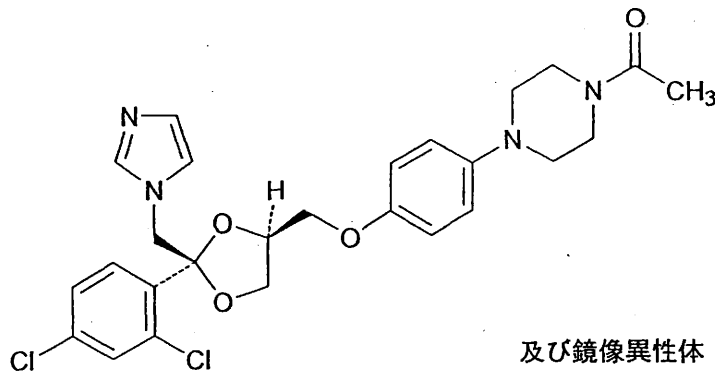


ケトコナゾール

Ketoconazole



$C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$: 531.43

1-Acetyl-4-(4-[[[(2*RS*, 4*SR*)-2-(2,4-dichlorophenyl)-2-(1*H*-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-yl]methoxy}phenyl]piperazine [65277-42-1])

本品を乾燥したものは定量するとき、ケトコナゾール ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液 (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 (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) 148 ~ 152°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g 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 1.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 0.10 g をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 5 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 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、試料溶液のケトコナゾール以外のピーク面積は、標準溶液のケトコナゾールのピーク面積の 2/5 より大きくない。また、試料溶液のケトコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のケトコナゾールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：220 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 10 cm のステンレス管に 3 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相 A：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相 B：硫酸水素テトラブチルアンモニウム溶液 (17 → 5000)

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	5 → 50	95 → 50
10 ~ 15	50	50

流量：毎分 2.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後 15 分まで
システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たケトコナゾールのピーク面積が、標準溶液のケトコナゾールのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ケトコナ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 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、ケトコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5% 以下 (1 g, 105°C, 4 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、2-ブタノン/酢酸 (100) 混液 (7 : 1) 70 mL に溶かし、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 = 26.57 mg $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ケトコナゾール液

Ketoconazole Solution

ケトコナゾール外用液

本品は外用の液剤である。

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するケトコナゾール ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$: 531.43) を含む。

製法 本品は「ケトコナゾール」をとり、液剤の製法により製する。

性状 本品は澄明な液である。

確認試験 本品の表示量に従い「ケトコナゾール」10 mg に対応する量を取り、メタノールを加えて 10 mL とし、試料溶液とする。別にケトコナゾール 10 mg をメタノール 10 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/メタノール/水/アンモニア水 (28) 混液 (40 : 40 : 30 : 2 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

pH (2.54) 別に規定する。

定量法 本品のケトコナゾール ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$) 約 10 mg に対応する量を精密に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、メタノール 15 mL を加える。この液 1 mL をとり、メタノールを加えて 25 mL とし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを 105°C で 4 時間乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 20 mL とする。この液 1 mL をとり、メタノールを加えて 25 mL 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ケトコナゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ケトコナゾール ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T / Q_S) \times (1/5)$

W_S : 定量用ケトコナゾールの秤取量 (mg)

内標準溶液 ビホナゾールのメタノール溶液 (3 → 2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 240 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てんする。

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: ジイソプロピルアミンのメタノール溶液 (1 → 500) / 酢酸アンモニウム溶液 (1 → 200) / 酢酸 (100) 混液 (1800 : 600 : 1)

流量: ケトコナゾールの保持時間が約 11 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ケトコナゾール、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ケトコナ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。

セフテラム ピボキシル錠

Cefteram Pivoxil Tablets

セフテラムピボキシル錠

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するセフテラム ($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$: 479.49) を含む。

製法 本品は「セフテラムピボキシル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「セフテラムピボキシル」0.1 g (力価) に対応する量を取り、メタノール20 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLに0.05 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて500 mL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262～266 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末にし、表示量に従い「セフテラムピボキシル」0.1 g (力価) に対応する量を取り、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて100 mLとする。超音波処理により分散させた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 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、試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1.75倍より大きくなく、試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の17/25より大きくない。また、試料溶液のセフテラムピボキシル以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の3.7倍より大きくない。ただし、セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積には0.74の感度係数を乗じる。

試験条件

「セフテラムピボキシル」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフテラムピボキシル」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

水分(2.48) 4.0%以下(本品を粉末としたものの0.2 g(力価)対応量、容量滴定法、直接滴定)。

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、「セフテラムピボキシル」50 mg(力価)当たり内標準溶液5 mLを正確に加え、1 mL中に「セフテラムピボキシル」約1 mg(力価)を含む液となるように薄めたアセトニトリル(1→2)を加えてV mLとする。この液を超音波処理により分散させた後、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を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2)20 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフテラムピボキシル」の定量法を準用する。

セフテラム ($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$) の量 [mg(力価)] = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times (V/50)$

W_s : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量 [mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→1000)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の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を除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1 mL中に「セフテラムピボキシル」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。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール20 mLに溶かした後、水を加えて正確に50 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300 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セフテラム ($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$) の表示量 [mg(力価)] に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 90$$

W_s : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量 [mg(力価)]

C: 1錠中のセフテラム ($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$) の表示量 [mg(力価)]

定量法 本品の「セフテラムピボキシル」約 1.0 g (力価) に対応する個数を取り、薄めたアセトニトリル (1 → 2) 120 mL を加えて超音波処理により分散させた後、薄めたアセトニトリル (1 → 2) を加えて正確に 200 mL とする。この液を遠心分離した後、上澄液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、薄めたアセトニトリル (1 → 2) を加えて 50 mL とし、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 3 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約 50 mg (力価) に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル (1 → 2) 20 mL に溶かし、内標準溶液 5 mL を正確に加え、薄めたアセトニトリル (1 → 2) を加えて 50 mL とし、標準溶液とする。以下「セフテラムピボキシル」の定量法を準用する。

セフテラム ($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$) の量 [mg(力価)] = $W_s \times (Q_r/Q_s) \times 20$

W_s : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量 [mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの薄めたアセトニトリル (1 → 2) 溶液 (1 → 1000)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ケトコナゾールクリーム

Ketoconazole Cream

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するケトコナゾール ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$; 531.43) を含む。

製法 本品は「ケトコナゾール」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「ケトコナゾール」0.1 g に対応する量を取り、2-プロパノール 20 mL 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。別にケトコナゾール 25 mg を 2-プロパノール 5 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/メタノール/水/アンモニア水 (28) 混液 (40 : 40 : 25 : 2 : 1) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

定量法 本品のケトコナゾール ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$) 約 25 mg に対応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加え、メタノールを加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを 105°C で 4 時間乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加え、メタノールを加えて 50 mL 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ケトコナゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ケトコナゾール ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S)$

W_s : 定量用ケトコナゾールの秤取量 (mg)

内標準溶液 キサントンのメタノール溶液 (1 → 10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 230 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 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てんする。

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム溶液 (1 → 200) に酢酸 (100) を加えて pH5.0 に調整する。この液 250 mL にメタノール 750 mL を加える。

流量: ケトコナゾ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、内標準物質、ケトコナゾールの順に溶出し、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ケトコナ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。

ケトコナゾールローション

Ketoconazole Lotion

本品は乳剤性のローション剤である。

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ~ 107.0% に対応するケトコナゾール ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$: 531.43) を含む。

製法 本品は「ケトコナゾール」をとり、ローション剤の製法により製する。

性状 本品は白色の乳濁液である。

確認試験 本品をよく振り混ぜ、表示量に従い「ケトコナゾール」0.1 g に対応する量を取り、2-プロパノール 20 mL 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。別にケトコナゾール 25 mg を 2-プロパノール 5 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/メタノール/水/アンモニア水 (28) 混液 (40 : 40 : 25 : 2 : 1) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

定量法 本品をよく振り混ぜ、ケトコナゾール ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$) 約 25 mg に対応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加え、メタノールを加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを 105°C で 4 時間乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加え、メタノールを加えて 50 mL 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ケトコナゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ケトコナゾール ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T / Q_S)$

W_S : 定量用ケトコナゾールの秤取量 (mg)

内標準溶液 キサントンのメタノール溶液 (1 → 10000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 230 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 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てんする。

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : 酢酸アンモニウム溶液 (1 → 200) に酢酸 (100) を加えて pH5.0 に調整する。この液 250 mL にメタノール 750 mL を加える。

流量 : ケトコナゾ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

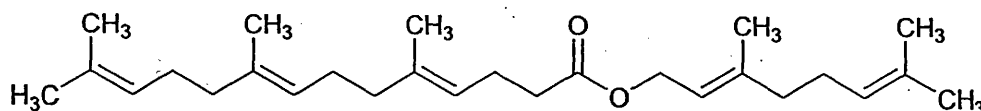
システムの性能 : 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ケトコナゾールの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

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ケトコナ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。

ゲファルナート

Gefarnate



$C_{27}H_{44}O_2$: 400.64

(2E)-3,7-Dimethylocta-2,6-dienyl (4E,8E)-5,9,13-trimethyltetradeca-4,8,12-trienoate

[51-77-4, 4E体]

本品は4位幾何異性体の混合物である。

本品は定量するとき、ゲファルナート ($C_{27}H_{44}O_2$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は淡黄色～黄色の澄明な油状の液である。

本品はアセトニトリル、エタノール (99.5) 又はシクロヘキサンと混和する。

本品は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ゲファルナ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。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.906 ~ 0.914

純度試験

(1) 酸 本品 1.0 g に中和エタノール 30 mL を加えた後、フェノールフタレイン試液 1 滴及び 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 0.40 mL を加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g 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 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品のアセトニトリル溶液 (1 → 500) を試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2 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、試料溶液のゲファルナート以外のピーク面積は、標準溶液のゲファルナートのピーク面積の 1/2 より大きくない。また、試料溶液のゲファルナート以外のピークの合計面積は、標準溶液のゲファルナー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ゲファルナートの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 20 mL とする。この液 2 μ L から得たゲファルナートのピーク面積が、標準溶液のゲファルナートのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。システムの性能：標準溶液 2 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ゲファルナ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 4000 段以上、0.9 ~ 1.2 である。

システムの再現性：標準溶液 2 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ゲファルナートのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

異性体比 本品 1 mL にエタノール (99.5) 100 mL を加え、試料溶液とする。試料溶液 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、保持時間 37 分付近に近接して現れる 2 つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積 A_1 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_2 を測定するとき、 $A_1 / (A_1 + A_2)$ は 0.2 ~ 0.3 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 3 mm、長さ 160 cm のガラス管に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール 20M をシラン処理した 149 ~ 177 μ m のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 5% の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：210°C 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：ゲファルナートの2つのピークのうち、先に流出するピークの保持時間が約35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 4 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、2つのピークの分離度は1.0以上である。

システムの再現性：試料溶液 4 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、2つのピークのうち、先に流出するピークのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品及びゲファルナート標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、アセトニトリル20 mLを加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 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ゲファルナートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S 求める。

ゲファルナート ($C_{27}H_{44}O_2$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T / Q_S)$

W_s : ゲファルナート標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 リン酸トリス (4-*t*-ブチルフェニル) のアセトニトリル溶液 (1 \rightarrow 400)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：220 nm)

カラム：内径4 mm、長さ30 cm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：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水/リン酸混液 (700 : 300 : 1)

流量：ゲファルナートの保持時間が約19分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ゲファルナートの順に溶出し、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2 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ゲファルナ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

保存条件 遮光し、空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

ゲンタマイシン硫酸塩点眼液
Gentamicin Sulfate Ophthalmic Solution
硫酸ゲンタマイシン点眼液

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するゲンタマイシン C_1 ($C_{21}H_{43}N_5O_7$: 477.60)としての量を含む。

製法 本品は「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、点眼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。

確認試験 本品の表示量に従い「ゲンタマイシン硫酸塩」10 mg (力価) に対応する容量をとり、水を加えて5 mLとし、試料溶液とする。別にゲンタマイシン硫酸塩標準品10 mg (力価) に対応する量を取り、水5 mL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。次にクロロホルム2容量にアンモニア水 (28) 1容量及び水1容量を加えて振り混ぜ、下層を展開溶媒として約15 cm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℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た3個の主スポットは、標準溶液から得たそれぞれのスポットと色調及び R_f 値が等しい。

pH (2.54) 5.5～7.5

不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

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

(i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は、「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

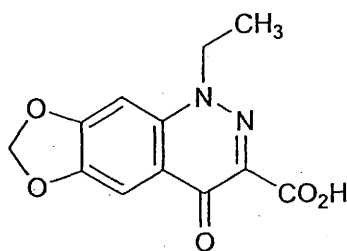
(ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約12 mg (力価) に対応する容量を正確に量り、pH8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に約1 mg (力価) を含む液を調製する。この液適量を正確に量り、pH8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μ g (力価) 及び1 μ g (力価) を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

有効期間 製造後24箇月。

シノキサシン

Cinoxacin



$C_{12}H_{10}N_2O_5$: 262.22

5-Ethyl-8-oxo-5,8-dihydro[1,3]dioxolo[4,5-g]cinnoline-7-carboxylic acid

[28657-80-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、シノキサシン ($C_{12}H_{10}N_2O_5$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味は苦い。

本品は *N,N*-ジメチルホルムアミド又はアセトンに溶けにくく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：約 265°C (分解)。

確認試験

(1) 本品 30 mg を希水酸化ナトリウム試液 10 mL に溶かし、水を加えて 100 mL とする。この液 1 mL に 0.1 mol/L 塩酸試液を加えて 50 mL 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数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品 0.20 g を希水酸化ナトリウム試液 10 mL に溶かし、0.1 mol/L 塩酸試液 20 mL を加えて振り混ぜ、ろ過し、ろ液に水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は 0.005 mol/L 硫酸 0.20 mL、希水酸化ナトリウム試液 10 mL、0.1 mol/L 塩酸試液 20 mL 及び水を加えて 50 mL とする (0.048%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g 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 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 10 mg をアセトン 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル/水/アンモニア水 (28) 混液 (14 : 4 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) 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。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下 (1 g, 105°C, 1 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.4 g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (7 : 3) 60 mL を加え、加温して溶かす。冷後、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 = 26.22 mg $C_{12}H_{10}N_2O_5$

貯法 容器 気密容器。

シノキサシンカプセル

Cinoxacin Capsules

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するシノキサシン ($C_{12}H_{10}N_2O_5$: 262.22) を含む。

製法 本品は「シノキサシン」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、表示量に従い「シノキサシン」10 mg に対応する量を取り、アセトン 20 mL を加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液 3 mL をとり、アセトンを加えて 10 mL とし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシン 10 mg をとり、アセトン 20 mL に溶かす。この液 3 mL をとり、アセトンを加えて 10 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル/水/アンモニア水 (28) 混液 (14:4:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、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、希水酸化ナトリウム試液 40 mL を加えて微温湯中で時々振り混ぜながらカプセルを溶かし、冷後、水を加えてよく振り混ぜた後、1 mL 中にシノキサシン ($C_{12}H_{10}N_2O_5$) 約 1 mg 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 20 mL を除き、次のろ液 1 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシンを 105°C で 1 時間乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液 40 mL に溶かし、水を加えて正確に 200 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 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 354 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

シノキサシン ($C_{12}H_{10}N_2O_5$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (V / 200)$

W_S : 定量用シノキサシンの秤取量 (mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第 2 液 900 mL 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 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 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブレンフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V' mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にシノキサシン ($C_{12}H_{10}N_2O_5$) 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。別に定量用シノキサシンを 105°C で 1 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、試験液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 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 351 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

シノキサシン ($C_{12}H_{10}N_2O_5$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 45$

W_S : 定量用シノキサシンの秤取量 (mg)

C : 1 カプセル中のシノキサシン ($C_{12}H_{10}N_2O_5$) 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、内容物を取り出し、粉末とする。カプセルは、少量のジエチルエーテルで洗い、室温に放置してジエチルエーテルを揮散させた後、カプセルの質量を精密に量り、内容物の質量を計算する。シノキサシン ($C_{12}H_{10}N_2O_5$) 約 50 mg に対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液 10 mL を加えて振り混ぜた後、水を加えて正確に 100 mL とし、ろ過する。初めのろ液 20 mL を除き、次のろ液 1 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシンを 105°C で 1 時間乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液 10 mL に溶かし、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50 mL 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 354 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

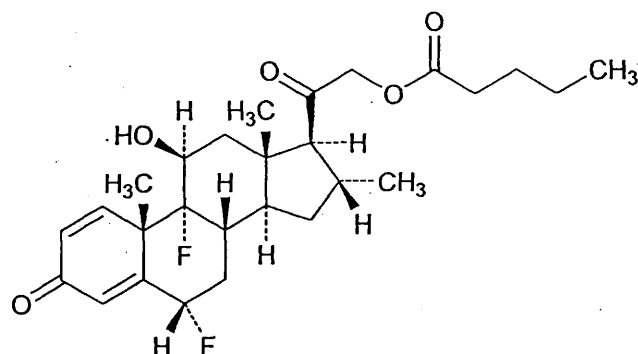
シノキサシン ($C_{12}H_{10}N_2O_5$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T / A_S)$

W_S : 定量用シノキサシンの秤取量 (mg)

貯法 容器 密閉容器。

ジフルコルトロン吉草酸エステル

Diflucortolone Valerate
吉草酸ジフルコルトロン



$C_{27}H_{36}F_2O_5$: 478.57

6 α ,9-Difluoro-11 β ,21-dihydroxy-16 α -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-pentanoate

[59198-70-8]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジフルコルトロン吉草酸エステル ($C_{27}H_{36}F_2O_5$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール (99.5) にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品 10 mg をとり、0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液 0.5 mL 及び水 20 mL の混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) により得た検液はフッ化物の定性反応 (1.09) を呈する。
- (2) 本品のメタノール溶液 (3 → 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ジフルコルトロン吉草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。
- (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ジフルコルトロン吉草酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +110 ~ +115° (乾燥物に換算したもの 0.1 g; エタノール (99.5), 10 mL, 100 mm) .

融点 (2.60) 200 ~ 204°C

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g を白金るつぼにとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。ただし、炭化及び灰化は強熱残渣試験法 (2.44) を準用する。
- (2) 類縁物質 定量法で得た試料溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ジフルコルトロン吉草酸エステルのピークに対する相対保持時間約 0.97, 相対保持時間 1.03 及び相対保持時間 1.05 のフルコルトロン吉草酸エステル, 12 α ジフルコルトロン吉草酸エステル及び Δ 4ジフルコルトロン吉草酸エステルのピークはそれぞれ 0.6%以下, 相対保持時間約 1.09 のクロコルトロン吉草酸エステルのピークは 0.3%以下, その他の個々のピークは 0.1%以下である。また、ジフルコルトロン吉草酸エステル以外のピークの合計量は 2.0%以下である。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジフルコルトロン吉草酸エステルの保持時間の約 1.4 倍の範囲

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 0.1 mL 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 10 mL 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 1 mL 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 20 mL とする。この液 10 μ L から得たジフルコルトロン吉草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ジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク面積の 3.5 ~ 6.5%であることを確認する。

- (3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下 (1 g, 105°C, 3 時間) .

強熱残分 (2.44) 0.1%以下 (1 g, 白金るつぼ) .

定量法 本品及びジフルコルトロン吉草酸エステル標準品 (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 5 mg ずつを精密に量り, それぞれを水/アセトニトリル混液 (1:1) に溶かし, 正確に 10 mL 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, それぞれの液のジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する.

