

1 セラセフェート

2 次のように改める。

3 Cellacefate

4 酢酸フタル酸セルロース

5 [9004-38-0]

6 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
7 各条である。8 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに
9 より示す。10 本品は無水フタル酸と部分アセチル化セルロースとの反応
11 生成物である。12 本品は定量するとき、換算した遊離酸を含まない脱水物に
13 対し、アセチル基(-COCH₃: 43.04) 21.5~26.0%及びカル
14 ボキシベンゾイル基(-COC₆H₄COOH: 149.12) 30.0~
15 36.0%を含む。

16 ◆性状 本品は白色の粉末又は粒である。

17 本品はアセトンに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に
18 ほとんど溶けない。◆19 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
20 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
21 本品の参照スペクトル又はセラセフェート標準品のスペクトル
22 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
23 同様の強度の吸収を認める。24 粘度(2.53) 本品の換算した脱水物15 gに対応する量を正確
25 に量り、アセトンと水の質量比で249:1の混液85 gに溶か
26 し、試料溶液とする。試料溶液につき、25±0.2℃で第1法
27 により試験を行い、動粘度の値 ν を求め、別に比重及び密
28 度測定法(2.56)により試料溶液の密度 ρ を求め、式 $\eta = \nu$
29 ρ により試料溶液の粘度 η を計算するとき、45~90 mPa·s
30 である。

31 純度試験

32 ◆(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作
33 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10
34 ppm以下)。◆35 (2) 遊離酸 本品約3 gを精密に量り、共栓三角フラスコ
36 に入れ、薄めたメタノール(1→2) 100 mLを加え、密栓して
37 2時間振り混ぜた後、ろ過する。共栓三角フラスコ及び残留
38 物を薄めたメタノール(1→2) 10 mLずつで2回洗い、洗液及
39 びろ液を合わせ、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定
40 (2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液2~3滴)。薄
41 めたメタノール(1→2) 120 mLを用いて空試験を行い、補正
42 する。43 遊離酸の量(%) = $0.8306A/M$

44 A: 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

45 M: 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

46 遊離酸の量はフタル酸(C₈H₆O₄: 166.13)として3.0%以
47 下である。

48 水分(2.48) 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただ

49 し、水分測定用メタノールの代わりにエタノール(99.5)/ジ
50 クロロメタン混液(3:2)を用いる)。

51 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

52 定量法

53 (1) カルボキシベンゾイル基 本品約1 gを精密に量り、
54 エタノール(95)/アセトン混液(3:2) 50 mLを加えて溶かし、
55 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フ
56 ェノールフタレイン試液2~3滴)。同様の方法で空試験を行
57 い、補正する。58 カルボキシベンゾイル基(C₈H₅O₃)の含量(%)

$$= \frac{1.491 \times A - (1.795 \times B)}{100 - B} \times 100$$

59 A: 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

60 B: 遊離酸の試験で得られた遊離酸の含量(%)

61 M: 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

62 (2) アセチル基 本品約0.1 gを精密に量り、共栓三角フ
63 ラスコに入れ、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液25 mLを正確
64 に加え、これに還流冷却器を付け、30分間煮沸する。冷後、
65 フェノールフタレイン試液2~3滴を加え、0.1 mol/L塩酸で
66 過量の水酸化ナトリウムを滴定(2.50)する。同様の方法で
67 空試験を行う。68 遊離酸及び結合酸のアセチル基(C₂H₃O)としての含量(%)

$$= 0.4305A/M$$

69 A: 空試験で補正後の消費された0.1 mol/L水酸化ナトリ
70 ウム液の量(mL)

71 M: 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

72 アセチル基(C₂H₃O)の含量(%)

$$= 100 \times (P - 0.5182B) / (100 - B) - 0.5772C$$

73 B: 遊離酸の試験で得られた遊離酸の含量(%)

74 C: カルボキシベンゾイル基の含量(%)

75 P: 遊離酸及び結合酸のアセチル基(C₂H₃O)としての含量
76 (%)

77 ◆貯法 容器 気密容器。◆

81 ゾルピデム酒石酸塩

82 確認試験の項(4)の目を次のように改める。

83 確認試験

84 (4) 本品1 gをメタノール10 mLに加温して溶かした液は
85 酒石酸塩の定性反応(3)(1.09)を呈する。

86 ダウノルピシン塩酸塩

87 基原の項、確認試験の項及び純度試験の項(3)の目を次のよ
88 うに改める。89 本品は、*Streptomyces peucetius* 又は *Streptomyces*

1 *coeruleorubidus*の培養によって得られる抗腫瘍活性を有す
2 るアントラサイクリン系化合物の塩酸塩である。

3 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり940~
4 1050 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、ダウノルピ
5 シン塩酸塩(C₂₇H₂₉NO₁₀・HCl)としての量を質量(力価)で示
6 す。

7 確認試験

8 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
9 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
10 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はダウノルピシン塩
11 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
12 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
13 強度の吸収を認める。

14 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩
15 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
16 品の参照スペクトル又はダウノルピシン塩酸塩標準品のスペ
17 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
18 ろに同様の強度の吸収を認める。

19 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を
20 呈する。

21 純度試験

22 (3) 類縁物質 本品約50 mgを精密に量り、薄めたアセト
23 ニトリル(43→100)に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液
24 とする。別にダウノルピシン塩酸塩標準品約50 mgを精密に
25 量り、薄めたアセトニトリル(43→100)に溶かし、正確に50
26 mLとする。この液1 mLを正確にとり、薄めたアセトニトリ
27 ル(43→100)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とす
28 る。別にドキソルピシン塩酸塩標準品約5 mgを精密に量り、
29 薄めたアセトニトリル(43→100)に溶かし、正確に100 mLと
30 する。この液1 mLを正確にとり、薄めたアセトニトリル(43
31 →100)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。試
32 料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μLずつを正確にとり、
33 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
34 い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測
35 定する。次式により類縁物質の量を求めるとき、試料溶液の
36 ダウノルピシンに対する相対保持時間約0.3, 約0.6, 約0.7,
37 約0.8, 約1.7及び約2.0のピークの量はそれぞれ1.3%以下、
38 1.0%以下、0.3%以下、0.5%以下、0.4%以下及び0.5%以下
39 であり、ドキソルピシンは0.1%以下である。また、ダウノ
40 ルピシン及び上記のピーク以外のピークの合計量は0.4%以
41 下である。ただし、ダウノルピシンに対する相対保持時間約
42 0.3のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.7を
43 乗じた値とする。

44 ドキソルピシン以外の個々の類縁物質の量(%)

45
$$= M_{S1}/M_T \times A_T/A_{S1} \times 1/2$$

46 M_{S1} : ダウノルピシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

47 M_T : 本品の秤取量(mg)

48 A_{S1} : 標準溶液(1)のダウノルピシンのピーク面積

49 A_T : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

50 ドキソルピシンの量(%)

51
$$= M_{S2}/M_T \times A_T/A_{S2} \times 5$$

52 M_{S2} : ドキソルピシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

53 M_T : 本品の秤取量(mg)

54 A_{S2} : 標準溶液(2)のドキソルピシンピーク面積

55 A_T : 試料溶液のドキソルピシンのピーク面積

56 試験条件

57 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

61 カラム温度: 25℃付近の一定温度

62 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム2.88 g及びリン酸2.25
63 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液570 mLに
64 アセトニトリル430 mLを加える。

65 流量: ダウノルピシンの保持時間が約26分になるよう
66 に調整する。

67 面積測定範囲: ダウノルピシンの保持時間の約2倍の範
68 囲

69 システム適合性

70 検出の確認: 標準溶液(1)1 mLを正確に量り、薄めたア
71 セトニトリル(43→100)を加えて正確に10 mLとする。
72 この液5 μLから得たダウノルピシンのピーク面積が、
73 標準溶液(1)のダウノルピシンのピーク面積の7~13%
74 になることを確認する。

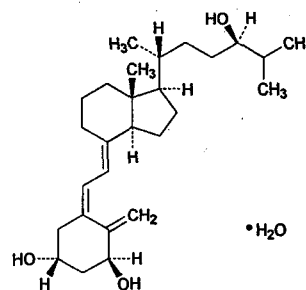
75 システムの性能: 本品5 mg及びドキソルピシン塩酸塩5
76 mgを薄めたアセトニトリル(43→100) 25 mLに溶か
77 す。この液1 mLに薄めたアセトニトリル(43→100)を
78 加えて10 mLとした液5 μLにつき、上記の条件で操
79 作するとき、ドキソルピシン、ダウノルピシンの順に
80 溶出し、その分離度は13以上である。

81 システムの再現性: 標準溶液(1) 5 μLにつき、上記の条
82 件で試験を6回繰り返すとき、ダウノルピシンのピー
83 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

84 タカルシトール水和物

85 Tacalcitol Hydrate

86 タカルシトール



88 C₂₇H₄₄O₈·H₂O: 434.65

89 (1S,3R,5Z,7E,24R)-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-1,3,24-triol
90 monohydrate

91 [93129-94-3]

92 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、タカルシト

1 ール($C_{27}H_{44}O_3$: 416.64) 97.0~103.0%を含む。
 2 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。
 3 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
 4 く、水にほとんど溶けない。
 5 本品は光によって分解する。
 6 融点: 約100°C 本品を毛细管に入れ、直ちに融封し、予
 7 想した融点の約10°C下の温度に加熱した浴中に入れ、1分間
 8 に1°C上昇するように加熱し、測定する。

9 確認試験

10 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫
 11 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、
 12 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はタカルシトール
 13 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
 14 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
 15 度の吸収を認める。

16 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭
 17 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
 18 品の参照スペクトル又はタカルシトール標準品のスペクトル
 19 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
 20 様の強度の吸収を認める。

21 旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +58~+63°(脱水物に換算したもの
 22 25 mg, エタノール(99.5), 5 mL, 100 mm)。

23 純度試験

24 (1) $1\alpha, 24(S)$ -ジヒドロキシコレカルシフェロール 本
 25 操作はできるだけ空気との接触を避け、遮光容器を用いて行
 26 う。本品1 mgをメタノール20 mLに溶かし、試料溶液とする。
 27 試料溶液30 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフ
 28 ィー〈2.01〉により試験を行う。タカルシトールのピーク面
 29 積 A_b 及びタカルシトールに対する相対保持時間約1.1のピー
 30 ク面積 A_c を自動積分法により測定するとき、 $A_b/(A_a+A_b)$
 31 0.02以下である。

32 試験条件

33 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 265 nm)
 34 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3
 35 μ mの液体クロマトグラフィー用トリアコンチルシリ
 36 ル化シリカゲルを充填する。
 37 カラム温度: 15°C付近の一定温度
 38 移動相: アセトニトリル/水混液(3: 2)
 39 流量: タカルシトールの保持時間が約26分になるよう
 40 に調整する。

41 システム適合性

42 検出の確認: 試料溶液2 mLにメタノールを加えて20
 43 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システ
 44 ム適合性試験用溶液4 mLを正確に量り、メタノール
 45 を加えて正確に20 mLとする。この液30 μ Lから得た
 46 タカルシトールのピーク面積が、システム適合性試験
 47 用溶液のタカルシトールのピーク面積の15~25%に
 48 なることを確認する。

49 システムの性能: 本品1 mgをエタノール(99.5)に溶かし、
 50 20 mLとする。この液1 mLをガラス製アンプルに入れ、
 51 融封した後100°Cで1時間加熱する。室温まで急
 52 冷した後、開封し、窒素を送風しながら蒸発乾固する。
 53 残留物をメタノール1 mLに溶かし、この液30 μ Lに
 54 つき、上記の条件で操作するとき、タカルシトールの

55 ピークに対する相対保持時間約0.85のプレタカルシト
 56 ールとタカルシトールの分離度は4以上である。

57 システムの再現性: システム適合性試験用溶液30 μ Lに
 58 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タカル
 59 シトールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で
 60 ある。

61 (2) 類縁物質 本品1 mgをエタノール(99.5) 0.2 mLに溶
 62 かし、試料溶液とする。この液50 μ Lを正確に量り、エタノ
 63 ール(99.5)を加えて正確に5 mLとし、標準溶液とする。こ
 64 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試
 65 験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマト
 66 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
 67 する。次にトルエン/アセトン混液(4: 3)を展開溶媒として
 68 約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸/メタ
 69 ノール混液(1: 1)を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱する
 70 とき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは1個以
 71 下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

72 (3) 残留溶媒 別に規定する。

73 水分〈2.48〉 3.7~4.6%(10 mg, 電量滴定法)。

74 定量法 本操作はできるだけ空気との接触を避け、遮光容器を
 75 用いて行う。本品及びタカルシトール標準品(別途本品と同
 76 様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約1 mgずつを精密に
 77 量り、メタノールに溶かし、それぞれ正確に50 mLとする。
 78 この液5 mLずつを正確に量り、メタノールを加えて正確に
 79 20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標
 80 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
 81 ラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のタカル
 82 シトールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

83 タカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$)の量(mg)

$$84 = M_S \times A_T / A_S$$

85 M_S : 脱水物に換算したタカルシトール標準品の称取量
 86 (mg)

87 試験条件

88 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 265 nm)
 89 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
 90 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリ
 91 ル化シリカゲルを充填する。
 92 カラム温度: 35°C付近の一定温度
 93 移動相: アセトニトリル/水混液(3: 1)
 94 流量: タカルシトールの保持時間が約10分になるよう
 95 に調整する。

96 システム適合性

97 システムの性能: 標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で
 98 操作するとき、タカルシトールのピークの理論段数及
 99 びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以
 100 下である。

101 システムの再現性: 標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件
 102 で試験を6回繰り返すとき、タカルシトールのピーク
 103 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

104 貯法

105 保存条件 遮光して、5°Cで保存する。

106 容器 気密容器。

1 タカルシトールローション

2 Tacalcitol Lotion

3 本品は定量するとき、表示量の90.0~110.0%に対応する
4 タカルシトール(C₂₇H₄₄O₃: 416.64)を含む。
5 製法 本品は「タカルシトール水和物」をとり、ローション
6 剤の製法により製する。
7 確認試験 定量法で得た試料溶液及び標準溶液30 µLにつき、
8 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
9 うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等し
10 い。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のと
11 ころに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

12 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条
13 件を準用する。

14 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
15 265 nm、スペクトル測定範囲：210~400 nm)

システム適合性

16 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

17 定量法 本品のタカルシトール(C₂₇H₄₄O₃)約2 µgに対応する量
18 を精密に量り、メタノール4 mLを正確に加え、次に内標準
19 溶液1 mLを正確に加えて振り混ぜる。これにヘキサン5 mL
20 を加えて30分間よく振り混ぜた後、4℃で遠心分離し、下層
21 を孔径0.2 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液
22 を試料溶液とする。別にタカルシトール標準品(別途「タカ
23 ルシトール水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定して
24 約1 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20
25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて
26 正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶
27 液1 mLを正確に加えて振り混ぜる。これにヘキサン5 mLを
28 加えて30分間よく振り混ぜた後、4℃で遠心分離し、下層を
29 孔径0.2 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を
30 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 µLにつき、次の
31 条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、
32 内標準物質のピーク面積に対するタカルシトールのピーク面
33 積の比Q_T及びQ_Sを求める。

34 タカルシトール(C₂₇H₄₄O₃)の量(µg)

$$35 = M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

36 M_S: 脱水物に換算したタカルシトール標準品の秤取量
37 (mg)

38 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶
39 液(3→2500000)

試験条件

40 検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

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

44 カラム温度：30℃付近の一定温度

45 移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/薄
46 めた0.25 mol/L酢酸試液(1→10)混液(13:7)

47 流量：タカルシトールの保持時間が約18分になるよう
48 に調整する。

49 システム適合性

50 システムの性能：標準溶液30 µLにつき、上記の条件で
51 操作するとき、内標準物質、タカルシトールの順に溶
52 出し、その分離度は14以上である。

53 システムの再現性：標準溶液30 µLにつき、上記の条件
54 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
55 に対するタカルシトールのピーク面積の比の相対標準
56 偏差は2.0%以下である。

