振り混ぜながら滴加し、シュウ酸アンモニウム試液5mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。
- 本品0.1gを希硝酸5mLに溶かし、70°Cで1～2分間加温し、セモリブデン酸六アンモニウム試液2mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

純度試験

- 酸不溶物 本品5.0gに水40mL及び塩酸10mLを加え、5分間穏やかに煮沸し、冷後、不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取する。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600±50°Cで強熱して灰化するとき、その量は10mg以下である(0.2%以下)。
- 塩化物 (1.03) 本品0.20gを水20mL及び希硝酸13mLに溶かし、水を加えて100mLとし、必要ならばろ過する。この液50mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.70mLを加える(0.248%以下)。
- 硫酸塩 (1.14) 本品0.5gを水5mL及び希塩酸5mLに溶かし、水を加えて100mLとし、必要ならばろ過する。ろ液20mLに希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。この液を検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸1.0mLを加える(0.48%以下)。
- 炭酸塩 本品1.0gに新たに煮沸して冷却した水5mLを加えて振り混ぜ、直ちに塩酸2mLを加えるとき、液は泡立たない。
- 重金属 (1.07) 本品0.65gに水5mL及び希塩酸5mLを加え、加温して溶かし、冷後、わずかに沈殿を生じるまでアンモニア試液を加えた後、少量の希塩酸を滴加して沈殿を溶かし、pH3.5の塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液10mL及び水を加えて50mLとする。これ検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLにpH3.5の塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液10mL及び水を加えて50mLとする(31ppm以下)。 \blacklozenge
- バリウム 本品0.5gに水10mLを加えて煮沸し、かき混ぜながら塩酸1mLを滴加して溶かし、冷後、必要ならばろ過し、硫酸カリウム試液2mLを加え、10分間放置すると

き、液は混濁しない。

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

強熱減量 (2.43) 6.6~8.5%(1g, 800~825°C, 恒量)。

定量法 本品約0.4gを精密に量り、希塩酸12mLに溶かし、水を加えて正確に200mLとする。この液20mLを正確に量り、これに0.02mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25mLを正確に加え、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、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.02mol/L硫酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬25mg)。同様の方法で空試験を行う。

0.02mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1mL
=2.721mg CaHPO₄

◆貯法 容器 密閉容器。

リン酸水素カルシウム水和物

Dibasic Calcium Phosphate Hydrate

第二リン酸カルシウム

リン酸水素カルシウム

CaHPO₄ · 2H₂O : 172.09

[7789-77-7]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、リン酸水素カルシウム水和物(CaHPO₄ · 2H₂O)98.0~105.0%を含む。

◆性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.1gに2mol/L塩酸試液10mLを加え、加温して溶かし、アンモニア試液2.5mLを振り混ぜながら滴加し、シュウ酸アンモニウム試液5mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.1gを希硝酸5mLに溶かし、70°Cで1~2分間加温し、七モリブデン酸六アンモニウム試液2mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

純度試験

(1) 酸不溶物 本品5.0gに水40mL及び塩酸10mLを加え、5分間穏やかに煮沸し、冷後、不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取する。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600±50°Cで強熱して灰化するとき、その量は10mg以下である(0.2%以下)。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.20gを水20mL及び希硝酸13mLに溶かし、水を加えて100mLとし、必要ならばろ過す

る。この液50mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.70mLを加える(0.248%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5gを水5mL及び希塩酸5mLに溶かし、水を加えて100mLとし、必要ならばろ過する。ろ液20mLに希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。この液を検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸1.0mLを加える(0.48%以下)。

(4) 炭酸塩 本品1.0gに新たに煮沸して冷却した水5mLを加えて振り混ぜ、直ちに塩酸2mLを加えるとき、液は泡立たない。

◆(5) 重金属 (1.07) 本品0.65gに水5mL及び希塩酸5mLを加え、加温して溶かし、冷後、わずかに沈殿を生じるまでアンモニア試液を加えた後、少量の希塩酸を滴加して沈殿を溶かし、pH3.5の塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液10mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLにpH3.5の塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液10mL及び水を加えて50mLとする(31ppm以下)。

(6) バリウム 本品0.5gに水10mLを加えて煮沸し、かき混ぜながら塩酸1mLを滴加して溶かし、冷後、必要ならばろ過し、硫酸カリウム試液2mLを加え、10分間放置するとき、液は混濁しない。

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

強熱減量 (2.43) 24.5~26.5%(1g, 800~825°C, 恒量)。

定量法 本品約0.4gを精密に量り、希塩酸12mLに溶かし、水を加えて正確に200mLとする。この液20mLを正確に量り、これに0.02mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25mLを正確に加え、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、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.02mol/L硫酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬25mg)。同様の方法で空試験を行う。

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
=3.442mg CaHPO₄ · 2H₂O

◆貯法 容器 密閉容器。

リン酸水素ナトリウム水和物

Dibasic Sodium Phosphate Hydrate

リン酸水素ナトリウム

リン酸ナトリウム

Na₂HPO₄ · 12H₂O : 358.14

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、リン酸水素ナトリウム(Na₂HPO₄ : 141.96)98.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶で、においはない。

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

本品は温乾燥空气中で風解する。

確認試験

- (1) 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。
- (2) 本品の水溶液(1→10)はリン酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(3)を呈する。
- (3) 本品0.1gを希硝酸5mLに溶かし、70℃で1～2分間加温し、七モリブデン酸六アンモニウム試液2mLを加えると、黄色の沈殿を生じる。

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を希硝酸7mL及び水に溶かし、50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.40mLを加える(0.014%以下)。
- (3) 硫酸塩(1.14) 本品0.5gを希塩酸2mL及び水に溶かし、50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.038%以下)。
- (4) 炭酸塩 本品2.0gに水5mLを加え煮沸し、冷後、塩酸2mLを加えるとき、液は泡立たない。
- (5) 重金属(1.07) 本品2.0gを酢酸(31)4mL及び水に溶かし、50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(10ppm以下)。
- (6) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 57.0～61.0%(1g, 40℃で3時間、次に105℃で5時間乾燥する。ただし、試料の厚みは2mm未満)。

定量法 本品約6gを精密に量り、水50mLに溶かし、15℃に保ち、0.5mol/L硫酸で滴定(2.50)する(指示薬：メチルオレンジ・キシレンシアノールFP試液3～4滴)。ただし、滴定の終点は液の色が緑色から暗い緑みの赤紫色に変わるときとする。

0.5mol/L硫酸1mL=142.0mg Na₂HPO₄

貯法 容器 気密容器。

リン酸二水素カルシウム水和物

Monobasic Calcium Phosphate Hydrate

第一リン酸カルシウム

リン酸二水素カルシウム

Ca(H₂PO₄)₂・H₂O : 252.07

本品を乾燥したものは定量するとき、リン酸二水素カルシウム水和物[Ca(H₂PO₄)₂・H₂O]90.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、酸味がある。

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

本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける。

本品はやや潮解性である。

確認試験

- (1) 本品0.1gに薄めた塩酸(1→6)10mLを加え、加温して

溶かし、アンモニア試液2.5mLを振り混ぜながら滴加し、シュウ酸アンモニウム試液5mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

- (2) 本品0.1gを希硝酸5mLに溶かし、70℃で1～2分間加温し、七モリブデン酸六アンモニウム試液2mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gに水19mL及び薄めた塩酸(3→4)2mLを加え、水浴中で時々振り混ぜ5分間加熱するとき、液は無色澄明である。

- (2) リン酸水素塩及び酸 本品1.0gに水3mLを加えてすり混ぜ、更に水100mLを加え、メチルオレンジ試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈する。更に1mol/L水酸化ナトリウム液1.0mLを加えるとき、液は黄色に変わる。

(3) 塩化物(1.03) 本品1.0gを水20mL及び希硝酸12mLに溶かし、水を加えて100mLとし、必要ならばろ過する。この液50mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(0.018%以下)。

(4) 硫酸塩(1.14) 本品1.0gを水20mL及び塩酸1mLに溶かし、水を加えて100mLとし、必要ならばろ過する。この液50mL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0.65gに水5mL及び希塩酸5mLを加え、加温して溶かし、冷後、わずかに沈殿を生じるまでアンモニア試液を加えた後、少量の希塩酸を滴加して沈殿を溶かし、pH3.5の塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液10mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLにpH3.5の塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液10mL及び水を加えて50mLとする(31ppm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)。

乾燥減量(2.41) 3.0%以下(1g, シリカゲル, 24時間)。

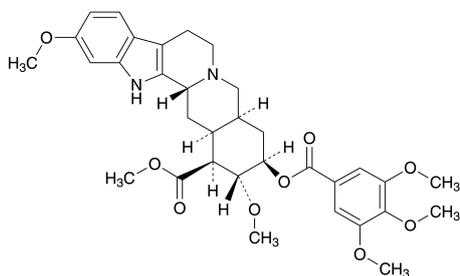
定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、希塩酸3mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとする。この液20mLを正確に量り、これに0.02mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25mLを正確に加え、水50mL及びpH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.02mol/L酢酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬25mg)。同様の方法で空試験を行う。

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
=5.041mg Ca(H₂PO₄)₂・H₂O

貯法 容器 気密容器。

レセルピン

Reserpine

C₃₃H₄₀N₂O₉ : 608.68Methyl (3*S*,16*S*,17*R*,18*R*,20*R*)-11,17-dimethoxy-18-(3,4,5-trimethoxybenzoyloxy)yohimban-16-carboxylate
[50-55-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、レセルピン (C₃₃H₄₀N₂O₉)96.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、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。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品1mgにバニリン・塩酸試液1mLを加えて加温するとき、液はあざやかな赤紫色を呈する。

(2) 本品のアセトニトリル溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はレセル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。

(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レセル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。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -114~-127°(乾燥後, 0.25g, クロロホルム, 25mL, 100mm)。

