

クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム 錠

Potassium Citrate and Sodium Citrate Tablets

本品は定量するとき、1錠中、カリウム(K: 39.10) 84.4 ~ 93.2 mg, ナトリウム(Na: 22.99) 49.6 ~ 54.8 mg及びクエン酸塩($C_6H_5O_7$: 189.10) 272.0 ~ 300.6 mgを含む。

製法 本品は「クエン酸カリウム水和物」及び「クエ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

(1) 本品のクエン酸カリウム($C_6H_5K_3O_7$) 1.15 g及びクエン酸ナトリウム($C_6H_5Na_3O_7$) 0.97 gに対応する量を取り、水25 mLを加え、5分間超音波を照射し、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液はカリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

(2) 確認試験(1)の試料溶液はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

(3) 確認試験(1)の試料溶液1 mLを取り、試験を行うとき、クエン酸塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

純度試験 類縁物質 本品20個をとり、粉末とし、クエン酸カリウム($C_6H_5K_3O_7$) 0.533 g及びクエン酸ナトリウム($C_6H_5Na_3O_7$) 0.449 gに対応する量を正確に量り、水70 mLを加え、よく振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用 *cis*-無水アコニット酸10.0 mg及び液体クロマトグラフィー用 *trans*-アコニット酸10.0 mgをそれぞれ正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 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 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。それぞれの液の無水アコニット酸及びアコニット酸のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の無水アコニット酸及びアコニット酸のピーク面積は標準溶液の無水アコニット酸及びアコニット酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cm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填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→200)

流量：クエン酸の保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得た無水アコニット酸及びアコニット酸のピーク面積が、標準溶液の無水アコニット酸及びアコニット酸のピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

システムの性能：クエン酸一水和物0.4 g、液体クロマトグラフィー用 *cis*-無水アコニット酸10 mg及び液体クロマトグラフィー用 *trans*-アコニット酸10 mgをとり、水約150 mLを加え、5分間超音波を照射し、水を加えて200 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クエン酸、無水アコニット酸及びアコニット酸の順に溶出し、クエン酸と無水アコニット酸及び無水アコニット酸とアコニット酸の分離度は、それぞれ2.0以上及び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、無水アコニット酸及びアコニット酸のピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水約80 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで振り混ぜる。5分間超音波を照射し、水を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法(1)を準用する。

クエン酸カリウム($C_6H_5K_3O_7$)の量(mg)

$$=M_{sa} \times A_{Ta}/A_{sa} \times 5 \times 1.370$$

M_{sa} ：定量用塩化カリウムの秤取量(mg)

1.370：塩化カリウム(KCl)からクエン酸カリウム($C_6H_5K_3O_7$)への換算係数

クエン酸ナトリウム($C_6H_5Na_3O_7$)の量(mg)

$$=M_{sb} \times A_{Tb}/A_{sb} \times 5 \times 1.472$$

M_{sb} ：定量用塩化ナトリウムの秤取量(mg)

1.472：塩化ナトリウム(NaCl)からクエン酸ナトリウム($C_6H_5Na_3O_7$)への換算係数

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、本品のクエン酸カリウム及びクエン酸ナトリウムの90分間の溶出率は、いずれも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20 mL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10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にクエン酸カリウム($C_6H_5K_3O_7$)約0.257 mg及びクエン酸ナトリウム($C_6H_5Na_3O_7$)約0.217 mg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130℃で2時間乾燥した定量用塩化カリウム約19 mg及び130℃で2時間乾燥した定量用塩化ナトリウム約15 mgをそれぞれ精密に量り、水に溶かし、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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のカリウムのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{sa} 並びにナトリウムのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{sb} を測定する。

クエン酸カリウム($\text{C}_6\text{H}_5\text{K}_3\text{O}_7$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_{\text{Sa}} \times A_{\text{Ta}} / A_{\text{Sa}} \times V' / V \times 1 / C_a \times 900 \times 1.370$

クエン酸ナトリウム($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_{\text{Sb}} \times A_{\text{Tb}} / A_{\text{Sb}} \times V' / V \times 1 / C_b \times 900 \times 1.472$