貯法

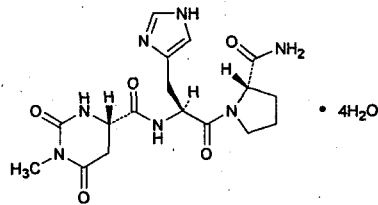
57 保存条件 遮光して保存する。

58 容器 気密容器。

63 タルチレリン水和物

64 Taltirelin Hydrate

65 タルチレリン



66 C₁₇H₂₃N₇O₅ · 4H₂O : 477.47

67 N-[(4S)-1-Methyl-2,6-dioxohexahydropyrimidine-4-carbonyl]-

68 L-histidyl-L-prolinamide tetrahydrate

69 [201677-75-0]

70 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、タルチレリ
71 ン(C₁₇H₂₃N₇O₅: 405.41) 98.5~101.0%を含む。

72 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

73 本品は水、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、
74 メタノールにやや溶けやすい。

75 本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

76 本品は結晶多形が認められる。

77 確認試験

78 (1) 本品30 mgを水10 mLに溶かす。この液0.5 mLに4-
79 ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→
80 2000) 2 mL及びpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナ
81 トリウム緩衝液3 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

82 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭
83 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
84 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
85 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

86 旋光度〈2.49〉 [α]_D²⁰: -22.5~-24.5°(脱水物に換算した
87 もの1 g、1 mol/L塩酸試液、50 mL、100 mm)。

88 純度試験

89 (1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第4法により操作
90 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10
91 ppm以下)。

92 (2) 類縁物質 本品10 mgを移動相20 mLに溶かし、試料
93 溶液とする。この液20 µLにつき、次の条件で液体クロマト
94 グラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピ
95

1 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
2 れらの量を求めるとき、タルチレリン以外のピークの量は
3 0.1%以下である。また、タルチレリン以外のピークの合計
4 量は0.5%以下である。

5 試験条件

6 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

10 カラム温度：40℃付近の一定温度

11 移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶
12 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オク
13 タンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。こ
14 の液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

15 流量：タルチレリンの保持時間が約15分になるように
16 調整する。

17 面積測定範囲：溶媒のピークの後からタルチレリンの保
18 持時間の約1.5倍の範囲

19 システム適合性

20 検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLと
21 し、システム適合性試験用溶液とする。システム適合
22 性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
23 確に20 mLとする。この液20 μL から得たタルチレリ
24 ンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタル
25 チレリンのピーク面積の3.5~6.5%になることを確認
26 する。

27 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μL につ
28 き、上記の条件で操作するとき、タルチレリンのピー
29 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
30 7000段以上、1.5以下である。

31 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μL につ
32 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチ
33 レリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ
34 る。

35 (3) 残留溶媒 別に規定する。

36 水分 (2.48) 14.0~15.5%(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

37 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

38 定量法 本品約0.7 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、
39 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバ
40 イオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色
41 を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行
42 い、補正する。

43 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.54 mg $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5$

44 貯法 容器 密閉容器。

45 タルチレリン錠

46 Taltirelin Tablets

47 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する
48 タルチレリン水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$: 477.47)を含む。

49 製法 本品は「タルチレリン水和物」をとり、錠剤の製法により

50 製する。

51 確認試験 本品を粉末とし、「タルチレリン水和物」30 mgに
52 対応する量を取り、水10 mLを加えて15分間振り混ぜた後、
53 ろ過する。ろ液0.5 mLに4-ニトロベンゼンジアゾニウムフ
54 ルオロボレート溶液(1→2000) 2 mL及びpH 9.0のホウ酸・
55 塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液3 mLを加えるとき、
56 液は赤色を呈する。

57 純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「タルチレリン水和
58 物」5 mgに対応する量を取り、移動相20 mLを加えて20分
59 間振り混ぜる。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィ
60 ルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試
61 料溶液とする。試料溶液20 μL につき、次の条件で液体クロ
62 マトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面
63 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
64 量を求めるとき、タルチレリンに対する相対保持時間約0.7
65 のピークの量は0.7%以下、相対保持時間約0.8及び約0.9の
66 ピークの量はそれぞれ0.3%以下であり、タルチレリン及び
67 上記以外のピークの量は0.1%以下である。また、タルチレ
68 リン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

69 試験条件

70 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準
71 用する。

72 移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶
73 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オク
74 タンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。こ
75 の液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

76 流量：タルチレリンの保持時間が約15分になるように
77 調整する。

78 面積測定範囲：タルチレリンの保持時間の1/3からタ
79 ルチレリンの保持時間の約1.5倍の範囲

80 システム適合性

81 検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLと
82 し、システム適合性試験用溶液とする。この液1 mL
83 を正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。
84 この液20 μL から得たタルチレリンのピーク面積が、
85 システム適合性試験用溶液のタルチレリンのピーク面
86 積の3.5~6.5%になることを確認する。

87 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μL につ
88 き、上記の条件で操作するとき、タルチレリンのピー
89 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
90 7000段以上、1.5以下である。

91 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μL につ
92 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチ
93 レリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ
94 る。

95 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
96 き、適合する。

97 本品1個をとり、移動相 $V/2$ mLを加え、内標準溶液 V
98 /10 mLを正確に加え、時々振り混ぜながら10分間超音波
99 処理を行い崩壊させる。1 mL中にタルチレリン水和物
100 ($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)約0.1 mgを含む液となるように移動相
101 を加えて V mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィル
102 ターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料
103 溶液とする。以下定量法を準用する。

1 タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の量(mg)
2 $=M_S \times Q_T/Q_S \times V/500 \times 1.178$

3 M_S : 脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取
4 量(mg)

5 内標準溶液 o-アセトアニシジド溶液(1→2500)

6 溶出性 <6.10> 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
7 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
8 85%以上である。

9 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
10 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
11 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを
12 正確に量り、1 mL中にタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot$
13 $4H_2O$)約5.6 μg を含む液となるように水を加えて正確にV'
14 mLとし、試料溶液とする。別に定量用タルチレリン水和物
15 (別途「タルチレリン水和物」と同様の方法で水分 <2.48> を
16 測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に
17 100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確
18 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
19 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
20 <2.01> により試験を行い、それぞれの液のタルチレリンの
21 ピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

22 タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の表示量に対する
23 溶出率(%)

24 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 18 \times 1.178$

25 M_S : 脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取
26 量(mg)

27 C: 1錠中のタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の表
28 示量(mg)

29 試験条件

30 定量法の試験条件を準用する。

31 システム適合性

32 システムの性能: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で
33 操作するとき、タルチレリンのピークの理論段数及び
34 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下
35 である。

36 システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件
37 で試験を6回繰り返すとき、タルチレリンのピーク面
38 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

39 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
40 とする。タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)約5 mgに
41 対応する量を精密に量り、移動相25 mLを加え、内標準溶液
42 5 mLを正確に加え、20分間振り混ぜる。これに移動相を加
43 えて50 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
44 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
45 とする。別に定量用タルチレリン水和物(別途「タルチレ
46 リン水和物」と同様の方法で水分 <2.48> を測定しておく)約50
47 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。
48 この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、
49 移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
50 標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー
51 <2.01> により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す

52 るタルチレリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

53 タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の量(mg)
54 $=M_S \times Q_T/Q_S \times 1/10 \times 1.178$

55 M_S : 脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取
56 量(mg)

57 内標準溶液 o-アセトアニシジド溶液(1→2500)

58 試験条件

59 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210 nm)

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

63 カラム温度: 40℃付近の一定温度

64 移動相: リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶
65 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オク
66 タンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。こ
67 の液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

68 流量: タルチレリンの保持時間が約5分になるように調
69 整する。

70 システム適合性

71 システムの性能: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で
72 操作するとき、タルチレリン、内標準物質の順に溶出
73 し、その分離度は10以上である。

74 システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件
75 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
76 に対するタルチレリンのピーク面積の比の相対標準偏
77 差は1.0%以下である。

78 貯法 容器 気密容器。

79 タルチレリン口腔内崩壊錠

80 Taltirelin Orally Disintegrating Tablets

81 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する
82 タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$: 477.47)を含む。

83 製法 本品は「タルチレリン水和物」をとり、錠剤の製法により
84 製する。

85 確認試験 本品を粉末とし、「タルチレリン水和物」30 mgに
86 対応する量をとり、水10 mLを加えて5分間振り混ぜた後、
87 ろ過する。ろ液0.5 mLに4-ニトロベンゼンジアゾニウムフ
88 ルオロボレート溶液(1→2000) 2 mL及びpH 9.0のホウ酸・
89 塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液3 mLを加えるとき、
90 液は赤色を呈する。

91 純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「タルチレリン水和
92 物」5 mgに対応する量をとり、移動相20 mLを加えて5分間
93 激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィル
94 ターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料
95 溶液とする。試料溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマ
96 トグラフィー <2.01> により試験を行う。各々のピーク面積
97 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
98 を求めるとき、タルチレリンに対する相対保持時間約0.7の
99 ピークの量は0.7%以下、相対保持時間約0.8及び約0.9のピ
100 ークの量はそれぞれ0.3%以下であり、タルチレリン及び上

1 記以外のピークの量は0.1%以下である。また、タルチレリン
2 以外のピークの合計量は1.0%以下である。

3 試験条件

4 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準
5 用する。

6 移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶
7 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オク
8 タンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。こ
9 の液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

10 流量：タルチレリンの保持時間が約15分になるように
11 調整する。

12 面積測定範囲：タルチレリンの保持時間の1/3からタ
13 ルチレリンの保持時間の約1.5倍の範囲

14 システム適合性

15 検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLと
16 し、システム適合性試験用溶液とする。この液1 mL
17 を正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。
18 この液20 μ Lから得たタルチレリンのピーク面積が、
19 システム適合性試験用溶液のタルチレリンのピーク面
20 積の3.5~6.5%になることを確認する。

21 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつ
22 き、上記の条件で操作するとき、タルチレリンのピー
23 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
24 7000段以上、1.5以下である。

25 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつ
26 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチ
27 レリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ
28 る。

29 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
30 き、適合する。

31 本品1個をとり、移動相 $V/2$ mLを加え、内標準溶液 V
32 /10 mLを正確に加え、5分間激しく振り混ぜた後、1 mL中
33 にタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)約0.1 mgを含む
34 液になるように移動相を加えて V mLとし、孔径0.45 μ m以
35 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
36 除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

37 タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の量(mg)

$$38 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500 \times 1.178$$

39 M_S ：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取
40 量(mg)

41 内標準溶液 o-アセトアニシジド溶液(1→2500)

42 崩壊性 別に規定する。

43 溶出性 <6.10> 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
44 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
45 85%以上である。

46 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
47 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
48 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを
49 正確に量り、1 mL中にタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot$
50 $4H_2O$)約5.6 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V
51 mLとし、試料溶液とする。別に定量用タルチレリン水和物
52 (別途「タルチレリン水和物」と同様の方法で水分 <2.48> を

53 測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に
54 100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確
55 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
56 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
57 <2.01> により試験を行い、それぞれの液のタルチレリンの
58 ピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

59 タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の表示量に対する
60 溶出率(%)

$$61 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.178$$

62 M_S ：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取
63 量(mg)

64 C ：1錠中のタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の表
65 示量(mg)

66 試験条件

67 定量法の試験条件を準用する。

68 システム適合性

69 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
70 操作するとき、タルチレリンのピークの理論段数及び
71 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下
72 である。

73 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
74 で試験を6回繰り返すとき、タルチレリンのピーク面
75 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

76 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
77 とする。タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)約5 mgに
78 対応する量を精密に量り、移動相25 mLを加え、内標準溶液
79 5 mLを正確に加え、20分間振り混ぜる。これに移動相を加
80 えて50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
81 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
82 とする。別に定量用タルチレリン水和物(別途「タルチレリ
83 ン水和物」と同様の方法で水分 <2.48> を測定しておく)約50
84 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。
85 この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、
86 移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
87 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
88 <2.01> により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
89 るタルチレリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

90 タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の量(mg)

$$91 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10 \times 1.178$$

92 M_S ：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取
93 量(mg)

94 内標準溶液 o-アセトアニシジド溶液(1→2500)

95 試験条件

96 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

100 カラム温度：40℃付近の一定温度

101 移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶
102 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オク
103 タンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。こ

- 1 の液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。
 2 流量：タルチレリンの保持時間が約5分になるように調
 3 整する。
 4 システム適合性
 5 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
 6 操作するとき、タルチレリン、内標準物質の順に溶出
 7 し、その分離度は10以上である。
 8 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
 9 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 10 に対するタルチレリンのピーク面積の比の相対標準偏
 11 差は1.0%以下である。
 12 貯法 容器 気密容器。

13 コムギデンブ

- 14 ラテン名の項を削除する。

15 コメデンブ

- 16 ラテン名の項を削除する。

17 トウモロコシデンブ

- 18 ラテン名の項を削除する。

19 バレイショデンブ

- 20 ラテン名の項を削除する。

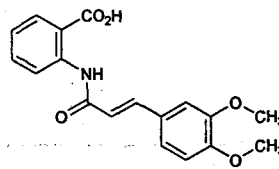
21 ドネベジル塩酸塩

- 22 性状の項を次のように改める。

- 23 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。
 24 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにく
 25 い。
 26 本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。
 27 本品は結晶多形が認められる。

28 トラニラスト

29 Tranilast



30

31 $C_{18}H_{17}NO_5$: 327.33

32 2-[[{(2E)-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)prop-2-enoyl]amino}benzoic acid
 33 [53902-12-8]

- 34 本品を乾燥したものは定量するとき、トラニラスト
 35 ($C_{18}H_{17}NO_5$) 99.0~101.0%を含む。

36 性状 本品は淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

37 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセト
 38 ニトリル、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、
 39 水にほとんど溶けない。

40 本品は光によって徐々に淡い黄褐色となる。

41 本品は結晶多形が認められる。

42 確認試験

43 (1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視
 44 吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品
 45 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
 46 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
 47 る。

48 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の
 49 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
 50 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
 51 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

52 融点〈2.60〉 207~210℃

53 純度試験

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

57 (2) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて
 58 行う。本品50 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし、試料溶
 59 液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加
 60 えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセ
 61 トニトリルを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試
 62 料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液
 63 体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれ
 64 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、
 65 試料溶液のトラニラスト以外のピークの面積は、標準溶液の
 66 トラニラストのピーク面積より大きくない。

67 試験条件

68 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：255 nm)

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

72 カラム温度：25℃付近の一定温度

73 移動相：薄めた酢酸(100)(1→100)/アセトニトリル混
 74 液(3：2)

1 流量：トラニラストの保持時間が約7分になるように調
2 整する。

3 面積測定範囲：溶媒のピークの後からトラニラストの保
4 持時間の約4倍の範囲

5 システム適合性

6 システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で
7 操作するとき、トラニラストのピークの理論段数及び
8 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下
9 である。

10 システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件
11 で試験を6回繰り返すとき、トラニラストのピーク面
12 積の相対標準偏差は3.0%以下である。

13 (3) クロロホルム 本品約1 gを精密に量り、内標準溶液1
14 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正
15 確に100 mLとした液5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液
16 とする。別にクロロホルム約3 gを精密に量り、*N,N*-ジメ
17 チルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液1
18 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、更に*N,N*-
19 ジメチルホルムアミドを加えて100 mLとし、標準溶液と
20 する。試料溶液及び標準溶液1 μL につき、次の条件でガス
21 クロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、内標準物質
22 のピーク面積に対するクロロホルムのピーク面積の比 Q_T 及
23 び Q_S を求めるとき、クロロホルムの量は0.006%以下である。

24 クロロホルムの量(%) = $M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 1 / 20$

25 M_S ：クロロホルムの秤取量(g)

26 M_T ：本品の秤取量(g)

27 内標準溶液 トリクロロエチレンの*N,N*-ジメチルホルム
28 アミド溶液(1→50)

29 試験条件

30 検出器：水素炎イオン化検出器

31 カラム：内径3 mm、長さ1 mのガラス管に150~180
32 μm のガスクロマトグラフィー用多孔性スチレン-ジ
33 ビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.3~0.4 μm 、50
34 m^2/g 以下)を充填する。