ジフルコルトロン吉草酸エステル ($C_{27}H_{36}F_2O_5$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T/A_S)$

W_S : 乾燥物に換算したジフルコルトロン吉草酸エステル標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 238 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m のスルホンアミド基を結合した液体クロマトグラフィー用ヘキサ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: 0.02 mol/L リン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えて pH 3.0 に調整した溶液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液 (11:9)

移動相 B: 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

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 ~ 10	100 → 90	0 → 10
10 ~ 25	90	10
25 ~ 45	90 → 35	10 → 65
45 ~ 50	35	65

流量: 毎分 1.0 mL

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, ジフルコルトロン吉草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 10000 段以上, 1.5 以下である.

システムの再現性: 標準溶液 10 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, ジフルコルトロン吉草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.

貯法 容器 気密容器.

ジベカシン硫酸塩点眼液
Dibekacin Sulfate Ophthalmic Solution
硫酸ジベカシン点眼液

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するジベカシン ($C_{18}H_{37}N_5O_8$: 451.52) を含む。

製法 本品は「ジベカシン硫酸塩」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 本品の表示量に従い1mL中に「ジベカシン硫酸塩」2.5mg(力価)を含む液となるように水を加え、試料溶液とする。別にジベカシン硫酸塩標準品5mg(力価)に対応する量を水2mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。以下「ジベカシン硫酸塩」の確認試験(1)を準用する。

pH(2.54) 6.5 ~ 7.5

不溶性異物(6.11) 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.08) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

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

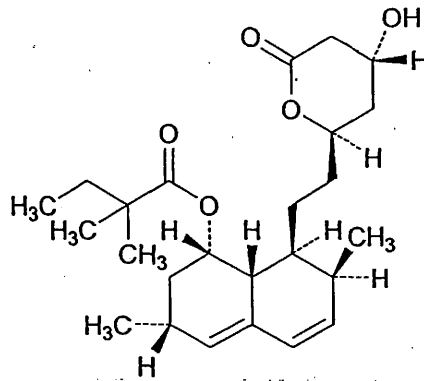
(i) 試験菌、培地及び標準溶液は「ジベカシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 「ジベカシン硫酸塩」約12mg(力価)に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に30mL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。

シンバスタチン

Simvastatin



$C_{25}H_{38}O_5$: 418.57

(1*S*,3*R*,7*S*,8*S*,8*aR*)-8-{2-[(2*R*,4*R*)-4-Hydroxy-6-oxotetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]ethyl}-3,7-dimethyl-1,2,3,7,8,8*a*-hexahydronaphthalen-1-yl 2,2-dimethylbutanoate
[79902-63-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シンバスタチン ($C_{25}H_{38}O_5$) 98.0 ~ 101.0 %を含む。
本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール (99.5) に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のアセトニトリル溶液 (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シンバスタチン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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シンバスタチ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) $[\alpha]_D^{20}$: +285 ~ +300° (乾燥物に換算したものの 50 mg, アセトニトリル, 10 mL, 100 mm) .

純度試験

(1) 溶状 本品 1 g をメタノール 10 mL に溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長 440 nm における吸光度は 0.10 以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g をとり、硫酸 2 mL を加え、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸 2 mL 及び硫酸 1 mL を加え、白煙が生じなくなるまで弱く加熱した後、500 ~ 600°C で強熱し、灰化する。灰化が不十分なときには、更に硝酸 0.5 mL を加え、同様に弱く加熱した後、500 ~ 600°C で強熱し、完全に灰化する。冷後、塩酸 2 mL を加え、以下第 2 法により操作し、試験を行う。ただし、比較液は検液の調製と同量の試薬を用いて同様に操作し、鉛標準液 2.0 mL 及び水を加えて 50 mL とする (20 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 30 mg をアセトニトリル/pH4.0 の 0.01 mol/L リン酸二水素カリウム試液混液 (3 : 2) 20 mL に溶かし、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) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、シンバスタチンに対する相対保持時間約 0.45, 約 0.80, 約 2.42 及び約 3.80 のピークの量はそれぞれ 0.2% 以下、相対保持時間約 2.38 のピークの量は 0.3% 以下、相対保持時間約 0.60 のピークの量は 0.4% 以下であり、シンバスタチン及び上記のピーク以外のピークの量は 0.1% 以下である。また、シンバスタチン及びシンバスタチンに対する相対保持時間約 0.60 以外のピークの合計量は 1.0% 以下である。

試験条件

検出器, カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相 A : 薄めたリン酸 (1 → 1000) / 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液 (1 : 1)

移動相 B : リン酸の液体クロマトグラフィー用アセトニトリル溶液 (1 → 1000)

移動相の送液 : 移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0 ~ 4.5	100	0
4.5 ~ 4.6	100 → 95	0 → 5
4.6 ~ 8.0	95 → 25	5 → 75
8.0 ~ 11.5	25	75

流量：毎分 3.0 mL

面積測定範囲：シンバスタチンの保持時間の約 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 0.5 mL を正確に量り、アセトニトリル/pH4.0 の 0.01 mol/L リン酸二水素カリウム試液混液 (3:2) を加えて正確に 100 mL 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 2 mL を正確に量り、アセトニトリル/pH4.0 の 0.01 mol/L リン酸二水素カリウム試液混液 (3:2) を加えて正確に 10 mL とする。この液 5 μ L から得たシンバスタチンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のシンバスタチンのピーク面積の 16 ~ 24% 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 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5% 以下 (1 g, 減圧・0.67 kPa 以下, 60°C, 3 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

定量法 本品及びシンバスタチン標準品 (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 30 mg ずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル/pH4.0 の 0.01 mol/L リン酸二水素カリウム試液混液 (3:2) に溶かし、正確に 20 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のシンバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シンバスタチン ($C_{25}H_{38}O_5$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T/A_S)$

W_S : 乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：238 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 33 mm のステンレス管に 3 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸 (1 → 1000) / 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液 (1:1)

流量：シンバスタチンの保持時間が約 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：ロバスタチン 3 mg を標準溶液 2 mL に溶かす。この液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ロバスタチン、シンバスタチンの順に溶出し、その分離度は 3 以上である。

システムの再現性：標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、シンバスタチ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 空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

注射用ストレプトマイシン硫酸塩

Streptomycin Sulfate for Injection

注射用硫酸ストレプトマイシン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するストレプトマイシン ($C_{21}H_{39}N_7O_{12}$: 581.57) を含む。

製法 本品は「ストレプトマイシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色又は淡黄白色の塊又は粉末である。

確認試験 「ストレプトマイシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「ストレプトマイシン硫酸塩」2.0 g (力価) に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは5.0～7.0である。

純度試験 溶状 本品の表示量に従い「ストレプトマイシン硫酸塩」1.0 g (力価) に対応する量をとり、水3 mL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400 nmにおける吸光度は0.50以下である。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.10 EU/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 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。

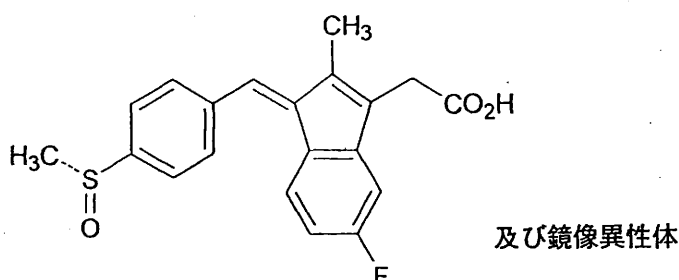
(i) 試験菌、培地及び標準溶液は「ストレプトマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「ストレプトマイシン硫酸塩」約1 g (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に200 mLとする。この液適量を正確に量り、pH8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に8 µg (力価) 及び2 µg (力価) を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器。

スリンダク

Sulindac



$C_{20}H_{17}FO_3S$: 356.41

(1Z)-(5-Fluoro-2-methyl-1-{4-[(*RS*)-methylsulfinyl]benzylidene}-1*H*-inden-3-yl)acetic acid

[38194-50-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、スリンダク ($C_{20}H_{17}FO_3S$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール (99.5) にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液 (1 → 100) は施光性を示さない。

融点 : 約 184°C (分解)。

確認試験

(1) 本品 15 mg を塩酸のメタノール溶液 (1 → 120) 1000 mL 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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g 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 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

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

(3) 類縁物質 本品 0.25 g をとり、メタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL、4 mL 及び 2 mL を正確に量りそれぞれにメタノールを加えて正確に 10 mL とし、標準溶液 (1)、標準溶液 (2) 及び標準溶液 (3) とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液 (1)、標準溶液 (2) 及び標準溶液 (3) 4 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/酢酸 (100) 混液 (97 : 3) を展開溶媒として、約 17 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) 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 (1) から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット以外のスポットの量を標準溶液 (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と比較して求めるとき、その合計量は 1.0% 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 (1 g, 減圧・0.7 kPa 以下, 100°C, 2 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.3 g を精密に量り、メタノール 50 mL に溶かし、0.1 mol/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。

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 35.64 mg $C_{20}H_{17}FO_3S$

貯法 容器 気密容器。

シロップ用セファトリジンプロピレングリコール

Cefatrizine Propylene Glycolate for Syrup

セファトリジンプロピレングリコールドライシロップ

シロップ用セファトリジン

本品は用時溶解して用いるシロップ剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の 90.0 ~ 105.0% に対応するセファトリジン ($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2$: 462.50) を含む。

製法 本品は「セファトリジンプロピレングリコール」をとり、シロップ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「セファトリジンプロピレングリコール」10 mg (力価) に対応する量を取り、水 10 mL に溶かす。この液 2 mL に水を加えて 100 mL 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 225 ~ 229 nm 及び 266 ~ 271 nm に吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「セファトリジンプロピレングリコール」0.4 g (力価) に対応する量を取り、水 10 mL に懸濁した液の pH は 4.0 ~ 6.0 である。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。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 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、試料溶液のセファトリジンのピーク以外のピーク面積は、標準溶液のセファトリジンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセファトリジンのピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のセファトリジンのピーク面積の 2 倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「セファトリジンプロピレングリコール」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セファトリジンの保持時間の約 2.5 倍の範囲

システム適合性

システムの性能は「セファトリジンプロピレングリコール」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 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とする。この液 10 μ L から得たセファトリジンのピーク面積が、標準溶液のセファトリジンのピーク面積の 15 ~ 25% になることを確認する。

システムの再現性：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、セファトリジ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) 分包したものは質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水 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 15 分間の溶出率は 85% 以上である。

本品の表示量に従い「セファトリジンプロピレングリコール」約 0.1 g (力価) 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 を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセファトリジンプロピレングリコール標準品約 28 mg (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 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、それぞれの液のセファトリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セファトリジン ($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2$) の表示量に対する溶出率 (%) = $(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 360$

W_S : セファトリジンプロピレングリコール標準品の秤取量 [mg (力価)]

W_T : 本品の秤取量 (g)

C: 1 g 中のセファトリジンプロピレングリコール ($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2 \cdot C_3H_8O_2$) の表示量 [mg (力価)]

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は「セファトリジンプロピレングリコール」の定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸二水素カリウム溶液 (17 → 12500)/メタノール混液 (4:1)

流量：セファトリジンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、セファトリジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 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, セファトリジンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である.

定量法 本品を粉末とし, 「セファトリジンプロピレングリコール」約 0.1 g (力価) に対応する量を精密に量り, 水に溶かして正確に 500 mL とし, 試料溶液とする. 別にセファトリジンプロピレングリコール標準品約 20 mg (力価) に対応する量を精密に量り, 水に溶かして正確に 100 mL とし, 標準溶液とする. 以下「セファトリジンプロピレングリコール」の定量法を準用する.

セファトリジン ($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2$) の量 [mg (力価)] = $W_S \times (A_T / A_S) \times 5$

W_S : セファトリジンプロピレングリコール標準品の秤取量 [mg (力価)]

貯法 容器 気密容器.

シロップ用セファレキシシ

Cefalexin for Syrup

セファレキシシドライシロップ

本品は用時溶解又は懸濁して用いるシロップ剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するセファレキシシ(C₁₆H₁₇N₃O₄S:347.39)を含む。

製法 本品は「セファレキシシ」をとり、シロップ剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「セファレキシシ」3 mg (力価) に対応する量を取り、水に溶かし、100 mL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260～264 nmに吸収の極大を示す。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.4 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

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、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液3V/5 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、1 mL中に「セファレキシシ」約1 mg (力価)を含む液となるようにpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

セファレキシシ(C₁₆H₁₇N₃O₄S)の量[mg(力価)] = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times (V/20)$

W_s : セファレキシシ標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m-ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1 → 15000)

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15分間の溶出率は80%以上である。

本品の表示量に従い「セファレキシシ」約0.25 g (力価)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0.5 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を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシシ標準品約22 mg (力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に50 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262 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファレキシシ(C₁₆H₁₇N₃O₄S)の表示量に対する溶出率(%) = $(W_s/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 1125$

W_s : セファレキシシ標準品の秤取量[mg(力価)]

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のセファレキシシ(C₁₆H₁₇N₃O₄S)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品を必要ならば粉末とし、「セファレキシシ」約0.1 g (力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液60 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシシ標準品約20 mg (力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシシのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファレキシシ(C₁₆H₁₇N₃O₄S)の量[mg(力価)] = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times 5$

W_s : セファレキシシ標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m-ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1 → 15000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径3.0 mm, 長さ7.5 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 2.72 g を水 1000 mL に溶かし、薄めたリン酸 (3 → 500) を加えて pH 3.0 に調整する。この液 800 mL にメタノール 200 mL を加える。

流量：セファレキシンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、セファレキシンの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 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セファレキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セファレキシンカプセル

Cefalexin Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の93.0～107.0%に対応するセファレキシン(C₁₆H₁₇N₃O₄S : 347.39)を含む。

製法 本品は「セファレキシン」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、表示量に従い「セファレキシン」70 mg (力価) に対応する量を取り、水 25 mL を加えて5分間激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 1 mL に水を加えて 100 mL 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 260～264 nm に吸収の極大を示す。

水分 (2.48) 10.0%以下 (0.2g, 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、カプセルを開いて pH4.5 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液 3V/5mL を加えて 10 分間激しく振り混ぜた後、1 mL 中に「セファレキシン」約 1.25 mg (力価) を含む液となるように、pH4.5 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて正確に V mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加え、pH4.5 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。別にセファレキシン標準品約 25 mg (力価) に対応する量を精密に量り、pH4.5 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加えた後、pH4.5 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファレキシン (C₁₆H₁₇N₃O₄S) の量 [mg (力価)] = $W_s \times (Q_T / Q_S) \times (V / 20)$

W_s: セファレキシン標準品の秤取量 [mg (力価)]

内標準溶液 m-ヒドロキシアセトフェノンの pH4.5 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液溶液 (1 → 15000)

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 μL につき、上記の条件で操作するとき、セファレキシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 8 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μL 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セファレキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

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、125 mg (力価) カプセルの 30 分間の溶出率は 75% 以上であり、250 mg (力価) カプセルの 60 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 20 mL 以上をとり、孔径 0.5 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 を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中に「セファレキシン」約 22 μg (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。別にセファレキシン標準品約 22 mg (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 50 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 262 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファレキシン (C₁₆H₁₇N₃O₄S) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_s \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 90$

W_s: セファレキシン標準品の秤取量 [mg (力価)]

C: 1 カプセル中のセファレキシン (C₁₆H₁₇N₃O₄S) 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。「セファレキシン」約 0.1 g (力価) に対応する量を精密に量り、pH4.5 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液 60 mL を加えて 10 分間激しく振り混ぜた後、pH4.5 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて正確に 100 mL とし、遠心分離する。上澄液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加え、pH4.5 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。別にセファレキシン標準品約 20 mg (力価) に対応する量を精密に量り、pH4.5 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加えた後、pH4.5 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファレキシン (C₁₆H₁₇N₃O₄S) の量 [mg (力価)] = $W_s \times (Q_T / Q_S) \times 5$

W_s : セファレキシシン標準品の秤取量 [mg (力価)]

内標準溶液 *m*-ヒドロキシアセトフェノンの pH4.5 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液溶液 (1 → 15000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 254 nm)

カラム: 内径 3.0 mm, 長さ 7.5 cm のステンレス管に 3 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする.

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム 2.72 g を水 1000 mL に溶かし, 薄めたリン酸 (3 → 500) を加えて pH3.0 に調整する. この液 800 mL にメタノール 200 mL を加える.

流量: セファレキシシンの保持時間が約 6 分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 10 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, セファレキシシン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は 8 以上である.

システムの再現性: 標準溶液 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セファレキシシンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である.

貯法 容器 気密容器.