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50mgをアセトニトリル50mLに溶かし、試料溶液とする。この液3mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のレセルピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のレセルピンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相: pH3.0の0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液

／アセトニトリル混液(13:7)

流量: レセルピンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲: レセルピンの保持時間の約2倍の範囲
システム適合性

検出の確認: 標準溶液2mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50mLとする。この液10μLから得たレセルピンのピーク面積が、標準溶液のレセルピンのピーク面積の3~5%になることを確認する。

システムの性能: 本品0.01g及びパラオキシ安息香酸ブチル4mgをアセトニトリル100mLに溶かし、この液5mLにアセトニトリルを加えて50mLとする。この液20μLにつき、定量法の試験条件で操作するとき、レセルピン、パラオキシ安息香酸ブチルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、レセル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(0.2g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(0.2g)。

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品及びレセルピン標準品を乾燥し、その約10mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリルに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10mLを正確に加え、次いでアセトニトリル5mLを加えた後、水を加えて50mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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レセルピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

レセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : レセルピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液: パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→50000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 268nm)

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: 40°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
／アセトニトリル混液(11:9)

流量: レセルピンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、レセルピン、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レセルピンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

レセルピン散0.1%

0.1% Reserpine Powder

レセルピン散

本品は定量するとき、レセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉ : 608.68)0.09~0.11%を含む。

製法

レセルピン	1g
乳糖水和物	適量
全量	1000g

以上をとり、散剤の製法により製する。

確認試験 本品0.4gをとり、アセトニトリル20mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、この上澄液につき、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265~269nm及び294~298nmに吸収の極大を示す。

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のレセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉)約0.5mgに対応する量を精密に量り、水12mLを加えて分散し、内標準溶液10mLを正確に加え、次にアセトニトリル10mLを加え、50℃で15分間加温して溶かした後、更に水を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にレセルピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約10mgを精密に量り、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10mLを正確に加え、次にアセトニトリル5mLを加え、更に水を加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「レセルピン」の定量法を準用する。

$$\text{レセルピン(C}_{33}\text{H}_{40}\text{N}_{2}\text{O}_{9}\text{)の量(mg)} = M_s \times Q_T / Q_s \times 1 / 20$$

M_s : レセルピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→50000)

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密閉容器。

レセルピン錠

Reserpine Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0~110.0%に対応するレセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉ : 608.68)を含む。

製法 本品は「レセルピン」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「レセルピン」0.4mgに対応する量をとり、アセトニトリル20mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、この上澄液につき、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265~269nm及び294~298nm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、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水2mLを加え、振り混ぜながら50℃で15分間加温して崩壊させる。冷後、本品のレセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉)0.1mg当たり内標準溶液2mLを正確に加え、次いでアセトニトリル2mLを加え、50℃で15分間振り混ぜながら加温し、冷後、水を加えて10mLとする。この液を遠心分離し、その上澄液を試料溶液とする。別にレセルピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約10mgを精密に量り、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10mLを正確に加え、次にアセトニトリル5mLを加え、更に水を加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「レセルピン」の定量法を準用する。

レセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_s \times C / 10$$

M_s : レセルピン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のレセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉)の表示量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→50000)

溶出性 (6.10) 試験液にポリソルベート80 1gを薄めた希酢酸(1→200)に溶かし20Lとした液500mL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、ポリエステル繊維を積層した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。別にレセルピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、表示量の100倍量を精密に量り、クロロホルム1mL及びエタノール(95)80mLに溶かし、試験液を加えて正確に200mLとする。この液1mLを正確に量り、試験液を加えて正確に250mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5mLずつを正確に量り、褐色の共栓試験管T及びSに入れ、エタノール(99.5)5mLずつを正確に加えてよく振り混ぜた後、薄めた酸化バナジウム(V)試液(1→2)1mLずつを正確に加え、激しく振り混ぜ、30分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法(2.22)により試験を行い、励起波長400nm、蛍光波長500nmにおける蛍光の強さ F_T 及び F_S を測定する。

レセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times F_T / F_S \times 1 / C$$

M_s : レセルピン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のレセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉)の表示量(mg)

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。レセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉)約0.5mgに対応する量を精密に量り、水3mLを加え、50℃で15分間振り混ぜながら加温する。冷後、内標準溶液10mLを正確に加え、次いでアセトニトリル10mLを加え、更に50℃で15分間振り混ぜながら加温する。冷後、水を加えて50mLとする。この液を遠心分離し、その上澄液を試料溶液とする。別にレセルピン標準品を60℃で3

時間減圧乾燥し、その約10mgを精密に量り、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10mLを正確に加え、次にアセトニトリル5mLを加え、更に水を加えて50mLとし、標準溶液とする。以下「レセルピン」の定量法を準用する。

レセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 1/20$

M_S : レセルピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→50000)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

レセルピン注射液

Reserpine 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%に対応するレセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉: 608.68)を含む。

製法 本品は「レセルピン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

pH: 2.5～4.0

確認試験 本品の表示量に従い「レセルピン」1.5mgに対応する容量をとり、ジエチルエーテル10mLを加え、10分間振り混ぜた後、水層をとる。必要ならば更にジエチルエーテル10mLを加え、10分間振り混ぜる操作を繰り返す。水層に水を加えて50mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長265～269nmに吸収の極大を示す。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、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 本品のレセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉)約4mgに対応する容量を正確に量り、別にレセルピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約4mgを精密に量り、それぞれを分液漏斗に入れ、水10mL及びアンモニア試液5mLを加え、クロロホルム20mLで1回、次に10mLずつで3回、それぞれ激しく振り混ぜて抽出し、全抽出液を合わせる。このクロロホルム抽出液を薄めた塩酸(1→1000)50mLずつで2回洗い、洗液を合わせる。次に炭酸水素ナトリウム溶液(1→100)50mLずつで2回洗い、洗液を合わせる。それぞれ合わせた洗液はクロロホルム10mLずつで2回抽出し、各クロロホルム抽出液は初めのクロロホルム抽出液に合わせ、クロロホルムで潤した少量の脱脂綿を用いて100mLのメスフラスコ中に入らし、クロロホルム少量で洗い、クロロホルムを加えて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につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長295nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

レセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : レセルピン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

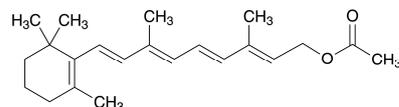
容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

レチノール酢酸エステル

Retinol Acetate

酢酸レチノール

ビタミンA酢酸エステル



C₂₂H₃₂O₂: 328.49

(2E,4E,6E,8E)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-yl acetate
[127-47-9]

本品は合成レチノール酢酸エステル又は合成レチノール酢酸エステルに植物油を加えたものである。

本品は1gにつきビタミンA 250万単位以上を含む。

本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

本品は定量するとき、表示単位の95.0～105.0%を含む。

性状 本品は微黄色～黄赤色の結晶又は軟膏様物質で、敗油性でないわずかに特異なおいがある。

本品は石油エーテルに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は空気又は光によって分解する。

確認試験 本品及びレチノール酢酸エステル標準品15000単位ずつに対応する量を量り、それぞれを石油エーテル5mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/ジエチルエーテル混液(12:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化アンチモン(III)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は、標準溶液から得た青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 酸価(1.13) 2.0以下。ただし、本品5.0gを正確に量り、試験を行う。

(2) 過酸化物質 本品約5gを精密に量り、250mLの共栓付三角フラスコ中で酢酸(100)/イソオクタン混液(3:2)50mLを加え、静かに振り混ぜて溶かす。この液に窒素約600mLを穏やかに通気し、フラスコ内の空気を置換する。更に窒素を通気しながら、飽和ヨウ化カリウム試液0.1mLを加え、直ちに密栓し、1分間連続して円を描くように振り混ぜる。水30mLを加えて密栓した後、5～10秒間激しく振り混ぜる。

この液につき、0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液を用いて滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液が終点近くで微黄色になったとき、デンプン試液0.5mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。次式により過酸化物の量を求めるとき、10mEq/kg以下である。

過酸化物の量(mEq/kg) = $V/M \times 10$

V : 0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

M : 本品の秤取量(g)

定量法 ビタミンA定量法(2.55)の第1法-1により試験を行う。

貯法

保存条件 遮光した容器にほとんど全満するか、又は空気を「窒素」で置換して冷所に保存する。

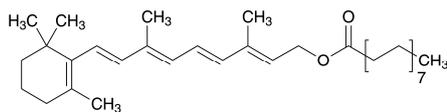
容器 気密容器。

レチノールパルミチン酸エステル

Retinol Palmitate

パルミチン酸レチノール

ビタミンAパルミチン酸エステル



$C_{36}H_{60}O_2$: 524.86

(2E,4E,6E,8E)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-yl palmitate

[79-81-2]

本品は合成レチノールパルミチン酸エステル又は合成レチノールパルミチン酸エステルに植物油を加えたもので、1gにつきビタミンA 150万単位以上を含む。本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

本品は定量するとき、表示単位の95.0~105.0%を含む。

性状 本品は淡黄色~黄赤色の固体油脂状又は油状の物質で、敗油性でないわずかに特異なおいがある。

本品は石油エーテルに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は空気又は光によって分解する。

確認試験 本品及びレチノールパルミチン酸エステル標準品のそれぞれ15000単位に相当する量を取り、それぞれを石油エーテル5mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/ジエチルエーテル混液(12:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化アンチモン(III)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は、標準溶液から得た青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 酸価(1.13) 2.0以下。ただし、本品5.0gを正確に量り、試験を行う。