M_{Sa} : 定量用塩化カリウムの秤取量(mg)
 M_{Sb} : 定量用塩化ナトリウムの秤取量(mg)
 C_a : 1錠中のクエン酸カリウム($\text{C}_6\text{H}_5\text{K}_3\text{O}_7$)の表示量(mg)
 C_b : 1錠中のクエン酸ナトリウム($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$)の表示量(mg)
 1.370 : 塩化カリウム(KCl)からクエン酸カリウム($\text{C}_6\text{H}_5\text{K}_3\text{O}_7$)への換算係数
 1.472 : 塩化ナトリウム(NaCl)からクエン酸ナトリウム($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$)への換算係数

試験条件
 定量法(1)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 μL につき, 上記の条件で操作するとき, ナトリウム, カリウムの順に溶出し, その分離度は3以上である。
 システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, カリウム及びナトリウムのピーク面積の相対標準偏差はいずれも2.0%以下である。

定量法
 (1) カリウム及びナトリウム 本品20個をとり, その量を精密に量り, 粉末とする。クエン酸カリウム($\text{C}_6\text{H}_5\text{K}_3\text{O}_7$)約0.232 g及びクエン酸ナトリウム($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$)約0.195 gに対応する量を精密に量り, 水約80 mLを加え, 5分間超音波を照射し, 水を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き, 次のろ液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に50 mLとし, 試料溶液とする。別に130°Cで2時間乾燥した定量用塩化カリウム約34 mg及び130°Cで2時間乾燥した定量用塩化ナトリウム約27 mgをそれぞれ精密に量り, 水に溶かし, 正確に200 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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〉により試験を行い, カリウムのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにナトリウムのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

カリウムの量(mg) $= M_{\text{Sa}} \times A_{\text{Ta}} / A_{\text{Sa}} \times 5 \times 0.524$
 M_{Sa} : 定量用塩化カリウムの秤取量(mg)
 0.524 : 塩化カリウム(KCl)からカリウム(K)への換算係数

ナトリウムの量(mg) $= M_{\text{Sb}} \times A_{\text{Tb}} / A_{\text{Sb}} \times 5 \times 0.393$
 M_{Sb} : 定量用塩化ナトリウムの秤取量(mg)
 0.393 : 塩化ナトリウム(NaCl)からナトリウム(Na)への換算係数

試験条件
 検出器 : 電気伝導度検出器

カラム : 内径5 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充填する。
 カラム温度 : 40°C付近の一定温度
 移動相 : 薄めた硝酸(1→3125)
 流量 : ナトリウムの保持時間が約5分になるように調整する。
 システム適合性
 システムの性能 : 標準溶液20 μL につき, 上記の条件で操作するとき, ナトリウム, カリウムの順に溶出し, その分離度は3以上である。
 システムの再現性 : 標準溶液20 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, カリウム及び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。

(2) クエン酸塩 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする。クエン酸カリウム($\text{C}_6\text{H}_5\text{K}_3\text{O}_7$)約81.9 mg及びクエン酸ナトリウム($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$)約69.0 mgに対応する量を精密に量り, 酢酸(100) 70 mLを加え, よく攪拌し, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 6.303 mg($\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$)³⁻

貯法
 容器 気密容器。

9. 41 試薬・試液の項に次を追加する。

cis-無水アコニット酸, 液体クロマトグラフィー用 $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_5$
 白色～微黄色の結晶性の粉末である。
 吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (217 nm) : 690～760 (10 mg, 水, 1000 mL)。
 純度試験 本品10 mgを水に溶かし, 20 mLとする。この液10 μL につき, 「クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム錠」の純度試験の試験条件に従い, 液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。主ピークの保持時間の約2倍の範囲について, 各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法により無水アコニット酸の量を求めるとき, 95.0%以上である。

trans-アコニット酸, 液体クロマトグラフィー用 $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_6$
 白色～微黄色の結晶性の粉末である。
 吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (206 nm) : 520～575 (10 mg, 水, 1000 mL)。
 純度試験 本品10 mgを水に溶かし, 20 mLとする。この液10 μL につき, 「クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム錠」の純度試験の試験条件に従い, 液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。主ピークの保持時間の約2倍の範囲について, 各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりアコニット酸の量を求めるとき, 95.0%以上である。