35 カラム温度：160°C付近の一定温度

36 キャリヤーガス：窒素

37 流量：クロロホルムの保持時間が約2分になるように調
38 整する。

39 システム適合性

40 システムの性能：標準溶液1 μL につき、上記の条件で
41 操作するとき、クロロホルム、内標準物質の順に流出
42 し、その分離度は3以上である。

43 システムの再現性：標準溶液1 μL につき、上記の条件
44 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
45 に対するクロロホルムのピーク面積の比の相対標準偏
46 差は1.0%以下である。

47 (4) 残留溶媒 別に規定する。

48 乾燥減量〈2.41〉 0.3%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

49 強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

50 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、*N,N*-ジ
51 メチルホルムアミド25 mLに溶かし、水25 mLを加え、0.1
52 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェ

53 ノールフタレイン試液3滴)。ただし、滴定の終点は液が30
54 秒間持続する淡赤色を呈するときとする。同様の方法で空試
55 験を行い、補正する。

56 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 32.73 mg $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_5$

57 貯法

58 保存条件 遮光して保存する。

59 容器 密閉容器。

60 トラニラストカプセル

61 Tranilast Capsules

62 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する
63 トラニラスト($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_5$ ：327.33)を含む。

64 製法 本品は「トラニラスト」をとり、カプセル剤の製法によ
65 り製する。

66 確認試験 本品の内容物を取り出し、「トラニラスト」0.1 g
67 に対応する量を取り、ジエチルエーテル180 mLを加えてよ
68 く振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残
69 留物のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度
70 測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長
71 333~337 nmに吸収の極大を示す。

72 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
73 き、適合する。

74 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、内
75 容物を取り出し、内容物及びカプセルにpH 7.0の0.05 mol/L
76 リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7：3)を加えて振り混
77 ぜた後、1 mL中にトラニラスト($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_5$)約0.5 mgを含
78 む液となるようにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセ
79 トニトリル混液(7：3)を加えて正確に V mLとし、孔径0.45
80 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
81 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液10
82 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/ア
83 セトニトリル混液(7：3)を加えて50 mLとし、試料溶液とす
84 る。以下定量法を準用する。

85 トラニラスト($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_5$)の量(mg)

86 = $M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

87 M_S ：定量用トラニラストの秤取量(mg)

88 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の
89 0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7：3)
90 溶液(1→5000)

91 溶性〈6.10〉 試験液にpH 5.5のリン酸水素二ナトリウム・
92 クエン酸緩衝液900 mLを用い、シンカーを使用して、パド
93 ル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間
94 の溶出率は75%以上である。

95 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個
96 をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上
97 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
98 る。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、
99 1 mL中にトラニラスト($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_5$)約5.6 μg を含む液となる
100 ように溶出試験第2液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液

1 とする。別に定量用トラニラストを105℃で3時間乾燥し、
2 その約28 mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確
3 に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、溶出試験第2
4 液を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確
5 に量り、溶出試験第2液を加えて正確に25 mLとし、標準溶
6 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
7 定法〈2.24〉により試験を行い、波長332 nmにおける吸光度
8 A_T 及び A_S を測定する。

9 トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の表示量に対する溶出率(%)
10 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

11 M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

12 C : 1カプセル中のトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の表示量(mg)

13 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上
14 を取り、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末と
15 する。トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.1 gに対応する量を精密
16 に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリ
17 ル混液(7:3)を加えて振り混ぜた後、pH 7.0の0.05 mol/Lリ
18 ン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確に
19 200 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターで
20 ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確
21 に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05
22 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて
23 50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トラニラストを
24 105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、pH 7.0
25 の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)に
26 溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、
27 内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン
28 酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、
29 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の
30 条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、
31 内標準物質のピーク面積に対するトラニラストのピーク面積
32 の比 Q_T 及び Q_S を求める。

33 トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)

34 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 4$

35 M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

36 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05
37 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)溶液
38 (1→5000)

39 試験条件

40 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 255 nm)

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

44 カラム温度: 25℃付近の一定温度

45 移動相: 薄めた酢酸(100)(1→100)/アセトニトリル混
46 液(3:2)

47 流量: トラニラストの保持時間が約7分になるように調
48 整する。

49 システム適合性

50 システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
51 操作するとき、内標準物質、トラニラストの順に溶出

52 し、その分離度は8以上である。

53 システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
54 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
55 に対するトラニラストのピーク面積の比の相対標準偏
56 差は1.0%以下である。

57 貯法

58 保存条件 遮光して保存する。

59 容器 気密容器。

60 トラニラスト細粒

61 Tranilast Fine Granules

62 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する
63 トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$: 327.33)を含む。

64 製法 本品は「トラニラスト」をとり、顆粒剤の製法により製
65 する。

66 確認試験 本品の「トラニラスト」0.1 gに対応する量をとり、
67 ジエチルエーテル180 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過
68 し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物のメタノール溶液
69 (1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸
70 収スペクトルを測定するとき、波長333~337 nmに吸収の
71 極大を示す。

72 製剤均一性〈6.02〉 分包品は、次の方法により含量均一性試
73 験を行うとき、適合する。

74 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1包をとり、内
75 容物の全量を取り出し、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液
76 /アセトニトリル混液(7:3)を加えて振り混ぜた後、1 mL
77 中にトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.5 mgを含む液となるよう
78 にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液
79 (7:3)を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 μ m以下のメン
80 ブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次
81 のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、
82 pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液
83 (7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を
84 準用する。

85 トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)

86 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

87 M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

88 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05
89 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)溶液
90 (1→5000)

91 溶出性〈6.10〉 試験液にpH 5.5のリン酸水素二ナトリウム・
92 クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回
93 転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上で
94 ある。

95 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のト
96 ラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、
97 試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、
98 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
99 のろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、溶出試
100 験第2液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に

1 定量用トラニラストを105℃で3時間乾燥し、その約28 mg
2 を精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に100 mLと
3 する。この液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正
4 確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、溶出
5 試験第2液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試
6 料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉
7 により試験を行い、波長332 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を
8 測定する。

9 トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の表示量に対する溶出率(%)
10 $= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$

11 M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

12 M_T : 本品の秤取量(g)

13 C : 1 g中のトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の表示量(mg)

14 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、
15 トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、
16 pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液
17 (7:3)を加えて振り混ぜた後、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩
18 緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確に200 mL
19 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。
20 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内
21 標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩
22 緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、試
23 料溶液とする。別に定量用トラニラストを105℃で3時間乾
24 燥し、その約25 mgを精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン
25 酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に50
26 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mL
27 を正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセト
28 ニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。
29 試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマ
30 トグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピー
31 ク面積に対するトラニラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を
32 求める。

33 トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)

34 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 4$

35 M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

36 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05
37 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)溶液
38 (1→5000)

39 試験条件

40 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 255 nm)

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

44 カラム温度: 25℃付近の一定温度

45 移動相: 薄めた酢酸(100)(1→100)/アセトニトリル混
46 液(3:2)

47 流量: トラニラストの保持時間が約7分になるように調
48 整する。

49 システム適合性

50 システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
51 操作するとき、内標準物質、トラニラストの順に溶出

52 し、その分離度は8以上である。

53 システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
54 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
55 に対するトラニラストのピーク面積の比の相対標準偏
56 差は1.0%以下である。

57 貯法

58 保存条件 遮光して保存する。

59 容器 気密容器。

60 トラニラスト点眼液

61 Tranilast Ophthalmic Solution

62 本品は水性の点眼剤である。

63 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する
64 トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$: 327.33)を含む。

65 製法 本品は「トラニラスト」をとり、点眼剤の製法により製
66 する。

67 性状 本品は微黄色澄明な液である。

68 確認試験 本品の「トラニラスト」50 mgに対応する容量に希
69 塩酸2 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取
70 し、水10 mLずつで2回洗った後、105℃で3時間乾燥し、そ
71 の5 mgをメタノールに溶かし、100 mLとする。この液5
72 mLにメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視
73 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、
74 波長333~337 nmに吸収の極大を示す。

75 浸透圧比 別に規定する。

76 pH 別に規定する。

77 不溶性異物〈6.11〉 試験を行うとき、適合する。

78 不溶性微粒子〈6.08〉 試験を行うとき、適合する。

79 無菌試験〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行う
80 とき、適合する。

81 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のトラニラ
82 スト($C_{18}H_{17}NO_5$)約5 mgに対応する容量を正確に量り、内標
83 準溶液10 mLを正確に加えた後、エタノール(99.5)を加えて
84 50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トラニラストを
85 105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、エタノ
86 ール(99.5)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを
87 正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、エタノー
88 ル(99.5)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
89 び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
90 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対
91 するトラニラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

92 トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)

93 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$

94 M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

95 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのエタノール
96 (99.5)溶液(1→5000)

97 試験条件

98 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 255 nm)

99 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
100 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

- 1 化シリカゲルを充填する。
 2 カラム温度：25℃付近の一定温度
 3 移動相：薄めた酢酸(100)(1→100)/アセトニトリル混
 4 液(3：2)
 5 流量：トランラストの保持時間が約7分になるように調
 6 整する。
 7 システム適合性
 8 システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で
 9 操作するとき、内標準物質、トランラストの順に溶出
 10 し、その分離度は8以上である。
 11 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件
 12 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 13 に対するトランラストのピーク面積の比の相対標準偏
 14 差は1.0%以下である。
 15 貯法
 16 保存条件 遮光して保存する。
 17 容器 気密容器。

18 シロップ用トランラスト

19 Tranilast for Syrup

- 20 本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。
 21 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
 22 トランラスト($C_{18}H_{17}NO_5$ ：327.33)を含む。
 23 製法 本品は「トランラスト」をとり、シロップ用剤の製法に
 24 より製する。
 25 確認試験 本品の「トランラスト」0.1 gに対応する量と
 26 ジェチルエーテル180 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過
 27 し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物のメタノール溶液
 28 (1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸
 29 収スペクトルを測定するとき、波長333～337 nmに吸収の
 30 極大を示す。
 31 製剤均一性〈6.02〉 分包品は、次の方法により含量均一性試
 32 験を行うとき、適合する。
 33 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1包を取り、内
 34 容物の全量を取り出し、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液
 35 /アセトニトリル混液(7：3)を加えて振り混ぜた後、1 mL
 36 中にトランラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.5 mgを含む液となるよう
 37 にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液
 38 (7：3)を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 μm以下のメン
 39 ブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次
 40 のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、
 41 pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液
 42 (7：3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を
 43 準用する。
 44 トランラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)
 45 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$
 46 M_S ：定量用トランラストの秤取量(mg)
 47 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05
 48 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7：3)溶液
 49 (1→5000)

- 50 溶性性〈6.10〉 試験液にpH 5.5のリン酸水素二ナトリウム・
 51 クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回
 52 転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上で
 53 ある。
 54 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のト
 55 ランラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、
 56 試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、
 57 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
 58 のろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、溶出試
 59 験第2液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別
 60 に定量用トランラストを105℃で3時間乾燥し、その約28
 61 mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に100 mL
 62 とする。この液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて
 63 正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、溶
 64 出試験第2液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。
 65 試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法
 66 〈2.24〉により試験を行い、波長332 nmにおける吸光度 A_T 及
 67 び A_S を測定する。

- 68 トランラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の表示量に対する溶出率(%)
 69 $= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$

- 70 M_S ：定量用トランラストの秤取量(mg)

- 71 M_T ：本品の秤取量(g)

- 72 C ：1 g中のトランラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の表示量(mg)

- 73 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、
 74 トランラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、
 75 pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液
 76 (7：3)を加えて振り混ぜた後、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩
 77 緩衝液/アセトニトリル混液(7：3)を加えて正確に200 mL
 78 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。
 79 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内
 80 標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩
 81 緩衝液/アセトニトリル混液(7：3)を加えて50 mLとし、試
 82 料溶液とする。別に定量用トランラストを105℃で3時間乾
 83 燥し、その約25 mgを精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン
 84 酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7：3)に溶かし、正確に50
 85 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mL
 86 を正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセト
 87 ニトリル混液(7：3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。
 88 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
 89 トグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピー
 90 ク面積に対するトランラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S
 91 を求める。

- 92 トランラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)

- 93 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 4$

- 94 M_S ：定量用トランラストの秤取量(mg)

- 95 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05
 96 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7：3)溶液
 97 (1→5000)

- 98 試験条件

- 99 検出器：紫外吸光度計(測定波長：255 nm)

- 100 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

- 1 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
2 化シリカゲルを充填する。
3 カラム温度：25℃付近の一定温度
4 移動相：薄めた酢酸(100)(1→100)/アセトニトリル混
5 液(3：2)
6 流量：トラニラストの保持時間が約7分になるように調
7 整する。
8 システム適合性
9 システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で
10 操作するとき、内標準物質、トラニラストの順に溶出
11 し、その分離度は8以上である。
12 システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件
13 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
14 に対するトラニラストのピーク面積の比の相対標準偏
15 差は1.0%以下である。
16 貯法
17 保存条件 遮光して保存する。
18 容器 気密容器。

19 トリクロルメチアジド錠

- 20 製剤均一性及び定量法の項を次のように改める。
21 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
22 き、適合する。
23 本品1個をとり、薄めたリン酸(1→50) $V/5$ mLを加え、
24 崩壊させる。アセトニトリル $2V/5$ mLを加え、15分間激
25 しく振り混ぜた後、1 mL中にトリクロルメチアジド
26 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$)約40 μg を含む液となるように移動相を加
27 えて正確に V mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメン
28 ブランフィルターでろ過する。初めのろ液4 mLを除き、次
29 のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。
30 トリクロルメチアジド($\text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$)の量(mg)
31 $=M_S \times A_T/A_S \times V/500$
32 M_S ：トリクロルメチアジド標準品の秤取量(mg)
33 定量法 本品10個をとり、薄めたリン酸(1→50) $V/10$ mLを
34 加え、崩壊させる。アセトニトリル $V/2$ mLを加え、15分
35 間激しく振り混ぜた後、1 mL中にトリクロルメチアジド
36 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$)約0.2 mgを含む液となるように移動相を加
37 えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確
38 に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液を孔径
39 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
40 液4 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にトリクロ
41 ルメチアジド標準品を105℃で3時間乾燥し、その約20 mg
42 を精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。こ
43 の液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、
44 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
45 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー <2.01> により試
46 験を行い、それぞれの液のトリクロルメチアジドのピーク面
47 積 A_T 及び A_S を測定する。

- 48 本品1個中のトリクロルメチアジド($\text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$)の量
49 (mg)
50 $=M_S \times A_T/A_S \times V/1000$

51 M_S ：トリクロルメチアジド標準品の秤取量(mg)

52 試験条件

53 「トリクロルメチアジド」の定量法の試験条件を準用す
54 る。

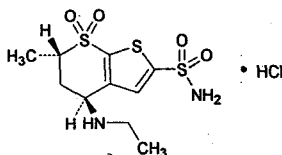
55 システム適合性

56 システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で
57 操作するとき、トリクロルメチアジドのピークの理論
58 段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、
59 1.2以下である。

60 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
61 で試験を6回繰り返すとき、トリクロルメチアジドの
62 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

63 ドルゾラミド塩酸塩

64 Dorzolamide Hydrochloride



65

- 66 $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_3 \cdot \text{HCl}$: 360.90
67 (4*S*,6*S*)-4-Ethylamino-6-methyl-5,6-dihydro-
68 4*H*-thieno[2,3-*b*]thiopyran-2-sulfonamide 7,7-dioxide
69 monohydrochloride
70 [130693-82-2]

71 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ドルゾラミ
72 ド塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_3 \cdot \text{HCl}$) 99.0~101.0%を含む。

73 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

74 本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、
75 エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

76 本品は薄めたアンモニア水(28)(13→400)に溶ける。

77 本品は結晶多形が認められる。

78 確認試験

79 (1) 本品の塩酸のメタノール溶液(9→1000)溶液(3→
80 200000)につき、紫外可視吸光度測定法 <2.24> により吸収ス
81 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
82 ル又はドルゾラミド塩酸塩標準品について同様に操作して得
83 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
84 波長のところに同様の強度の吸収を認める。

85 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 <2.25> の臭
86 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
87 品の参照スペクトル又はドルゾラミド塩酸塩標準品のスペク
88 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
89 に同様の強度の吸収を認める。

90 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応 <1.09> を
91 呈する。

1 旋光度 <2.49> $[\alpha]_{404.7}^{25}$: -16.0~-17.5° (脱水物に換算し
2 たもの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm).

