

9.41 試薬・試液

以下の試薬・試液を次のように改める。

アルブチン、定量用 $C_{12}H_{16}O_7$ アルブチン、薄層クロマトグラフィー用。ただし、以下の定量用1又は定量用2 (qNMR 純度規定)の試験に適合するもの。なお、定量用1は乾燥(減圧、シリカゲル、12時間)して用い、定量用2はあらかじめ臭化ナトリウム飽和溶液で20～25℃、相対湿度57～60%に調湿したデシケーター内で24時間放置した後、20～25℃、相対湿度45～60%の条件下で量り、定量法で求めた含量で補正して用いる。

1) 定量用1

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (280 nm): 70～76 (4 mg, 水, 100 mL)。ただし、デシケーター(減圧、シリカゲル)で12時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品1 mgを水2.5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアルブチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルブチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／0.1 mol/L塩酸試液混液 (94：5：1)

流量：アルブチンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアルブチンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たアルブチンのピーク面積が、標準溶液のアルブチンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：本品、ヒドロキノン及び没食子酸一水和物1 mgずつを水2 mLに溶かす。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、アルブチン、ヒドロキノン、没食子酸の順に溶出し、それぞれの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルブチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

2) 定量用2 (qNMR純度規定)

ピークの単一性 本品1 mgを水2.5 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、アルブチンのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時

点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：280 nm, スペクトル測定範囲：220～400 nm)

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

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／0.1 mol/L塩酸試液混液(94：5：1)

流量：アルブチンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品、ヒドロキノン及び没食子酸一水和物1 mgずつを水2 mLに溶かす。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、アルブチン、ヒドロキノン、没食子酸の順に溶出し、それぞれの分離度は1.5以上である。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mg及びあらかじめ臭化ナトリウム飽和溶液で20～25℃、相対湿度57～60%に調湿したデシケーター内で24時間放置した本品5 mgを20～25℃、相対湿度45～60%の条件下でそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 をqNMR用基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) 及び (5.01) により、 ^1H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 6.44 ppm及び δ 6.71 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度 A_1 (水素数2に相当)及び面積強度 A_2 (水素数2に相当)を算出する。

アルブチン($C_{12}H_{16}O_7$)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.2020$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18.000としたときの各シグナルの面積強度 A_1 及び A_2 の和

N : A_1 及び A_2 に由来する各シグナルの水素数の和

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

試験条件

装置： ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核： ^1H

デジタル分解能：0.25 Hz以下

観測スペクトル幅：-5～15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング：オフ

パルス角：90°

105 ^{13}C 核デカップリング：あり
106 遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上
107 積算回数：8回以上
108 ダミースキャン：2回以上
109 測定温度：20 ～ 30℃の一定温度
110 システム適合性
111 検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定する
112 とき、 δ 6.44 ppm及び δ 6.71 ppm付近の各シグナ
113 ルのSN比は100以上である。
114 システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定
115 するとき、 δ 6.44 ppm及び δ 6.71 ppm付近のシグ
116 ナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっ
117 ていないことを確認する。また、試料溶液につき、
118 上記の条件で測定するとき、各シグナル間の面積強
119 度比 A_1/A_2 は、0.99 ～ 1.01である。
120 システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測
121 定を6回繰り返すとき、面積強度 A_1 又は A_2 のqNMR
122 用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は
123 1.0%以下である。
124