(2) 過酸化物 本品約5gを精密に量り、250mLの共栓付三角フラスコ中で酢酸(100)/イソオクタン混液(3:2)50mLを加え、静かに振り混ぜて溶かす。この液に窒素約600mLを穏やかに通気し、フラスコ内の空気を置換する。更に窒素を通気しながら、飽和ヨウ化カリウム試液0.1mLを加え、直ちに密栓し、1分間連続して円を描くように振り混ぜる。水30mLを加えて密栓した後、5~10秒間激しく振り混ぜる。この液につき、0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液を用いて滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液が終点近くで微黄色になったとき、デンプン試液0.5mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。次式により過酸化物の量を求めるとき、10mEq/kg以下である。

過酸化物の量(mEq/kg) = $V/M \times 10$

V : 0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

M : 本品の秤取量(g)

定量法 ビタミンA定量法(2.55)の第1法-1により試験を行う。

貯法

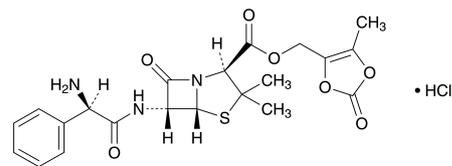
保存条件 遮光した容器にほとんど全満するか、又は空気を「窒素」で置換して冷所に保存する。

容器 気密容器。

レナンピシリン塩酸塩

Lenampicillin Hydrochloride

塩酸レナンピシリン



$C_{21}H_{23}N_3O_7S \cdot HCl$: 497.95

5-Methyl-2-oxo[1,3]dioxol-4-ylmethyl (2S,5R,6R)-6-[(2R)-2-amino-2-phenylacetamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrochloride

[80734-02-7]

本品はアンピシリンのメチルオキシジオキソレニルメチルエステルの塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱残留溶媒物1mg当たり653~709 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色~淡黄白色の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすい。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はレナ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。

(2) 本品の水溶液(1→100)1mLに希硝酸0.5mL及び硝酸銀試液1滴を加えると、白色の沈殿を生じる。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +174~+194(脱水及び脱残留溶媒物に換算したもの0.2g, エタノール(95), 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) 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) 遊離アンピシリン 本品約0.1gを精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にアンピシリン標準品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、試料溶液調製後直ちに、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク高さに対するアンピシリンのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。次式によりアンピシリンの量を求めるとき、1.0%以下である。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量(%)

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

M_S : アンピシリン標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

内標準溶液 無水カフェインの移動相溶液(1→50000)

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30cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.22gをとり、水に溶かして900mLとし、これにアセトニトリル100mLを加える。

流量: アンピシリンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は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アンピシリンのピーク高さの比の相対標準偏差は5%以下である。

(4) ペニシロ酸 本品約0.1gを精密に量り、水に溶かして正確に100mLとし、試料溶液とする。試料溶液10mLを正確

に量り、pH4.6のフタル酸水素カリウム緩衝液10mL及び0.005mol/Lヨウ素液10mLを正確に加え、遮光して正確に15分間放置した後、0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液1mL)。同様の方法で空試験を行い、補正するとき、ペニシロ酸($C_{16}H_{21}N_3O_5S$: 367.42)の量は3.0%以下である。

0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1mL

$$= 0.45\text{mg } C_{16}H_{21}N_3O_5S$$

(5) 残留溶媒(2.46) 本品約0.25gを精密に量り、内標準溶液1mLを正確に加えて溶かし、 N,N -ジメチルホルムアミドを加えて5mLとし、試料溶液とする。別に2-プロパノール約80mg及び酢酸エチル約0.12g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及び3mLを正確に量り、それぞれに内標準溶液1mLを正確に加え、 N,N -ジメチルホルムアミドを加えて5mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)4 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、試料溶液の内標準物質のピーク高さに対する2-プロパノール及び酢酸エチルのピーク高さの比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 、標準溶液(1)の内標準物質のピーク高さに対する2-プロパノール及び酢酸エチルのピーク高さの比 Q_{Sa1} 及び Q_{Sb1} 並びに標準溶液(2)の内標準物質のピーク高さに対する2-プロパノール及び酢酸エチルのピーク高さの比 Q_{Sa2} 及び Q_{Sb2} を求める。次式により2-プロパノールの量及び酢酸エチルの量を求めるとき、それぞれ0.7%以下及び1.7%以下である。

2-プロパノールの量(%)

$$= M_{Sa} / M_T \times (2Q_{Ta} - 3Q_{Sa1} + Q_{Sa2}) / (Q_{Sa2} - Q_{Sa1})$$

酢酸エチルの量(%)

$$= M_{Sb} / M_T \times (2Q_{Tb} - 3Q_{Sb1} + Q_{Sb2}) / (Q_{Sb2} - Q_{Sb1})$$

M_{Sa} : 2-プロパノールの秤取量(g)

M_{Sb} : 酢酸エチルの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 シクロヘキサンの N,N -ジメチルホルムアミド溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3mm, 長さ3mの管にガスクロマトグラフィー用テトラキスヒドロキシプロピルエチレンジアミンを180~250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10~15%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度: 80°C付近の一定温度

注入口温度: 160°C付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素

流量: 内標準物質の保持時間が約1分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)4 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、酢酸エチル、2-プロパノールの順に溶出し、内標準物質と酢酸エチルの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液(2)4 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対する酢酸エチルのピーク高さの比の相対標準偏差は5.0%以下である。

水分 (2.48) 1.5%以下(1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品及びレナンピシリン塩酸塩標準品約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを内標準溶液に溶かし、正確に10mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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レナンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アンピシリン(C₁₆H₁₉N₃O₄S)の量[μ g(力価)]

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

M_S ：レナンピシリン塩酸塩標準品の称取量[mg(力価)]

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルの移動相溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

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

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム9.53gを水に溶かして正確に700mLとした液に、アセトニトリルを加えて正確に1000mLとする。

流量：レナンピシリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

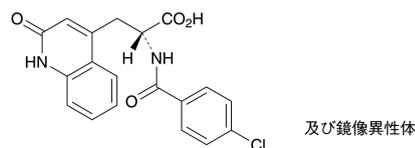
システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、レナンピシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するレナンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

レバミピド

Rebamipide



C₁₉H₁₅ClN₂O₄ : 370.79

(2RS)-2-(4-Chlorobenzoylamino)-3-(2-oxo-

1,2-dihydroquinolin-4-yl)propanoic acid

[90098-04-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、レバミピド (C₁₉H₁₅ClN₂O₄)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末であり、味は苦い。

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

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。

融点：約291 $^{\circ}$ C(分解)。

確認試験

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

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

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.5gを*N,N*-ジメチルホルムアミド40mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて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*N,N*-ジメチルホルムアミド40mL, 希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.028%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) レバミピド*m*-クロロ異性体 本品40mgを水/pH6.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7 : 7 : 6)に溶かして100mLとし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、水/pH6.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7 : 7 : 6)を加えて正確に20mLとする。更にこの液2mLを正確に量り、水/pH6.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7 : 7 : 6)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、試料溶液のレバミピドに対する相対保持時間約0.95のレバミピド*m*-クロロ異性体のピーク面積は標準溶液のレバミピドのピーク面積の3/8より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：222nm)

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：pH6.2のリン酸塩緩衝液300mLに水750mLを加える。この液830mLにアセトニトリル170mLを加える。

流量：レバミピドの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、水/pH6.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7:7:6)を加えて正確に25mLとする。この液10 μ Lから得たレバミピドのピーク面積が標準溶液のレバミピドのピーク面積の15~25%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液1mLをとり、水/pH6.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7:7:6)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、レバミピ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11000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、レバミピドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 類縁物質 (3)の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、試料溶液のレバミピドに対する相対保持時間約0.5のレバミピドオークロ異性体及び相対保持時間約0.7のレバミピド脱ベンゾイル体のピーク面積は、標準溶液のレバミピドのピーク面積の3/8より大きくなく、試料溶液のレバミピド及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のレバミピドのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のレバミピド以外のピークの合計面積は、標準溶液のレバミピドのピーク面積より大きくない。ただし、レバミピドオークロ異性体のピーク面積は、感度係数1.4を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：232nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-デカンソルホン酸ナトリウム2.44gを水1000mLに溶かした液にメタノール1000mL及びリン酸10mLを加える。

流量：レバミピドの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からレバミピドの保持時間の約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/pH6.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7:7:6)を加えて正確に50mLとする。この液10 μ Lから得たレバミピドのピーク面積が標準溶液のレバミピドのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：4-クロロ安息香酸20mgをメタノールに溶かして50mLとする。この液及び試料溶液5mLずつをとり、水/pH6.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7:7:6)を加えて50mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、レバミピド、4-クロロ安息香酸の順に溶出し、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、レバミピド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) 3.0%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、*N,N*-ジメチルホルムアミド60mLに溶かし、0.1mol/L水酸化カリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールレッド試液2滴)。ただし、終点は液の微黄色が無色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化カリウム液1mL=37.08mg C₁₉H₁₅ClN₂O₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

レバミピド錠

Rebamipide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するレバミピド(C₁₉H₁₅ClN₂O₄：370.79)を含む。

製法 本品は「レバミピド」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「レバミピド」30mgに対応する量を取り、メタノール/アンモニア水(28)混液(9:1)5mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用レバミピド30mgをメタノール/アンモニア水(28)混液(9:1)5mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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/メタノール/ギ酸混液(75:25:2)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの*R*値は等しい。

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

本品1個をとり、水10mLを加えて10分間よく振り混ぜた後、内標準溶液10mLを正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミド10mLを加えて5分間よく振り混ぜた後、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて50mLとする。この液を遠心分離し、レバミピド(C₁₉H₁₅ClN₂O₄)3mgに対応する上澄液*V* mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド20mLを加え、水を加えて50mLとする。この液を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液1mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用レバミピドを105℃で2時間乾燥し、その約0.1gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、内標準溶液10mLを正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて50mLとする。この液1.5mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド20mLを加え、更に水を加えて50mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

レバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 2V$$

M_S : 定量用レバミピドの秤取量(mg)

内標準溶液 アセトアニリドの*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→150)

溶出性 (6.10) 試験液に薄めたpH6.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液(1→4)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中にレバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)約22 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用レバミピドを105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約50mg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、試験液を加え、正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照液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326nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

レバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用レバミピドの秤取量(mg)

C : 1錠中のレバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり、内標準溶液 $V/5$ mLを正確に加え、更に*N,N*-ジメチルホルムアミド50mLを加え、超音波処理により崩壊させる。この液を5分間振り混ぜた後、1mL中にレバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)約10mgを含む液となるように*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて V mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液5mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて50mLとする。更にこの液2mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド20mLを加え、水を加えて50mLとする。必要ならば孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に定量用レバミピドを105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約0.1gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、内標準溶液2mLを正確に加えて、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて100mLとする。この液2mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド20mLを加え、更に水を加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するレバミピドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

レバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)の量(mg)

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

M_S : 定量用レバミピドの秤取量(mg)

内標準溶液 アセトアニリドの*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254nm)

カラム : 内径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 : pH6.2のリン酸塩緩衝液300mLに水750mLを加えた液830mLをとり、アセトニトリル170mLを加える。

流量 : レバミピドの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 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、レバミピドの順に溶出し、その分離度は8以上である。

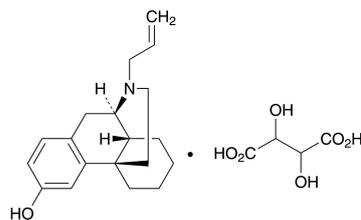
システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するレバミピドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

レバロルファン酒石酸塩

Levallorphan Tartrate

酒石酸レバロルファン



$C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$: 433.49

17-Allylmorphinan-3-ol monotartrate

[71-82-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、レバロルファン酒石酸塩($C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水又は酢酸(100)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) 本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波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→30)は酒石酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(2)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -37.0~-39.2°(乾燥後, 0.2g, 水, 10mL, 100mm).

pH (2.54) 本品0.2gを水20mLに溶かした液のpHは3.3~3.8である.

融点 (2.60) 174~178°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.2gを水10mLに溶かすとき, 液は無色透明である.

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

(3) 類縁物質 本品0.20gを水10mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1mLを正確に量り, 水を加えて正確に100mLとし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液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. 次にメタノール/アンモニア試液混液(200:3)を展開溶媒として約10cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 80°C, 4時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g).

定量法 本品を乾燥し, その約0.5gを精密に量り, 酢酸(100)30mLに溶かし, 0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1mol/L過塩素酸1mL=43.35mg C₁₉H₂₅NO·C₄H₆O₆

貯法 容器 密閉容器.

レバロルファン酒石酸塩注射液

Levallorphan Tartrate Injection

酒石酸レバロルファン注射液

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%に対応するレバロルファン酒石酸塩(C₁₉H₂₅NO·C₄H₆O₆: 433.49)を含む.

製法 本品は「レバロルファン酒石酸塩」をとり, 注射剤の製法により製する.

性状 本品は無色透明の液である.

pH: 3.0~4.5

確認試験 本品の表示量に従い「レバロルファン酒石酸塩」3mgに対応する容量を正確に量り, 水5mL及び希塩酸2滴を加え, ジエチルエーテル15mLずつで5回激しく振り混ぜて洗う. 水層をとり, 水浴上で加温して残存するジエチルエーテルを蒸発し, 冷後, 0.01mol/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277~281nmに吸収の極大を示す.

エンドトキシン (4.01) 150EU/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 本品のレバロルファン酒石酸塩(C₁₉H₂₅NO·C₄H₆O₆)約2mgに対応する容量を正確に量り, 内標準溶液10mLを正確に加え, 試料溶液とする. 別に定量用酒石酸レバロルファンを80°Cで4時間減圧乾燥(酸化リン(V))し, その約0.1gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に100mLとする. この液2mLを正確に量り, 内標準溶液10mLを正確に加え, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するレバロルファンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

$$\begin{aligned} & \text{レバロルファン酒石酸塩(C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO} \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6\text{)の量(mg)} \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/50 \end{aligned}$$

M_S : 定量用酒石酸レバロルファンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチル0.04gをエタノール(95)10mLに溶かし, 水を加えて100mLとする. この液10mLに水を加えて100mLとする.

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280nm)

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

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.0gを薄めたリン酸(1→100)500mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を滴加してpH3.0に調整する. この液300mLにアセトニトリル200mLを加える.

流量: レバロルファンの保持時間が約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, 内標準物質, レバロルファンの順に溶出し, その分離度は5以上である.

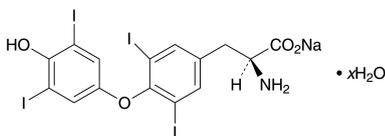
システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するレバロルファンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法 容器 密封容器.

レボチロキシナトリウム水和物

Levothyroxine Sodium Hydrate

レボチロキシナトリウム

 $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4 \cdot xH_2O$ Monosodium *O*-(4-hydroxy-3,5-diiodophenyl)-3,5-diiodo-*L*-tyrosinate hydrate

[25416-65-3]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、レボチロキシナトリウム($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$: 798.85)97.0%以上を含む。

性状 本品は微黄白色～淡黄褐色の粉末で、においはない。

本品はエタノール(95)に溶けにくく、水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。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.1gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

(2) 本品0.5mgに水/エタノール(95)/塩酸/水酸化ナトリウム試液混液(6:5:2:2)8mLを加え、水浴中で2分間加温した後、冷却し、亜硝酸ナトリウム試液0.1mLを加え、暗所に20分間放置する。この液にアンモニア水(28)1.5mLを加えるとき、液は帯黄赤色を呈する。

(3) 本品の希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。

(4) 本品を硫酸で湿らせ灰化して得られる残留物は、ナトリウム塩の定性反応(1.09)の(1)及び(2)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -5~-6°(乾燥物に換算したもの0.3g, エタノール(95)/水酸化ナトリウム試液混液(2:1), 10mL, 100mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.3gをエタノール(95)/水酸化ナトリウム試液混液(2:1)10mLに加温して溶かすとき、液は微黄色～微黄褐色澄明である。

(2) 可溶性ハロゲン化物 本品0.01gに水10mL及び希硝酸1滴を加え、5分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水を加えて10mLとし、硝酸銀試液3滴を加え、混和するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液: 0.01mol/L塩酸0.20mLに水10mL及び希硝酸1滴を加え、以下同様に操作する。

(3) 類縁物質 本品20mgをエタノール(95)/アンモニア水(28)混液(14:1)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)/アンモニア水(28)混液(14:1)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*t*-ブチルアルコール/*t*-アミルアルコール/水/アンモニア水(28)/2-ブタノン混液(59:32:17:15:7)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン0.3gを1-ブタノール/酢酸(100)混液(97:3)100mLに溶かした液を均等に噴霧し、100°Cで3分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外の赤紫色のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 7~11%(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 4時間)。

定量法 本品約25mgを精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→100)10mL及び新たに製した亜硫酸水素ナトリウム溶液(1→100)1mLの混液を吸収液とし、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、水40mLでC、B及びAの内壁を洗い込む。この液に臭素・酢酸試液1mLを加え、栓Cを施し、1分間激しく振り混ぜる。水40mLでC、B及びAの内壁を洗い込み、ギ酸0.5mLを加え再び栓Cを施し、1分間激しく振り混ぜ、水40mLでC、B及びAの内壁を洗い込む。Aに窒素を十分に吹き込み、酸素と過量の臭素を追いだし、ヨウ化カリウム0.5gを加えて溶かし、直ちに希硫酸3mLを加えて振り混ぜ、2分間放置した後、0.02mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液3mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1mL

= 0.6657mg $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

レボチロキシナトリウム錠

Levothyroxine Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0~110.0%に対応するレボチロキシナトリウム($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$: 798.85)を含む。

製法 本品は「レボチロキシナトリウム水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、表示量に従い「レボチロキシナトリウム水和物」0.5mgに対応する量を取り、水/エタノール(95)/塩酸/水酸化ナトリウム試液混液(6:5:2:2)8mLを加え、水浴中で2分間加温し、冷後、ろ過する。ろ液に亜硝酸ナトリウム試液0.1mLを加え、暗所に20分間放置する。この液にアンモニア水(28)1.5mLを加えるとき、液は帯黄赤色を呈する。

(2) 本品を粉末とし、表示量に従い「レボチロキシナトリウム水和物」1mgに対応する量を取り、エタノール(95)10mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用レボチロキシナトリウム

0.01gをエタノール(95)100mL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*t*-ブチルアルコール/*t*-アミルアルコール/水/アンモニア水(28)/2-ブタノン混液(59:32:17:15:7)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン0.3gを1-ブタノール/酢酸(100)混液(97:3)100mLに溶かした液を均等に噴霧し、100°Cで3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、赤紫色を呈し、それらの*R*値は等しい。

純度試験 可溶性ハロゲン化物 本品を粉末とし、表示量に従い「レボチロキシナトリウム水和物」2.5mgに対応する量を取り、水25mLを加えて40°Cに加温した後、5分間振り混ぜ、希硝酸3滴を加え、ろ過する。ろ液に硝酸銀試液3滴を加え、混和するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01mol/L塩酸0.25mLに水25mL及び希硝酸3滴を加え、以下同様に操作する。

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、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液10mLを正確に加え、50°Cで15分間加温した後、20分間激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液5mLを正確に量り、内標準溶液1mLを正確に加え、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、内標準物質のピーク面積に対するレボチロキシンのピーク面積の比を求める。試料10個の個々のピーク面積の比から平均値を計算するとき、その値と個々のピーク面積の比との偏差(%)が15%以内のときは適合とする。また、偏差(%)が15%を超え、25%以内のものが1個のときは、新たに試料20個をとって試験を行う。2回の試験の合計30個の平均値と個々のピーク面積の比との偏差(%)を計算するとき、15%を超え、25%以内のものが1個以下で、かつ25%を超えるものがないときは適合とする。

