

クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム 散

Potassium Citrate and Sodium Citrate Powder

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、カリウム16.4～19.3%、ナトリウム9.8～11.6%及びクエン酸塩54.4～60.2%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、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

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

(3) 本品10 mgに水1 mLを加えて溶かした液はクエン酸塩の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品のクエン酸カリウム($C_6H_5K_3O_7$) 46.3 mg及びクエン酸ナトリウム($C_6H_5Na_3O_7$) 39.0 mgに対応する量を取り、水に溶かし、正確に10 mLとし、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。

水分 〈2.48〉 5.0%以下(0.2 g、電量滴定法)。ただし、水分気化装置を用いる(加熱温度：180℃、加熱時間：60秒)。

製剤均一性 〈6.02〉 分包品は、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2.5 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)

$$=M_{Sa} \times A_{Ta} / A_{Sa} \times 10 \times 1.370$$

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)

$$=M_{Sb} \times A_{Tb} / A_{Sb} \times 10 \times 1.472$$

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15分間の溶出率は、それぞれ85%以上である。

本品のクエン酸カリウム($C_6H_5K_3O_7$)約0.463 g及びクエン酸ナトリウム($C_6H_5Na_3O_7$)約0.390 g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、次のろ液を試料溶液とする。別に130℃で2時間乾燥した定量用塩化カリウム約38 mg及び130℃で2時間乾燥した定量用塩化ナトリウム約29 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($C_6H_5K_3O_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_{Sa} / M_T \times A_{Ta} / A_{Sa} \times 1 / C_a \times 900 \times 1.370$$

クエン酸ナトリウム($C_6H_5Na_3O_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_{Sb} / M_T \times A_{Tb} / A_{Sb} \times 1 / C_b \times 900 \times 1.472$$

M_{Sa} ：定量用塩化カリウムの秤取量(mg)

100 M_{sb} : 定量用塩化ナトリウムの秤取量(mg)
 101 M_T : 本品の秤取量(mg)
 102 C_a : 1 g中のクエン酸カリウム($C_6H_5K_3O_7$)の表示量(mg)
 103 C_b : 1 g中のクエン酸ナトリウム($C_6H_5Na_3O_7$)の表示量
 104 (mg)
 105 1.370: 塩化カリウム(KCl)からクエン酸カリウム
 106 ($C_6H_5K_3O_7$)への換算係数
 107 1.472: 塩化ナトリウム(NaCl)からクエン酸ナトリウム
 108 ($C_6H_5Na_3O_7$)への換算係数

109 試験条件

110 定量法(1)の試験条件を準用する。

111 システム適合性

112 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で
 113 操作するとき, ナトリウム, カリウムの順に溶出し,
 114 その分離度は3以上である。

115 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件
 116 で試験を6回繰り返すとき, カリウム及びナトリウム
 117 のピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下で
 118 ある。

119 定量法

120 (1) カリウム及びナトリウム 本品約1 gを精密に量り,
 121 水を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μ m以
 122 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
 123 上を除き, 次のろ液2.5 mLを正確に量り, 水を加えて正確
 124 に50 mLとし, 試料溶液とする。別に定量用塩化カリウムを
 125 130°Cで2時間乾燥し, その約34 mg及び定量用塩化ナトリウ
 126 ムを130°Cで2時間乾燥し, その約27 mgをそれぞれ精密に量
 127 り, 水に溶かし, 正確に200 mLとし, 標準溶液とする。試
 128 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
 129 体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い, カリウム
 130 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}
 131 及び A_{Sb} を測定する。

132 カリウムの量(mg)

$$133 = M_{Sa} \times A_{Ta} / A_{Sa} \times 10 \times 0.524$$

134 M_{Sa} : 定量用塩化カリウムの秤取量(mg)

135 0.524: 塩化カリウム(KCl)からカリウム(K)への換算係数

136 ナトリウムの量(mg)

$$137 = M_{Sb} \times A_{Tb} / A_{Sb} \times 10 \times 0.393$$

138 M_{Sb} : 定量用塩化ナトリウムの秤取量(mg)

139 0.393: 塩化ナトリウム(NaCl)からナトリウム(Na)への換
 140 算係数

141 試験条件

142 検出器: 電気伝導度検出器

143 カラム: 内径5 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10
 144 μ mの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹
 145 脂を充填する。

146 カラム温度: 40°C付近の一定温度

147 移動相: 薄めた硝酸(1→3125)

148 流量: ナトリウムの保持時間が約5分になるように調整
 149 する。

150 システム適合性

151 システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で
 152 操作するとき, ナトリウム, カリウムの順に溶出し,
 153 その分離度は3以上である。

154 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件
 155 で試験を6回繰り返すとき, カリウム及びナトリウム
 156 のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

157 (2) クエン酸塩 本品約0.2 gを精密に量り, 酢酸(100) 70
 158 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差
 159 滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

160 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=6.303 mg ($C_6H_5O_7$)³

161 貯法

162 容器 気密容器。

163 -----

164 9. 41 試薬・試液の項に次を追加する。

165 *cis*-無水アコニット酸, 液体クロマトグラフィー用 $C_6H_4O_5$
 166 白色〜微黄色の結晶性の粉末である。

167 吸光度 〈2.24〉 $E_{1cm}^{1\%}$ (217 nm): 690 ~ 760 (10 mg, 水,
 168 1000 mL)。

169 純度試験 本品10 mgを水に溶かし, 20 mLとする。この液
 170 10 μ Lにつき, 「クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム
 171 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
 172 〈2.01〉により試験を行う。主ピークの保持時間の約2倍
 173 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
 174 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
 175 とき, 95.0%以上である。

176 *trans*-アコニット酸, 液体クロマトグラフィー用 $C_6H_6O_6$
 177 白色〜微黄色の結晶性の粉末である。

178 吸光度 〈2.24〉 $E_{1cm}^{1\%}$ (206 nm): 520 ~ 575 (10 mg, 水,
 179 1000 mL)。

180 純度試験 本品10 mgを水に溶かし, 20 mLとする。この液
 181 10 μ Lにつき, 「クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム
 182 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
 183 〈2.01〉により試験を行う。主ピークの保持時間の約2倍
 184 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
 185 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,
 186 95.0%以上である。

187