3 純度試験

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

7 (2) 類縁物質 本品30 mgを水/メタノール混液(4:1) 50
8 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき, 次
9 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。
10 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
11 積百分率法によりそれらの量を求めるとき, ドルゾラミド以
12 外のピークの量は0.1%以下である。

13 試験条件

14 検出器, カラム, カラム温度及び流量は定量法の試験条
15 件を準用する。

16 移動相A: 水/酢酸(100)混液(1000:1)にトリエチルア
17 ミンを加えてpH 4.5に調整する。

18 移動相B: アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0~10	100	0
10~30	100 \rightarrow 50	0 \rightarrow 50

21 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からドルゾラミドの保
22 持時間の約3倍の範囲

23 システム適合性

24 検出の確認: 試料溶液2 mLを正確に量り, 水/メタノ
25 ール混液(4:1)を加えて正確に100 mLとする。この
26 液1 mLを正確に量り, 水/メタノール混液(4:1)を
27 加えて正確に20 mLとし, システム適合性試験用溶液
28 とする。この液10 μ Lから得たドルゾラミドのピーク
29 面積が, 試料溶液のドルゾラミドのピーク面積の0.07
30 ~0.13%になることを確認する。

31 システムの性能: 試料溶液1 mLに水/メタノール混液
32 (4:1) 2 mLを加えた液10 μ Lにつき, 上記の条件で
33 操作するとき, ドルゾラミドのピークの理論段数及び
34 シンメトリー係数は, それぞれ4000段以上, 1.5以下
35 である。

36 システムの再現性: システム適合性試験用溶液10 μ Lに
37 つき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ドルゾ
38 ラミドのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。

39 (3) 光学異性体 本品20 mgを薄めたアンモニア水
40 (28)(13 \rightarrow 400) 4 mLに溶かし, 酢酸エチル4 mLずつで2回抽
41 出する。酢酸エチル抽出液を合わせ, 窒素気流下, 50°Cで
42 酢酸エチルを留去する。残留物をアセトニトリル3 mLに溶
43 かし, (S)-イソシアン酸1-フェニルエチルエステル3滴を
44 加え, 50°Cで10分間放置する。窒素気流下, 50°Cで蒸発さ
45 せ, 残留物をtert-ブチルメチルエーテル/酢酸(100)/ア
46 セトニトリル混液(873:100:27) 10 mLに溶かし, 試料溶
47 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
48 グラフィー <2.01> により試験を行い, ドルゾラミドのピー
49 ク面積 A_2 及びドルゾラミドに対する相対保持時間約1.5の光

50 学異性体のピーク面積 A_1 を自動積分法により測定するとき,
51 $A_1/(A_1+A_2)$ は0.005以下である。

52 試験条件

53 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

54 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
55 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填す
56 る。

57 カラム温度: 25°C付近の一定温度

58 移動相: アセトニトリル30 mL及び水3 mLにtert-ブ
59 チルメチルエーテルを加えて1000 mLとする。この
60 液650 mLにヘプタン350 mLを加える。

61 流量: ドルゾラミドの保持時間が約8分になるように調
62 整する。

63 システム適合性

64 検出の確認: 試料溶液1 mLを正確に量り, tert-ブチ
65 ルメチルエーテル/酢酸(100)/アセトニトリル混液
66 (873:100:27)を加えて正確に200 mLとし, システ
67 ム適合性試験用溶液とする。この液5 μ Lから得たド
68 ルゾラミドのピーク面積が, 試料溶液のドルゾラミド
69 のピーク面積の0.4~0.6%になることを確認する。

70 システムの性能: 試料溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で
71 操作するとき, ドルゾラミドのピークの理論段数及び
72 シンメトリー係数は, それぞれ4000段以上, 1.4以下
73 である。

74 システムの再現性: システム適合性試験用溶液5 μ Lに
75 つき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ドルゾ
76 ラミドのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。

77 (4) 残留溶媒 別に規定する。

78 水分 <2.48> 0.5%以下(0.5 g, 電量滴定法)。

79 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g)。

80 定量法 本品及びドルゾラミド塩酸塩標準品(別途本品と同様
81 の方法で水分 <2.48> を測定しておく)約20 mgずつを精密に
82 量り, それぞれ水/メタノール混液(4:1)に溶かし, 正確に
83 100 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び
84 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
85 グラフィー <2.01> により試験を行い, それぞれの液のドル
86 ゾラミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

87 ドルゾラミド塩酸塩($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3 \cdot HCl$)の量(mg)

88
$$= Ms \times A_T / A_S$$

89 Ms : 脱水物に換算したドルゾラミド塩酸塩標準品の秤取
90 量(mg)

91 試験条件

92 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

93 カラム: 内径4.6 mm, 長さ8.3 cmのステンレス管に3
94 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
95 リカゲルを充填する。

96 カラム温度: 25°C付近の一定温度

97 移動相: 水/酢酸(100)混液(1000:1)にトリエチルアミ
98 ンを加えてpH 4.5に調整する。

99 流量: ドルゾラミドの保持時間が約9分になるように調
100 整する。

101 システム適合性

- 1 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
2 操作するとき、ドルゾラミドのピークの理論段数及び
3 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下
4 である。
5 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
6 で試験を6回繰り返すとき、ドルゾラミドのピーク面
7 積の相対標準偏差は1.0%以下である。
8 貯法 容器 密閉容器。

9 ドルゾラミド塩酸塩点眼液

10 Dorzolamide Hydrochloride Ophthalmic Solution

- 11 本品は水性の点眼剤である。
12 本品は定量するとき、表示量の95.0~107.0%に対応する
13 ドルゾラミド($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_3$ ：324.44)を含む。
14 製法 本品は「ドルゾラミド塩酸塩」をとり、点眼剤の製法に
15 より製する。
16 性状 本品は無色透明の液である。
17 確認試験 本品のドルゾラミド($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_3$)約1.2 mgに対応
18 する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。
19 この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収ス
20 ベクトルを測定するとき、波長252~256 nmに吸収の極大
21 を示す。
22 pH 別に規定する。
23 純度試験 シス異性体 定量法で得た試料溶液を試料溶液とす
24 る。試料溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ
25 ー〈2.01〉により試験を行い、ドルゾラミドのピーク面積
26 A_2 及びドルゾラミドに対する相対保持時間約1.1のシス異性
27 体のピーク面積 A_1 を自動積分法により測定するとき、 $A_1/$
28 (A_1+A_2)は0.020以下である。
29 溶解液：リン酸2 mLを水900 mLに加え、トリエチルアミ
30 ンを加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとす
31 る。
32 試験条件
33 定量法の試験条件を準用する。
34 システム適合性
35 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
36 検出の確認：試料溶液2 mLを正確に量り、溶解液を加
37 えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
38 溶解液を加えて正確に20 mLとし、システム適合性試
39 験用溶液とする。この液20 μL から得たドルゾラミド
40 のピーク面積が、試料溶液20 μL から得たドルゾラミ
41 ドのピーク面積の0.07~0.13%になることを確認する。
42 システムの再現性 システム適合性試験用溶液20 μL に
43 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドルゾ
44 ラミドのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。
45 不溶性異物〈6.11〉 試験を行うとき、適合する。
46 不溶性微粒子〈6.08〉 試験を行うとき、適合する。
47 無菌〈4.06〉 直接法により試験を行うとき、適合する。ただ
48 し、試験用培地にはポリソルベート80を0.7%及びレシチン
49 0.1%の割合で加えたものを用いる。
50 定量法 本品のドルゾラミド($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_3$)約5 mgに対応す

- 51 る量を精密に量り、溶解液を加えて正確に50 mLとし、試料
52 溶液とする。別にドルゾラミド塩酸塩標準品(別途「ドルゾ
53 ラミド塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)
54 約20 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確に200 mLと
55 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正
56 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉によ
57 り試験を行い、それぞれの液のドルゾラミドのピーク面積
58 A_T 及び A_S を測定する。

- 59 溶解液：リン酸2 mLを水900 mLに加え、トリエチルアミ
60 ンを加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとす
61 る。

- 62 ドルゾラミド($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_3$)の量(mg/mL)
63 $=M_S/M_T \times A_T/A_S \times 1/4 \times d \times 0.899$

- 64 M_S ：脱水物に換算したドルゾラミド塩酸塩標準品の秤取
65 量(mg)

- 66 M_T ：本品の秤取量(g)

- 67 d ：本品の密度(g/mL)

68 試験条件

- 69 検出器：紫外吸光度計(測定波長：253 nm)

- 70 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
71 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
72 リカゲルを充填する。

- 73 カラム温度：25℃付近の一定温度

- 74 移動相：溶解液/アセトニトリル混液(19：1)

- 75 流量：ドルゾラミドの保持時間が約10分になるように
76 調整する。

77 システム適合性

- 78 システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で
79 操作するとき、ドルゾラミドのピークの理論段数及び
80 シンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.8以下
81 である。

- 82 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
83 で試験を6回繰り返すとき、ドルゾラミドのピーク面
84 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

- 85 貯法 容器 気密容器。

86 ナテグリニド

- 87 性状の項を次のように改める。

- 88 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

- 89 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、ア
90 セトニトリルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

- 91 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

- 92 本品は結晶多形が認められる。

1 ナルトグラスチム(遺伝子組換え)

2 Nartograstim (Genetical Recombination)

MAPTFRASSL PQSFLKLSLE QVRKIQGDGA ALQEKLCATY KLCHPEELVL
LGHSLGIPWA PLSSCPSQAL QLACLSQLH SGLFLYQGLL QALEGISPEL
GPTLDTLQLD VADFATTIWQ QMEELGMAPA LQPTQGAMPA FASAFQRRAG

3 GVLVASHLQS FLEVSRYRVL RHLAQP

4 C₈₅₀H₁₃₄₄N₂₂₆O₂₄₅S₈: 18905.65

5 [134088-74-7]

6 本品の本質は、遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー刺激因子
7 の類縁体で、N末端にメチオニンが結合し、1, 3, 4, 5及
8 び17番目のトレオニン、ロイシン、グリシン、プロリン及
9 びシステイン残基がそれぞれアラニン、トレオニン、チロシ
10 ン、アルギニン及びセリン残基に置換されている。本品は、
11 175個のアミノ酸残基からなるタンパク質である。本品は水
12 溶液である。

13 本品は定量するとき、1 mL当たり0.9~2.1 mgのタンパク
14 質を含み、タンパク質1 mg当たり4.0×10⁸単位以上を含む。

15 性状 本品は無色澄明の液である。

16 確認試験

17 (1) 本品適量を量り、1 mL中にタンパク質1 µgを含む液
18 となるようにpH 8.0のトリス・塩化ナトリウム緩衝液を加
19 え、試料溶液とする。抗原抗体反応試験用マイクロプレート
20 のウェルに試料溶液0.1 mLを加え、5℃で10時間以上静置し
21 た後、液を除き、洗浄操作を行う。次にウェルにナルトグラ
22 スチム試験用ブロッキング試液0.25 mLを加え、室温で1時
23 間放置する。ナルトグラスチム試験用ブロッキング試液を除
24 いた後、ウェルにウサギ抗ナルトグラスチム抗体試液0.1
25 mLを加え、室温で3時間穏やかに振り混ぜる。ウサギ抗ナ
26 ルトグラスチム抗体試液を除いた後、洗浄操作を行う。次に
27 ベルオキシダーゼ標識抗ウサギ抗体試液0.1 mLをウェルに
28 加え、室温で2時間穏やかに振り混ぜた後、液を除き、洗浄
29 操作を行う。次にウェルに2,2'-アジノビス(3-エチルベン
30 ソチアゾリン-6-スルホン酸)二アンモニウム試液0.1 mL
31 を加え、室温で10分間放置した後、ウェルにシュウ酸二水
32 和物溶液(1→50) 0.1 mLを加えて試料ウェルとする。別に
33 pH 8.0のトリス・塩化ナトリウム緩衝液0.1 mLにつき、試
34 料溶液と同様に操作し、対照ウェルとする。試料ウェルと対
35 照ウェルを比較するとき、試料ウェルは緑色を呈し、対照ウ
36 エルは呈色しない。

37 洗浄操作：ウェルにナルトグラスチム試験用洗浄液0.25
38 mLを加えて3分間放置した後、ナルトグラスチム試験
39 用洗浄液を除く。さらに同じ操作を2回繰り返す。

40 (2) 本品適量を量り、1 mL中にタンパク質1 mgを含む液
41 となるように水を加える。この液2 mLを用い、pH 6.5のト
42 リス・塩化カルシウム緩衝液に溶媒置換する。この液0.5
43 mLにpH 6.5のトリス・塩化カルシウム緩衝液0.5 mLを加え、
44 更にサーモリン溶液(1→1000)5 µLを加えて37℃で21時間
45 静置し、試料溶液とする。別にナルトグラスチム標準品2
46 mLを量り、試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試
47 料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマト
48 グラフィー〈2.01〉により試験を行い、両者のクロマトグラ

49 ムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピーク
50 を認める。

51 試験条件

52 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

53 カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µm
54 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
55 リカゲルを充填する。

56 カラム温度：35℃付近の一定温度

57 移動相A：水/トリフルオロ酢酸混液(1000：1)

58 移動相B：アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液
59 (900：100：1)

60 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
61 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%)
0~5	100	0
5~90	100→40	0→60

62 流量：毎分1.0 mL

63 システム適合性

64 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
65 操作するとき、隣り合うピークの間隔度が1.6以上の
66 ピークは15個以上である。

67 pH〈2.54〉 7.0~7.5

68 純度試験

69 (1) 類縁物質 本品適量を量り、1 mL中にタンパク質約
70 0.5 mgを含む液となるようにナルトグラスチム試料用緩衝
71 液を加え、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、
72 ナルトグラスチム試料用緩衝液を加えて正確に100 mLとし、
73 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確に
74 とり、SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用緩衝液及び
75 ナルトグラスチム用ポリアクリルアミドゲルを用いて電気泳
76 動を行った後、ゲルをクーマシーブリリアントブルーR-
77 250の水/エタノール(95)/酢酸(100)混液(5：4：1)溶液(1
78 →1000)に浸し、室温で12時間以上穏やかに振り混ぜて染色
79 する。次に水/エタノール(95)/酢酸(100)混液(13：5：2)
80 で脱色し、減圧下で乾燥する。試料溶液及び標準溶液から得
81 た泳動バンドの面積をデンストメーターにより測定波長560
82 nm、対照波長400 nmで測定するとき、試料溶液の主バンド
83 以外のバンドの合計面積は、標準溶液のバンドの面積より大
84 きくない。

85 (2) 宿主由来タンパク質 別に規定する。

86 (3) DNA 別に規定する。

87 エンドトキシン〈4.01〉 0.62EU/µg未満。

88 分子量 本品適量を量り、1 mL中にタンパク質約0.5 mgを含
89 む液となるようにナルトグラスチム試料用還元緩衝液を加え、
90 試料溶液とする。別にナルトグラスチム試験用分子量マーカ
91 -50 µLを量り、ナルトグラスチム試料用還元緩衝液を加え
92 て1.0 mLとし、標準溶液とする。40℃で15分間加温した試
93 料溶液及び標準溶液10 µLにつき、SDSポリアクリルアミド
94 ゲル電気泳動用緩衝液及びナルトグラスチム用ポリアクリル
95 アミドゲルを用いて電気泳動を行った後、ゲルをクーマシー
96 ブリリアントブルーR-250の水/エタノール(95)/酢酸
97 (100)混液(5：4：1)溶液(1→1000)に浸し、室温で12時間穏