内標準溶液 エチルニエストラジオールのアセトニトリル/薄めたリン酸(1 \rightarrow 10)混液(9:1)溶液(3 \rightarrow 40000)

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220~230nmの一定波長)

カラム：内径4~6mm、長さ10~25cm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：メタノール/水/リン酸混液(1340:660:1)

流量：レボチロキシンの保持時間が約9分になるように調整する。

カラムの選定：レボチロキシナトリウムの0.01mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1 \rightarrow 200000)5mLに内標準溶液1mLを加える。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、レボチロキシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度が2.0以上のものを用いる。

溶出性 別に規定する。

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。レボチロキシナトリウム(C₁₅H₁₀I₄NNaO₄)約3mg

に対応する量を精密に量り、るつぽに入れ、秤取量の2倍量の炭酸カリウムを加えてよく混ぜる。ただし、秤取量が4g以下の場合には炭酸カリウム8gを加えてよく混ぜる。次にるつぽを台上で静かにたたいて内容物を密にし、その上部に更に炭酸カリウム10gを加え、再びたたいて密にする。これを675~700°Cで25分間強熱し、冷後、水30mLを加え、穏やかに煮沸した後、フラスコにろ過する。残留物に水30mLを加えて煮沸し、前のフラスコにろ過し、次にるつぽ及び漏斗上の炭化物をろ液の全量が300mLとなるまで熱湯で洗い込む。この液に新たに製した臭素試液7mL及び薄めたリン酸(1 \rightarrow 2)を炭酸カリウム1gにつき3.5mLの割合で徐々に加えた後、発生するガスが潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青変しなくなるまで煮沸し、フラスコの内壁を水で洗い、更に5分間煮沸を続ける。煮沸時には、しばしば水を補い、液量が少なくとも250mLに保つようにする。冷後、フェノール溶液(1 \rightarrow 20)5mLを加え、再びフラスコの内壁を水で洗い込み、5分間放置した後、これに薄めたリン酸(1 \rightarrow 2)2mL及びヨウ化カリウム試液5mLを加え、直ちに遊離したヨウ素を0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液3mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

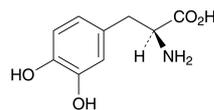
0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1mL
=0.3329mg C₁₅H₁₀I₄NNaO₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

レボドパ

Levodopa



C₉H₁₁NO₄: 197.19

3-Hydroxy-L-tyrosine

[59-92-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、レボドパ(C₉H₁₁NO₄)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色又はわずかに灰色を帯びた白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はギ酸に溶けやすく、水に溶けにくく、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。

本品の飽和水溶液のpHは5.0~6.5である。

融点：約275°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1 \rightarrow 1000)5mLにニンヒドリン試液1mLを加え、水浴中で3分間加熱するとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1 \rightarrow 5000)2mLに4-アミノアンチピリ

ン試液10mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤色を呈する。

(3) 本品3mgを0.001mol/L塩酸試液に溶かし、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。

吸光度(2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (280nm): 136~146(乾燥後, 30mg, 0.001mol/L塩酸試液, 1000mL).

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -11.5~-13.0°(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0.40gを希塩酸1mL及び水30mL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0.25mLを加える(0.030%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を希塩酸5mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.10gを二亜硫酸ナトリウム試液10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、二亜硫酸ナトリウム試液を加えて正確に25mLとする。この液1mLを正確に量り、二亜硫酸ナトリウム試液を加えて正確に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セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)/メタノール混液(10:5:5:1)を展開溶媒として、約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1 \rightarrow 50)を均等に噴霧した後、90°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.30%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0.3gを精密に量り、ギ酸3mLに溶かし、酢酸(100)80mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=19.72mg C₉H₁₁NO₄

貯法

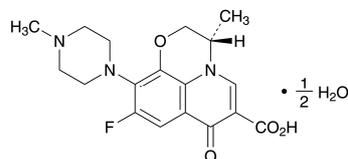
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

レボフロキサシン水和物

Levofloxacin Hydrate

レボフロキサシン



C₁₈H₂₀FN₃O₄ · ½H₂O : 370.38

(3*S*)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7*H*-pyrido[1,2,3-*de*][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid hemihydrate
[138199-71-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、レボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄: 361.37)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は淡黄白色~黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品は0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に暗淡黄白色になる。

融点: 約226°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1 \rightarrow 150000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、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) $[\alpha]_D^{20}$: -92~-99°(脱水物に換算したもの0.1g, メタノール, 10mL, 100mm)。

純度試験

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

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50mgを水/メタノール混液(1:1)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に10mLとする。更にこの液1mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に10mLとし、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、試料溶液のレボフロキサシンに対する相対保持時間約1.2のピークの面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のレボフロキサシン及びレボフロキサシンに対する相対保持時間約1.2のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の1/5より大きくない。また、

試料溶液のレボフロキサシン及びレボフロキサシンに対する相対保持時間約1.2のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の3/10より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：340nm)

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：45 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：L-バリン1.76g、酢酸アンモニウム7.71g及び硫酸銅(II)五水和物1.25gを水に溶かし、1000mLとした液にメタノール250mLを加える。

流量：レボフロキサシンの保持時間が約22分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からレボフロキサシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に20mLとする。この液10 μ Lから得たレボフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の4~6%になることを確認する。

システムの性能：オフロキサシン10mgを水/メタノール混液(1:1)20mLに溶かす。この液1mLを量り、水/メタノール混液(1:1)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、レボフロキサシンとレボフロキサシンに対する相対保持時間約1.2のピークの分離度は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、レボフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 2.1~2.7%(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

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

0.1mol/L過塩素酸1mL=36.14mg C₁₈H₂₀FN₃O₄

貯法

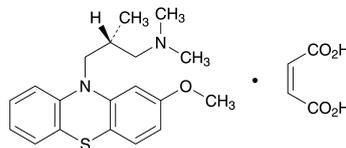
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

レボメプロマジンマレイン酸塩

Levomepromazine Maleate

マレイン酸レボメプロマジン



C₁₉H₂₄N₂OS · C₄H₄O₄ : 444.54

(2*R*)-3-(2-Methoxy-10*H*-phenothiazin-10-yl)-

N,N,N,2-trimethylpropylamine monomaleate

[7104-38-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、レボメプロマジンマレイン酸塩(C₁₉H₂₄N₂OS · C₄H₄O₄)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、クロロホルムにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又はアセトンに溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：184~190 $^{\circ}$ C(分解)。

確認試験

(1) 本品5mgを硫酸5mLに溶かすとき、液は赤紫色を呈し、徐々に濃赤紫色となる。この液に二クロム酸カリウム試液1滴を加えるとき、液は帯褐黄赤色を呈する。

(2) 本品0.2gに水酸化ナトリウム試液5mL及びジエチルエーテル20mLを加え、よく振り混ぜた後、ジエチルエーテル層をとり、水10mLずつで2回洗い、無水硫酸ナトリウム0.5gを加えた後、ろ過し、水浴上でジエチルエーテルを蒸発し、105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥するとき、その融点(2.60)は124~128 $^{\circ}$ Cである。

(3) 本品0.5gに水5mL及びアンモニア水(28)2mLを加え、クロロホルム5mLずつで3回抽出し、水層を分取し、蒸発乾燥した後、残留物に希硫酸2~3滴及び水5mLを加え、ジエチルエーテル25mLずつで4回抽出する。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、約35 $^{\circ}$ Cの水浴中で空気を送りながらジエチルエーテルを蒸発して得た残留物の融点(2.60)は128~136 $^{\circ}$ Cである。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -13.5~-16.5 $^{\circ}$ (乾燥後, 0.5g, クロロホルム, 20mL, 200mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gをメタノール10mLに加温して溶かすとき、液は無色~微黄色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5gをメタノール40mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.40mLにメタノール40mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.028%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)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2g, 105°C, 3時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g).

定量法 本品を乾燥し, その約1gを精密に量り, 酢酸(100)40mL及び非水滴定用アセトン20mLに溶かし, 0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: プロモクレゾールグリーン・クリスタルバイオレット試液5滴). ただし, 滴定の終点は液の赤紫色が青紫色を経て青色に変わるときとする. 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1mol/L過塩素酸1mL=44.45mg C₁₉H₂₄N₂O₅・C₄H₈O₄

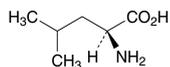
貯法

保存条件 遮光して保存する.

容器 気密容器.

L-ロイシン

L-Leucine



C₆H₁₃NO₂: 131.17

(2S)-2-Amino-4-methylpentanoic acid

[61-90-5]

本品を乾燥したものは定量するとき, L-ロイシン(C₆H₁₃NO₂)98.5%以上を含む.

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

本品はギ酸に溶けやすく, 水にやや溶けにくく, エタノール(95)にほとんど溶けない.

本品は希塩酸に溶ける.

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +14.5~+16.0°(乾燥後, 1g, 6mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm).

pH (2.54) 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは5.5~6.5である.

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを1mol/L塩酸試液10mLに溶かすとき, 液は無色澄明である.

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5gを水40mL及び希硝酸6mLに溶かし, 水を加えて50mLとする. これを検液とし, 試験を行う. 比較液には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をとり, 第2法により検液を調製し, 試験を行う(2ppm以下).

(7) 類縁物質 本品0.10gをとり, 水を加え, 加温して溶かし, 冷後, 水を加えて25mL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5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後, 薄層板を80°Cで30分間乾燥する. これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後, 80°Cで5分間加熱するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1g, 105°C, 3時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g).