セフィキシムカプセル

Cefixime Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の 90.0 ~ 105.0% に対応するセフィキシム ($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$; 453.45) を含む。

製法 本品は「セフィキシム」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「セフィキシム」70 mg (力価) に対応する量を取り、pH7.0 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液 100 mL を加え、30 分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 1 mL をとり、pH7.0 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて 50 mL 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 286 ~ 290 nm に吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、表示量に従い「セフィキシム」0.1 g (力価) に対応する量を取り、pH7.0 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液 100 mL を加え、30 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セフィキシム以外のピークの量は 1.0% 以下であり、セフィキシム以外のピークの合計量は 2.5% 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「セフィキシム」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲は「セフィキシム」の純度試験の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1 mL を正確に量り、pH7.0 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて正確に 100 mL 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 1 mL を正確に量り、pH7.0 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて正確に 10 mL とする。この液 10 μ L から得たセフィキシムのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフィキシムのピーク面積の 7 ~ 13% となることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 10 mL につき、上記の条件で操作するとき、セフィキシム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：システム適合性試験用溶液 10 mL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、セフィキシ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) 12.0% 以下 (内容物 0.1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

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、内容物を取り出し、内容物及びカプセルに pH7.0 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液 7V/10 mL を加えて 30 分間振り混ぜた後、1 mL 中に「セフィキシム」約 1 mg (力価) を含む液となるように pH7.0 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて正確に V mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 10 mL を正確に量り、pH7.0 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約 20 mg (力価) に対応する量を精密に量り、pH7.0 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液に溶かし、正確に 100 mL とし、標準溶液とする。以下「セフィキシム」の定量法を準用する。

セフィキシム ($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$) の量 [mg (力価)] = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V/20)$

W_s : セフィキシム標準品の秤取量 [mg (力価)]

溶出性 (6.10) 試験液に pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900 mL 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、50 mg (力価) カプセルの 60 分間の溶出率及び 100 mg (力価) カプセルの 90 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 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中に「セフィキシム」約 56 μ g (力価) 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。別にセフィキシム標準品約 28 mg (力価) に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 20 mL 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、それぞれの液のセフィキシムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフィキシム ($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 180$

W_s : セフィキシム標準品の秤取量 [mg (力価)]

C: 1 カプセル中の「セフィキシム」の表示量 [mg (力価)]

試験条件

「セフィキシム」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフィキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ Lにつき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

定量法 本品 20 個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末にする。「セフィキシム」約 0.1 g (力価) に対応する量を精密に量り、pH7.0 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液 70 mL を加えて 30 分間振り混ぜた後、pH7.0 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて正確に 100 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 10 mL を正確に量り、pH7.0 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約 20 mg (力価) に対応する量を精密に量り、pH7.0 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液に溶かし、正確に 100 mL とし、標準溶液とする。以下「セフィキシム」の定量法を準用する。

セフィキシム ($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$) の量 [mg (力価)] = $W_s \times (A_T/A_S) \times 5$

W_s : セフィキシム標準品の秤取量 [mg (力価)]

貯法 容器 気密容器。

シロップ用セフロキサジン

Cefroxadine for Syrup

セフロキサジンドライシロップ

本品は用時懸濁して用いるシロップ剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0～107.0%に対応するセフロキサジン(C₁₆H₁₉N₃O₅S : 365.40)を含む。

製法 本品は「セフロキサジン水和物」をとり、シロップ剤の製法により製する。

確認試験 本品を必要ならば粉末とし、表示量に従い「セフロキサジン水和物」2 mg (力価) に対応する量を取り、0.001 mol/L 塩酸試液 100 mL 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 267～271 nm に吸収の極大を示す。

水分 (2.48) 4.5%以下 (0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

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、希酢酸/リン酸混液 (500 : 1) 4 V/5 mL を加えて 15 分間よく振り混ぜた後、「セフロキサジン水和物」50 mg (力価) 当たり内標準溶液 5 mL を正確に加え、1 mL 中に「セフロキサジン水和物」約 0.25 mg (力価) を含む液になるように希酢酸/リン酸混液 (500 : 1) を加えて V 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し、ろ液を試料溶液とする。別にセフロキサジン標準品約 50 mg (力価) に対応する量を精密に量り、希酢酸/リン酸混液 (500 : 1) に溶かし、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、希酢酸/リン酸混液 (500 : 1) を加えて 200 mL とし、標準溶液とする。以下「セフロキサジン水和物」の定量法を準用する。

セフロキサジン (C₁₆H₁₉N₃O₅S) の量 [mg (力価)] = $W_s \times (Q_T/Q_s) \times (V/200)$

W_s : セフロキサジン標準品の秤取量 [mg (力価)]

内標準溶液 バニリン 1.6 g をメタノール 5 mL に溶かし、希酢酸/リン酸混液 (500 : 1) を加えて 100 mL とする。

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 15 分間の溶出率は 85%以上である。

本品の表示量に従い「セフロキサジン水和物」約 0.1 g (力価) 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 10 mL 以上をとり、孔径 0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5 mL を除き、次のろ液 4 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別にセフロキサジン標準品約 22 mg (力価) に対応する量を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水 10 mL を加えた後、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50 mL 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 267 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セフロキサジン (C₁₆H₁₉N₃O₅S) の表示量に対する溶出率 (%) = $(W_s/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 450$

W_s : セフロキサジン標準品の秤取量 [mg (力価)]

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g 中のセフロキサジン (C₁₆H₁₉N₃O₅S) の表示量 [mg (力価)]

定量法 本品を必要ならば粉末とし、「セフロキサジン水和物」約 50 mg (力価) に対応する量を精密に量り、希酢酸/リン酸混液 (500 : 1) 160 mL を加えて 15 分間よく振り混ぜた後、内標準溶液 5 mL を正確に加え、希酢酸/リン酸混液 (500 : 1) を加えて 200 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し、ろ液を試料溶液とする。別にセフロキサジン標準品約 50 mg (力価) に対応する量を精密に量り、希酢酸/リン酸混液 (500 : 1) に溶かし、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、希酢酸/リン酸混液 (500 : 1) を加えて 200 mL とし、標準溶液とする。以下「セフロキサジン水和物」の定量法を準用する。

セフロキサジン (C₁₆H₁₉N₃O₅S) の量 [mg (力価)] = $W_s \times (Q_T/Q_s)$

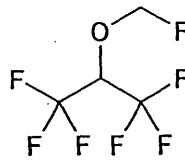
W_s : セフロキサジン標準品の秤取量 [mg (力価)]

内標準溶液 バニリン 1.6 g をメタノール 5 mL に溶かし、希酢酸/リン酸混液 (500 : 1) を加えて 100 mL とする。

貯法 容器 気密容器。

セボフルラン

Sevoflurane



$C_4H_3F_7O$: 200.05

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-fluoromethoxypropane

[28523-86-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、セボフルラン ($C_4H_3F_7O$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は無色澄明の流動しやすい液である。

本品は水に極めて溶けにくい。

本品はエタノール (99.5) と混和する。

本品は揮発性で、引火性はない。

屈折率 n_D^{20} : 1.2745 ~ 1.2760

沸点 : 約 58.6°C

確認試験 本品約 1 μ L を 10 cm の長さの光路を持つ気体セルにとり、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の気体試料測定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セボフルラ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。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.510 ~ 1.530

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品 50 mL に新たに煮沸し冷却した水 50 mL を加え、3 分間激しく振り混ぜた後、水層を分取し、試料溶液とする。試料溶液 20 mL にプロモクレゾールパープル試液 1 滴及び 0.01 mol/L 水酸化ナトリウム液 0.10 mL を加えるとき、液の色は赤紫色である。また、試料溶液 20 mL にプロモクレゾールパープル試液 1 滴及び 0.01 mol/L 塩酸 0.6 mL を加えるとき、液の色は黄色である。

(2) 可溶性フッ化物 本品 6 g をとり、薄めた 0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液 (1 → 20) 12 mL を加え、10 分間振り混ぜた後、薄めた 0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液 (1 → 20) 層 4.0 mL をとり、ネスラー管に入れ、アリザリンコンプレキソン試液/pH4.3 の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム (III) 試液混液 (1 : 1 : 1) 30 mL を加え、水を加えて 50 mL とした後 60 分間放置し、試料溶液とする。別にフッ素標準溶液 0.2 mL 及び薄めた 0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液 (1 → 20) 4.0 mL をとり、ネスラー管に入れ、アリザリンコンプレキソン試液/pH4.3 の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム (III) 試液混液 (1 : 1 : 1) 30 mL を加え、以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。これらの液につき、薄めた 0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液 (1 → 20) 4.0 mL を用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長 600 nm における試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない (1 ppm 以下)。

フッ素標準溶液：フッ化ナトリウム 2.21 g を正確に量り、水に溶かして正確に 1000 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、水を加えて正確に 1000 mL とする。この液 1 mL はフッ素 (F) 0.01 mg を含む。

(3) 類縁物質 本品 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。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セボフルランに対する相対保持時間約 0.84 のヘキサフルオロイソプロピルメチルエーテルの量は 0.005% 以下であり、セボフルラン及びヘキサフルオロイソプロピルメチルエーテル以外のピークの量はそれぞれ 0.0025% 以下である。また、セボフルラン及びヘキサフルオロイソプロピルメチルエーテル以外のピークの合計量は 0.005% 以下である。

試験条件

検出器、カラム、注入口温度、検出器温度、キャリアーガス及びスプリット比は定量法の試験条件を準用する。

カラム温度：40°C 付近の一定温度で注入し、10 分間保った後、200°C になるまで 1 分間に 10°C の割合で昇温し、200°C 付近の一定温度に保つ。

流量：セボフル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：セボフルランの保持時間の約 6 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：本品 20 μL を量り、*o*-キシレンを加えて 20 mL とする。この液 1 mL に *o*-キシレンを加えて 20 mL 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 1 mL を正確に量り、*o*-キシレンを加えて正確に 10 mL とする。この液 2 μL から得たセボフルランのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセボフル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：システム適合性試験用溶液 2 μL につき、上記の条件で操作するとき、セボフルランのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 6000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 2 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、セボフルランのピーク面積の相対標準偏差は 5.0% 以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

(5) 蒸発残留物 本品 10 mL を正確に量り、水浴上で蒸発した後、残留物を 105°C で 2 時間乾燥するとき、その量は 1.0 mg 以下である。

水分 (2.48) 0.04 ~ 0.2 w/v % (5 mL, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセボフルラン標準品 (別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 5 mL ずつを正確に量り、それぞれに内標準物質としてジメトキシメタン 5 mL ずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 1 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セボフルランのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セボフルラン ($\text{C}_4\text{H}_3\text{F}_7\text{O}$) の量 (mg) = $V_S \times (Q_T / Q_S) \times 1000 \times 1.521$

V_S : 脱水物に換算した標準品の秤取量 (mL)

1.521 : セボフルランの比重 (d_{20}^{20})

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 0.32 mm, 長さ 30 m 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シアノプロピルメチルフェニルシリコーンを厚さ 1.8 μm で被覆する。

カラム温度：40°C

注入口温度：200°C 付近の一定温度

検出器温度：225°C 付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：セボフルランの保持時間が約 3 分になるように調整する。

スプリット比：1 : 20

システム適合性

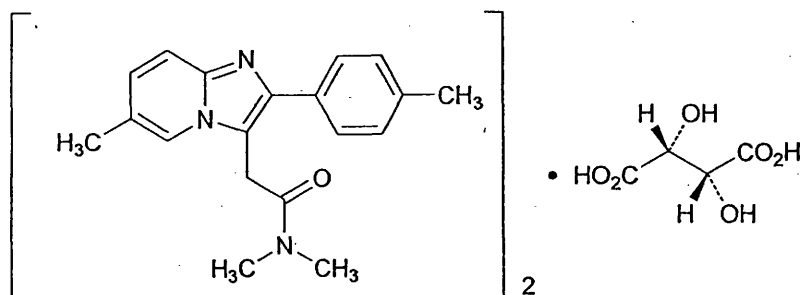
システムの性能：標準溶液 1 μL につき、上記の条件で操作するとき、セボフルラン、内標準物質の順に流出し、その分離度は 3 以上である。

システムの再現性：標準溶液 1 μL 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セボフルラ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。

ゾルピデム酒石酸塩

Zolpidem Tartrate
酒石酸ゾルピデム



$(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6$: 764.87

N,N,6-Trimethyl-2-(4-methylphenyl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-3-acetamide hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate
[99294-93-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸 (100) に溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール (99.5) 又は無水酢酸に溶けにくい。

本品は 0.1 mol/L 塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に黄色となる。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: 約+1.8° (1 g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 20 mL, 100 mm)。

確認試験

- (1) 本品 50 mg を酢酸 (100) 5 mL に溶かし、ドレーゲンドルフ試液 3 滴を加えるとき、だいたい色の沈殿を生じる。
- (2) 本品の 0.1 mol/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。
- (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) 本品のメタノール溶液 (1 → 10) は酒石酸塩の定性反応 (3) (1.09) を呈する。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g 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 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。
- (2) 類縁物質 本品 10 mg をメタノール 20 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL 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、試料溶液のゾルピデム以外のピーク面積は、標準溶液のゾルピデム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：254 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 7.5 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てんする。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：リン酸 4.9 g に水 1000 mL を加えた後、トリエチルアミンを加えて pH5.5 に調整した液 11 容量にメタノール 5 容量及びアセトニトリル 4 容量を加える。

流量：ゾルピデムの保持時間が約 5 分になるように調整する。

面積測定範囲：ゾルピデムの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸ベンジル 10 mg ずつをメタノール 100 mL に溶かす。この液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ゾルピデム、パラオキシ安息香酸ベンジルの順に溶出し、その分離度は 9 以上である。

システムの再現性：標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ゾルピデム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) 3.0% 以下 (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

定量法 本品約 0.4 g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (7:3) 100 mL に溶かし、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。

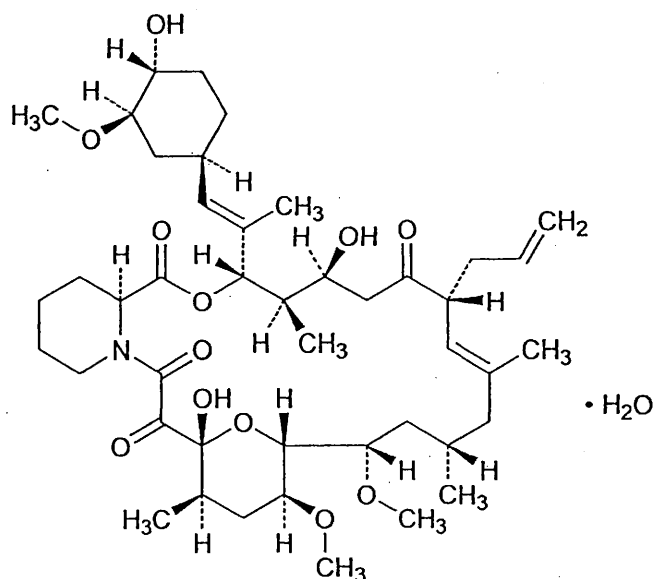
0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 38.24 mg $(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

タクロリムス水和物
Tacrolimus Hydrate



$C_{44}H_{69}NO_{12} \cdot H_2O$: 822.03

(3*S*,4*R*,5*S*,8*R*,9*E*,12*S*,14*S*,15*R*,16*S*,18*R*,19*R*,26*aS*)-5,19-Dihydroxy-3-((1*E*)-2-[(1*R*,3*R*,4*R*)-4-hydroxy-3-methoxycyclohexyl]-1-methylethenyl)-14,16-dimethoxy-4,10,12,18-tetramethyl-8-(prop-2-en-1-yl)-15,19-epoxy-5,6,8,11,12,13,14,15,16,17,18,19,24,25,26,26*a*-hexadecahydro-3*H*-pyrido[2,1-*c*][1,4]oxaazacyclotricosine-1,7,20,21(4*H*,23*H*)-tetrone monohydrate
[109581-93-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、タクロリムス ($C_{44}H_{69}NO_{12}$: 804.02) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

確認試験

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

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はタクロリムス標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: -110 ~ -115° (脱水物に換算したもの 0.2 g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 20 mL, 100 mm) .

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g 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 2.0 mL を加える (10 ppm 以下) .

(2) 類縁物質 別に規定する。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

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

強熱残分 (2.44) 0.1%以下 (1 g) .

異性体 別に規定する。

定量法 本品及びタクロリムス標準品 (別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 25 mg ずつを精密に量り、それぞれをエタノール (99.5) 15 mL に溶かし、内標準溶液 10 mL ずつを正確に加えた後、水 25 mL を加えて6時間放置し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグ

ラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するタクロリムスのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

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

W_s : 脱水物に換算したタクロリムス標準品の秤取量 (mg)

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

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 220 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 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てんする。

カラム温度: 50℃付近の一定温度

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

流量: タクロリムスの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

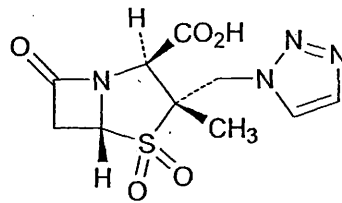
システムの性能: 標準溶液 10 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, タクロリムス, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は 6 以上である。

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

貯法 容器 密閉容器。

タゾバクタム

Tazobactam



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

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

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

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

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

本品は炭酸水素ナトリウム溶液 (3 → 100) に溶ける。

確認試験

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

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

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

純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を炭酸水素ナトリウム溶液 (3 → 100) 10 mL に溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長 420 nm における吸光度は 0.14 以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g 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 1.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本操作は速やかに行う。本品 50 mg を移動相 20 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液 (1) とする。標準溶液 (1) 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液 (2) とする。試料溶液、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) 50 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のタゾバクタムに対する相対保持時間約 0.17 のピーク面積は標準溶液 (1) のタゾバクタムのピーク面積の 4/5 より大きくなく、試料溶液のタゾバクタム及びタゾバクタムに対する相対保持時間約 0.17 のピーク以外のピークの面積は、標準溶液 (2) のタゾバクタムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のタゾバクタム及びタゾバクタムに対する相対保持時間約 0.17 のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液 (2) のタゾバクタムのピーク面積の 2 倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：タゾバクタムの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

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

システムの性能：標準溶液 (1) 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、タゾバクタムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、0.8 ~ 1.2 である。

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

(4) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 0.5%以下 (1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液 (3:1) を用いる)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下 (1 g)。

エンドトキシン (4.01) 0.04 EU/mg (力価) 未満。

定量法 本品及びタゾバクタム標準品約 50 mg (力価) に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液 10 mL を正確に加えて溶かし、水を加えて 100 mL 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 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、内標準物質のピーク面積に対するタゾバクタムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

タゾバクタム ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$) の量 [μg (力価)] = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times 1000$

W_s : タゾバクタム標準品の秤取量 [mg (力価)]

内標準溶液 フェニルアラニン溶液 (1 \rightarrow 400)

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

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム 1.32 g を水 750 mL に溶かし、リン酸を加えて pH 2.5 に調整した後、水を加えて 1000 mL とし、アセトニトリル 25 mL を加える。

流量：タゾバクタムの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

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

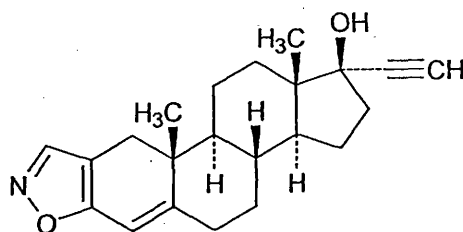
システムの再現性：標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するタゾバクタムのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法 容器 気密容器。

有効期間 製造後 24 箇月。

ダナゾール

Danazol



$C_{22}H_{27}NO_2$: 337.46

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

[17230-88-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ダナゾール ($C_{22}H_{27}NO_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄色の結晶性の粉末である。

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

融点 : 約 225°C (分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール (95) 溶液 (1 → 50000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はダナゾール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

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

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品 2.0 g に水 80 mL を加えてよく振り混ぜ、5 分間煮沸する。冷後、水を加えて 100 mL とし、ガラスろ過器 (G4) を用いてろ過する。初めのろ液 30 mL を除き、次のろ液 40 mL をとり、希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.25 mL を加える (0.011% 以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g 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 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 0.20 g をアセトン 4 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 200 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/酢酸エチル混液 (3 : 2) を展開溶媒として約 15 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

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

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

定量法 本品及びダナゾール標準品を乾燥し、その約 25 mg 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 50 mL とする。これらの液 2 mL 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 50 mL 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 285 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

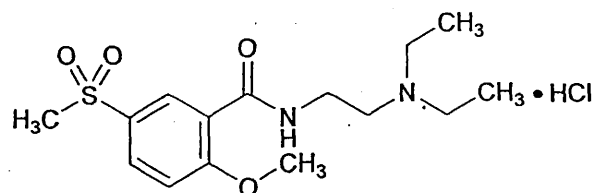
ダナゾール ($C_{22}H_{27}NO_2$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T/A_S)$

W_S : ダナゾール標準品の秤取量 (mg)

チアプリド塩酸塩

Tiapride Hydrochloride

塩酸チアプリド



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

N-[2-(Diethylamino)ethyl]-2-methoxy-5-(methylsulfonyl)benzamide monohydrochloride

[51012-33-0]

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

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品は 0.1 mol/L 塩酸試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の 0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (1 → 10000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の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 → 20) は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g 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 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 0.20 g をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板に、窒素気流下で速やかにスポットする。次に水/1-ブタノール/酢酸 (100) 混液 (2 : 2 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾し、80°C で 30 分間乾燥する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下 (1 g, 105°C, 2 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.4 g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (7 : 3) 50 mL に溶かし、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 = 36.49 mg $C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

チアプリド塩酸塩錠

Tiapride Hydrochloride Tablets

塩酸チアプリド錠

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

製法 本品は「チアプリド塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

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

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

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

チアプリド(C₁₅H₂₄N₂O₄S)の量(mg) = $W_s \times (Q_T / Q_S) \times (V / 100) \times 0.900$