1 やかに振り混ぜて染色する。次に水/エタノール(95)/酢酸
2 (100)混液(13:5:2)で脱色し、減圧下で乾燥する。標準溶
3 液のナルトグラスチム試験用分子量マーカーの泳動バンドに
4 つき、横軸を移動距離、縦軸を分子量の対数とする検量線
5 を作成し、試料溶液の分子量を求めるとき、主バンドの分子量
6 は17000~19000である。

7 類縁体の組成比 別に規定する。

8. 定量法

9 (1) タンパク質含量 本品 V_1 mLを正確に量り、1 mL中
10 にタンパク質約0.5 mgを含む液となるように水 V_2 mLを正確
11 に加え、遠心分離する。上澄液につき、紫外可視吸光度測定
12 法(2.24)により試験を行い、波長280 nm付近の吸収極大の
13 波長における吸光度 A を測定する。

14 本品1 mL中のタンパク質量(mg)
15 $=A/8.71 \times (V_1 + V_2)/V_1 \times 10$

16 8.71:比吸光度

17 (2) 比活性 予測された力価に基づき、本品適量を正確に
18 量り、標準溶液の相対力価の50~150%の範囲となるように
19 ナルトグラスチム試験用力価測定培地を加え、試料溶液とす
20 る。別にナルトグラスチム標準品適量を正確に量り、1 mL
21 中にナルトグラスチム 1.2×10^4 単位を含む液となるようにナ
22 ルトグラスチム試験用力価測定培地を正確に加えて、標準溶液
23 とする。NFS-60細胞をナルトグラスチム試験用継代培地
24 で培養する。この液を遠心分離し、上澄液を吸引除去した後、
25 ナルトグラスチム試験用力価測定培地を加えて洗浄する。洗
26 浄操作を3回繰り返した後、1 mL中にNFS-60細胞 8×10^5
27 個及び 4×10^5 個を含むようにナルトグラスチム試験用力価
28 測定培地を加え、それぞれ細胞懸濁液(1)及び細胞懸濁液(2)
29 とする。次に8行×12列のマイクロプレートの12列目の全ウ
30 エルに細胞懸濁液(1) 50 μ Lを分注し、1~11列の全ウェルに
31 は細胞懸濁液(2) 50 μ Lを分注する(ただし、1行目と8行目の
32 ウェルは試験に用いない)。次に12列目の2~4行のウェルに
33 標準溶液50 μ Lを加え、5~7行のウェルに試料溶液50 μ Lを
34 加える。次いで12列目から50 μ Lをとり、1列目の対応する
35 行のウェルに入れる。次に1列目から50 μ Lをとり、2列目に
36 入れ、順次10列目まで同様の操作を行い、2倍段階希釈ウェ
37 ルを調製する。11列目は操作しない。これを5 vol%二酸化
38 炭素を含む空气中37°Cで約40時間培養する。培養後、3-
39 (4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-
40 2H-テトラゾリウム臭化物試液10 μ Lを全ウェルに添加し、
41 5vol%二酸化炭素を含む空气中37°Cで4~6時間放置する。
42 ジメチルスルホキシド0.125 mLを加えて5~10分間振り混
43 ぜた液につき、マイクロプレート用分光光度計により波長
44 550 nm及び波長660 nmにおける吸光度 A_1 及び A_2 を測定し、
45 その差($A_1 - A_2$)を求める。11列目及び1列目の標準溶液を添
46 加した行の合計6ウェルの吸光度差($A_1 - A_2$)の総和を6で除し、
47 50%吸光度値 A_M とする。別に試料溶液及び標準溶液のそれ
48 ぞれにつき、この50%吸光度値 A_M をはさむ前後の希釈列ベ
49 き指数(列番号) m_{T1} 、 m_{T2} 及び m_{S1} 、 m_{S2} を求める。ただし $m_{T1} <$
50 m_{T2} 及び $m_{S1} < m_{S2}$ である。この各希釈列の吸光度差をそれぞ
51 れ A_{T1} 、 A_{T2} 及び A_{S1} 、 A_{S2} とする。次式により3個の標準溶液
52 の平均値を用い、試料溶液それぞれの相対力価を求め、平均

53 する。同様の操作を標準溶液と試料溶液の位置を入れ換えて
54 行う。両者を平均して平均相対力価を求める。

$$55 \text{ 試料溶液の相対力価} = \frac{2^a}{\sum 2^b \times \frac{1}{3}}$$

$$56 a: m_{T1} + (A_{T1} - A_M) / (A_{T1} - A_{T2})$$

$$57 b: m_{S1} + (A_{S1} - A_M) / (A_{S1} - A_{S2})$$

58 次式により1 mL中の力価を求め、(1)で求めたタンパク質
59 含量からタンパク質1 mg当たりの力価を算出する。

60 本品1 mL中のナルトグラスチムの量(単位)
61 $= S \times \text{試料溶液の平均相対力価} \times d$

62 S : 標準溶液の濃度(単位/mL)

63 d : 試料溶液を調製したときの希釈倍数

64 システム適合性

65 標準溶液のマイクロプレート上の希釈系列の中で、3列
66 目の各ウェルの吸光度差は A_M 以上であり、8列目の各
67 ウェルの吸光度差は A_M 以下でなくてはならない。こ
68 の基準を満たさないとき、 $1.0 \times 10^3 \sim 1.6 \times 10^4$ 単位の
69 範囲で標準溶液を調製し、試験を行う。

70 貯法

71 保存条件 遮光して-20°C以下で保存する。

72 容器 気密容器。

73 注射用ナルトグラスチム(遺伝子組換え)

74 Nartograstim for Injection (Genetical Recombination)

75 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

76 本品は定量するとき、表示量の90.0~110.0%に対応する
77 ナルトグラスチム(遺伝子組換え)($C_{850}H_{1344}N_{226}O_{246}S_8$:
78 18905.65)を含む。

79 製法 本品は「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」をとり、注
80 射剤の製法により製する。

81 性状 本品は白色の塊又は粉末である。

82 確認試験 本品1個の内容物をpH 8.0のトリス・塩化ナトリウ
83 ム緩衝液1 mLに溶かす。この液適量を量り、1 mL中に「ナ
84 ルトグラスチム(遺伝子組換え)」1 μ gを含むようにpH 8.0の
85 トリス・塩化ナトリウム緩衝液を加え、試料溶液とする。以
86 下「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」の確認試験(1)を準用
87 する。

88 pH(2.54) 本品の1 mL中に「ナルトグラスチム(遺伝子組
89 換え)」100 μ gを含むように水を加えて溶かした液のpHは4.0
90 ~5.5である。

91 純度試験

92 (1) 溶状 本品の1 mL中に「ナルトグラスチム(遺伝子組
93 換え)」100 μ gを含むように水に溶かすとき、液は無色澄明
94 である。

95 (2) 乳糖付加体 別に規定する。

96 水分(2.48) 3.0%以下(50 mg, 電量滴定法)。

97 エンドトキシン(4.01) 0.62 EU/ μ g未満。

98 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

- 1 不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。
 2 ただし、本品1個当たり注射用水3 mLに溶解する。
 3 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。
 4 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、
 5 適合する。ただし、本品を水に溶かし、用時の濃度に調製し、
 6 試料溶液とする。
 7 比活性 本品につき、定量法及び次の試験を行うとき、ナルト
 8 グラスチム(遺伝子組換え)1 mg当たり 4.0×10^8 単位以上のナル
 9 トグラスチム(遺伝子組換え)を含む。
 10 本品10個をとり、それぞれの内容物をナルトグラスチム
 11 試験用力価測定培地に溶かし、各々の容器はナルトグラスチム
 12 試験用力価測定培地で洗い、洗液は先の液に合わせ、ナル
 13 トグラスチム試験用力価測定培地を加えて正確に50 mLとす
 14 る。この液適量を正確に量り、ナルトグラスチム(遺伝子組
 15 換え)を標準溶液の力価の50~150%の範囲のとなるようにナル
 16 トグラスチム試験用力価測定培地を加え、試料溶液とする。
 17 別にナルトグラスチム標準品適量を正確に量り、表示単位に
 18 従い1 mL中にナルトグラスチム 1.2×10^4 単位を含むように
 19 ナルトグラスチム試験用力価測定培地を正確に加え、標準溶
 20 液とする。以下「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」の定量
 21 法(2)を準用する。ただし、本品1個中のナルトグラスチムの
 22 力価(単位)を求め、定量法により求めたナルトグラスチムの
 23 量との比を求める。

24 本品1個中のナルトグラスチムの力価(単位)
 25 $= S \times \text{試料溶液の平均相対力価} \times d \times 5$

26 S : 標準溶液の濃度(単位/mL)

27 d : 試料溶液を調製したときの希釈倍数

28 5: 1個当たりの溶解液量(mL)

29 試料溶液の相対力価 $= \frac{2^a}{\sum 2^b \times \frac{1}{3}}$

30 a : $2T_1 + (A_{T1} - A_M) / (A_{T1} - A_{T2})$

31 b : $2S_1 + (A_{S1} - A_M) / (A_{S1} - A_{S2})$

32 システム適合性

33 「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」の定量法(2)を準用
 34 する。

- 35 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。
 36 「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」約0.25 mgに対応する
 37 量を精密に量り、移動相5 mLを正確に加えて溶かし、試料
 38 溶液とする。別にナルトグラスチム標準品に1 mL中にナル
 39 トグラスチム約50 μg を含む液となるように移動相を加え、
 40 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μL ずつを正確
 41 にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により
 42 試験を行い、ナルトグラスチムのピーク面積 A_T 及び A_S を測
 43 定する。

44 本品1個中のナルトグラスチムの量(μg)

45 $= M_S \times A_T / A_S \times M / M_T \times 5$

46 M_S : 標準溶液1 mL中のナルトグラスチムの量(μg)

47 M : 個々の内容物の質量の平均値(mg)

48 M_T : 試料の秤取量(mg)

49 試験条件

50 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

51 カラム: 内径7.8 mm, 長さ30 cmのステンレス管に5
 52 μm の液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを
 53 充填する。

54 カラム温度: 25°C付近の一定温度

55 移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 g及び
 56 ウリル硫酸ナトリウム1.0 gを水700 mLに溶かし、水
 57 酸化ナトリウム試液を加えてpH 6.5に調整し、水を
 58 加えて1000 mLとする。

59 流量: ナルトグラスチムの保持時間が約16分になるよ
 60 うに調整する。

61 システム適合性

62 システムの性能: 標準溶液100 μL につき、上記の条件
 63 で操作するとき、ナルトグラスチムのピークの理論段
 64 数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、
 65 2.0以下である。

66 システムの再現性: 標準溶液100 μL につき、上記の条
 67 件で試験を6回繰り返すとき、ナルトグラスチムのピー
 68 ーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

69 貯法

70 保存条件 遮光して10°C以下で保存する。

71 容器 密封容器。

72 ニフェジピン細粒

73 Nifedipine Fine Granules

74 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する
 75 ニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$: 346.33)を含む。

76 製法 本品は「ニフェジピン」をとり、顆粒剤の製法により製
 77 する。

78 確認試験 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
 79 品を粉末とし、「ニフェジピン」6 mgに対応する量をとり、
 80 メタノール200 mLを加えて15分間振り混ぜた後、遠心分離
 81 する。上澄液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により
 82 吸収スペクトルを測定するとき、波長335~356 nmに幅広
 83 い吸収を有する極大を示す。

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

86 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1包
 87 をとり、内容物の全量を取り出し、メタノール/水混液(9:
 88 1) 50 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理す
 89 る。さらに15分間振り混ぜ、1 mL中にニフェジピン
 90 ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加
 91 えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメン
 92 ブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次の
 93 ろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mL
 94 とし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105°Cで
 95 2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶
 96 かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ
 97 タノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以
 98 下定量法を準用する。

- 1 ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)の量(mg)
 2 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 500$
 3 M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)
- 4 溶出性 <6.10> 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
 5 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
 6 85%以上である。
- 7 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のニ
 8 フェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)約10 mgに対応する量を精密に量り、
 9 試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、
 10 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
 11 のろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量
 12 用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精
 13 密に量り、メタノール50 mLに溶かし、水を加えて正確に
 14 100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確
 15 に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50
 16 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
 17 <2.01> により試験を行い、それぞれの液のニフェジピンの
 18 ピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。
- 19 ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)の表示量に対する溶出率(%)
 20 $=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 36$

- 21 M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)
 22 M_T : 本品の秤取量(g)
 23 C : 1 g中のニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)の表示量(mg)

- 24 試験条件
 25 定量法の試験条件を準用する。
 26 システム適合性
 27 システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
 28 操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及び
 29 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下
 30 である。
 31 システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件
 32 で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面
 33 積の相対標準偏差は、1.0%以下である。
- 34 定量法 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品
 35 を粉末とし、ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)約10 mgに対応する
 36 量を精密に量り、メタノール/水混液(9:1) 50 mLを加え、
 37 15分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100
 38 mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィル
 39 ターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを
 40 正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶
 41 液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し、
 42 その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50
 43 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて
 44 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
 45 液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
 46 ィー <2.01> により試験を行い、それぞれの液のニフェジピ
 47 ンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

- 48 ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)の量(mg) $=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$
 49 M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)
 50 試験条件

- 51 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)
 52 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
 53 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 54 化シリカゲルを充填する。
 55 カラム温度: 40℃付近の一定温度
 56 移動相: メタノール/薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナ
 57 トリウム試液(1→5)混液(11:9)にリン酸を加えてpH
 58 6.1に調整する。
 59 流量: ニフェジピンの保持時間が約6分になるように調
 60 整する。
 61 システム適合性
 62 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
 63 操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及び
 64 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.2以下
 65 である。
 66 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
 67 で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面
 68 積の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 69 貯法
 70 保存条件 遮光して保存する。
 71 容器 気密容器。

72 ニフェジピン徐放カプセル

73 Nifedipine Extended Release Capsules

- 74 本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応する
 75 ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆: 346.33)を含む。
- 76 製法 本品は「ニフェジピン」をとり、カプセル剤の製法によ
 77 り製する。
- 78 確認試験 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
 79 品の内容物を取り出し、粉末とし、「ニフェジピン」3 mg
 80 に対応する量をとり、メタノール100 mLを加えて15分間振
 81 り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、紫外可視吸光度
 82 測定法 <2.24> により吸収スペクトルを測定するとき、波長
 83 335~356 nmに幅広い吸収を有する極大を示す。
- 84 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
 85 き、適合する。
 86 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個
 87 をとり、内容物の全量を取り出し、メタノール/水混液(9:
 88 1) 50 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理す
 89 る。さらに15分間振り混ぜ、1 mL中にニフェジピン
 90 (C₁₇H₁₈N₂O₆)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加
 91 えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメン
 92 ブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次の
 93 ろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mL
 94 とし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で
 95 2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶
 96 かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ
 97 タノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以
 98 下定量法を準用する。
- 99 ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)の量(mg)
 100 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

1 M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

2 溶出性 別に規定する。

3 定量法 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品
4 20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量
5 り、粉末とする。ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約10 mgに対応
6 する量を精密に量り、メタノール/水混液(9:1) 50 mLを
7 加え、15分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正
8 確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメン
9 ンフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液
10 5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、
11 試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105°Cで2時間
12 乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、
13 正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノ
14 ールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
15 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
16 マトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の
17 ニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

18 ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/5$

19 M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

20 試験条件

21 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

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

25 カラム温度: 40°C付近の一定温度

26 移動相: メタノール/薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナ
27 トリウム試液(1→5)混液(11:9)にリン酸を加えてpH
28 6.1に調整する。

29 流量: ニフェジピンの保持時間が約6分になるように調
30 整する。

31 システム適合性

32 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
33 操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及び
34 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.2以下
35 である。

36 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
37 で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面
38 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

39 貯法

40 保存条件 遮光して保存する。

41 容器 気密容器。

42 ニフェジピン腸溶細粒

43 Nifedipine Enteric Fine Granules

44 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する
45 ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$: 346.33)を含む。

46 製法 本品は「ニフェジピン」をとり、顆粒剤の製法により製
47 する。

48 確認試験 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本

49 品を粉末とし、「ニフェジピン」3 mgに対応する量を取り、
50 メタノール100 mLを加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。
51 ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペ
52 クトルを測定するとき、波長335~356 nmに幅広い吸収を
53 有する極大を示す。