定量法 本品を乾燥し, その約0.13gを精密に量り, ギ酸3mLに溶かし, 酢酸(100)50mLを加え, 0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

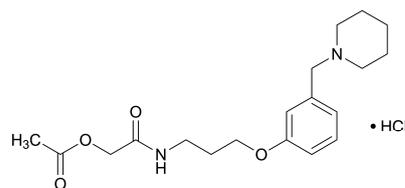
0.1mol/L過塩素酸1mL=13.12mg C₆H₁₃NO₂

貯法 容器 密閉容器.

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩

Roxatidine Acetate Hydrochloride

塩酸ロキサチジンアセタート



C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl: 384.90

(3-{3-[(Piperidin-1-yl)methyl]phenoxy}propylcarbamoyl)methyl acetate monohydrochloride
[93793-83-0]

本品を乾燥したものは定量するとき, ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl)99.0~101.0%を含む.

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

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

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し,

本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はロキサチジン酢酸エステ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ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(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20mLに溶かした液のpHは4.0～6.0である。

融点(2.60) 147～151℃(乾燥後)。

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50mgをエタノール(99.5)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。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、試料溶液のロキサチジン酢酸エステル以外のピーク面積は、標準溶液のロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のロキサチジン酢酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の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：274nm)

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シアプロピルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン/エタノール(99.5)/トリエチルアミン/酢酸(100)混液(384：16：2：1)

流量：ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からロキサチジン酢酸エステルの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを量り、エタノール(99.5)を加えて10mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に10mLとする。この液10μLから得たロキサチジン酢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ロキサチジン酢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：塩酸ロキサチジンアセタート50mg及び安息香酸10mgをエタノール(99.5)25mLに溶かす。

この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、安息香酸、ロキサチジン酢酸エステルの順に溶出し、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、ロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.3%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3g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過塩素酸で適定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=38.49mg C₁₉H₂₈N₂O₄·HCl

貯法 容器 気密容器。

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル

Roxatidine Acetate Hydrochloride Extended-release Capsules

塩酸ロキサチジンアセタート徐放カプセル

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄·HCl：384.90)を含む。

製法 本品は「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得たる液1mLに、エタノール(99.5)を加えて20mL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275～278nm及び282～285nm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、1mL中にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄·HCl)約2.5mgを含む液となるようにエタノール(99.5) V mL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、孔径1.0μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液8mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加えて混和し、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄·HCl)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_s \times V / 20$$

M_s：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸のエタノール(99.5)溶液(1→500)

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、37.5mgカプセルの45分間、90分間及び8時間の溶出率はそれぞれ10～40%、35～65%及び70%以上であり、75mgカプセルの60分間、90分間及び8時間の溶出率はそれぞれ20～

50%, 35~65%及び70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間にそれぞれ溶出液20mLを正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した水20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45\mu\text{m}$ 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中にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$)約 $42\mu\text{g}$ 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。別にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品をデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約 21mg を精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $100\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のロキサチジン酢酸エステルのピーク面積 $A_T(n)$ 及び A_S を測定する。

n 回目の溶出液採取時におけるロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)($n=1, 2, 3$)

$$=M_S \times \left\{ \frac{A_T(n)}{A_S} + \sum_{j=1}^{n-1} \left(\frac{A_T(j)}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

M_S : ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 274nm)

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

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/トリエチルアミン/酢酸(100)混液(340:60:2:1)

流量: ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約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 $100\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ロキサチジン酢酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液 $100\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

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。ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$)約 75mg に対応する量を精密に量り、エタノール(99.5)30mLを正確に加えて振り混ぜた後、孔径 $1.0\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液8mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加えて混和し、試料溶液とする。別にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品をデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約 50mg を精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし正確に20mL

とする。この液8mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加えて混和し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $10\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 3/2$$

M_S : ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸のエタノール(99.5)溶液(1→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 274nm)

カラム: 内径 4.0mm , 長さ 25cm のステンレス管に $5\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 35°C 付近の一定温度

移動相: ヘキサン/エタノール(99.5)/トリエチルアミン/酢酸(100)混液(384:16:2:1)

流量: ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ロキサチジン酢酸エステルの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液 $10\mu\text{L}$ 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ロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放錠

Roxatidine Acetate Hydrochloride Extended-release Tablets
塩酸ロキサチジンアセタート徐放錠

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$: 384.90)を含む。

製法 本品は「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」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「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」 37.5mg に対応する量をとり、エタノール(99.5)40mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理を行う。更によく振り混ぜた後、エタノール(99.5)を加えて50mLとする。この液をろ過し、ろ液4mLにエタノール(99.5)を加えて25mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長 $274 \sim 278\text{nm}$ 及び $281 \sim 285\text{nm}$ に吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水/トリエチルアミン/酢酸(100)混液

(340 : 2 : 1)5mLを加え、時々振り混ぜながら5分間超音波処理を行い、アセトニトリル7.5mLを加え、5分間超音波処理を行う。更に水／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(340 : 2 : 1)5mLを加え、5分間超音波処理を行い、よく振り混ぜた後、水／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(340 : 2 : 1)を加えて正確に50mLとし、遠心分離後、上澄液をろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液のロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)6mgに対応する容量 V mL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20mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)の量 (mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 8 / V$$

M_S : ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 安息香酸ナトリウムの移動相溶液(3→2000)

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。ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)約37.5mgに対応する量を精密に量り、移動相40mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理を行う。更によく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に50mLとし、遠心分離後、上澄液をろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液8mL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20mLとし、試料溶液とする。別にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約38mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50mLとする。この液8mL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20mL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ロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)の量 (mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 安息香酸ナトリウムの移動相溶液(3→2000)
試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 274nm)

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 : 水／アセトニトリル／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(340 : 60 : 2 : 1)

流量 : ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ロキサチジン酢酸エステルの順に溶出し、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ロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

注射用ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩

Roxatidine Acetate Hydrochloride for Injection

注射用塩酸ロキサチジンアセタート

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$: 384.90)を含む。

製法 本品は「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の塊又は粉末である。

確認試験 本品の表示量に従い「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」75mgに対応する量をとり、エタノール(99.5)30mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液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275~279nm及び282~286nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 溶状 本品の表示量に従い「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」75mgに対応する量を生理食塩液20mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

エンドトキシン (4.01) 4.0EU/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、それぞれの内容物を水に溶かし、容器は水で洗い、洗液は先の液に合わせ、1mL中にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)約3.75mg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、水を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、試料溶液とする。別にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約20mg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5mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のロキサチジン酢酸エステル塩酸塩

($C_{15}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S : ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 グアニン20mgを2mol/L塩酸試液10mLに溶かし、水50mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(1→25)20mL及び水を加えて100mLとする。この液10mLに水を加えて100mLとする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 274nm)

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

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/トリエチルアミン/酢酸(100)混液(340:60:2:1)

流量: ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

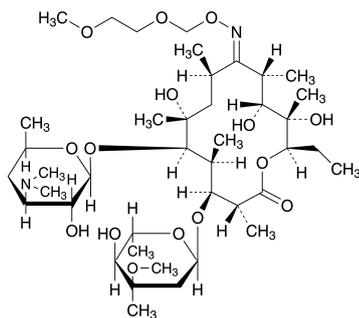
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ロキサチジン酢酸エステルの順に溶出し、その分離度は10以上である。

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ロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

ロキシスロマイシン

Roxithromycin



$C_{41}H_{76}N_2O_{15}$: 837.05

(2R,3S,4S,5R,6R,8R,9E,10R,11R,12S,13R)-

5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino- β -D-xylo-

hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-

α -L-ribo-hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-9-

(2-methoxyethoxy)methoxyimino-2,4,6,8,10,12-

hexamethylpentadecan-13-olide

[80214-83-1]

本品は、エリスロマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり970~1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ロキシスロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、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。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -93~-96°(脱水物に換算したもの0.5g, アセトン, 50mL, 100mm)。

純度試験

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

(2) 類縁物質 本品40mgを正確に量り、移動相Aに溶かして正確に10mLとし、試料溶液とする。別にロキシスロマイシン標準品20mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正確に10mLとする。この液1mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、試料溶液のロキシスロマイシンに対する相対保持時間約1.05のピークの面積は標準溶液のロキシスロマイシンのピーク面積の2倍より大きくない。また、ロキシスロマイシン及びロキシスロマイシンに対する相対保持時間約1.05のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のロキシスロマイシンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のロキシスロマイシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のロキシスロマイシンのピーク面積の6倍より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 205nm)

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

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相A: リン酸二水素アンモニウム溶液(17→100)200mLに水510mLを加え、2mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH5.3に調整する。この液にアセトニトリル315mLを加える。

移動相B: アセトニトリル/水混液(7:3)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 38	100	0
38 ~ 39	100 → 90	0 → 10
39 ~ 80	90	10

流量: ロキシスロマイシンの保持時間が約21分になる

ように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に10mLとする。この液20 μ Lから得たロキソプロフェンナトリウムのピーク面積が、標準溶液のロキソプロフェンナトリウムのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：ロキソプロフェンナトリウム標準品及び*N*-デメチルロキソプロフェンナトリウム5mgをとり、移動相Aに溶かして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、*N*-デメチルロキソプロフェンナトリウム、ロキソプロフェンナトリウムの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、ロキソプロフェンナトリウムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 3.0%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 本品及びロキソプロフェンナトリウム標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かして正確に10mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のロキソプロフェンナトリウムのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)の量[μ g(力価)]

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

M_S ：ロキソプロフェンナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：205nm)

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

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム溶液(17→100)200mLに水510mLを加え、2mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH5.3に調整する。この液にアセトニトリル315mLを加える。

流量：ロキソプロフェンナトリウムの保持時間が約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：ロキソプロフェンナトリウム標準品及び*N*-デメチルロキソプロフェンナトリウム5mgをとり、移動相に溶かして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、*N*-デメチルロキソプロフェンナトリウム、ロキソプロフェンナトリウムの順に溶出し、その分離度は6以上で、ロキソプロフェンナトリウムのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