W_s : 定量用塩酸チアプリドの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→500)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。チアプリド(C₁₅H₂₄N₂O₄S)約0.1gに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液10mL及びメタノール40mLを加えた後、内標準溶液10mLを正確に加えて30分間振り混ぜ、メタノールを加えて100mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用塩酸チアプリドを105℃で2時間乾燥し、その約0.11gを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液10mLに溶かし、内標準溶液10mLを正確に加え、更にメタノールを加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するチアプリドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

チアプリド(C₁₅H₂₄N₂O₄S)の量(mg) = $W_s \times (Q_T / Q_S) \times 0.900$

W_s : 定量用塩酸チアプリドの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

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

流量: チアプリドの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

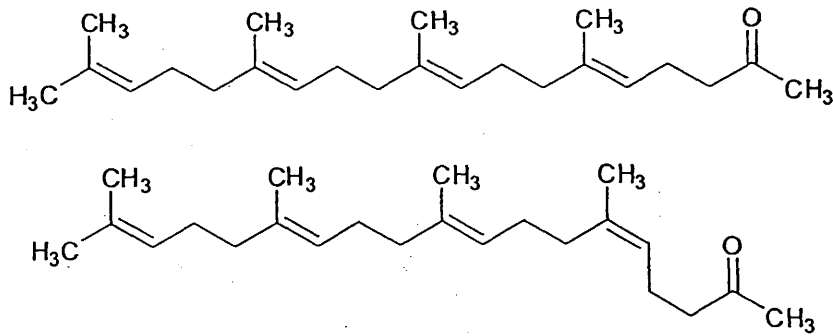
システムの性能: 標準溶液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、チアプリド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液5μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するチアプリドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

テプレノン

Teprenone



$C_{23}H_{38}O$: 330.55

(5E,9E,13E)-6,10,14,18-Tetramethylnonadeca-5,9,13,17-tetraen-2-one

(5Z,9E,13E)-6,10,14,18-Tetramethylnonadeca-5,9,13,17-tetraen-2-one

[6809-52-5]

本品は定量するとき、テプレノン ($C_{23}H_{38}O$) 97.0 ~ 101.0%を含む。

本品はモノシス体及びオールトランス体からなり、その比は約2:3である。

性状 本品は無色～微黄色澄明の油状の液で、わずかに特異なにおいがある。

本品はエタノール (99.5)、酢酸エチル又はヘキサンと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

本品は空気によって酸化され、徐々に黄色となる。

確認試験

(1) 本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 100) 2 mL にリンモリブデン酸 *n* 水和物の酢酸 (100) 溶液 (1 → 100) 1 mL を加え、水浴中で5分間加熱した後、硫酸5～6滴を加えて加熱を続けるとき、液は青～青緑色を呈する。

(2) 本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 100) 2 mL に2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、黄～橙黄色の沈殿を生じる。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はテプレノン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.485 ~ 1.491

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.882 ~ 0.890

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 mLにエタノール (99.5) 9 mLを加えて振り混ぜるとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.02以下である。

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

(3) 類縁物質 本品30 mgをヘキサン6 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液3 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、テプレノンのオールトランス体のピークに対する相対保持時間約0.8のジシス体のピーク面積は0.5%以下であり、モノシス体、オールトランス体及び上記のピーク以外のピーク面積はそれぞれ0.2%以下である。また、モノシス体、オールトランス体及びジシス体以外のピークの合計面積は1.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、キャリアーガス及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からテプレノンのオールトランス体の保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLにヘキサンを加えて100 mL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1 mLを正確に量り、ヘキサンを加えて正確に10 mLとする。この液3 μ Lから得たテプレノンのモノシス体とオールトランス体のピーク面積の和が、システム適合性試験用溶液のテプレノンのモノシス体とオールトランス体のピーク面積の和の7～13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 3 μL につき、上記の条件で操作するとき、テブレノンのモノシス体、オールトランス体の順に流出し、その分離度は 1.1 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 3 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、テブレノンのモノシス体とオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1g)。

異性体比 本品 30 mg をヘキサン 6 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 3 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、保持時間 18 分付近に近接して現れる 2 つの主ピークのうち保持時間の小さい方のモノシス体のピーク面積 A_s 及び保持時間の大きい方のオールトランス体のピーク面積 A_o を測定するとき、 A_s/A_o は 0.60 ~ 0.70 である。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は純度試験 (3) のシステム適合性を準用する。

定量法 本品及びテブレノン標準品約 50 mg ずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液 5 mL を正確に加えて溶かした後、酢酸エチルを加えて 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 3 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テブレノンのピーク面積 (モノシス体とオールトランス体のピーク面積和) の比 Q_T 及び Q_S を求める。

テブレノン ($\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{O}$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S)$

W_s : テブレノン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルの酢酸エチル溶液 (1 \rightarrow 100)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 4 mm、長さ 2 m のガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール 2-ニトロテレフタレート を 149 ~ 177 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 5% の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：210°C 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：保持時間 18 分付近に近接して現れる 2 つの主ピークのうち保持時間の大きい方のテブレノンのオールトランス体の保持時間が約 19 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 3 μL につき、上記の条件で試験を行うとき、内標準物質、テブレノンのモノシス体、オールトランス体の順に流出し、モノシス体とオールトランス体の分離度は 1.1 以上である。

システムの再現性：標準溶液 3 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するテブレノンのモノシス体とオールトランス体のピーク面積の和の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法

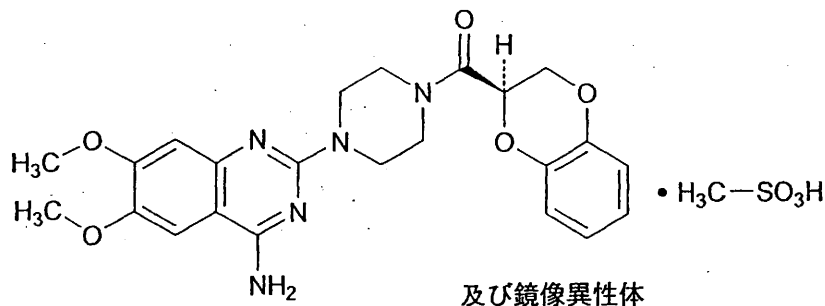
保存条件 空気を「窒素」で置換し、2 ~ 8°C に保存する。

容器 気密容器。

ドキサゾシンメシル酸塩

Doxazosin Mesilate

メシル酸ドキサゾシン



$C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 547.58

1-(4-Amino-6,7-dimethoxyquinazolin-2-yl)-4-[[[(2*RS*)-2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-2-yl]carbonyl]piperazine monomethansulfonate

[77883-43-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ドキサゾシンメシル酸塩 ($C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくい。

本品のジメチルスルホキシド溶液 (1 → 20) は旋光性を示さない。

融点：約 272°C (分解)。

確認試験

(1) 本品の 0.01 mol/L 塩酸・メタノール試液溶液 (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又はドキサゾシンメシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品 30 mg はメシル酸塩の定性反応 (2) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g 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 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 20 mg をメタノール/酢酸 (100) 混液 (1 : 1) 5 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノール/酢酸 (100) 混液 (1 : 1) を加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、メタノール/酢酸 (100) 混液 (1 : 1) を加えて正確に 10 mL 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 4-メチル-2-ペンタノン 2 容量に水 1 容量及び酢酸 (100) 1 容量を加えて振り混ぜ、上層を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値約 0.15 のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、試料溶液には主スポット及び上記のスポット以外のスポットを認めない。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下 (1 g, 105°C, 4 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下 (1 g)。

定量法 本品及びドキサゾシンメシル酸塩標準品を乾燥し、その約 25 mg 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 50 mL とする。これらの液 3 mL ずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のドキサゾシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドキサゾシンメシル酸塩 ($C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$) の量 (mg) = $W_s \times (A_T/A_S)$

W_s : ドキサゾシンメシル酸塩標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 246 nm)

カラム: 内径 3.9 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 4 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする.

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: pH 3.0 の 0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液/メタノール/アセトニトリル混液 (12 : 8 : 3)

流量: ドキサゾシンの保持時間が約 5 分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 10 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, ドキサゾシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ 2000 段以上, 2.0 以下である.

システムの再現性: 標準溶液 10 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, ドキサゾシンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である.

貯法 容 器 気密容器.

トスフロキサシントシル酸塩錠

Tosufloxacin Tosilate Tablets

トシル酸トスフロキサシン錠

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するトスフロキサシントシル酸塩水和物 ($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$: 594.56) を含む。

製法 本品は「トスフロキサシントシル酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「トスフロキサシントシル酸塩水和物」75 mg に対応する量を取り、メタノール/水酸化ナトリウム試液混液 (49:1) 200 mL を加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液 2 mL をとり、メタノール/水酸化ナトリウム試液混液 (49:1) 100 mL を加えた液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 260 ~ 264 nm, 341 ~ 345 nm 及び 356 ~ 360 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 $V/10$ mL を加えて崩壊するまで振り混ぜた後、1 mL 中にトスフロキサシントシル酸塩水和物 ($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$) 約 1.5 mg を含む液になるようにメタノールを加えて正確に V mL とする。この液を 10 分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液 4 mL を正確に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 100 mL とし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

トスフロキサシントシル酸塩水和物 ($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times (V/20) \times 1.031$

W_s : 脱水物に換算したトスフロキサシントシル酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (1 → 800)

溶出性 (6.10) 試験液に水 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 65% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にトスフロキサシントシル酸塩水和物 ($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$) 約 17 μ g を含む液となるように pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に V mL とし、試料溶液とする。別にトスフロキサシントシル酸塩標準品 (別途「トスフロキサシントシル酸塩水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 21 mg 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 25 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 346 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

トスフロキサシントシル酸塩水和物 ($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 72 \times 1.031$$

W_s : 脱水物に換算したトスフロキサシントシル酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のトスフロキサシントシル酸塩水和物 ($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$) の表示量 (mg)

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。トスフロキサシントシル酸塩水和物 ($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$) 約 0.15 g に対応する量を精密に量り、水 10 mL を加えた後、メタノールを加えて正確に 100 mL とし、10 分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液 4 mL を正確に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 100 mL とし、試料溶液とする。別にトスフロキサシントシル酸塩標準品 (別途「トスフロキサシントシル酸塩水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 30 mg を精密に量り、水 2 mL を加えた後、メタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 20 mL を正確に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトスフロキサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トスフロキサシントシル酸塩水和物 ($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times 5 \times 1.031$

W_s : 脱水物に換算したトスフロキサシントシル酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (1 → 800)

試験条件

「トスフロキサシントシル酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

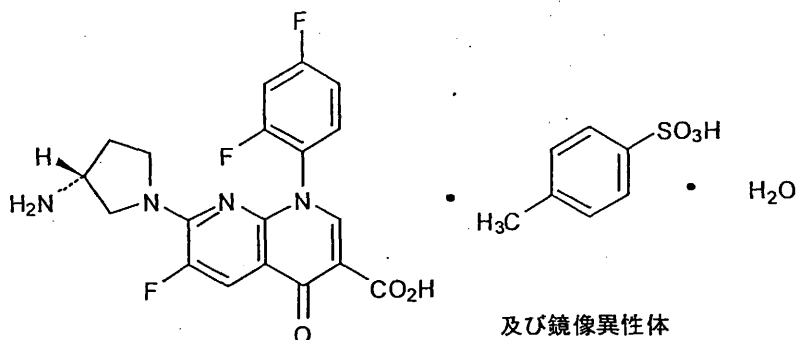
「トスフロキサシントシル酸塩」の定量法のシステム適合性を準用する。

貯法 容器 密閉容器。

トスフロキサシントシル酸塩水和物

Tosufloxacin Tosilate Hydrate

トシル酸トスフロキサシン



$C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_9O_3S \cdot H_2O$: 594.56

7-[(3RS)-3-Aminopyrrolidin-1-yl]-1-(2,4-difluorophenyl)-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid monotosylate monohydrate

[115964-29-9, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トスフロキサシントシル酸塩 ($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_9O_3S$: 576.54) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール (99.5) にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液 (1 → 100) は旋光性を示さない。

融点 : 約 254°C (分解)。

確認試験

- (1) 本品は紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、淡青白色の蛍光を発する。
- (2) 本品 10 mg をとり、0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液 0.5 mL 及び水 20 mL の混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) により得た検液はフッ化物の定性反応 (2) (1.09) を呈する。
- (3) 本品のメタノール/水酸化ナトリウム試液混液 (49 : 1) 溶液 (1 → 100000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトスフロキサシントシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (4) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペー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トスフロキサシントシル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

- (1) 塩化物 (1.03) 本品 1.0 g を *N,N*-ジメチルホルムアミド 40 mL に溶かし、希硝酸 6 mL 及び *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は 0.01 mol/L 塩酸 0.20 mL に希硝酸 6 mL 及び *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 50 mL とする (0.007% 以下)。
- (2) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g 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 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。
- (3) ヒ素 (1.11) 本品 1.0 g をとり、第 4 法により検液を調製し、試験を行う。ただし、強熱温度は 750 ~ 850°C とし、残留物には希塩酸 10 mL を加える (2 ppm 以下)。
- (4) 類縁物質 本品 10 mg を量り、移動相 B 12 mL に溶かし、水を加えて 25 mL とし、試料溶液とする。この液 5 mL を正確に量り、移動相 A を加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、移動相 A を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のトシル酸及びトスフロキサシン以外のピーク面積は、標準溶液のトスフロキサシンのピーク面積の 3/4 より大きくない。また、試料溶液のトシル酸及びトスフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のトスフロキサシンのピーク面積の 2.5 倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：272 nm）

カラム：内径 3.0 mm，長さ 15 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てんする。

カラム温度：35°C 付近の一定温度

移動相 A：水 300 ~ 500 mL にメタンスルホン酸 100 mL を氷冷しながら徐々に加え，更に氷冷しながらトリエチルアミン 100 mL を徐々に加え，水を加えて 1000 mL とする。この液 10 mL に水 143 mL，アセトニトリル 40 mL 及び緩衝液用 1 mol/L リン酸水素二カリウム試液 7 mL を加える。

移動相 B：水 300 ~ 500 mL にメタンスルホン酸 100 mL を氷冷しながら徐々に加え，更に氷冷しながらトリエチルアミン 100 mL を徐々に加え，水を加えて 1000 mL とする。この液 10 mL にアセトニトリル 100 mL，水 83 mL 及び緩衝液用 1 mol/L リン酸水素二カリウム試液 7 mL を加える。

移動相の送液：移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 1	100	0
1 ~ 16	100 → 0	0 → 100
16 ~ 35	0	100

流量：毎分 0.5 mL

面積測定範囲：トスフロキサシンの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り，移動相 A を加えて正確に 20 mL とする。この液 20 μ L から得たトスフロキサシンのピーク面積が，標準溶液のトスフロキサシンのピーク面積の 18 ~ 32% になることを確認する。システムの性能：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，トスフロキサシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 10000 段以上，1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，トスフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(5) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 2.5 ~ 3.5% (30 mg, 電量滴定法)。

定量法 本品及びトスフロキサシントシル酸塩標準品（別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく）約 30 mg 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 100 mL とする。この液 20 mL ずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液 4 mL を正確に加えた後，メタノールを加えて 100 mL とし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するトスフロキサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トスフロキサシントシル酸塩 ($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T/Q_S)$

W_S : 脱水物に換算したトスフロキサシントシル酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (1 → 800)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：270 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 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てんする。

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相：pH 3.5 の 0.02 mol/L リン酸塩緩衝液/ジブチルアミンのメタノール溶液 (1 → 2500) 混液 (3 : 1) に薄めたリン酸 (1 → 10) を加えて pH 3.5 に調整する。

流量：トスフロキサシンの保持時間が約 20 分になるように調整する。

システム適合性

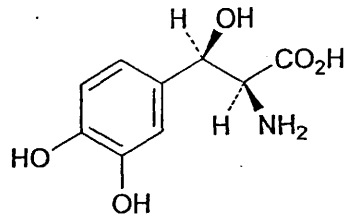
システムの性能：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，トスフロキサシンの順に溶出し，その分離度は 2.5 以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

ドロキシドパ

Droxidopa



$C_9H_{11}NO_5$: 213.19

(2*S*,3*R*)-2-Amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-3-hydroxypropanoic acid

[23651-95-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_5$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けにくく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

本品は 0.1 mol/L 塩酸試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の 0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (1 → 25000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -38 ~ -43° (乾燥後, 0.1 g, 0.1 mol/L 塩酸試液, 20 mL, 100 mm) .

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品 0.40 g を希硝酸 6 mL に溶かし、水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.40 mL を加える (0.036%以下) .

(2) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g 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 2.0 mL を加える (10 ppm 以下) .

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

(4) 類縁物質 本品 0.10 g に 0.1 mol/L 塩酸試液 50 mL を加え、氷冷しながらかき混ぜて溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50 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、次の条件下で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のドロキシドパ以外のピーク面積は、標準溶液のドロキシドパのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：220 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 3 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0 g 及びリン酸二水素カリウム 1.36 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH2.0 に調整する。この液 930 mL にアセトニトリル 70 mL を加える。

流量：ドロキシドパの保持時間が約 5 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からドロキシドパの保持時間の約 12 倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ドロキシドパのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 10000 段以上, 1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ドロキシドパのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(5) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下 (1 g, 減圧, 60°C, 3 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し, その約 0.3 g を精密に量り, 0.1 mol/L 過塩素酸 20 mL を正確に加えて溶かした後, 酢酸(100) 50 mL を加え, 過量の過塩素酸を 0.1 mol/L 酢酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 21.32 mg $C_9H_{11}NO_5$

貯法 容器 密閉容器。

ドロキシドパカプセル

Droxidopa Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_5$; 213.19) を含む。

製法 本品は「ドロキシドパ」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の内容物を取り出し、表示量に従い「ドロキシドパ」50 mgに対応する量を取り、水50 mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、水浴上で3分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の内容物を取り出し、表示量に従い「ドロキシドパ」20 mgに対応する量を取り、薄めた酢酸(100)(1→500)20 mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLに水4 mL及び塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は濃緑色を経て、徐々に淡褐色に変わる。

(3) 本品の内容物を取り出し、表示量に従い「ドロキシドパ」50 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加え、よく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長278～282 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、内容物を取り出し、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加え、よく振り混ぜた後、1 mL中にドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_5$) 約0.5 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドパを60℃で3時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mL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280 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ドロキシドパ } (C_9H_{11}NO_5) \text{ の量 (mg)} = W_S \times (A_T/A_S) \times (V/100)$$

W_S : 定量用ドロキシドパの秤取量 (mg)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、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を除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1 mL中にドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_5$) 約56 μg を含む液となるように水を加えて正確にV mLとし、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドパを60℃で3時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mL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280 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長350 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

ドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \{(A_{T1}-A_{T2})/(A_{S1}-A_{S2})\} \times (V'/V) \times (1/C) \times 180$$

W_S : 定量用ドロキシドパの秤取量 (mg)

C: 1カプセル中のドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_5$) の表示量 (mg)

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、均一に混和する。ドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_5$) 約50 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加え、よく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドパを60℃で3時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mL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280 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ドロキシドパ } (C_9H_{11}NO_5) \text{ の量 (mg)} = W_S \times (A_T/A_S)$$

W_S : 定量用ドロキシドパの秤取量 (mg)

ドロキシドパ細粒 Droxidopa Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ~ 107.0 % に対応するドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_5$: 213.19) を含む。