54 製剤均一性〈6.02〉 分包品は、次の方法により含量均一性試
55 験を行うとき、適合する。

56 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1包
57 をとり、内容物の全量を取り出し、メタノール/水混液(9:
58 1) 50 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理す
59 る。さらに15分間振り混ぜ、1 mL中にニフェジピン
60 ($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加
61 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
62 ンフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次の
63 ろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mL
64 とし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105°Cで
65 2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶
66 かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ
67 タノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以
68 下定量法を準用する。

69 ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の量(mg)

70 = $M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

71 M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

72 溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液及び溶出試験第2液
73 900 mLずつを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を
74 行うとき、試験液に溶出試験第1液を用いた場合の60分間の
75 溶出率は15%以下であり、試験液に溶出試験第2液を用いた
76 場合の30分間の溶出率は75%以上である。

77 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のニ
78 フェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約20 mgに対応する量を精密に量り、
79 試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、
80 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
81 のろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、試験液
82 を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニ
83 フェジピンを105°Cで2時間乾燥し、その約28 mgを精密に
84 量り、メタノール50 mLに溶かし、試験液を加えて正確に
85 100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて
86 正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
87 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
88 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のニフェジピン
89 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

90 ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

91 = $M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 72$

92 M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

93 M_T : 本品の秤取量(g)

94 C: 1 g中のニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量(mg)

95 試験条件

96 定量法の試験条件を準用する。

97 システム適合性

98 システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
99 操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及び

1 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下
2 である。

3 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
4 で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面
5 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

6 定量法 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品
7 を粉末とし、ニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$)約10 mgに対応する
8 量を精密に量り、メタノール/水混液(9:1) 50 mLを加え、
9 15分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100
10 mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィル
11 ターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを
12 正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶
13 液とする。別に定量用ニフェジピンを105°Cで2時間乾燥し、
14 その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50
15 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて
16 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
17 液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
18 ィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のニフェジピ
19 ンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

20 ニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/5$

21 M_S ：定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

22 試験条件

23 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

27 カラム温度：40°C付近の一定温度

28 移動相：メタノール/薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナ
29 トリウム試液(1→5)混液(11:9)にリン酸を加えてpH
30 6.1に調整する。

31 流量：ニフェジピンの保持時間が約6分になるように調
32 整する。

33 システム適合性

34 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
35 操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及び
36 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.2以下
37 である。

38 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
39 で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面
40 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

41 貯法

42 保存条件 遮光して保存する。

43 容器 気密容器。

44 無水乳糖

45 確認試験の項以下を次のように改める。

46 確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉
47 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
48 と本品の参照スペクトル又は無水乳糖標準品のスペクトルを

49 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
50 の強度の吸収を認める。

51 旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$ ：+54.4~+55.9° 本品の換算した脱
52 水物約10 gに対応する量を精密に量り、50°Cに加熱した水
53 80 mLに溶かした後、放冷する。冷後、アンモニア試液0.2
54 mLを加え30分間放置する。次に水で正確に100 mLとし、
55 この液につき、層長100 mmで測定する。

56 純度試験

57 (1) 溶状 本品1.0 gを熱湯10 mLに溶かし、放冷し、観
58 察するとき、液は無色又はほとんど無色澄明で、その色は次
59 の比較液より濃くない。

60 比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液2.5 mL、塩化鉄
61 (III)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原
62 液1.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000
63 mLとする。また、この液につき、水を対照とし、紫外
64 可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長
65 400 nmにおける吸光度は0.04以下である。

66 (2) 酸又はアルカリ 本品6 gを新たに煮沸して冷却した
67 水25 mLに加熱して溶かし、冷後、フェノールフタレイン試
68 液0.3 mLを加えるとき、液は無色である。この液の色が無
69 色から淡赤色又は赤色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナト
70 リウム液を加えるとき、その量は0.4 mL以下である。

71 ◆(3) 重金属〈1.07〉 本品4.0 gをとり、第2法により操作
72 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(5
73 ppm以下)。

74 (4) タンパク質及び光吸収物質 本品1.0 gをとり、水に
75 溶かし100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、水
76 を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行
77 うとき、波長210~220 nmにおける吸光度は0.25以下、270
78 ~300 nmにおける吸光度は0.07以下である。

79 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 80°C, 2時間)。

80 水分〈2.48〉 1.0%以下(1 g, 直接滴定。ただし、水分測定用
81 メタノールの代わりに水分測定用メタノール/水分測定用ホ
82 ルムアミド混液(2:1)を用いる)。

83 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

84 微生物限度〈4.05〉 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容
85 基準は 10^2 CFU、◆総真菌数の許容基準は 5×10^1 CFU◆であ
86 る。また、◆サルモネラ及び◆大腸菌は認めない。

87 異性体比 本品10 mgをガスクロマトグラフィー用スクリー
88 キャップ付きバイアルにとり、ピリジン/トリメチルシリル
89 イミダゾール/ジメチルスルホキシド混液(117:44:39) 4
90 mLを加え、栓をして室温で20分間超音波処理を行う。冷後、
91 この液400 μL を注入用バイアルにとり、ピリジン1 mLを加
92 え、密栓して振り混ぜ、試料溶液とする。試料溶液0.5 μL に
93 つき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試
94 験を行う。液の α -乳糖のピーク面積 A_a 及び β -乳糖のピ
95 ーク面積 A_b を測定し、本品中の α -乳糖の含有率(%)及び β -
96 乳糖の含有率(%)を次式により計算する。

97 α -乳糖の含有率(%) = $A_a / (A_a + A_b) \times 100$

98 β -乳糖の含有率(%) = $A_b / (A_a + A_b) \times 100$

99 試験条件

100 検出器：水素炎イオン化検出器

101 カラム：内径0.25 mm、長さ15 mのフューズドシリカ

1 管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニ
 2 ル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 μmで被
 3 覆する。なお、内径0.53 mm、長さ2 mの中極性不活
 4 性フェーズシリカ管をガードカラムとして使用する。
 5 カラム温度：注入後、80℃を1分間、その後、毎分35℃
 6 で150℃まで昇温し、次に毎分12℃で300℃まで昇温
 7 する。その後、300℃を2分間保持する。
 8 注入口温度：275℃付近の一定温度、又はコールドオン
 9 カラム注入法
 10 検出器温度：325℃付近の一定温度
 11 キャリヤガス：ヘリウム
 12 流量：毎分2.8 mL (β-乳糖の保持時間約12分)
 13 スプリット比：スプリットレス
 14 システム適合性
 15 システムの性能：α-乳糖・β-乳糖混合物(1:1) 10
 16 mgにつき、試料溶液と同様に操作し、その0.5 μLに
 17 つき、上記の条件で操作するとき、β-乳糖のピーク
 18 に対するα-乳糖のピークの相対保持時間は約0.9で、
 19 その分離度は3.0以上である。
 20 ◆システムの再現性：システムの性能で用いた溶液0.5
 21 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、β
 22 -乳糖のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下であ
 23 る。◆
 24 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

25 ノルエチステロン

26 確認試験の項(2)の目を次のように改める。
 27 確認試験
 28 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法<2.25>の臭
 29 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
 30 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
 31 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

32 精製白糖

33 次のように改める。
 34 本医薬品各条は、三業局方での調和合意に基づき規定した医薬品
 35 各条である。
 36 なお、三業局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに
 37 より示す。
 38 本品は添加剤を含まない。
 39 輸液の調製に用いるものについてはその旨表示する。
 40 ◆性状 本品は白色の結晶性の粉末、又は光沢のある無色ある
 41 いは白色の結晶である。
 42 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95.5)にほとん
 43 ど溶けない。◆
 44 ◆確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法<2.25>の
 45 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
 46 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

47 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。◆
 48 旋光度<2.49> $[\alpha]_D^{20}$: +66.3~+67.0°(26 g、水、100 mL、
 49 ◆100 mm◆)。

50 純度試験

51 (1) 色価 本品50.0 gを水50.0 mLに溶かし、孔径0.45
 52 μmのメンブランフィルターでろ過した後、脱気し、試料溶
 53 液とする。試料溶液につき紫外可視吸光度測定法<2.24>に
 54 より層長が4 cm以上、望ましくは10 cm以上のセルを用い、
 55 波長420 nmにおける吸光度を測定する。次式により色価を
 56 求めるとき、その値は45以下である。

57 色価 = $A \times 1000 / b / c$

58 A: 420 nmにおける吸光度

59 b: セルの層長(cm)

60 c: 試料溶液につき、屈折率測定法<2.45>により n_D^{20} を測
 61 定し、その値から求めた試料溶液1 mL中の本品の量
 62 (g)。必要ならば次の表から検量線を作成し、検量線
 63 から試料溶液の濃度を求める。
 64

n_D^{20}	c (g/mL)
1.4138	0.570
1.4159	0.585
1.4179	0.600
1.4200	0.615
1.4221	0.630
1.4243	0.645
1.4264	0.661

65 システム適合性

66 システムの再現性：試料溶液につき、試験を2回繰り返
 67 すとき、測定値の差は3以下である。

68 (2) 溶状 本品50.0 gを水に溶かして100 mLとし、試料
 69 溶液とする。試料溶液は澄明であり、この液の澄明性は水と
 70 同じか、又はこの液の濁度は比較乳濁液Iのそれ以下である。

71 (3) 亜硫酸塩

72 (i) 酵素反応 亜硫酸塩は亜硫酸オキシダーゼにより酸化
 73 されて硫酸と過酸化水素を生成する。生成した過酸化水素は
 74 還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(NADH)存在
 75 下でニコチンアミドアデニンジヌクレオチド-β-ペルオキシダ
 76 ーゼにより還元される。NADHの酸化された量は亜硫酸塩
 77 の量に比例する。340 nmにおける吸光度の減少により、酸
 78 化されたNADHの量を求める。適切なキットの使用も可能
 79 である。

80 (ii) 操作法 本品4.0 gを新たに蒸留した水に溶かし、正確
 81 に10 mLとし、試料溶液とする。別に本品4.0 gを新たに蒸
 82 留した水に溶かし、亜硫酸塩標準液0.5 mLを正確に加え、
 83 新たに蒸留した水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とす
 84 る。新たに蒸留した水をブランクとする。試料溶液、標準溶
 85 液及びブランク2.0 mLずつを別々のセルに入れ、β-ニコ
 86 チンアミドアデニンジヌクレオチド還元型試液1.00 mL及び
 87 NADH-β-ペルオキシダーゼ試液10 μLを加え、プラスチック製
 88 の攪拌棒でかき混ぜた後20~25℃で5分間放置する。これら
 89 の液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法<2.24>
 90 により波長340 nmにおける吸光度を測定し、それぞれの液

1 の反応前の吸光度を A_{T1} 、 A_{S1} 及び A_{B1} とする。さらにそれぞれ
2 の液に亜硫酸オキシダーゼ試液50 μ Lを加え、かき混ぜた
3 後20~25°Cで30分間放置し、同様に操作して吸光度を測定
4 し、それぞれの液の反応後の吸光度を A_{T2} 、 A_{S2} 及び A_{B2} とす
5 るとき、 $(A_{T1}-A_{T2})-(A_{B1}-A_{B2})$ は $(A_{S1}-A_{S2})-(A_{B1}-A_{B2})$ の
6 $1/2$ より大きくない(SO_2 として10 ppm以下)。

7 (4) 還元糖 (2)の試料溶液5 mLを長さ約150 mm、直径
8 約16 mmの試験管にとり、これに水5 mL、1 mol/L水酸化
9 ナトリウム液1.0 mL及びメチレンブルー試液1.0 mLを加え
10 て振り混ぜ、水浴中で正確に2分間加熱した後、水浴中から
11 取り出し、直ちに観察するとき、液の青色は完全に消えない。
12 ただし、空気との接触面の青色は無視する。

13 導電率 <2.51> 本品31.3 gを新たに煮沸して冷却した蒸留水
14 に溶かして100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液をマグ
15 ネットクスターラーでゆるやかにかき混ぜながら試験を行い、
16 導電率(κ_1 (μ S \cdot cm $^{-1}$))を求める。同様に操作し、試料溶液
17 の調製に用いた水の導電率(κ_2 (μ S \cdot cm $^{-1}$))を求める。導電
18 率の値は30秒間当たりの導電率の変化率が1%以内に安定し
19 た値でなければならない。次式により試料溶液の補正された
20 導電率 κ_c を求めるとき、 κ_c は35 μ S \cdot cm $^{-1}$ 以下である。

$$21 \quad \kappa_c (\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}) = \kappa_1 - 0.35 \kappa_2$$

22 乾燥減量 <2.41> 0.1%以下(2 g, 105°C, 3時間)。

23 デキストリン 輸液の調製に用いるものは、純度試験(2)の試
24 料溶液2 mLに水8 mL、2 mol/L塩酸0.05 mL及びヨウ素試
25 液0.05 mLを加えるとき、液の黄色は消えない。

26 エンドトキシン <4.01> 0.25 EU/mg未満。ただし、輸液の調
27 製に用いるもの。

28 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

29 バソプレシン注射液

30 定量法の項の(ii)を次のように改める。

31 定量法

32 (ii) 標準原液 バソプレシン標準品の表示単位に従い、そ
33 の2000単位につき、薄めた酢酸(100)(1→400) 100 mLを正
34 確に加えて溶かす。この液1 mLを正確に量り、薄めた酢酸
35 (100)(1→400)を加えて正確に10 mLとする。

36 パラオキシ安息香酸エチル

37 性状の項以下を次のように改める。

38 ◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

39 本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンに溶けや
40 すく、水に極めて溶けにくい。◆

41 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 <2.25> の
42 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
43 本品の参照スペクトル又はパラオキシ安息香酸エチル標準品
44 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
45 のところに同様の強度の吸収を認める。

46 融点 <2.60> 115~118°C

47 純度試験

48 (1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95)に溶かして10 mLと
49 するとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

50 比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液5.0 mL、塩化鉄
51 (III)の色の比較原液12.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較
52 原液2.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000
53 mLとする。

54 (2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後、
55 新たに煮沸して冷却した水5 mL及びプロモクレゾールグリー
56 ン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1 mLを加える。
57 この液に液の色が青色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナト
58 リウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

59 ◆(3) 重金属 <1.07> 本品1.0 gをアセトン25 mLに溶か
60 し、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液
61 とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン25
62 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

63 ◆
64 (4) 類縁物質 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶かし
65 た後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを
66 正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液
67 とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
68 20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
69 正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
70 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
71 <2.01> により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
72 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパラオキシ
73 安息香酸エチルに対する相対保持時間約0.5のパラオキシ
74 安息香酸のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸エ
75 チルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パラオ
76 キシ安息香酸のピーク面積は感度係数1.4を乗じて補正する。
77 また、試料溶液のパラオキシ安息香酸エチル及びパラオキシ
78 安息香酸以外のピーク的面積は、標準溶液のパラオキシ安息
79 香酸エチルのピーク面積より大きくない(0.5%)。また、試
80 料溶液のパラオキシ安息香酸エチル以外のピークの合計面積
81 は、標準溶液のパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の2
82 倍より大きくない(1.0%)。ただし、標準溶液のパラオキシ
83 安息香酸エチルのピーク面積の $1/5$ 以下のピークは計算し
84 ない(0.1%)。

85 試験条件

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

88 面積測定範囲：パラオキシ安息香酸エチルの保持時間の
89 4倍の範囲

90 システム適合性

91 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

92 ◆検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を
93 加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たパ
94 ラオキシ安息香酸エチルのピーク面積が、標準溶液の
95 パラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の14~26%
96 になることを確認する。◆

97 ◆システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条
98 件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸エ
99 チルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

1 ◆
 2 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g).
 3 定量法 本品及びパラオキシ安息香酸エチル標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれメタノール2.5 mLに溶かし、移動相を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液10 mL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 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、それぞれの液のパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積 A_r 及び A_s を測定する。