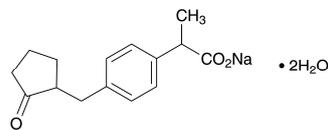
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロキソプロフェンナトリウムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ロキソプロフェンナトリウム水和物

Loxoprofen Sodium Hydrate

ロキソプロフェンナトリウム



$C_{15}H_{17}NaO_3 \cdot 2H_2O$: 304.31

Monosodium 2-[4-[(2-oxocyclopentyl)methyl]phenyl]propanoate dihydrate
[80382-23-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$: 268.28)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。

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

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

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6.5～8.5である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→55000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

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

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明で、その色は薄めた色の比較液A(1→2)より濃くない。

(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1.0gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1,2-ジクロロエタン/酢酸(100)混液(9 : 1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 11.0～13.0%(0.2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約60mgを精密に量り、薄めたメタノール(3→5)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10mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(3→5)を加えて100mLとし、試料溶液とする。別にロキソプロフェン標準品をデシケーター(減圧, 60℃)で3時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、薄めたメタノール(3→5)に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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ロキソプロフェンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1.089$

M_S : ロキソプロフェン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(3→5)溶液(7→50000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 222nm)

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: メタノール/水/酢酸(100)/トリエチルアミン混液(600:400:1:1)

流量: ロキソプロフェンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

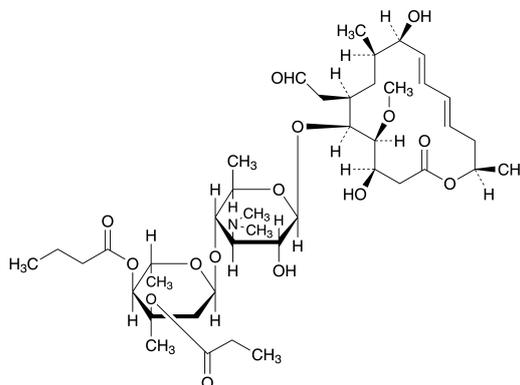
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ロキソプロフェン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液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ロキソプロフェンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ロキタマイシン

Rokitamycin



$C_{42}H_{69}NO_{15}$: 827.99

(3R,4S,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-5-[4-O-Butanoyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-propanoyl- α -L-ribohexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide
 [74014-51-0]

本品は、*Streptomyces kitasatoensis*の変異株の培養によって得られる抗細菌活性を有するマクロライド系化合物ロイコマイシン A_5 の誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり900～1050 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ロキタマイシン($C_{42}H_{69}NO_{15}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品はメタノール又はクロロホルムに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセトニトリルに溶けやすく、水にはほとんど溶けない。

確認試験

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

(2) 本品につき、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ロキタマイシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液(1→20)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 1.4ppm付近、 δ 2.5ppm付近、 δ 3.5ppm付近及び δ 9.8ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B、C及びDを示し、各シグナルの面積強度比A:B:C:Dはほぼ3:6:3:1である。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品2.0gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。
- (2) 類縁物質 本品50mgをアセトニトリル50mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液3mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のロキタマイシンに対する相対保持時間が約0.72の3''-O-プロピオニルロイコマイシンA₇、約0.86の3''-O-プロピオニルイソロイコマイシンA₅及び約1.36の3''-O-プロピオニルロイコマイシンA₁のピーク面積はそれぞれ標準溶液のロキタマイシンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のロキタマイシンのピーク面積の23/100より大きくない。また、ロキタマイシン以外のピークの合計面積は標準溶液のロキタマイシンのピーク面積の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：232nm)

カラム：内径4.0mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：55℃付近の一定温度

移動相：メタノール/薄めた0.5mol/L酢酸アンモニウム試液(2→5)/アセトニトリル混液(124：63：13)

流量：ロキタマイシンの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からロキタマイシンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に10mLとする。この液5 μ Lから得たロキタマイシンのピーク面積が、標準溶液のロキタマイシンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ロキタマイシンの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロキタ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。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.2g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

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

- (i) 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341を用いる。
- (ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8～8.0とする。
- (iii) 標準溶液 ロキタマイシン標準品約40mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50mLに溶かし、pH4.5の

0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、10日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、ポリソルベート80を0.01%含有するpH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に2 μ g(力価)及び0.5 μ g(力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約40mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50mLに溶かし、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100mLとする。この液適量を正確に量り、ポリソルベート80を0.01%含有するpH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に2 μ g(力価)及び0.5 μ g(力価)を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ロキタマイシン錠

Rokitamycin Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するロキタマイシン(C₄₂H₆₉NO₁₅：827.99)を含む。

製法 本品は「ロキタマイシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「ロキタマイシン」10mg(力価)に対応する量を取り、メタノール20mLを加え、必要ならば遠心分離する。この液1mLにメタノールを加えて25mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長230～233nm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50mLを加え、崩壊させる。次にメタノール10mLを加え、よく振り混ぜた後、水を加えて正確に100mLとする。この液を必要ならば遠心分離し、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1mL中に「ロキタマイシン」約20 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にロキタマイシン標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10mLに溶かした後、水を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長232nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ロキタマイシン(C₄₂H₆₉NO₁₅)の量[mg(力価)]

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

M_S：ロキタマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルター

でろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に「ロキタマイシン」約22 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にロキタマイシン標準品約22mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10mLに溶かした後、水を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長232nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ロキタマイシン($C_{42}H_{69}NO_{15}$)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 : ロキタマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1錠中のロキタマイシン($C_{42}H_{69}NO_{15}$)の表示量[mg(力価)]

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「ロキタマイシン」の定量法を準用する。

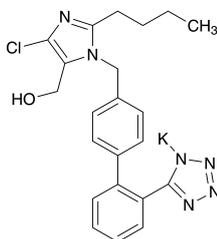
(ii) 試料溶液 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「ロキタマイシン」約40mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50mLを加えて激しく振り混ぜた後、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100mLとし、必要ならば遠心分離する。この液適量を正確に量り、ポリソルベート80 0.1gにpH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1000mLとした液を加えて1mL中に2 μ g(力価)及び0.5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

有効期間 製造後24箇月。

ロサルタンカリウム

Losartan Potassium



$C_{22}H_{22}ClKN_6O$: 461.00

Monopotassium 5-[[4'-(2-butyl-4-chloro-5-hydroxymethyl)-1H-imidazol-1-yl)methyl]biphenyl-2-yl]-1H-tetrazol-1-ide [124750-99-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール

(99.5)に溶けやすい。

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ロサルタンカリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

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

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、試料溶液の溶媒のピーク及びロサルタン以外のピークの面積は、標準溶液のロサルタンのピーク面積の1/10より大きくない。また試料溶液のロサルタン以外のピークの合計面積は、標準溶液のロサルタンのピーク面積の3/10より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220nm)

カラム: 内径4mm、長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

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→1000)

移動相B: アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 25	75 → 10	25 → 90
25 ~ 35	10	90

流量: 毎分1.0mL

面積測定範囲: 試料溶液注入後35分間

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たロサルタンのピーク面積が、標準溶液のロサルタンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ロサルタンのピークの理論段数及びシ

シメトリ係数は、それぞれ10000段以上、1.3以下である。

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

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 0.5%以下(0.25g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びロサルタンカリウム標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約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100mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のロサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4mm, 長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：35 $^{\circ}$ 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(3:2)

流量：ロサルタンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

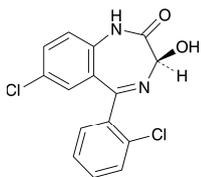
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ロサルタンのピークの理論段数及びシンメトリ係数は、それぞれ5500段以上、1.4以下である。

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、ロサルタ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。

ロラゼパム

Lorazepam



及び鏡像異性体

C₁₅H₁₀Cl₂N₂O₂ : 321.16

(3*RS*)-7-Chloro-5-(2-chlorophenyl)-3-hydroxy-1,3-dihydro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one
[846-49-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ロラゼパム(C₁₅H₁₀Cl₂N₂O₂)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。

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

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.02gに希塩酸15mLを加え、5分間煮沸し、冷却した液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品のエタノール(95)溶液(1 \rightarrow 200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

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

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (229nm) : 1080~1126(乾燥後, 1mg, エタノール(95), 200mL)。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0gに水50mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液25mLをとり、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.20mLを加える(0.014%以下)。

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

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

(4) 類縁物質 本品0.10gをエタノール(95)20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/1,4-ジオキサン/酢酸(100)混液(91:5:4)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

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

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、アセトン50mLに溶かし、0.1mol/Lテトラブ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テトラブチルアンモニウムヒドロキシド液1mL
= 32.12mg C₁₅H₁₀Cl₂N₂O₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

ワイル病秋やみ混合ワクチン

Weil's Disease and Akiyami Combined Vaccine

本品は不活化したワイル病レプトスピラ、秋やみAレプトスピラ、秋やみBレプトスピラ及び秋やみCレプトスピラを含む液状の注射剤である。

本品は必要ならば1種以上の秋やみレプトスピラを除いた製剤とすることができる。

本品は生物学的製剤基準のワイル病秋やみ混合ワクチンの条に適合する。

性状 本品は白濁した液である。

黄色ワセリン

Yellow Petrolatum

本品は石油から得た炭化水素類の混合物を精製したものである。

性状 本品は黄色の全質均等の軟膏よう物質で、におい及び味はない。

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。

本品はジエチルエーテル、石油ベンジン又はテレピン油に澄明又はわずかに不溶分を残して溶ける。

本品は加温するとき、黄色の澄明な液となり、この液はわずかに蛍光を発する。

融点 (2.60) 38~60°C(第3法)。

純度試験

(1) 色 本品を加温して溶かし、その5mLを試験管にとり、液状を保たせるとき、液の色は次の比較液より濃くない。比色に際しては白色の背景を用い、反射光線で側方から比色する。