製法 本品は「ドロキシドパ」をとり、散剤の製法により微粒状に製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、表示量に従い「ドロキシドパ」50 mg に対応する量を取り、水 50 mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 5 mL にニンヒドリン試液 1 mL を加え、水浴上で 3 分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品を粉末とし、表示量に従い「ドロキシドパ」20 mg に対応する量を取り、薄めた酢酸 (100) (1 → 500) 20 mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 1 mL に水 4 mL 及び塩化鉄 (III) 試液 1 滴を加えるとき、液は濃緑色を経て、徐々に淡褐色に変わる。

(3) 本品を粉末とし、表示量に従い「ドロキシドパ」50 mg に対応する量を取り、0.1 mol/L 塩酸試液 50 mL を加え、よく振り混ぜた後、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて 100 mL とし、ろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 2 mL を量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて 25 mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 278 ~ 282 nm に吸収の極大を示す。

溶出性 (6.10) 試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行うとき、本品の 45 分間の溶出率は 70% 以上である。

本品の表示量に従いドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_5$) 約 0.1 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 を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、水 5 mL を正確に加え、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドパを 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL 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 280 nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 350 nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

ドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_5$) の表示量に対する溶出率 (%) = $(W_s/W_T) \times \{(A_{T1}-A_{T2})/(A_{S1}-A_{S2})\} \times (1/C) \times 360$

W_s : 定量用ドロキシドパの秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g 中のドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_5$) の表示量 (mg)

粒度 (6.03) 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品 20 g 以上をとり、粉末とする。ドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_5$) 約 50 mg に対応する量を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 50 mL を加え、よく振り混ぜた後、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とし、ろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 2 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 25 mL とし、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドパを 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 25 mL 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 280 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

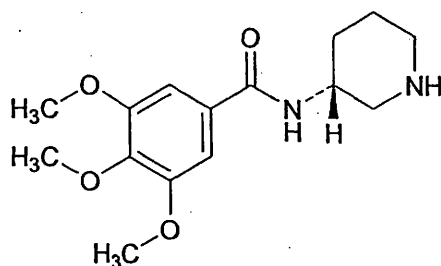
ドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_5$) の量 (mg) = $W_s \times (A_T/A_S)$

W_s : 定量用ドロキシドパの秤取量 (mg)

貯法 容器 気密容器。

トロキシピド

Troxipide



及び鏡像異性体

$C_{15}H_{22}N_2O_4$: 294.35

3,4,5-Trimethoxy-N-[(3*R*S)-piperidin-3-yl]benzamide

[30751-05-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、トロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

本品は 0.1 mol/L 塩酸試液に溶ける。

本品の 1 mol/L 塩酸試液溶液 (1 → 5) は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の 0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (1 → 62500) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトロキシピド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

融点 (2.60) 177 ~ 181°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品 1.0 g をメタノール 30 mL に溶かし、希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は 0.01 mol/L 塩酸 0.25 mL にメタノール 30 mL、希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする (0.009%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g をとり、硫酸 1 mL で潤し、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸 2 mL を加え、白煙が生じなくなるまで注意して加熱した後、以下第 2 法により操作し、試験を行う。比較液は硫酸 1 mL、硝酸 2 mL 及び塩酸 2 mL を水浴上で蒸発し、更に砂浴上で蒸発乾固し、残留物を塩酸 3 滴で潤し、以下検液の調製と同様に操作し、鉛標準液 2.0 mL 及び水を加えて 50 mL とする (10 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 0.20 g をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL 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。次にメタノール/酢酸エチル/水/ヘキサン/アンモニア水 (28) 混液 (20 : 20 : 5 : 5 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは 3 個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下 (1 g, 105°C, 2 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.6 g を精密に量り、酢酸 (100) 40 mL に溶かし、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 = 29.44 mg $C_{15}H_{22}N_2O_4$

トロキシピド細粒

Troxipide Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するトロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$: 294.35) を含む。

製法 本品は「トロキシピド」をとり、散剤の製法により微粒状に製する。

確認試験 本品の表示量に従い「トロキシピド」20 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L 塩酸試液 100 mLを加えてかき混ぜた後、ろ過する。ろ液 4 mLに0.1 mol/L 塩酸試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長 256～260 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、0.1 mol/L 塩酸試液 80 mLを加えて10分間かき混ぜた後、1 mL中にトロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) 約1 mgを含む液となるように0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液 2 mLを正確に量り、内標準溶液 3 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

トロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_s) \times (V/25)$

W_s : トロキシピド標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンの0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (3 → 2000)

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60分間の溶出率は85%以上である。

本品の表示量に従いトロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) 約0.1 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 0.8 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 10 mLを除き、次のろ液 4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にトロキシピド標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液 4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mL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 258 nmにおける吸光度 A_T 及び A_s を測定する。

トロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) の表示量に対する溶出率 (%) = $(W_s/W_T) \times (A_T/A_s) \times (1/C) \times 450$

W_s : トロキシピド標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C: 1 g中のトロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) の表示量 (mg)

粒度 (6.03) 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のトロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) 約0.5 gに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 200 mLを加えて10分間かき混ぜた後、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に250 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液 5 mLを正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液 2 mLを正確に量り、内標準溶液 3 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にトロキシピド標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液 2 mLを正確に量り、内標準溶液 3 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mL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トロキシピドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_s を求めらる。

トロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_s) \times 20$

W_s : トロキシピド標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンの0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (3 → 2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 258 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 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てんする。

カラム温度: 30°C付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸 (1 → 500) にジエチルアミンを加えて pH3.0 に調整する。この液 1500 mL にメタノール 100 mL 及びテトラヒドロフラン 50 mL を加える。

流量：トロキシピドの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、トロキシピド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するトロキシピドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

トロキシピド錠

Troxipide Tablets

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するトロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$: 294.35) を含む。

製法 本品は「トロキシピド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「トロキシピド」0.1 g に対応する量を取り、0.1 mol/L 塩酸試液 250 mL を加え、振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 4 mL に 0.1 mol/L 塩酸試液を加えて 100 mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 256 ~ 260 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、0.1 mol/L 塩酸試液 90 mL を加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、更に 10 分間振り混ぜ、1 mL 中にトロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) 約 1 mg を含む液となるように 0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に V mL とし、遠心分離する。上澄液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 3 mL を正確に加えた後、水を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

トロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times (V/25)$

W_s : トロキシピド標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンの 0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (3 → 2000)

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 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 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液 V' mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にトロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) 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。別にトロキシピド標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 20 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL 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 258 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

トロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 90$

W_s : トロキシピド標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のトロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) 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。トロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) 約 1 g に対応する量を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 150 mL を加え、30 分間振り混ぜた後、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 250 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 5 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 3 mL を正確に加え、更に水を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。別にトロキシピド標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 25 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 3 mL を正確に加えた後、水を加えて 100 mL 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トロキシピドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times 40$

W_s : トロキシピド標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンの 0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (3 → 2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 258 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 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てんする。

カラム温度: 30°C 付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸 (1 → 500) 1500 mL にジエチルアミンを加えて pH 3.0 に調整した液 1500 mL に、メタノール 100 mL 及びテトラヒドロフラン 50 mL を加える。

流量: トロキシピドの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、トロキシピド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するトロキシピドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯 法 容 器 気密容器。

バルプロ酸ナトリウム錠

Sodium Valproate Tablets

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するバルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$: 166.19) を含む。

製法 本品は「バルプロ酸ナトリウム」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「バルプロ酸ナトリウム」0.5 g に対応する量を取り、水 10 mL を加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液 5 mL に硝酸コバルト (II) 六水和物溶液 (1 → 20) 1 mL を加え、水浴上で加温するとき、紫色の沈殿を生じる。

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、移動相 7V/10 mL を加えて激しく振り混ぜた後、1 mL 中にバルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) 約 1 mg を含む液となるように移動相を加えて正確に V mL とし、遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液 20 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、よく振り混ぜ、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

バルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T / Q_S) \times (V / 100)$

W_s : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液 (1 → 50000)

溶出性 (6.10) 試験液に水 900 mL 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 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 を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にバルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) 約 0.11 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。別に定量用バルプロ酸ナトリウムを 105°C で 3 時間乾燥し、その約 56 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL 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、それぞれの液のバルプロ酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

バルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_s \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 180$

W_s : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量 (mg)

C: 1 錠中のバルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) の表示量 (mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

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、バルプロ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 3000 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、バルプロ酸のピーク面積の相対標準偏差は、1.5% 以下である。

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。バルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) 約 0.2 g に対応する量を精密に量り、移動相約 160 mL を加えてよく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に 200 mL とし、遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液 20 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、試料溶液とする。別に定量用バルプロ酸ナトリウムを 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.1 g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 20 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL 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バルプロ酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

バルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T / Q_S) \times 2$

W_s : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液 (1 → 50000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 210 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 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てんする。

バルプロ酸ナトリウムシロップ

Sodium Valproate Syrup

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するバルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$: 166.19) を含む。

製法 本品は「バルプロ酸ナトリウム」をとり、シロップ剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「バルプロ酸ナトリウム」50 mg に対応する容量をとり、水を加えて 10 mL とする。この液 5 mL に硝酸コバルト (II) 六水和物溶液 (1 → 20) 1 mL を加え、水浴上で加温するとき、紫色の沈殿を生じる。

微生物限度 (4.05) 本品 1 mL 当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^2 CFU、総真菌数の許容基準は 10^1 CFU である。また、大腸菌は認めない。

定量法 本品のバルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) 約 0.1 g に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 20 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、試料溶液とする。別に定量用バルプロ酸ナトリウムを 105°C で 3 時間乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 20 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL 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バルプロ酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

バルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T / Q_S) \times 2$

W_s : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液 (1 → 50000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 210 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 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てんする。

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: pH3.0 の 0.05 mol/L リン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液 (1:1)

流量: バルプロ酸の保持時間が約 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、内標準物質、バルプロ酸の順に溶出し、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バルプロ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 気密容器。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0 の 0.05 mol/L リン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液 (1:1)

流量：バルプロ酸の保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

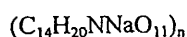
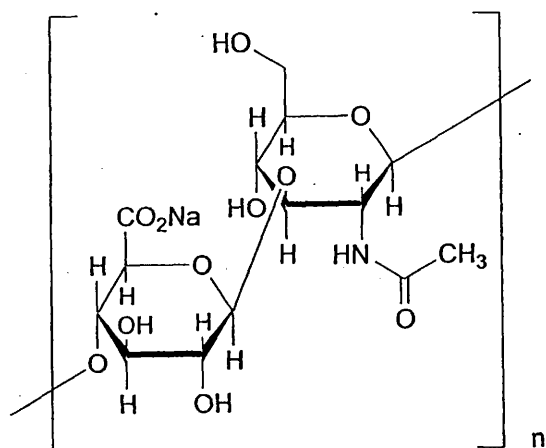
システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、バルプロ酸の順に溶出し、その分離度は 7 以上である。

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バルプロ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 気密容器:

精製ヒアルロン酸ナトリウム

Purified Sodium Hyaluronate



[9067-32-7]

本品はニワトリのトサカ又は微生物より得られる D-グルクロン酸及び N-アセチル-D-グルコサミンの二糖単位からなるグリコサミノグリカンのナトリウム塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒアルロン酸ナトリウム $(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$ 90.0 ~ 105.5%を含む。

本品は平均分子量として 50 万 ~ 120 万又は 150 万 ~ 390 万のヒアルロン酸のナトリウム塩からなる。

本品は平均分子量を表示する。

性状 本品は白色の粉末、粒又は繊維状の塊である。

本品は水にやや溶けにくく、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。

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 → 1000) はナトリウム塩の定性反応 (1) (1.09) を呈する。

粘度 (2.53) 本品を 0.2 mol/L 塩化ナトリウム試液 100 mL に溶かした液の流下時間が 0.2 mol/L 塩化ナトリウム試液の流下時間の 2.0 ~ 2.4 倍となる量を精密に量り、0.2 mol/L 塩化ナトリウム試液に溶かして正確に 100 mL とし、試料溶液 (1) とする。試料溶液 (1) 16 mL, 12 mL 及び 8 mL ずつを正確に量り、それぞれに 0.2 mol/L 塩化ナトリウム試液を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液 (2), 試料溶液 (3) 及び試料溶液 (4) とする。試料溶液 (1), 試料溶液 (2), 試料溶液 (3) 及び試料溶液 (4) につき、0.2 mol/L 塩化ナトリウム試液の流下時間が 200 ~ 300 秒のウペローデ型粘度計を用いて $30 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で第 1 法により試験を行うとき、乾燥物に換算した極限粘度は、10.0 ~ 19.5 dL/g 又は 25.0 ~ 55.0 dL/g である。

純度試験

(1) 溶状 本品 0.10 g を水 10 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品 0.20 g を水 15 mL に溶かし、希硝酸 6 mL を加えて水浴中で 30 分間加熱する。冷後、水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.70 mL を加える (0.124% 以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g 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 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

(5) たん白質 本品の乾燥物に換算したもの約 20 mg を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液 1.0 mL に溶かし、試料溶液とする。別にウシ血清アルブミン約 10 mg を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に 1000 mL とした液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ 1.0 mL にアルカリ性銅試液 (2) 5.0 mL を加えて直ちにかき混ぜ、室温に 10 分間放置した後、薄めたフォリン試液 (1 → 2) 0.5 mL を加えて直ちにかき混ぜ、室温に 30 分間放置する。これらの液につき、希水酸化ナトリウム試液 1.0 mL を用いて同様に操作したものを対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長 750 nm における試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない (0.05% 以下)。

(6) 核酸 本品 0.10 g を水 50 mL に溶かした液につき、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 260 nm における吸光度は 0.02 以下である。

(7) その他の酸性ムコ多糖 (ニワトリ由来の場合) 本品 0.25 g を水 100 mL に溶かし、試料溶液とする。長さ 6 cm のセルロースアセテート膜をあらかじめ pH3.0 の 0.2 mol/L ピリジン・ギ酸緩衝液に浸漬する。この膜をとり、ろ紙を用いて余分な緩衝液を除く。pH3.0 の 0.2 mol/L ピリジン・ギ酸緩衝液を入れ、その蒸気で飽和させた電気泳動槽にこの膜を装着し、0.5 mA/cm で 1 分間通電する。その後、陰極から 1.5 cm の位置に試料溶液 2 μ L を幅 1 cm に塗布する。次に 0.5 mA/cm の条件で 1 時間泳動する。泳動後、アルシアンブルー染色液に 10 ~ 20 分間浸漬して染色する。染色後、薄めた酢酸 (100) (3 \rightarrow 100) で十分に脱色するとき、主バンド以外のバンドを認めない。

(8) 溶血性連鎖球菌 (微生物由来の場合) 本品 0.5g を滅菌した生理食塩液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 0.5mL をとり、2 枚の血液カンテン培地上に各々コンラージ棒で塗抹し、37°C で 48 時間培養するとき、溶血性コロニーを認めないか、認めることがあっても、そのコロニーを顕微鏡観察するとき連鎖球菌を認めない。

(9) 溶血性 (微生物由来の場合) 本品 0.40 g をとり、滅菌した生理食塩液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 0.5mL をとり、1% 血液浮遊液 0.5mL を加えて混和し、37°C で 2 時間静置する。必要ならば毎分 3000 回転で 10 分間遠心分離を行う。このとき、空試験と同様に赤血球が沈殿し、上澄液は澄明である。ただし、空試験は、滅菌した生理食塩液 0.5mL 及び陽性対象として滅菌精製水 0.5mL をとり、同様に操作する。

乾燥減量 (2.41) 15.0% 以下 (0.1 g, 減圧・0.67 kPa 以下, 酸化リン (V), 60°C, 5 時間)。

微生物限度 (4.05) 試験を行うとき、本品 1 g 当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^2 CFU、総真菌数の許容基準は 10^1 CFU である。

平均分子量

(1) 表示平均分子量 50 万 ~ 120 万の場合

本品の平均分子量を次式により求めるとき、50 万~120 万である。ただし、 $[\eta]$ は、粘度の項の極限粘度を用いる。

$$\text{平均分子量} = \left(\frac{[\eta] \times 10^5}{36} \right)^{\frac{1}{0.78}}$$

(2) 表示平均分子量 150 万 ~ 390 万の場合

本品の平均分子量を次式により求めるとき、150 万~390 万である。ただし、 $[\eta]$ は、粘度の項の極限粘度を用いる。

$$\text{平均分子量} = \left(\frac{[\eta] \times 10^5}{22.8} \right)^{\frac{1}{0.816}}$$

定量法 本品約 50 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別に D-グルクロノラクトン標準品を乾燥 (減圧・0.67 kPa 以下, シリカゲル, 24 時間) し、その約 20 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ 1 mL を正確に量り、あらかじめ氷水中で冷却した四ホウ酸ナトリウム・硫酸試液 5.0 mL に静かに加え、冷却しながらかき混ぜ、水浴中で 10 分間加熱した後、氷水中で冷やす。それぞれにカルパゾール試液 0.2 mL を正確に加えてよくかき混ぜ、水浴中で 15 分間加熱し、氷水中で室温まで冷却する。これらの液につき、水 1 mL を正確に量り、同様に操作したものを対照にし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 530 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ の量 (mg) = $W_s \times (A_T/A_S) \times 2.2786$

W_s : D-グルクロノラクトン標準品の秤取量 (mg)

貯法

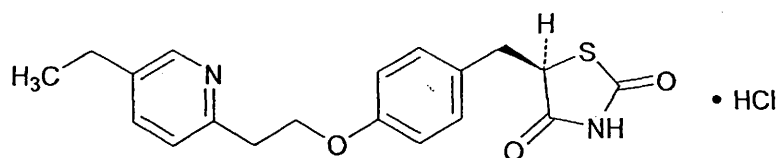
保存条件 遮光して、15°C 以下で保存する。

容器 気密容器。

ピオグリタゾン塩酸塩

Pioglitazone Hydrochloride

塩酸ピオグリタゾン



及び鏡像異性体

$C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$: 392.90

(5*R,S*)-5-[4-[2-(5-Ethylpyridin-2-yl)ethoxy]benzyl]thiazolidine-2,4-dione monohydrochloride

[112529-15-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピオグリタゾン塩酸塩 ($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$) 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 *N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール (99.5) に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は 0.1 mol/L 塩酸試液に溶ける。

本品の *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液 (1 → 20) は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の 0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (1 → 50000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピオグリタゾ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ピオグリタゾ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 50 mg を硝酸 1 mL に溶かした後、希硝酸 4 mL を加えた液は、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 1.0 g をとり、第 4 法により操作し、試験を行う。ただし、灰化後、塩酸 3 mL の代わりに臭化水素酸 3 mL を用いる。比較液には鉛標準液 1.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 20 mg をメタノール 20 mL に溶かし、移動相を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 40 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。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、試料溶液のピオグリタゾンのピークに対する相対保持時間約 0.7、約 1.4 及び約 3.0 のピーク面積は、標準溶液のピオグリタゾンのピーク面積の 2/5 より大きくなく、試料溶液のピオグリタゾン及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のピオグリタゾンのピーク面積の 1/5 より小さい。また、ピオグリタゾンのピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のピオグリタゾ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ピオグリタゾンの保持時間の約 4 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とする。この液 40 μ L から得たピオグリタゾンのピーク面積が、標準溶液のピオグリタゾンのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：本品 50 mg をベンゾフェノンのメタノール溶液 (1 → 750) 10 mL に溶かし、メタノールを加えて 100 mL とする。この液 1 mL をとり、移動相を加えて 20 mL とする。この液 40 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ピオグリタゾン、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性：標準溶液 40 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ピオグリタゾ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) 0.2% 以下 (0.5 g, 電量滴定法)。

ただし、陽極液は水分測定用陽極液 A を、陰極液は調製法 3 の水分測定用陰極液を用いる。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下 (1g) .