11 パラオキシ安息香酸エチル($C_9H_{10}O_2$)の量(mg)
 12 $=M_s \times A_r / A_s$
 13 M_s : パラオキシ安息香酸エチル標準品の秤取量(mg)

14 試験条件
 15 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 272 nm)
 16 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。
 17 カラム温度: 35℃付近の一定温度
 18 移動相: メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(17→2500)混液(13: 7)
 19 流量: 毎分1.3 mL

23 システム適合性
 24 システムの性能: 本品, パラオキシ安息香酸メチル及びパラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶かし、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とした液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、パラオキシ安息香酸エチルに対するパラオキシ安息香酸及びパラオキシ安息香酸メチルの相対保持時間は約0.5及び約0.8であり、パラオキシ安息香酸メチルとパラオキシ安息香酸エチルの分離度は2.0以上である。
 35 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、パラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である。

38 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

39 パラオキシ安息香酸ブチル

40 性状の項以下を次のように改める。
 41 ◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。
 42 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。◆
 44 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法<2.25>の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はパラオキシ安息香酸ブチ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。

49 融点 <2.60> 68~71℃

50 純度試験

51 (1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95)に溶かして10 mLとすると、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。
 52 比較液: 塩化コバルト(II)の色の比較原液5.0 mL, 塩化鉄(III)の色の比較原液12.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液2.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

57 (2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後、新たに煮沸して冷却した水5 mL及びプロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1 mLを加える。この液に液の色が青色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

62 ◆(3) 重金属 <1.07> 本品1.0 gをアセトン25 mLに溶かし、希酢酸2 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。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン25 mL, 希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

67 ◆ (4) 類縁物質 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶かした後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に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20 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10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパラオキシ安息香酸ブチルに対する相対保持時間約0.1のパラオキシ安息香酸のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パラオキシ安息香酸のピーク面積は感度係数1.4を乗じて補正する。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸ブチル及びパラオキシ安息香酸以外のピークの面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積より大きくない(0.5%)。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸ブチル及びパラオキシ安息香酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の2倍より大きくない(1.0%)。ただし、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の1/5以下のピークは計算しない(0.1%)。

88 試験条件
 89 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。

91 面積測定範囲: パラオキシ安息香酸ブチルの保持時間の1.5倍の範囲

93 システム適合性
 94 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

95 ◆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10 μLから得たパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積が、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の14~26%になることを確認する。◆

100 ◆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、パラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

1 ◆
2 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1g).
3 定量法 本品及びパラオキシ安息香酸ブチル標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれメタノール2.5 mLに溶かし、移動相を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液10 mL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 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、それぞれの液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

11 パラオキシ安息香酸ブチル($C_{11}H_{14}O_2$)の量(mg)

$$12 = M_S \times A_T / A_S$$

13 M_S : パラオキシ安息香酸ブチル標準品の秤取量(mg)

14 試験条件

15 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 272 nm)

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

17 カラム温度: 35°C付近の一定温度

18 移動相: メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(17→2500)混液(1:1)

19 流量: 毎分1.3 mL

20 システム適合性

21 システムの性能: 本品, パラオキシ安息香酸プロピル及びパラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶かし、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、システム適合性試験用溶液(1)とする。別にパラオキシ安息香酸イソブチル5 mgを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液0.5 mLを正確に量り、標準溶液を加えて正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液(2)とする。システム適合性試験用溶液(1)及びシステム適合性試験用溶液(2)それぞれ10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸イソブチル、パラオキシ安息香酸ブチルの順に溶出し、パラオキシ安息香酸ブチルに対するパラオキシ安息香酸、パラオキシ安息香酸プロピル及びパラオキシ安息香酸イソブチルの保持時間の比は約0.1, 約0.5及び約0.9であり、パラオキシ安息香酸プロピルとパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は5.0以上であり、パラオキシ安息香酸イソブチルとパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は1.5以上である。

44 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、パラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である。

47 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

48 パラオキシ安息香酸プロピル

49 性状の項以下を次のように改める。

50 ◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

51 本品はメタノール, エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。◆

52 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法<2.25>の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はパラオキシ安息香酸プロピ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。

58 融点<2.60> 96~99°C

59 純度試験

60 (1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95)に溶かして10 mLとすると、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

61 比較液: 塩化コバルト(II)の色と比較原液5.0 mL, 塩化鉄(III)の色と比較原液12.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較原液2.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

62 (2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後、新たに煮沸して冷却した水5 mL及びブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1 mLを加える。この液に液の色が青色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

63 ◆(3) 重金属<1.07> 本品1.0 gをアセトン25 mLに溶かし、希酢酸2 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。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン25 mL, 希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

64 ◆ (4) 類縁物質 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶かした後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に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20 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10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパラオキシ安息香酸プロピルに対する相対保持時間約0.3のパラオキシ安息香酸のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パラオキシ安息香酸のピーク面積は感度係数1.4を乗じて補正する。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸プロピル及びパラオキシ安息香酸以外のピークの面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積より大きくない(0.5%)。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸プロピル以外のピークの合計面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の2倍より大きくない(1.0%)。ただし、標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の1/5以下のピークは計算しない(0.1%)。

97 試験条件

98 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。

99 面積測定範囲: パラオキシ安息香酸プロピルの保持時間の2.5倍の範囲

102 システム適合性

103 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

1 ◆検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を
2 加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たパ
3 ラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積が、標準溶液
4 のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の14～
5 26%になることを確認する。◆
6 ◆システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条
7 件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸プロ
8 ピルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ
9 る。◆

10 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g).
11 定量法 本品及びパラオキシ安息香酸プロピル標準品約50 mg
12 ずつを精密に量り、それぞれメタノール2.5 mLに溶かし、
13 移動相を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液10 mLを
14 正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし、
15 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
16 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
17 <2.01>により試験を行い、それぞれの液のパラオキシ安息
18 香酸プロピルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

19 パラオキシ安息香酸プロピル($C_{10}H_{12}O_3$)の量(mg)
20 $= M_S \times A_T / A_S$

21 M_S ：パラオキシ安息香酸プロピル標準品の秤取量(mg)

22 試験条件
23 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)
24 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
25 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
26 化シリカゲルを充填する。
27 カラム温度：35℃付近の一定温度
28 移動相：メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(17→
29 2500)混液(13：7)
30 流量：毎分1.3 mL

31 システム適合性
32 システムの性能：本品、パラオキシ安息香酸エチル及び
33 パラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶かし、
34 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移
35 動相を加えて正確に10 mLとした液10 μLにつき、上
36 記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸、パラ
37 オキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル
38 の順に溶出し、パラオキシ安息香酸プロピルに対する
39 パラオキシ安息香酸及びパラオキシ安息香酸エチルの
40 相対保持時間は約0.3及び約0.7であり、パラオキシ安
41 息香酸エチルとパラオキシ安息香酸プロピルの分離度
42 は3.0以上である。
43 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
44 で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸プロ
45 ピルのピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である。

46 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

47 **パラオキシ安息香酸メチル**

48 性状の項以下を次のように改める。

49 ◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。
50 本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンに溶けや
51 すく、水に溶けにくい。◆
52 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 <2.25> の
53 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
54 本品の参照スペクトル又はパラオキシ安息香酸メチル標準品
55 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
56 のところに同様の強度の吸収を認める。

57 融点 <2.60> 125～128℃

58 純度試験

59 (1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95)に溶かして10 mLと
60 するとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。
61 比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液5.0 mL、塩化鉄
62 (III)の色と比較原液12.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較
63 原液2.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000
64 mLとする。

65 (2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後、
66 新たに煮沸して冷却した水5 mL及びプロモクレゾールグリ
67 ーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1 mLを加える。
68 この液に液の色が青色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナト
69 リウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

70 ◆(3) 重金属 <1.07> 本品1.0 gをアセトン25 mLに溶か
71 し、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液
72 とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン25
73 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。
74 ◆

75 (4) 類縁物質 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶かし
76 た後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを
77 正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液
78 とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
79 20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
80 正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
81 10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
82 <2.01>により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
83 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパラオキシ
84 安息香酸メチルに対する相対保持時間約0.6のパラオキシ
85 安息香酸のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸メ
86 チルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パラオ
87 キシ安息香酸のピーク面積は感度係数1.4を乗じて補正する。
88 また、試料溶液のパラオキシ安息香酸メチル及びパラオキシ
89 安息香酸以外のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息
90 香酸メチルのピーク面積より大きくない(0.5%)。また、試
91 料溶液のパラオキシ安息香酸メチル以外のピークの合計面積
92 は、標準溶液のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の2
93 倍より大きくない(1.0%)。ただし、標準溶液のパラオキシ
94 安息香酸メチルのピーク面積の1/5以下のピークは計算し
95 ない(0.1%)。

96 試験条件

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

99 面積測定範囲：パラオキシ安息香酸メチルの保持時間の
100 5倍の範囲

101 システム適合性

102 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

- 1 ◆検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を
2 加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たバ
3 ラオキシ安息香酸メチルのピーク面積が、標準溶液の
4 パラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の14~26%
5 になることを確認する。◆
6 ◆システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条
7 件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸メ
8 チルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

- 9 ◆
10 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。
11 定量法 本品及びパラオキシ安息香酸メチル標準品約50 mgず
12 つを精密に量り、それぞれメタノール2.5 mLに溶かし、移
13 動相を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液10 mLを正
14 確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし、
15 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
16 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
17 <2.01>により試験を行い、それぞれの液のパラオキシ安息
18 香酸メチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

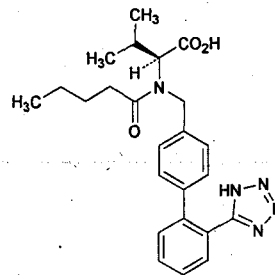
- 19 パラオキシ安息香酸メチル($C_8H_8O_3$)の量(mg)
20 $=M_S \times A_T / A_S$
21 M_S : パラオキシ安息香酸メチル標準品の秤取量(mg)

- 22 試験条件
23 検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)
24 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
25 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
26 化シリカゲルを充填する。
27 カラム温度：35℃付近の一定温度
28 移動相：メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(17→
29 2500)混液(13:7)
30 流量：毎分1.3 mL
31 システム適合性
32 システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸それぞれ
33 5 mgを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この
34 液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mL
35 とした液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、
36 パラオキシ安息香酸、パラオキシ安息香酸メチルの順
37 に溶出し、パラオキシ安息香酸メチルに対するパラオ
38 キシ安息香酸の相対保持時間は約0.6であり、その分
39 離度は2.0以上である。
40 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
41 で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸メチ
42 ルのピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である。

- 43 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

44 バルサルタン

45 Valsartan



- 46 $C_{24}H_{29}N_5O_3$: 435.52
47 (2S)-3-Methyl-2-((2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-
48 4-yl)methyl)pentanamido)butanoic acid
49 [137862-53-4]

- 51 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、
52 バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)98.0~102.0%を含む。
53 性状 本品は白色の粉末である。
54 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
55 く、水にほとんど溶けない。

56 確認試験

- 57 (1) 本品のメタノール溶液(1→62500)につき、紫外可視
58 吸光度測定法 (2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
59 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はバルサルタン標準
60 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
61 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
62 収を認める。
63 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)の臭
64 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
65 品の参照スペクトル又はバルサルタン標準品のスペクトルを
66 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
67 の強度の吸収を認める。

- 68 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -64~-69° (脱水及び脱溶媒物に換
69 算したもの0.5 g、メタノール、50 mL、100 mm)。

70 純度試験

- 71 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作
72 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10
73 ppm以下)。
74 (2) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試
75 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
76 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
77 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
78 ー (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピー
79 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のバルサ
80 ルタンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶
81 液のバルサルタンのピーク面積の1/5より大きくなく、試
82 料溶液のバルサルタン及び上記以外のピークの面積は、標準
83 溶液のバルサルタンのピーク面積の1/10より大きくない。
84 また、試料溶液のバルサルタン以外のピークの合計面積は、
85 標準溶液のバルサルタンのピーク面積の3/10より大きくない。
86

87 試験条件

1 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
2 の試験条件を準用する。
3 面積測定範囲：溶媒のピークの後からバルサルタンの保
4 持時間の約6倍の範囲

5 システム適合性

6 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
7 えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たバル
8 サルタンのピーク面積が、標準溶液のバルサルタンの
9 ピーク面積の3.5~6.5%になることを確認する。

10 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
11 操作するとき、バルサルタンのピークの理論段数及び
12 シンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下
13 である。

14 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
15 で試験を6回繰り返すとき、バルサルタンのピーク面
16 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

17 (3) 光学異性体 本品75 mgを移動相100 mLに溶かす。
18 この液5 mLに移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。
19 この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと
20 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正
21 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉によ
22 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
23 法により測定するとき、試料溶液のバルサルタンに対する相
24 対保持時間約0.6の光学異性体のピーク面積は、標準溶液の
25 バルサルタンのピーク面積より大きくない。

26 試験条件

27 検出器：紫外吸光度計(測定波長：227 nm)

28 カラム：内径4 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 µm
29 の液体クロマトグラフィー用 α_1 -酸性糖タンパク質
30 結合シリカゲルを充填する。

31 カラム温度：35℃付近の一定温度

32 移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物14.68 g及
33 びリン酸二水素カリウム3.81 gを水1000 mLに溶かす。
34 この液490 mLに2-プロパノール10 mLを加える。

35 流量：バルサルタンの保持時間が約10分になるように
36 調整する。

37 システム適合性

38 システムの性能：本品を105℃、30分間放置後、その約
39 75 mgを移動相に溶かし、100 mLとする。この液5
40 mLをとり、移動相を加えて25 mLとする。この液10
41 µLにつき、上記の条件で操作するとき、光学異性体
42 バルサルタンの順に溶出し、その分離度は1.5以上で
43 ある。

44 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
45 で試験を6回繰り返すとき、バルサルタンのピーク面
46 積の相対標準偏差は5%以下である。

47 (4) 残留溶媒 別に規定する。

48 水分〈2.48〉 2.0%以下(0.1 g、電量滴定法)。

49 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

50 定量法 本品及びバルサルタン標準品(別途本品と同様の方法
51 で水分〈2.48〉及び残留溶媒を測定しておく)約50 mgずつを
52 精密に量り、それぞれ移動相に溶かし、正確に100 mLとす
53 る。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液3
54 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶

55 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、
56 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
57 い、内標準物質のピーク面積に対するバルサルタンのピーク
58 面積の比 Q_1 及び Q_2 を求める。

59 バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_1 / Q_2$

60 M_S ：脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の
61 秤取量(mg)

62 内標準溶液 ジクロフェナクナトリウムの移動相溶液(1→
63 1000)

64 試験条件

65 検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

66 カラム：内径3 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に5
67 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
68 化シリカゲルを充填する。

69 カラム温度：25℃付近の一定温度

70 移動相：水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(500：
71 500：1)

72 流量：バルサルタンの保持時間が約5分になるように調
73 整する。

74 システム適合性

75 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
76 操作するとき、バルサルタン、内標準物質の順に溶出
77 し、その分離度は5以上である。

78 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
79 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
80 に対するバルサルタンのピーク面積の比の相対標準偏
81 差は1.0%以下である。

82 貯法 容器 気密容器。

83 バルサルタン錠

84 Valsartan Tablets

85 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する
86 バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$ ：435.52)を含む。

87 製法 本品は「バルサルタン」をとり、錠剤の製法により製す
88 る。

89 確認試験 含量均一性試験で得た試料溶液及び標準溶液につき、
90 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により波長220~350 nmの吸
91 収スペクトルを測定し、両者のスペクトルを比較するとき、
92 同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

93 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
94 き、適合する。

95 本品1個をとり、水 $V/10$ mLを加えて崩壊するまで振り
96 混ぜる。この液にメタノール $V/2$ mLを加えてよく振り混
97 ぜた後、1 mL中にバルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)が20 mg錠及
98 び40 mg錠では約0.4 mg、80 mg錠及び160 mg錠では約0.8
99 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mL
100 とし、遠心分離する。バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$) 0.8 mgに
101 対応する上澄液 V' mLを正確に量り、メタノールを加えて
102 正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にバルサルタン標準
103 品(別途「バルサルタン」と同様の方法で水分〈2.48〉及び残留