比較液：塩化鉄(III)の色の比較原液3.8mLに塩化コバルト(II)の色の比較原液1.2mLを加える。

(2) 酸又はアルカリ 本品35.0gに熱湯100mLを加え、5分間激しく振り混ぜて水層を分取し、ワセリン層は更に熱湯50mLずつで2回同様に操作し、水層を合わせ、フェノールフタレイン試液1滴を加えて煮沸するとき、液は赤色を呈しない。更にメチルオレンジ試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0mLを加える(30ppm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。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50)10mLを加えた後、過酸化水素(30)1.5mLを加え、点火して燃焼させる(2ppm以下)。

(5) イオウ化合物 本品4.0gにエタノール(99.5)2mLを加

え、水酸化ナトリウム溶液(1→5)に酸化鉛(II)を飽和した澄明な液2滴を加え、しばしば振り混ぜながら70°Cで10分間加熱した後、放冷するとき、液は暗色を呈しない。

(6) 有機酸類 本品20.0gをとり、あらかじめフェノールフタレイン試液1滴を加え淡赤色を呈するまで0.01mol/L水酸化ナトリウム液を加えた希エタノール100mLを加え、還流冷却器を付け10分間煮沸し、フェノールフタレイン試液2~3滴を加え、激しく振り混ぜながら0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.40mLを滴加するとき、液の色は赤色である。

(7) 油脂又は樹脂 本品10.0gに水酸化ナトリウム溶液(1→5)50mLを加え、還流冷却器を付け、30分間煮沸し、冷後、水層を分取し、必要ならばろ過し、希硫酸200mLを加えるとき、油状の物質又は沈殿を生じない。

強熱残分 (2.44) 0.05%以下(2g)。

貯法 容器 気密容器。

白色ワセリン

White Petrolatum

本品は石油から得た炭化水素類の混合物を脱色して精製したものである。

性状 本品は白色~微黄色の全質均等の軟膏様の物質で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品はジエチルエーテルに澄明又はわずかに不溶分を残して溶ける。

本品は加温するとき、澄明な液となる。

融点 (2.60) 38~60°C(第3法)。

純度試験

(1) 色 本品を加温して溶かし、その5mLを試験管にとり、液状を保たせるとき、液の色は次の比較液より濃くない。比色に際しては白色の背景を用い、反射光線で側方から比色する。

比較液：塩化鉄(III)の色の比較原液1.6mLに水3.4mLを加える。

(2) 酸又はアルカリ 本品35.0gに熱湯100mLを加え、5分間激しく振り混ぜて水層を分取し、ワセリン層は更に熱湯50mLずつで2回同様に操作し、水層を合わせ、フェノールフタレイン試液1滴を加えて煮沸するとき、液は赤色を呈しない。更にメチルオレンジ試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0mLを加える(30ppm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。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50)10mLを加えた後、過酸化水素(30)1.5mLを加え、点火して燃焼させる(2ppm以下)。

(5) イオウ化合物 本品4.0gにエタノール(99.5)2mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(1→5)に酸化鉛(II)を飽和した澄明な液2滴を加え、しばしば振り混ぜながら70°Cで10分間加

熱した後、放冷するとき、液は暗色を呈しない。

(6) 有機酸類 本品20.0gをとり、あらかじめフェノールフタレイン試液1滴を加え淡赤色を呈するまで0.01mol/L水酸化ナトリウム液を加えた希エタノール100mLを加え、還流冷却器を付け10分間煮沸し、フェノールフタレイン試液2～3滴を加え、激しく振り混ぜながら0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.40mLを滴加するとき、液の色は赤色である。

(7) 油脂又は樹脂 本品10.0gに水酸化ナトリウム溶液(1→5)50mLを加え、還流冷却器を付け、30分間煮沸し、冷後、水層を分取し、必要ならばろ過し、希硫酸200mLを加えるとき、油状の物質又は沈殿を生じない。

強熱残分 (2.44) 0.05%以下(2g).

貯法 容器 気密容器。

親水ワセリン

Hydrophilic Petrolatum

製法

サラシミツロウ	80g
ステアリアルアルコール又はセタノール	30g
コレステロール	30g
白色ワセリン	適量
全量	1000g

本品は「ステアリアルアルコール」又は「セタノール」, 「サラシミツロウ」及び「白色ワセリン」を水浴上で加温して溶かし、かき混ぜ、これに「コレステロール」を加えて完全に溶けるまでかき混ぜた後、加温をやめ、固まるまでよくかき混ぜて製する。

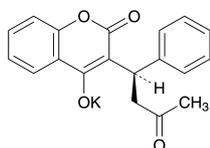
性状 本品は白色で、わずかに特異なおいがある。

本品に等量の水を混和しても、なお軟膏様の稠度を保つ。

貯法 容器 気密容器。

ワルファリンカリウム

Warfarin Potassium



及び鏡像異性体

$C_{19}H_{15}KO_4$: 346.42

Monopotassium (1*R*S)-2-oxo-3-(3-oxo-

1-phenylbutyl)chromen-4-olate

[2610-86-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)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、エタノール(95)に溶けやすい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは7.2～8.3である。本品は光によって淡黄色となる。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.02mol/L水酸化カリウム試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はワルファリンカリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、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ワルファリンカリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→250)はカリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

純度試験

(1) アルカリ呈色物 本品1.0gを水酸化ナトリウム溶液(1→20)に溶かし、正確に10mLとする。この液につき、水酸化ナトリウム溶液(1→20)を対照とし、15分以内に紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長385nmにおける吸光度は、0.20以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0gをエタノール(95)30mLに溶かし、希酢酸2mL及びエタノール(95)を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLに希酢酸2mL及びエタノール(95)を加えて50mLとする(10ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10gを水/メタノール混液(3:1)100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水/メタノール混液(3:1)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のワルファリン以外のピークの面積は、標準溶液のワルファリンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のワルファリン以外のピークの合計面積は標準溶液のワルファリンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器、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ワルファ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：標準溶液1mLを正確に量り、水/メタノール混液(3:1)を加えて正確に20mLとする。この液20μLから得たワルファリンのピーク面積が、標準溶液のワルファ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：パラオキシ安息香酸プロピル20mgをメタノール50mLに溶かし、水を加えて200mLとする。この液5mLに本品の水/メタノール混液(3:1)溶液(1

→2000)4mLを加え、更に水/メタノール混液(3:1)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プロピル、ワルファリンの順に溶出し、その分離度は7以上でシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ワルファリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 4.5%以下(1g, 105°C, 3時間)。

定量法 本品及びワルファリンカリウム標準品を乾燥し、その約25mgずつを精密に量り、それぞれを水/メタノール混液(3:1)に溶かし、正確に50mLとする。この液10mLずつを正確に量り、それぞれに水/メタノール混液(3:1)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、それぞれの液のワルファリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : ワルファリンカリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：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シアノプロピルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(68:32:1)

流量：ワルファ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：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ワルファ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、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、ワルファ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。

ワルファリンカリウム錠

Warfarin Potassium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$: 346.42)を含む。

製法 本品は「ワルファリンカリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 定量法の T_2 液につき、0.02mol/L水酸化カリウム試液を対照として紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長306~310nmに吸収の極大を示

し、258~262nmに吸収の極小を示す。また、定量法の T_1 液につき、0.02mol/L塩酸試液を対照として紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長281~285nm及び303~307nmに吸収の極大を示し、243~247nmに吸収の極小を示す。

(2) 本品の表示量に従い「ワルファリンカリウム」0.01gに対応する量を取り、アセトン10mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を水浴上で加温してアセトンを蒸発する。残留物にジエチルエーテル10mL及び希塩酸2mLを加えて振り混ぜるとき、水層はカリウム塩の定性反応(1)(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、粉末とし、水40mLを加えて30分間激しく振り混ぜた後、1mL中にワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)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、ろ過する。初めのろ液5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にワルファリンカリウム標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約40mg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20mLずつを正確に量り、それぞれに0.05mol/L塩酸試液を加えて正確に25mLとし、 T_1 液及び S_1 液とする。別に試料溶液及び標準溶液20mLずつを正確に量り、それぞれに0.05mol/L水酸化カリウム試液を加えて正確に25mLとし、 T_2 液及び S_2 液とする。 T_1 液については T_2 液を対照とし、 S_1 液については S_2 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。 T_1 液及び S_1 液の波長272nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 2000$$

M_S : ワルファリンカリウム標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、0.5mg錠、1mg錠及び2mg錠の15分間の溶出率及び5mg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0.45 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中にワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)約0.56 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にワルファリンカリウム標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液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100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のワルファリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 4$$

M_S : ワルファリンカリウム標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)の表示量(mg)

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 : 35 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : メタノール/水/リン酸混液(700 : 300 : 1)

流量 : ワルファ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100 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ワルファリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ2000段以上, 2.0以下である.

システムの再現性 : 標準溶液100 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ワルファリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする. ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)約4mgに対応する量を精密に量り, 水80mLを加えて15分間激しく振り混ぜた後, 水を加えて正確に100mLとする. この液をろ過し, 初めのろ液10mLを除き, 次のろ液を試料溶液とする. 別にワルファリンカリウム標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し, その約80mg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10mLずつを正確に量り, それぞれに0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に20mLとし, T₁液及びS₁液とする. 別に試料溶液及び標準溶液10mLずつを正確に量り, それぞれに0.02mol/L水酸化カリウム試液を加えて正確に20mLとし, T₂液及びS₂液とする. T₁液についてはT₂液を対照とし, S₁液についてはS₂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. T₁液及びS₁液の波長272nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する.

ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)の量(mg)

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

M_S : ワルファリンカリウム標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する.

容器 気密容器.