定量法 本品及びピオグリタゾン塩酸塩標準品 (別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 50 mg ずつを精密に量り, それぞれに内標準溶液 10 mL ずつを正確に加えて溶かした後, メタノールを加えて 100 mL とする. これらの液 2 mL ずつをとり, それぞれに移動相を加えて 20 mL とし, 試料溶液及び標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

ピオグリタゾン塩酸塩 ($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T / Q_S)$

W_S : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液 (1 \rightarrow 750)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 269 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 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てんする.

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム溶液 (77 \rightarrow 10000) / アセトニトリル/酢酸 (100) 混液 (25 : 25 : 1)

流量: ピオグリタゾンの保持時間が約 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, ピオグリタゾン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は 10 以上である.

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

貯法 容器 密閉容器.

ピブメシリナム塩酸塩錠

Pivmecillinam Hydrochloride Tablets

塩酸ピブメシリナム錠

本品は定量するとき、表示された力価の93.0～107.0%に対応するメシリナム ($C_{15}H_{23}N_3O_3S$: 325.43) を含む。

製法 本品は「ピブメシリナム塩酸塩」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「ピブメシリナム塩酸塩」35 mg (力価) に対応する量を取り、アセトニトリル/酢酸 (100) 混液 (97:3) 4 mL に溶かし、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 2 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にピブメシリナム塩酸塩標準品 25 mg をアセトニトリル/酢酸 (100) 混液 (97:3) 2 mL 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 2 μL 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し、直ちにアセトン/水/酢酸 (100) 混液 (10:1:1) を展開溶媒として、約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に 10 分間放置するとき、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の R_f 値は等しい。

水分 (2.48) 3.0%以下 (本品を粉末としたもの 1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

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 40 mL を加え、10 分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に 50 mL とする。「ピブメシリナム塩酸塩」約 10 mg (力価) に対応する容量 V mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、移動相を加えて 50 mL とし、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にピブメシリナム塩酸塩標準品約 20 mg (力価) に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶液 10 mL を正確に加えた後、移動相を加えて 100 mL とし、標準溶液とする。以下「ピブメシリナム塩酸塩」の定量法を準用する。

メシリナム ($C_{15}H_{23}N_3O_3S$) の量 [mg(力価)] = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times (25/V)$

W_s : ピブメシリナム塩酸塩標準品の秤取量 [mg(力価)]

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液 (1 → 12500)

崩壊性 (6.09) 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。

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。「ピブメシリナム塩酸塩」約 0.1 g (力価) に対応する量を精密に量り、移動相 50 mL を加え、10 分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、移動相を加えて 50 mL とし、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にピブメシリナム塩酸塩標準品約 20 mg (力価) に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶液 10 mL を正確に加えた後、移動相を加えて 100 mL とし、標準溶液とする。以下「ピブメシリナム塩酸塩」の定量法を準用する。

メシリナム ($C_{15}H_{23}N_3O_3S$) の量 [mg(力価)] = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times 5$

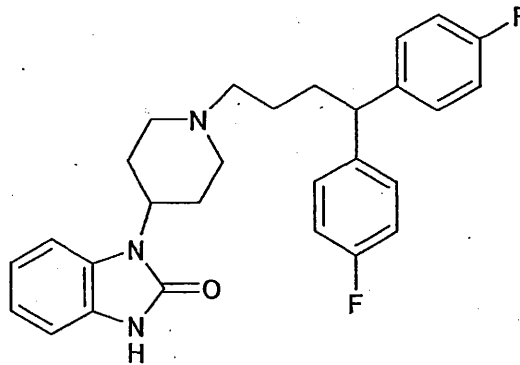
W_s : ピブメシリナム塩酸塩標準品の秤取量 [mg(力価)]

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液 (1 → 12500)

貯法 容器 気密容器。

ピモジド

Pimozide



$C_{28}H_{29}F_2N_3O$: 461.55

1-{1-[4,4-Bis(4-fluorophenyl)butyl]piperidin-4-yl}-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-one
[2062-78-4]

本品は定量するとき、ピモジド ($C_{28}H_{29}F_2N_3O$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品は酢酸 (100) に溶けやすく、メタノール又はエタノール (99.5) に溶けにくく、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 → 25000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

融点 (2.60) 216 ~ 220°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g 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 2.0 mL を加える。ただし、硫酸は 5 mL を用いる (10 ppm 以下)。

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

(3) 類縁物質 本品 0.10 g をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 200 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、試料溶液のピモジド以外のピーク面積は、標準溶液のピモジドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のピモジド以外のピークの合計面積は、標準溶液のピモジドのピーク面積の 1.5 倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外可視吸光度計 (測定波長：280 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 10 cm のステンレス管に 3 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相 A：酢酸アンモニウム 2.5 g 及び硫酸水素テトラブチルアンモニウム 8.5 g を水に溶かし、1000 mL 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 ~ 10	80 → 70	20 → 30
10 ~ 15	70	30

流量：毎分 2.0 mL

面積測定範囲：ピモジドの保持時間の 1.5 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，メタノールを加えて正確に 10 mL とする．この液 10 μ L から得たピモジドのピーク面積が，標準溶液のピモジドのピーク面積の 8 ~ 12% になることを確認する．

システムの性能：本品 5 mg 及びメベンダゾール 2 mg をメタノールに溶かし，100 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，メベンダゾール，ピモジドの順に溶出し，その分離度は 5 以上である．

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ピモジド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 (1 g, 105°C, 3 時間) ．

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g) ．

定量法 本品を乾燥し，その約 70 mg を精密に量り，非水滴定用酢酸 25 mL に溶かし，0.02 mol/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．

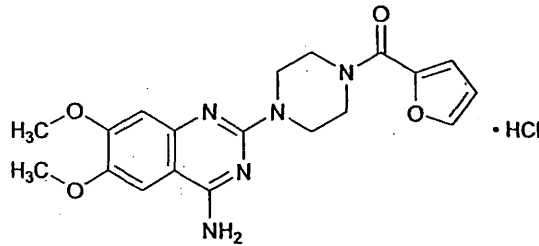
0.02 mol/L 過塩素酸 1 mL = 9.231 mg $C_{28}H_{29}F_2N_3O$

貯法 容器 密閉容器．

プラゾシン塩酸塩

Prazosin Hydrochloride

塩酸プラゾシン



$C_{19}H_{21}N_5O_4 \cdot HCl$: 419.86

1-(4-Amino-6,7-dimethoxy-quinazolin-2-yl)-4-(2-furoyl)piperazine monohydrochloride

[19237-84-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、プラゾシン塩酸塩 ($C_{19}H_{21}N_5O_4 \cdot HCl$) 97.0 ~ 103.0%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にくく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に微黄白色になる。

融点：約 270°C (分解)。

確認試験

(1) 本品の 0.01 mol/L 塩酸・メタノール試液溶液 (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又はプラゾシン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品 0.1 g に水 5 mL 及びアンモニア試液 1 mL を加えて振り混ぜ、5 分間放置した後、ろ過する。ろ液に酢酸 (100) 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 1.0 g 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 1.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 20 mg を移動相 20 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL 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、試料溶液のプラゾシン以外のピーク面積は、標準溶液のプラゾシンのピーク面積の 2 倍より大きくない。また、試料溶液のプラゾシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプラゾシンのピーク面積の 5 倍より大きくない。

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：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 3.484 g 及びテトラメチルアンモニウムヒドロキシド 18 mL を水 900 mL に溶かし、酢酸 (100) を加えて pH 5.0 に調整した後、水を加えて 1000 mL とした液に、メタノール 1000 mL を加える。

流量：プラゾシンの保持時間が約 9 分になるように調整する。

面積測定範囲：プラゾシンの保持時間の約 6 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とする。この液 20 μ L から得たプラゾシンのピーク面積が、標準溶液のプラゾシンのピーク面積の 35 ~ 65% 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、プラゾシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、2.0 以下である。

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

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下 (1 g, 105°C, 2 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下 (1 g)。

定量法 本品及びプラゾシン塩酸塩標準品を乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 3 mL ずつを正確に量り、それぞれにメタノール/水混液 (7 : 3) を加えて正確に 100 mL 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、それぞれの液のプラゾシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

プラゾシン塩酸塩 ($C_{19}H_{21}N_3O_4 \cdot HCl$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T / A_S)$

W_S : プラゾシン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 254 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/酢酸 (100) / ジエチルアミン混液 (3500 : 1500 : 50 : 1)

流量 : プラゾシンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、プラゾシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、2.0 以下である。

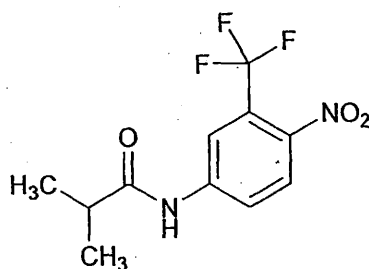
システムの再現性 : 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、プラゾシンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

フルタミド
Flutamide



$C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$: 276.21

2-Methyl-N-[4-nitro-3-(trifluoromethyl)phenyl]propanamide

[13311-84-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルタミド ($C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$) 98.5 ~ 101.5%を含む。

性状 本品は淡黄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 (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 → 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フルタミド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

融点 (2.60) 109 ~ 113°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g 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 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 40 mg をメタノール 50 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、フルタミド以外のピークの量は 0.3% 以下である。また、フルタミド以外のピークの合計量は 0.5% 以下である。

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：230 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルタミドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL 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 2 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たフルタミドのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のフルタミドのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フルタミドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5% 以下 (0.5 g, 減圧, 酸化リン (V), 60°C, 3 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g, 白金ろつば)。

定量法 本品及びフルタミド標準品を乾燥し、その約 40 mg 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 25 mL とする。これらの液 5 mL ずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロ

マトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するフルタミドのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

フルタミド ($C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T / Q_S)$

W_S : フルタミド標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 テストステロンのメタノール溶液 (9 → 10000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径 3.9 mm, 長さ 30 cm 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 : メタノール/0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液混液 (7 : 4)

流量 : フルタミドの保持時間が約 12 分になるように調整する。

システム適合性

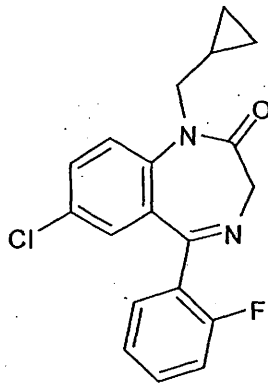
システムの性能 : 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、フルタミド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対するフルタミドのピーク高さの比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法 容器 気密容器。

フルトプラゼパム

Flutoprazepam



$C_{19}H_{16}ClFN_2O$: 342.79

7-Chloro-1-cyclopropylmethyl-5-(2-fluorophenyl)-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one
[25967-29-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルトプラゼパム ($C_{19}H_{16}ClFN_2O$) 99.0% ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸エチルに溶けやすく、エタノール (99.5) 又は無水酢酸にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品 2 mg を硫酸のエタノール (99.5) 溶液 (3 → 1000) 200 mL 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。

融点 (2.60) 118 ~ 122°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品 1.0 g に水 50 mL 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 20 mL をとり、希硝酸 6 mL 及び水を加え 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.40 mL を加える (0.036%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g 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 1.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 0.10 g を酢酸エチル 20 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に 50 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に 20 mL 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/ヘキサン混液 (3 : 2) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) 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も濃くない。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.20%以下 (1 g, 105°C, 2 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下 (1 g, 白金ろつば)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.5 g を精密に量り、無水酢酸 70 mL に溶かし、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 = 34.28 mg $C_{19}H_{16}ClFN_2O$

フルトプラゼパム錠

Flutoprazepam Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するフルトプラゼパム ($C_{19}H_{16}ClFN_2O$: 342.79) を含む。

製法 本品は「フルトプラゼパム」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「フルトプラゼパム」10 mg に対応する量を取り、硫酸のエタノール (99.5) 溶液 (3 → 1000) 20 mL を加え、よく振り混ぜた後、硫酸のエタノール (99.5) 溶液 (3 → 1000) を加えて100 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液10 mL をとり、硫酸のエタノール (99.5) 溶液 (3 → 1000) を加えて100 mL 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240～244 nm、279～285 nm 及び369～375 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、移動相60 mL を加えて15分間振り混ぜて崩壊させ、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、1 mL 中にフルトプラゼパム ($C_{19}H_{16}ClFN_2O$) 約20 μ g を含む液となるように移動相を加えて正確にV mL とする。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5 mL 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。

フルトプラゼパム ($C_{19}H_{16}ClFN_2O$) の量 (mg) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V/1000)$

W_s : 定量用フルトプラゼパムの秤取量 (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 を除き、次のろ液V mL を正確に量り、表示量に従い1 mL 中にフルトプラゼパム ($C_{19}H_{16}ClFN_2O$) 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。別に定量用フルトプラゼパムを105°Cで2時間乾燥し、その約22 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mL 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、それぞれの液のフルトプラゼパムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

フルトプラゼパム ($C_{19}H_{16}ClFN_2O$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 9$

W_s : 定量用フルトプラゼパムの秤取量 (mg)

C: 1錠中のフルトプラゼパム ($C_{19}H_{16}ClFN_2O$) 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20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、フルトプラゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ L につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルトプラゼパムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。フルトプラゼパム ($C_{19}H_{16}ClFN_2O$) 約2 mg に対応する量を精密に量り、移動相60 mL を加え、15分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に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5 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用フルトプラゼパムを105°Cで2時間乾燥し、その約20 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mL とする。この液2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に20 mL 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、それぞれの液のフルトプラゼパムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

フルトプラゼパム ($C_{19}H_{16}ClFN_2O$) の量 (mg) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (1/10)$

W_s : 定量用フルトプラゼパムの秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 230nm)

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 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/水混液 (3 : 1)

流量：フルトプラゼパムの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

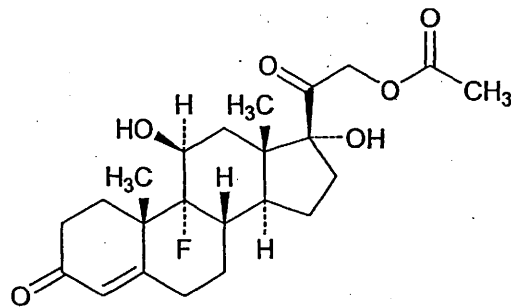
システムの性能：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，フルトプラゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 4000 段以上，1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，フルトプラゼパ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 密閉容器。

フルドロコルチゾン酢酸エステル

Fludrocortisone Acetate
酢酸フルドロコルチゾン



$C_{23}H_{31}FO_6$: 422.49

9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 21-acetate

[514-36-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルドロコルチゾン酢酸エステル ($C_{23}H_{31}FO_6$) 97.5 ~ 102.5%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。

本品はアセトンにやや溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約 220°C (分解)。

確認試験

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

(2) 本品のエタノール (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フルドロコルチゾ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フルドロコルチゾ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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +131 ~ +138° (乾燥後, 0.1 g, アセトン, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 0.5 g 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 1.5 mL を加える (30ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 20 mg を移動相 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mL 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、試料溶液のフルドロコルチゾン酢酸エステル以外のピーク面積は、標準溶液のフルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の 1/4 より大きくない。また、試料溶液のフルドロコルチゾン酢酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のフルドロコルチゾ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：紫外吸光光度計 (測定波長：254nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 20 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てんする。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：水/テトラヒドロフラン混液 (13 : 7)

流量：フルドロコルチゾ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フルドロコルチゾン酢酸エステルの保持時間の約 2 倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とする。この液 20 μ L から得たフルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積が、標準溶液のフルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の 4.0 ～ 6.0% になることを確認する。

システムの性能：本品及び酢酸ヒドロコルチゾン 2 mg ずつを移動相 50 mL 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、ヒドロコルチゾン酢酸エステル、フルドロコルチゾン酢酸エステルの順に溶出し、その分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 1.0% 以下 (1 g, 減圧, 100°C, 2 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品及びフルドロコルチゾン酢酸エステル標準品を乾燥し、その約 25 mg 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 100 mL とする。これらの液 4 mL 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 100 mL 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 238 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

フルドロコルチゾン酢酸エステル ($C_{23}H_{31}FO_6$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T / A_S)$

W_S : フルドロコルチゾン酢酸エステル標準品の秤取量 (mg)

貯法

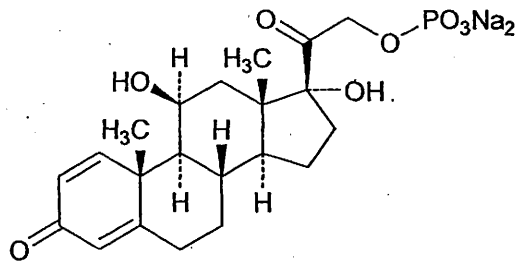
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

プレドニゾンリン酸エステルナトリウム

Prednisolone Sodium Phosphate

リン酸プレドニゾンナトリウム



$C_{21}H_{27}Na_2O_8P$: 484.39

Disodium 11 β ,17,21-trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione 21-phosphate

[125-02-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プレドニゾンリン酸エステルナトリウム ($C_{21}H_{27}Na_2O_8P$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール (99.5) 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 1.0 g を少量の硫酸で潤し、徐々に加熱して灰化する。冷後、残留物を希硝酸 10 mL に溶かし、水浴中で 30 分間加熱する。冷後、必要ならばろ過する。この液はリン酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

(2) 本品 2 mg を硫酸 2 mL に溶かし、2 分間放置するとき、液は暗赤色を呈し、蛍光を発しない。

(3) 本品の水溶液 (1 → 50000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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。

(5) (1) で得た液はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +96 ~ +103° (脱水物に換算したもの 1 g, pH 7.0 のリン酸塩緩衝液, 100 mL, 100 mm) .

pH (2.54) 本品 1.0 g を水 100 mL に溶かした液の pH は 7.5 ~ 9.0 である。

純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を水 10 mL 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) の色の比較原液 3.0 mL, 塩化鉄 (III) の色の比較原液 3.0 mL 及び硫酸銅 (II) の色の比較原液 2.4 mL の混液に薄めた塩酸 (1 → 40) を加えて 10 mL とした液 2.5 mL をとり、薄めた塩酸 (1 → 40) を加えて 100 mL とする。

(2) 重金属 (1.07) 本品 0.5 g をとり、第 3 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (40 ppm 以下)。

(3) 遊離リン酸 本品約 0.25 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とし、試料溶液とする。試料溶液及びリン酸標準液 5 mL ずつを正確に量り、それぞれにセモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液 2.5 mL 及び 1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液 1 mL を加えて振り混ぜ、水を加えて正確に 25 mL とし、20 ± 1°C で 30 分間放置する。これらの液につき、水 5 mL 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 740 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の量は 1.0% 以下である。

遊離リン酸 (H_3PO_4) の量 (%) = $(1/W) \times (A_T/A_S) \times 257.8$

W : 脱水物に換算した本品の秤取量 (mg)

(4) 類縁物質 本品 10 mg を移動相 100 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、試料溶液のプレドニゾンリン酸エステル以外のピーク面積は、標準溶液のプレドニゾンリン酸エステルのピーク面

積の1.5倍より大きくない。また、試料溶液のプレドニゾンリン酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のプレドニゾンリン酸エステルのピーク面積の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：245 nm）

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かし1000 mLとし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した液1000 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

流量：プレドニゾンリン酸エステルの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：プレドニゾンリン酸エステルの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液20 μLから得たプレドニゾンリン酸エステルのピーク面積が、標準溶液のプレドニゾンリン酸エステルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、プレドニゾンリン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20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プレドニゾンリン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(5) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 8.0%以下 (0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確にとり、アルカリ性ホスファターゼ試液1 mLを加え、時々穏やかに振り混ぜながら2時間放置する。この液に1-オクタノール20 mLを正確に加え、激しく振り混ぜる。その後、遠心分離し、1-オクタノール層10 mLを正確にとり、1-オクタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にプレドニゾン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、1-オクタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液6 mLを正確にとり、水2 mLにアルカリ性ホスファターゼ試液1 mLを加え時々穏やかに振り混ぜながら2時間放置した液を加え、更に1-オクタノール14 mLを正確に加え、激しく振り混ぜる。以下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につき、1-オクタノールを対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長245 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プレドニゾンリン酸エステルナトリウム ($C_{21}H_{27}Na_2O_8P$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T/A_S) \times 3 \times 1.3439$

W_S : プレドニゾン標準品の秤取量 (mg)

貯法 容器 気密容器。

フロセミド注射液

Furosemide 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 % に対応するフロセミド ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$: 330.74) を含む。

製法 本品は「フロセミド」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

(1) 本品の表示量に従い「フロセミド」2.5 mg に対応する容量をとり、2 mol/L 塩酸試液 10 mL を加え、還流冷却器を付けて水浴上で 15 分間加熱する。冷後、水酸化ナトリウム試液 18 mL を加えて弱酸性とした液は、芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。ただし、液は赤色~赤紫色を呈する。

(2) 本品の表示量に従い「フロセミド」20 mg に対応する容量をとり、水を加えて 100 mL とする。この液 2 mL をとり、0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて 50 mL 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 227 ~ 231 nm, 269 ~ 273 nm 及び 330 ~ 336 nm に吸収の極大を示す。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

純度試験 本品の表示量に従い「フロセミド」40 mg に対応する容量を正確に量り、アセトン 30 mL を加えてよく振り混ぜた後、アセトンを加えて正確に 50 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 1.0 mL に水 3.0 mL を加えて氷冷した後、希塩酸 3.0 mL 及び亜硝酸ナトリウム試液 0.15 mL を加えて振り混ぜ、1 分間放置する。この液にアミド硫酸アンモニウム試液 1.0 mL を加えてよく振り混ぜ、3 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試液 1.0 mL を加え、よく振り混ぜ、5 分間放置する。この液につき、アセトン 1.0 mL を用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長 530 nm における吸光度は 0.10 以下である。

エンドキシシ (4.01) 1.25 EU/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 本品のフロセミド ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) 約 20 mg に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 3 mL を正確に量り、0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別にフロセミド標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 20 mg を精密に量り、0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて正確に 100 mL とする。この液 3 mL を正確に量り、0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて正確に 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 271 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

フロセミド ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T/A_S)$

W_S : フロセミド標準品の秤取量 (mg)

貯法

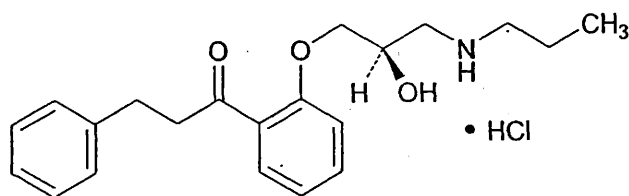
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

プロパフェノン塩酸塩

Propafenone Hydrochloride

塩酸プロパフェノン



及び鏡像異性体

$C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$: 377.90

1-{2-[(2RS)-2-Hydroxy-3-(propylamino)propoxy]phenyl}-3-phenylpropan-1-one monohydrochloride
[34183-22-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロパフェノン塩酸塩 ($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$) 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。

本品は胃酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール (99.5) に溶けにくい。

本品のメタノール溶液 (1 → 100) は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品 0.1 g を水 20 mL に加温して溶かす。冷後、この液 3 mL に水を加えて 500 mL 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 0.1 g を水 20 mL に加温して溶かす。冷後、この液 10 mL に希硝酸 1 mL を加え、生じる沈殿をろ過する。ろ液は塩化物の定性反応 (2) (1.09) を呈する。

融点 (2.60) 172 ~ 175°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g 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 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 0.10 g を試験条件 1 の移動相 20 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、試験条件 1 の移動相を加えて正確に 50 mL とする。この液 2.5 mL を正確に量り、フタル酸ジフェニルのメタノール溶液 (1 → 2000) 2.5 mL を加え、試験条件 1 の移動相を加えて正確に 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、試験条件 1 及び試験条件 2 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、試料溶液のプロパフェノン以外のピーク面積は、標準溶液のプロパフェノンのピーク面積より大きくない。

試験条件 1

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 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てんする。

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相：1-ノナンスルホン酸ナトリウム 4.6 g 及びリン酸 2.3 g を水に溶かし 1000 mL とし、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液 900 mL にアセトニトリル 600 mL を加える。

流量：フタル酸ジフェニルの保持時間が約 39 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フタル酸ジフェニルの保持時間の範囲

システム適合性 1

システムの性能：本品 12 mg 及び安息香酸イソプロピル 50 mg をメタノール 100 mL に溶かす。この液 10 μ L につき、試験条件 1 で操作するとき、プロパフェノン、安息香酸イソプロピルの順に溶出し、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、試験条件 1 で試験を 6 回繰り返すとき、プロパフェノ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：1-デカンスルホン酸ナトリウム 7.33 g 及びリン酸 2.3 g を水に溶かし 1000 mL とし，孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液 700 mL にアセトニトリル 700 mL を加える。

流量：フタル酸ジフェニルの保持時間が約 11 分になるように調整する。

面積測定範囲：フタル酸ジフェニルの保持時間からフタル酸ジフェニルの保持時間の約 2.5 倍の範囲

システム適合性 2

システムの性能：本品 12 mg 及び安息香酸イソプロピル 50 mg をメタノール 100 mL に溶かす。この液 10 μL につき，試験条件 2 で操作するとき，プロパフェノン，安息香酸イソプロピルの順に溶出し，その分離度は 21 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき，試験条件 2 で試験を 6 回繰り返すとき，プロパフェノンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5% 以下 (1 g, 105°C, 2 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約 0.3 g を精密に量り，ギ酸 2 mL に溶かした後，無水酢酸 50 mL を加えて 0.05 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。

0.05 mol/L 過塩素酸 1 mL = 18.90 mg $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$

貯法 容器 密閉容器。

プロパフェノン塩酸塩錠

Propafenone Hydrochloride Tablets

塩酸プロパフェノン錠

本品は定量するとき、表示量の96.0～104.0%に対応するプロパフェノン塩酸塩 ($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$: 377.90) を含む。

製法 本品は「プロパフェノン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「プロパフェノン塩酸塩」0.3 gに対応する個数をとり、水60 mLを加え、加温しながら崩壊させる。冷後、遠心分離し、上澄液3 mLに水を加えて500 mL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247～251 nm及び302～306 nmに吸収の極大を示す。また、それぞれ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2.30～2.55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/アセトニトリル混液(1:1)30 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させ、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。プロパフェノン塩酸塩 ($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$) 約6 mgに対応する容量の上澄液 V mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

プロパフェノン塩酸塩 ($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times (10/V)$

W_s : 定量用塩酸プロパフェノンの秤取量 (mg)

内標準溶液 安息香酸イソプロピルのメタノール溶液 (1 → 200)

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20 mL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10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示量に従い1 mL中にプロパフェノン塩酸塩 ($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$) 約67 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。別に定量用塩酸プロパフェノンを105°Cで2時間乾燥し、その約13 mgを精密に量り、水に溶かして正確に200 mL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305 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プロパフェノン塩酸塩 ($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

= $W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 450$

W_s : 定量用塩酸プロパフェノンの秤取量 (mg)

C : 1錠中のプロパフェノン塩酸塩 ($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

定量法 本品のプロパフェノン塩酸塩 ($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$) 1.5 gに対応する個数をとり、水/アセトニトリル混液(1:1)70 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させ、更に5分間よく振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸プロパフェノンを105°Cで2時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mL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プロパフェノンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プロパフェノン塩酸塩 ($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times 50$

W_s : 定量用塩酸プロパフェノンの秤取量 (mg)

内標準溶液 安息香酸イソプロピルのメタノール溶液 (1 → 200)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 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てんする。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相：1-ノナンスルホン酸ナトリウム 4.6 g 及びリン酸 2.3 g を水に溶かし、1000 mL とし、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液 900 mL にアセトニトリル 600 mL を加える。

流量：プロパフェノンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

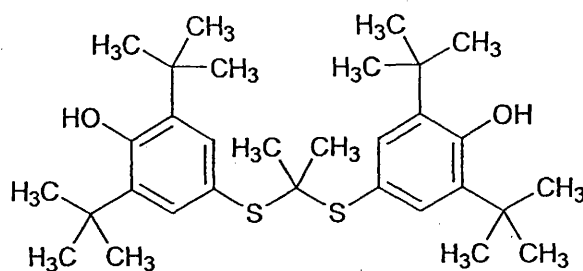
システムの性能：標準溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、プロパフェノン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μL 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プロパフェ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 容 器 気密容器。

プロブコール

Probucol



$C_{31}H_{48}O_2S_2$: 516.84

4,4'-[Propan-2,2-diylbis(sulfandiyl)]bis[2,6-bis(1,1-dimethylethyl)phenol]

[23288-49-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロブコール ($C_{31}H_{48}O_2S_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はテトラヒドロフランに極めて溶けやすく、エタノール (99.5) に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に淡黄色となる。

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プロブコール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

融点 (2.60) 125 ~ 128°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g 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 2.0 mL を加える (10 ppm 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 0.40 g をエタノール (99.5) 5 mL に溶かし、移動相を加えて 20 mL とし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、試料溶液のプロブコールに対する相対保持時間約 0.9 のピーク面積は、標準溶液のプロブコールのピーク面積より大きくなく、試料溶液のプロブコールに対する相対保持時間約 1.9 のピーク面積は、標準溶液のプロブコールのピーク面積の 25 倍より大きくない。また、試料溶液のプロブコール及び上記のピーク以外のピーク面積は、標準溶液のプロブコールのピーク面積の 5 倍より大きくない。更に、試料溶液のプロブコール以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロブコールのピーク面積の 50 倍より大きくない。ただし、プロブコールに対する相対保持時間約 0.9 及び約 1.9 のピーク面積はそれぞれ感度係数 1.2 及び 1.4 を乗じて補正する。

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プロブコールの保持時間の約 3 倍の範囲。ただし、プロブコールに対する相対保持時間約 0.5 のピークを除く。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とする。この液 5 μ L から得たプロブコールのピーク面積が、標準溶液のプロブコールのピーク面積の 14 ~ 26% になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 1 mL に移動相を加えて 50 mL とする。この液 1 mL にフタル酸ビス (シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル) の移動相溶液 (1 → 1000) 1 mL、エタノール (99.5) 5 mL 及び移動相を加えて 20 mL とする。この液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、フタル酸ビス (シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)、プロブコールの順に溶出し、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 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、プロブコールのピーク面積の相対標準偏差は 5% 以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5% 以下 (1 g, 減圧, 80°C, 1 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

定量法 本品及びプロブコール標準品を乾燥し、その約 60 mg ずつを精密に量り、それぞれをテトラヒドロフラン 5 mL に溶かし、移動相を加えて正確に 50 mL とする。これらの液 5 mL ずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、移動相を加えて 100 mL 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 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、内標準物質のピーク面積に対するプロブコールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プロブコール ($\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_2\text{S}_2$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T/Q_S)$

W_S : プロブコール標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 フタル酸ビス (シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル) 0.2 g をテトラヒドロフラン 1 mL に溶かし、移動相を加えて 50 mL とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：242 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 25 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/水混液 (93 : 7)

流量：プロブコールの保持時間が約 13 分になるように調整する。

システムの適合性

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、内標準物質、プロブコールの順に溶出し、その分離度は 6 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μL 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プロブコ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

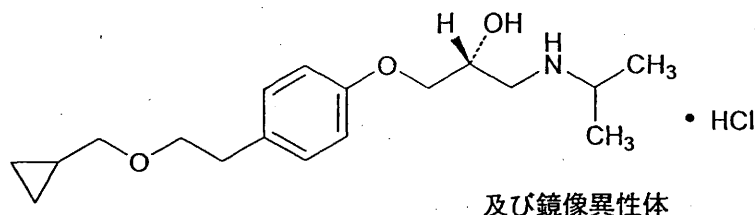
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベタキソロール塩酸塩

Betaxolol Hydrochloride

塩酸ベタキソロール



$C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 343.89

(2*RS*)-1-[4-[2-(Cyclopropylmethoxy)ethyl]phenoxy]-3-[(1-methylethyl)amino]propan-2-ol monohydrochloride
[63659-19-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベタキソロール塩酸塩 ($C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$) 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、メタノール、エタノール (99.5) 又は酢酸 (100) に溶けやすい。

本品 1.0 g を水 50 mL に溶かした液の pH は 4.5 ~ 6.5 である。

本品の水溶液 (1 → 100) は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール (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 → 10) は塩化物の定性反応 (2) (1.09) を呈する。

融点 (2.60) 114 ~ 117°C

純度試験

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

(2) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g 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 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品 2.0 g をとり、第 3 法により検液を調製し、試験を行う (1 ppm 以下)。

(4) 類縁物質 I 本品 0.10 g をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 3 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL 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。次に酢酸エチル/水/酢酸 (100) 混液 (10 : 3 : 3) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に 1 時間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは 3 個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(5) 類縁物質 II 本品 0.10 g を移動相 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200 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。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベタキソロール以外のピーク面積は、標準溶液のベタキソロールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のベタキソロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のベタキソロールのピーク面積の 2 倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：273 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 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：1 mol/L 塩酸試液を加えて pH 3.0 に調整した薄めた 0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液 (1 → 2) / アセトニトリル/メタノール混液 (26 : 7 : 7)

流量：ベタキソロールの保持時間が約 9 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタキシロールの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 4 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たベタキシロールのピーク面積が、標準溶液のベタキシロールのピーク面積の 14 ~ 26% になることを確認する。

システムの性能：本品 50 mg 及び 2-ナフトール 5 mg を移動相 200 mL 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、ベタキシロール、2-ナフトールの順に溶出し、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、ベタキシロールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(6) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5% 以下 (1 g, 105°C, 4 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

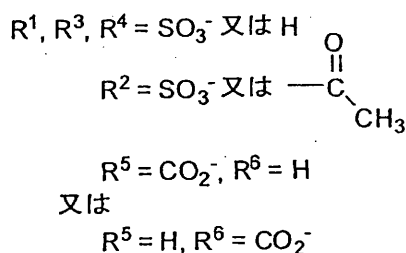
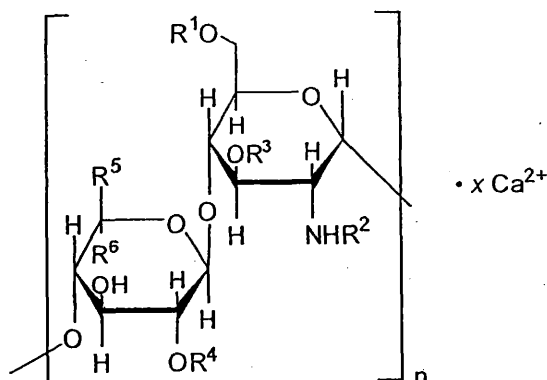
定量法 本品を乾燥し、その約 0.3 g を精密に量り、酢酸 (100) 30 mL に溶かし、無水酢酸 30 mL を加え、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 34.39 mg $C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

ヘパリンカルシウム

Heparin Calcium



[37270-89-6]

本品は、健康な食用ブタの腸粘膜から得た D-グルコサミン及びウロン酸（L-イズロン酸又は D-グルクロン酸）の二糖単位からなる硫酸化グリコサミノグリカンのカルシウム塩である。本品は、血液の凝固を遅延する作用を有する。本品は、1 mg 中 150 ヘパリン単位以上を含む。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、表示単位の 90 ~ 110% を含み、また、カルシウム (Ca:40.08) 8.0 ~ 12.0% を含む。

性状 本品は白色～帯灰褐色の粉末又は粒である。

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。

確認試験

(1) 本品 10 mg を水 5 mL に溶かした液に 1 mol/L 塩酸試液 0.1 mL 及びトルイジンブルー O 溶液 (1 → 20000) 5 mL を加えるとき、液は紫色～赤紫色を呈する。

(2) 本品 50 mg を水 5 mL に溶かした液は、カルシウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品 1.0 g を水 100 mL 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 0.5 g を水 20 mL に溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長 400 nm における吸光度は 0.05 以下である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品 0.5 g をとり、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.30 mL を加える (0.021% 以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品 0.5 g 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 1.5 mL を加える (30 ppm 以下)。

(4) バリウム 本品 30 mg を水 3.0 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 1.0 mL に希硫酸 3 滴を加え、10 分間放置するとき、液は混濁しない。

(5) 残留溶媒 別に規定する。

(6) 総窒素 本品を乾燥し、その約 0.1 g 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 3.0% 以下である。

(7) たん白質 (4) の試料溶液 1.0 mL にトリクロロ酢酸溶液 (1 → 5) 5 滴を加えるとき、液は沈殿又は混濁を生じない。

(8) 過硫酸化コンドロイチン硫酸 本品 20 mg を核磁気共鳴スペクトル測定用 3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d₄ の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液 (1 → 10000) 0.60 mL に溶かし、試料溶液とする。この液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ピオン酸ナトリウム-d₄ 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) プロトン共鳴周波数 400 MHz 以上の装置 (1) を用いる方法により ¹H を測定するとき、δ 2.13 ~ 2.23 ppm に過硫酸化コンドロイチン硫酸の N-アセチル基に由来するシグナルを認めない。

試験条件

温度：25°C

スピニング：オフ

データポイント数：32,768

スペクトル範囲：DHO のシグナルを中心に±6.0 ppm

パルス角：90°

繰り返しパルス待ち時間：20 秒

ダミーキャン：4 回

積算回数：ヘパリンの N-アセチル基のプロトンのシグナルの S/N 比が 200 以上得られる回数

ウィンドウ関数：指数関数 (Line broadening factor = 0.2 Hz)

システム適合性

過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品 0.10 mg を核磁気共鳴スペクトル測定用 3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d₄ の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液 (1 → 10000) 0.60 mL に溶かし標準溶液とする。標準溶液 0.60 mL にヘパリンカルシウム約 20 mg を溶かし、システム適合性試験用溶液とする。この液につき、上記の条件で操作するとき、δ 2.02 ~ 2.06 ppm にヘパリンの N-アセチル基に由来するシグナル、及び δ 2.13 ~ 2.23 ppm に過硫酸化コンドロイチン硫酸の N-アセチル基に由来するシグナルを認める。

乾燥減量 (2.41) 8%以下 (50 mg, 減圧, 60°C, 3 時間)。

エンドキシン (4.01) 0.0030 EU/ヘパリン単位未満。

定量法

(1) ヘパリン

(i) 基質液 N-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グルタミル(γ-OR)-グリシル-L-アルギニル-p-ニトロアニリド塩酸塩 15 mg を水 20 mL に溶解する。

(ii) 活性化血液凝固 X 因子液 ウシ由来活性化血液凝固 X 因子を水に溶かし、1 mL 中に 0.426 単位を含む液を調製する。

(iii) 緩衝液 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール 6.06 g を水 750 mL に溶かし、1 mol/L 塩酸試液を加えて pH8.4 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。

(iv) 反応停止液 酢酸 (100) 20 mL に水を加え、40 mL とする。

(v) ヘパリン標準溶液 ヘパリンナトリウム標準品を生理食塩液に溶かし、1 mL 中に 10 単位を含むように調製した液 100 μL に緩衝液を加えて正確に 5 mL とし、標準原液とする。次の表に従い、標準原液にアンチトロンビン III 試液、ヒト正常血漿及び緩衝液を加え、ヘパリン標準溶液 (1)、ヘパリン標準溶液 (2)、ヘパリン標準溶液 (3)、ヘパリン標準溶液 (4) 及びヘパリン標準溶液 (5) を調製する。

No.	ヘパリン標準溶液	緩衝液 (μL)	アンチトロン ビン III 試液 (μL)	ヒト正常 血漿 (μL)	標準 原液 (μL)
	ヘパリン濃度 (単位/mL)				
(1)	0	800	100	100	0
(2)	0.02	700	100	100	100
(3)	0.04	600	100	100	200
(4)	0.06	500	100	100	300
(5)	0.08	400	100	100	400

(vi) 試料溶液 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、生理食塩液に溶かし、1 mL 中に約 0.5 単位を含む液を調製する。この液 100 μL にアンチトロンビン III 試液 100 μL、ヒト正常血漿 100 μL 及び緩衝液 700 μL を加え、試料溶液とする。

(vii) 操作法 試験管に試料溶液 400 μL を入れ、37°C で 4 分間加温する。これに活性化血液凝固 X 因子液 200 μL を加えてよく混和し、37°C で正確に 30 秒間加温した後、あらかじめ 37°C に加温した基質液 400 μL を加えてよく混和する。37°C で正確に 3 分間加温した後、反応停止液 600 μL を加え、直ちに混和する。この液につき、試料溶液 400 μL に反応停止液 600 μL 及び水 600 μL を加えて混和したものを対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長 405 nm における吸光度を測定する。ヘパリン標準溶液 (1)、ヘパリン標準溶液 (2)、ヘパリン標準溶液 (3)、

ヘパリン標準溶液 (4) 及びヘパリン標準溶液 (5) を試料溶液と同様に操作して、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長 405 nm における吸光度を測定する。

(vii) 計算法 ヘパリン標準溶液のヘパリン濃度と吸光度から検量線を作成し、試料溶液のヘパリン濃度 C を求め、次式により本品 1 mg 中のヘパリン単位を計算する。

$$\text{本品 1 mg 中のヘパリン単位} = C \times 10 \times (b/a)$$

a : 本品の秤取量 (mg)

b : 本品を生理食塩液に溶かし、1 mL 中に約 0.5 単位を含む液を製したときの全容量 (mL)

(2) カルシウム 本品約 50 mg を精密に量り、水 20 mL に溶かし、8 mol/L 水酸化カリウム試液 2 mL を加え、時々振り混ぜながら、3 ~ 5 分間放置した後、NN 指示薬 0.1 g を加え、直ちに 0.01 mol/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。

0.01 mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液 1 mL = 0.4008 mg Ca

貯法 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(C₂₃H₂₇N₃O₇:457.48)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」10 mg (力価) に対応する量を取り、塩酸のメタノール溶液(19→20000)625 mL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221～225 nm, 261～265 nm及び354～358 nm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」50 mg (力価) に対応する量を取り、移動相60 mLを加えて激しく振り混ぜた後、移動相を加えて100 mL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 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、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2 mLに移動相を加えて100 mL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5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液20 μL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20 μLから得た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 μL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0.5 g, 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60 mLを加えて15分間超音波処理した後、1 mL中に「ミノサイクリン塩酸塩」約0.5 mg (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。

ミノサイクリン(C₂₃H₂₇N₃O₇)の量[mg(力価)] = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V/50)$

W_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20 mL以上をとり、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を除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1 mL中に「ミノサイクリン塩酸塩」約9 μg (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30 mg (力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 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348 nm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(C₂₃H₂₇N₃O₇)の表示量に対する溶出率(%) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 36$

W_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(C₂₃H₂₇N₃O₇)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品の「ミノサイクリン塩酸塩」約1 g (力価) に対応する個数を取り、移動相120 mL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200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 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25 mg (力価) に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 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、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。

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

W_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、カラム、カラム温度及び流量は「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

移動相：シュウ酸アンモニウム-水和物溶液 (7 → 250) / *N,N*-ジメチルホルムアミド/0.1 mol/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。

システム適合性

システムの性能：塩酸ミノサイクリン 50 mg を水 25 mL に溶かす。この液 5 mL を水浴上で 60 分間加熱した後、水を加えて 25 mL 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。

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 ($C_{17}H_{25}N_3O_5S$: 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」0.25 g (力価) に対応する量を水 5 mL 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」1.0 g (力価) に対応する量をとり、水 20 mL 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) の色の比較原液 0.3 mL 及び塩化鉄 (III) の色の比較原液 1.2 mL に薄めた塩酸 (1 → 40) 18.5 mL 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% (0.1 g, 減圧・0.67 kPa 以下, 60°C, 3 時間)。

エンドキシン (4.01) 0.12 EU/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 50 mg (力価) に対応する量を精密に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加えて溶かし、pH 5.0 のトリエチルアミン・リン酸塩緩衝液を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。別にメロペネム標準品約 50 mg (力価) に対応する量を精密に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加えて溶かし、pH 5.0 のトリエチルアミン・リン酸塩緩衝液を加えて 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 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、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 ($C_{17}H_{25}N_3O_5S$) の量 [mg (力価)] = $W_S \times (Q_T / Q_S)$

W_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 pH 5.0 のトリエチルアミン・リン酸塩緩衝液溶液 (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 μL 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。

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 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 10 mg に対応する量を取り、希酢酸 10 mL を加え、10 分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 5 mL にドラージェンドルフ試液 0.3 mL 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 ~ 275 nm 及び 306 ~ 310 nm に吸収の極大を示す。

(3) 本品を粉末とし、表示量に従いモサプリドクエン酸塩 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 20 mg に対応する量を取り、メタノール 10 mL を加え、10 分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を減圧で蒸発乾固し、残留物にピリジン/無水酢酸混液 (3:1) 5 mL を加えてよく振り混ぜ、30 分間放置するとき、液は赤褐色を呈する。

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 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 10 mg に対応する量を取り、水 1 mL を加えて潤す。更に、メタノール 9 mL 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 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 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 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 25 mL 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 5 mL を加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノール 20 mL を加え、20 分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に 50 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 V mL を正確に量り、1 mL 中にモサプリドクエン酸塩 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 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 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) の量 (mg) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/50)$

W_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 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 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 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランファイ

ルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にモサプリドクエン酸塩 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 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 30 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200 mL 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 (%)
 $= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 9$

W_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 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 274 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 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 8.82 g を水 800 mL に溶かし、希塩酸を加えて pH 3.3 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。この液 240 mL にメタノール 90 mL 及びアセトニトリル 70 mL 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 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 約 10 mg に対応する量を精密に量り、水 2 mL を加えて潤す。次にメタノール 70 mL を加え、20 分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に 100 mL とし、遠心分離する。上澄液 10 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50 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 53 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50 mL 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 273 nm 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) $= W_S \times (A_T/A_S) \times (1/5)$

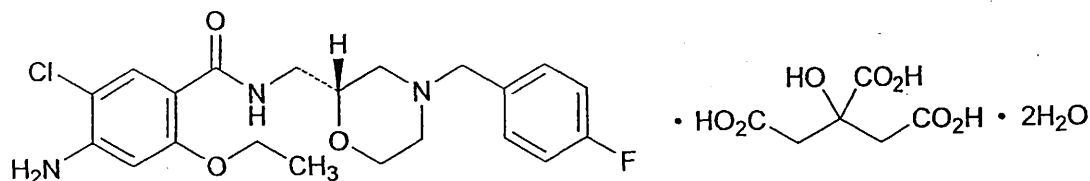
W_S : 脱水物に換算した定量用クエン酸モサプリドの秤取量 (mg)

貯法 容器 気密容器。

モサプリドクエン酸塩水和物

Mosapride Citrate Hydrate

クエン酸モサプリド



及び鏡像異性体

$C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7 \cdot 2H_2O$: 650.05

4-Amino-5-chloro-2-ethoxy-*N*-{[(2*RS*)-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 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$: 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 1.0 g を白金るつぼにとり、第 4 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 0.10 g をメタノール 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL 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：274 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 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 8.82 g を水 800 mL に溶かし、希塩酸を加えて pH 4.0 に調整した後、水を加えて 1000 mL 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 1.0 mL

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 4 mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 20 mL 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% (0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定) .

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g, 白金るつぼ) .

定量法 本品約 0.5 g を精密に量り，酢酸 (100) 70 mL に溶かし，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 = 61.40 mg $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$

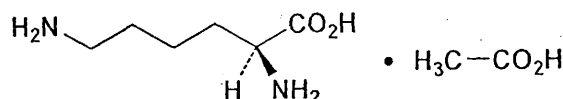
貯法 容器 密閉容器.

L-リジン酢酸塩

L-Lysine Acetate

酢酸 L-リジン

L-リジン酢酸塩



$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2 : 206.24$

(S)-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-リジン酢酸塩 ($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$) 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) $[\alpha]_{\text{D}}^{20} : +8.5 \sim +10.0^\circ$ (乾燥後, 2.5 g, 水, 25 mL, 100 mm) .

pH (2.54) 本品 1.0 g を水 10 mL 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 1.0 g を水 10 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 塩化物 (1.03) 本品 0.5 g をとり、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.30 mL を加える (0.021%以下)。
- (3) 硫酸塩 (1.14) 本品 0.6 g をとり、試験を行う。比較液には 0.005 mol/L 硫酸 0.35 mL を加える (0.028%以下)。
- (4) アンモニウム (1.02) 本品 0.25 g をとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液 5.0 mL を用いる (0.02%以下)。
- (5) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g 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 1.0 mL を加える (10 ppm 以下)。
- (6) 鉄 (1.10) 本品 1.0 g 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 1.0 mL を加える (10 ppm 以下)。
- (7) 類縁物質 本品約 0.5 g を精密に量り、塩酸 0.5 mL 及び水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、0.02 mol/L 塩酸を加えて正確に 50 mL 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-バリン、L-シスチン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-ロイシン、L-チロジン、L-フェニルアラニン、L-リジン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン塩酸塩一水和物及び L-アルギニンをそれぞれ 2.5 mmol に対応する量を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 1000 mL とし、標準原液とする。この液 5 mL を正確に量り、0.02 mol/L 塩酸を加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、0.02 mol/L 塩酸を加えて正確に 50 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 1 mL 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：570 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 8cm のステンレス管に 3 μm 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°C 付近の一定温度

反応槽温度：130°C 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し、それぞれにカプリル酸 0.1 mL 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	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00 g
エタノール (99.5)	260 mL	20 mL	4 mL	—	100 mL
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	—	5 mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1 → 4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	2000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の切り換え：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、バリン、シスチン、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、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 407 g を水に溶かし、酢酸 (100) 245 mL、1-メトキシ-2-プロパノール 801 mL 及び水を加えて 2000 mL 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 1957 mL にニンヒドリン 77 g を加え、5 分間窒素を通じた後、水素化ホウ素ナトリウム 0.134 g を加え、30 分間窒素を通じる。この液 12 容量に (I) 液 13 容量を加える。

移動相流量：毎分 0.32 mL

反応試薬流量：毎分 0.30 mL

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 1.5 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、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 (1 g, 80°C, 3 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.1 g を精密に量り、ギ酸 3 mL に溶かし、酢酸 (100) 50 mL を加え、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 = 10.31 mg $C_6H_{14}N_2O_2 \cdot C_2H_4O_2$

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($C_{18}H_{34}N_2O_6S$: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」30 mg (力価) に対応する容量をとり、水30 mL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10 mg (力価) を水10 mL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150 gを水800 mL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1000 mLとする。この液80 mLに2-プロパノール40 mL及び酢酸エチル90 mLを加えて振り混ぜ、上層を展開溶媒として約15 cm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)未滿。

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0.3 g(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30 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mL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20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に20 mL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。

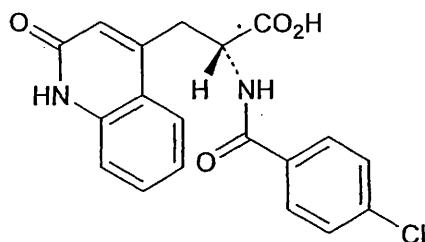
リンコマイシン($C_{18}H_{34}N_2O_6S$)の量[mg(力価)] = $W_s \times (A_T/A_S) \times 15$

W_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。

レバミピド

Rebamipide



及び鏡像異性体

$C_{19}H_{15}ClN_2O_4$: 370.79

(2*RS*)-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 ($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) 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°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 0.5 g を *N,N*-ジメチルホルムアミド 40 mL に溶かし、希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は 0.01 mol/L 塩酸 0.40 mL に *N,N*-ジメチルホルムアミド 40 mL、希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする (0.028%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g 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 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(3) レバミピド *m*-クロロ異性体 本品 40 mg を水/pH6.0 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液/メタノール混液 (7 : 7 : 6) に溶かして 100 mL とし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、水/pH6.0 の 0.05 mol/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 20 mL とする。更にこの液 2 mL を正確に量り、水/pH6.0 の 0.05 mol/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 50 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 : 222 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 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てんする。

カラム温度 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : pH 6.2 のリン酸塩緩衝液 300 mL に水 750 mL を加える。この液 830 mL にアセトニトリル 170 mL 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 5 mL を正確に量り、水/pH6.0 の 0.05 mol/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 25 mL 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 1 mL をとり、水/pH6.0 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液/メタノール混液 (7:7:6) を加えて 100 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、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 α -クロ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 α -クロ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：紫外吸光光度計 (測定波長：232 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てんする。

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相：1-デカンサルホン酸ナトリウム 2.44 g を水 1000 mL に溶かした液にメタノール 1000 mL 及びリン酸 10 mL 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 5 mL を正確に量り、水/pH6.0 の 0.05 mol/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 50 mL 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 20 mg をメタノールに溶かして 50 mL とする。この液及び試料溶液 5 mL ずつをとり、水/pH6.0 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液/メタノール混液 (7:7:6) を加えて 50 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、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 (1 g, 105°C, 2 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.6 g を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド 60 mL に溶かし、0.1 mol/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。

0.1 mol/L 水酸化カリウム液 1 mL = 37.08 mg $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$

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 ($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$: 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」30 mg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) 5 mL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 30 mgをメタノール/アンモニア水 (28) 混液 (9:1) 5 mL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10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) 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、水10 mLを加えて10分間よく振り混ぜた後、内標準溶液10 mLを正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mL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50 mLとする。この液を遠心分離し、レバミピド ($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) 3 mg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20 mLを加え、水を加えて50 mL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1 mL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°Cで2時間乾燥し、その約0.1 g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10 mLを正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする。この液1.5 mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLを加え、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{レバミピド } (C_{19}H_{15}ClN_2O_4) \text{ の量 (mg)} = W_s \times (Q_T/Q_S) \times (3/2V)$$

W_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 pH 6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 (1 → 4) 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を除き、次のろ液 V' mLを正確に量り、表示量に従い1 mL中にレバミピド ($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) 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°Cで2時間乾燥し、その約50 mg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25 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加え、正確に200 mL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326 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{レバミピド } (C_{19}H_{15}ClN_2O_4) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} = W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 36$$

W_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50 mL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、1 mL中にレバミピド ($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) 約10 mg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5 mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする。更にこの液2 mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLを加え、水を加えて50 mL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°Cで2時間乾燥し、その約0.1 g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2 mLを正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて100 mLとする。この液2 mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLを加え、更に水を加えて50 mL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。

$$\text{レバミピド } (C_{19}H_{15}ClN_2O_4) \text{ の量 (mg)} = W_s \times (Q_T/Q_S) \times V/100$$

W_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：紫外吸光光度計 (測定波長：254 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 15 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てんする。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：pH6.2 のリン酸塩緩衝液 300 mL に水 750 mL を加えた液 830 mL をとり、アセトニトリル 170 mL 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。

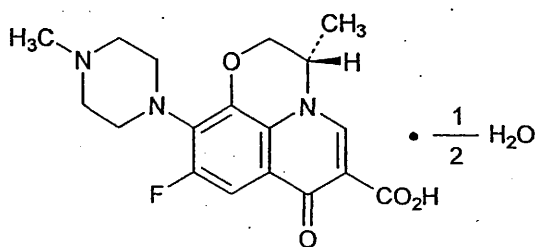
システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するレバミピドのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法 容器 密閉容器。

レボフロキサシン水和物

Levofloxacin Hydrate

レボフロキサシン



$C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O : 370.38$

(3S)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7H-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 ($C_{18}H_{20}FN_3O_4 : 361.37$) 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 0.1 mol/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 0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (1 → 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) $[\alpha]_D^{20} : -92 \sim -99^\circ$ (脱水物に換算したもの 0.1 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g 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 2.0 mL を加える (10 ppm 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 50 mg を水/メタノール混液 (1 : 1) 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水/メタノール混液 (1 : 1) を加えて正確に 10 mL とする。更にこの液 1 mL を正確に量り、水/メタノール混液 (1 : 1) を加えて正確に 10 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：紫外吸光光度計 (測定波長：340 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 15 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てんする。

カラム温度：45°C 付近の一定温度

移動相：L-バリン 1.76 g, 酢酸アンモニウム 7.71 g 及び硫酸銅 (II) 五水和物 1.25 g を水に溶かし、1000 mL とした液にメタノール 250 mL 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 1 mL を正確に量り、水/メタノール混液 (1 : 1) を加えて正確に 20 mL 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 10 mg を水/メタノール混液 (1 : 1) 20 mL に溶かす。この液 1 mL を量り、水/メタノール混液 (1 : 1) を加えて 10 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、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% (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

定量法 本品約 0.3 g を精密に量り、酢酸 (100) 100 mL に溶かし、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 = 36.14 mg $C_{18}H_{20}FN_3O_4$

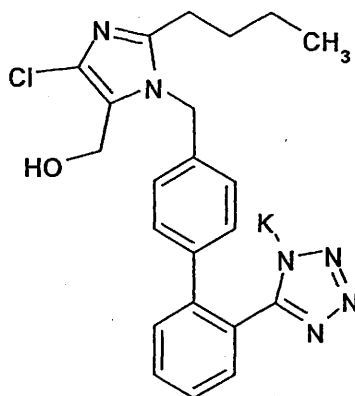
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

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 2.0 g 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 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 30 mg をメタノール 100 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 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的面積は、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：紫外吸光光度計 (測定波長：220 nm)

カラム：内径 4 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てんする。

カラム温度：25℃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 1.0 mL

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 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL 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ンメトリー係数は、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 (0.25 g, 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 25 mg 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 100 mL 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 ($C_{22}H_{22}ClKN_6O$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T / A_S)$

W_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：紫外吸光度計 (測定波長：254 nm)

カラム：内径 4 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てんする。

カラム温度：35°C 付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸 (1 → 1000) / アセトニトリル混液 (3 : 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ー係数は、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。