1 溶媒を測定しておく)約40 mgを精密に量り、水10 mL及び
2 メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを
3 正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶
4 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
5 定法〈2.24〉により試験を行い、波長250 nmにおける吸光度
6 A_T 及び A_S を測定する。

7 パルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)の量(mg)
8 $=M_S \times A_T / A_S \times V / V' \times 1 / 50$

9 M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したパルサルタン標準品の
10 秤取量(mg)

11 溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
12 毎分50回転で試験を行うとき、20 mg錠、40 mg錠及び80
13 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ75%以上、75%以上及び
14 80%以上であり、160 mg錠の45分間の溶出率は75%以上で
15 ある。

16 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
17 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
18 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを
19 正確に量り、1 mL中にパルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)約22 μ gを
20 含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶
21 液とする。別にパルサルタン標準品(別途「パルサルタン」と
22 同様の方法で水分〈2.48〉及び残留溶媒を測定しておく)約22
23 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとす
24 る。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLと
25 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対
26 照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、
27 波長250 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

28 パルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
29 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

30 M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したパルサルタン標準品の
31 秤取量(mg)

32 C: 1錠中のパルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)の表示量(mg)

33 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
34 とする。パルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)約50 mgに対応する量を
35 精密に量り、移動相60 mLを加えてよく振り混ぜた後、移動
36 相を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mL
37 を正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、移動相を加
38 えて50 mLとし、試料溶液とする。別にパルサルタン標準品
39 (別途「パルサルタン」と同様の方法で水分〈2.48〉及び残留溶
40 媒を測定しておく)約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、
41 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶
42 液3 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶
43 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
44 液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準
45 物質のピーク面積に対するパルサルタンのピーク面積の比
46 Q_T 及び Q_S を求める。

47 パルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)の量(mg) $=M_S \times Q_T / Q_S$

48 M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したパルサルタン標準品の
49 秤取量(mg)

50 内標準溶液 ジクロフェナクナトリウムの移動相溶液(1→
51 1000)

52 試験条件

53 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 225 nm)

54 カラム: 内径3 mm, 長さ12.5 cmのステンレス管に5
55 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
56 化シリカゲルを充填する。

57 カラム温度: 25°C付近の一定温度

58 移動相: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(500:
59 500:1)

60 流量: パルサルタンの保持時間が約5分となるように調
61 整する。

62 システム適合性

63 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
64 操作するとき、パルサルタン、内標準物質の順に溶出
65 し、その分離度は5以上である。

66 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
67 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
68 に対するパルサルタンのピーク面積の比の相対標準偏
69 差は1.0%以下である。

70 貯法 容器 気密容器。

71 パルナパリンナトリウム

72 基原の項を次のように改める。

73 本品は健康なブタの腸粘膜から得たヘパリンナトリウムを、
74 過酸化水素及び酢酸第二銅を用いて、又は次亜塩素酸ナトリ
75 ウムを用いて分解して得た低分子ヘパリンナトリウムで、質
76 量平均分子量は4500~6500である。

77 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり、抗第
78 Xa因子活性70~95低分子量ヘパリン単位を含む。

79 パントテン酸カルシウム

80 基原の項以下を次のように改める。

81 本品を乾燥したものは定量するとき、パントテン酸カルシ
82 ウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$) 98.0~102.0%を含む。

83 性状 本品は白色の粉末である。

84 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
85 ない。

86 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.0~9.0である。
87 本品は吸湿性である。

88 確認試験

89 (1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の
90 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
91 本品の参照スペクトル又は乾燥したパントテン酸カルシウム
92 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
93 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これら
94 のスペクトルに差を認めるときは、本品及びパントテン酸カ
95 ルシウム標準品をそれぞれ水に溶かした後、水を蒸発し、残

1 留物をシリカゲルを乾燥剤とし24時間減圧乾燥したものに
2 つき、同様の試験を行う。

3 (2) 本品の水溶液(1→10)はカルシウム塩の定性反応
4 <1.09> の(1), (2)及び(3)を呈する。

5 旋光度 <2.49> $[\alpha]_D^{20}$: +25.0~+28.5°(乾燥後, 1 g, 水,
6 20 mL, 100 mm)。

7 純度試験

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

11 (2) 類縁物質 本品0.30 gを水20 mLに溶かし、試料溶液
12 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200
13 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lず
14 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
15 <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
16 を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパントテン酸
17 に対する相対保持時間約0.6のピーク面積は、標準溶液のパ
18 ントテン酸のピーク面積の1.2倍より大きくなく、相対保持
19 時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のパントテン酸のピー
20 ク面積より大きくなく、相対保持時間約1.5のピーク面積は、
21 標準溶液のパントテン酸のピーク面積の3/5より大きくなく、
22 試料溶液のパントテン酸及び上記のピーク以外のピーク
23 の面積は、標準溶液のパントテン酸のピーク面積の3/10よ
24 り大きくない。また、試料溶液のパントテン酸以外のピーク
25 の合計面積は、標準溶液のパントテン酸のピーク面積の2.4
26 倍より大きくない。ただし、パントテン酸に対する相対保持
27 時間約0.6及び約0.8のピーク面積は、自動積分法で求めた面
28 積にそれぞれ感度係数19及び13を乗じた値とする。

29 試験条件

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

32 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からパントテン酸の保
33 持時間の約2倍の範囲

34 システム適合性

35 検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて
36 正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たパントテ
37 ン酸のピーク面積が、標準溶液のパントテン酸のピー
38 ク面積の14~26%になることを確認する。

39 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
40 操作するとき、パントテン酸のピークの理論段数及び
41 シンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以
42 下である。

43 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
44 で試験を6回繰り返すとき、パントテン酸のピーク面
45 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

46 (3) アルカロイド 本品50 mgを水5 mLに溶かし、七モ
47 リブデン酸六アンモニウム試液0.5 mL及びリン酸溶液(1→
48 10) 0.5 mLを加えるとき、液は白色の混濁を生じない。

49 乾燥減量 <2.41> 5.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

50 定量法 本品及びパントテン酸カルシウム標準品を乾燥し、そ
51 の約20 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確
52 に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及
53 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
54 トグラフィー <2.01> により試験を行い、それぞれの液のバ

55 ントテン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

56 パントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)の量(mg)
57 $=M_S \times A_T/A_S$

58 M_S : パントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

59 試験条件

60 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

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

64 カラム温度: 40°C付近の一定温度

65 移動相: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.81 g及び
66 リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かして1000 mL
67 とし、リン酸を加えてpH 2.1に調整する。この液980
68 mLにアセトニトリル10 mL及びメタノール10 mLを
69 加える。

70 流量: パントテン酸の保持時間が約17分になるように
71 調整する。

72 システム適合性

73 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
74 操作するとき、パントテン酸のピークの理論段数及び
75 シンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以
76 下である。

77 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
78 で試験を6回繰り返すとき、パントテン酸のピーク面
79 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

80 貯法 容器 気密容器。

81 ビスプロロールフマル酸塩錠

82 確認試験の項の次に次を加える。

83 純度試験 類縁物質 0.625 mg錠に適用する。本品を粉末と
84 し、「ビスプロロールフマル酸塩」5 mgに対応する量をと
85 り、水/アセトニトリル混液(3:1) 20 mLを正確に加え、
86 10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブラン
87 フィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を
88 試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体ク
89 ロマトグラフィー <2.01> により試験を行う。試料溶液の
90 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
91 によりビスプロロール及びビスプロロールに対する相対保持
92 時間約0.8のピーク以外のピークの量を求めるとき、ビスプ
93 ロロールに対する相対保持時間約1.2及び約3.8のピークの量
94 はそれぞれ1.0%以下であり、上記のピーク以外のピークの
95 量は0.2%以下である。また、ビスプロロール以外のピーク
96 の合計量は2.5%以下である。ただし、ビスプロロールに対
97 する相対保持時間約1.2のピーク面積は自動積分法で求めた
98 面積に感度係数5を乗じた値とする。

99 試験条件

100 検出器, カラム, カラム温度及び流量は定量法の試験条
101 件を準用する。

102 移動相: リン酸二水素カリウム4.08 gを水1000 mLに溶

1 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液750
2 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

3 面積測定範囲：フマル酸のピークの後からビソプロロー
4 ルの保持時間の約5倍の範囲

5 システム適合性

6 検出の確認：試料溶液1 mLに水/アセトニトリル混液
7 (3：1)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用
8 溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水/アセト
9 ニトリル混液(3：1)を加えて正確に20 mLとする。こ
10 の液20 μ Lから得たビソプロロールのピーク面積が、
11 システム適合性試験用溶液のビソプロロールのピーク
12 面積の7~13%になることを確認する。

13 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつ
14 き、上記の条件で操作するとき、ビソプロロールのピー
15 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
16 5000段以上、2.0以下である。

17 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつ
18 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ビソプロ
19 ロロールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下で
20 ある。

21 製剤均一性の項及び溶出性の項を次のように改める。

22 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
23 き、適合する。

24 本品1個をとり、水8 mLを加え、振り混ぜて崩壊させた後、
25 水を加えて正確に10 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブ
26 ランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ
27 液V mLを正確に量り、1 mL中にビソプロロールフマル酸
28 塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ 約62.5 μ gを含む液となるように
29 水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量
30 用ビソプロロールフマル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として
31 80℃で5時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水に
32 溶かし、正確に200 mLとする。この液15 mLを正確に量り、
33 水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
34 び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 <2.24> により試
35 験を行い、波長271.5 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定す
36 る。

37 ビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ の量
38 (mg)

$$39 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 3 / 100$$

40 M_S ：定量用ビソプロロールフマル酸塩の秤取量(mg)

41 溶出性 <6.10> 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
42 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間
43 の溶出率は85%以上である。

44 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
45 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブ
46 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
47 正確に量り、1 mL中にビソプロロールフマル酸塩
48 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ 約0.7 μ gを含む液となるように試験
49 液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量
50 用ビソプロロールフマル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として
51 80℃で5時間減圧乾燥し、その約14 mgを精密に量り、試験

52 液に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量
53 り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。
54 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
55 液体クロマトグラフィー <2.01> により試験を行い、それぞ
56 れの液のビソプロロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

57 ビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ の表示量
58 に対する溶出率(%)

$$59 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

60 M_S ：定量用ビソプロロールフマル酸塩の秤取量(mg)

61 C ：1錠中のビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot$
62 $C_4H_4O_4]$ の表示量(mg)

63 試験条件

64 検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条
65 件を準用する。

66 移動相：リン酸二水素カリウム4.08 gを水1000 mLに溶
67 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液750
68 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

69 システム適合性

70 システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
71 操作するとき、ビソプロロールのピークの理論段数及
72 びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以
73 下である。

74 システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
75 で試験を6回繰り返すとき、ビソプロロールのピーク
76 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

77

1 ヒドララジン塩酸塩散

2 確認試験の項の次に次を加える。

3 溶出性 <6.10> 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
4 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
5 85%以上である。6 本品のヒドララジン塩酸塩($C_8H_{12}N_4 \cdot HCl$)約50 mgに対応
7 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
8 液10 mL以上をとり、孔径0.5 μm 以下のメンブランフィル
9 ターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液4 mLを
10 正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。
11 別に定量用ヒドララジン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、そ
12 の約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。
13 この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、
14 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
15 光度測定法 <2.24> により試験を行い、波長260 nmにおける
16 吸光度 A_T 及び A_S を測定する。17 ヒドララジン塩酸塩($C_8H_{12}N_4 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率
18 (%)

19
$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$$

20 M_S : 定量用ヒドララジン塩酸塩の秤取量(mg)21 M_T : 本品の秤取量(g)22 C : 1 g中のヒドララジン塩酸塩($C_8H_{12}N_4 \cdot HCl$)の表示量
23 (mg)24 ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エ
25 ステル

26 Hypromellose Acetate Succinate

27 ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート

28 [71138-97-1]

29 本品はヒプロメロースの酢酸及びモノコハク酸の混合エス
30 テルである。31 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メトキシ基
32 ($-OCH_3$: 31.03) 12.0~28.0%、ヒドロキシプロポキシ基
33 ($-OC_3H_6OH$: 75.09) 4.0~23.0%、アセチル基($-$
34 $COCH_3$: 43.04) 2.0~16.0%及びスクシニル基($-$
35 COC_2H_4COOH : 101.08) 4.0~28.0%を含む。36 本品はその粘度をミリパスカル秒(mPa·s)の単位で表示す
37 る。

38 性状 本品は白色~帯黄白色の粉末又は粒である。

39 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

40 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

41 本品は吸湿性である。

42 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 <2.25> の
43 ATR法により測定するとき、波数2840 cm^{-1} 、1737 cm^{-1} 、
44 1371 cm^{-1} 、1231 cm^{-1} 及び1049 cm^{-1} 付近に吸収を認める。45 粘度 <2.53> 本品を乾燥し、その2.00 gをとり、希水酸化ナ
46 トリウム試液を加えて100.0 gとし、密栓をして30分間振り
47 混ぜて溶かす。この液につき、20°Cで第1法により試験を行
48 うとき、表示粘度の80~120%である。

49 純度試験

50 (1) 重金属 <1.07> 本品2.0 gをとり、第2法により操作
51 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10
52 ppm以下)。53 (2) 遊離酢酸及び遊離コハク酸 本品約0.1 gを精密に量
54 り、pH 7.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液4 mLを正確に加え
55 て密栓し、2時間かき混ぜる。薄めたリン酸(1→500) 4 mL
56 を正確に加え、数回倒立して振り混ぜる。この液を遠心分離
57 し、上層を試料溶液とする。別に水20 mLを100 mLのメス
58 フラスコに入れ、その質量を精密に量り、酢酸(100) 2.0 mL
59 を加え、その質量を精密に量り、酢酸(100)の質量を算出し、
60 更に水を加えて正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に
61 量り、水を加えて正確に100 mLとし、酢酸原液とする。次
62 にコハク酸約0.13 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100
63 mLとし、コハク酸原液とする。酢酸原液4 mL及びコハク酸
64 原液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、
65 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確に
66 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー <2.01> により試
67 験を行い、それぞれの液の酢酸及びコハク酸のピーク面積
68 A_{TA} 、 A_{TS} 及び A_{SA} 、 A_{SS} を測定し、次式により遊離酢酸と遊
69 離コハク酸の量を求めるとき、その合計量は1.0%以下であ
70 る。71 遊離酢酸($C_2H_4O_2$)の量(%)

72
$$= M_{SA} / M_T \times A_{TA} / A_{SA} \times 48 / 625$$

73 遊離コハク酸($C_4H_6O_4$)の量(%)

74
$$= M_{SS} / M_T \times A_{TS} / A_{SS} \times 32 / 25$$

75 M_{SA} : 酢酸(100)の秤取量(mg)76 M_{SS} : コハク酸の秤取量(mg)77 M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

78 試験条件

79 定量法(1)の試験条件を準用する。

80 システム適合性

81 システムの性能及びシステムの再現性は定量法(1)のシ
82 ステム適合性を準用する。83 検出の確認: 標準溶液3 mLに移動相を加えて10 mLと
84 し、システム適合性試験用溶液とする。システム適合
85 性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
86 確に10 mLとする。この液10 μL から得た酢酸及びコ
87 ハク酸のピーク面積が、システム適合性試験用溶液の
88 酢酸及びコハク酸のピーク面積のそれぞれ7~13%に
89 なることを確認する。

90 乾燥減量 <2.41> 5.0%以下(1 g, 105°C, 1時間)。

91 強熱残分 <2.44> 0.2%以下(1 g)。

92 定量法

93 (1) アセチル基及びスクシニル基 本品約30 mgを精密に
94 量り、水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加えて密栓し、
95 4時間かき混ぜる。薄めたリン酸(1→50) 10 mLを正確に加
96 え、数回倒立して振り混ぜる。この液を孔径0.22 μm のメン

1 ブランフィルターでろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次の
2 ろ液を試料溶液とする。別に水20 mLを100 mLのメスフ
3 スコに入れ、その質量を精密に量り、酢酸(100) 2.0 mLを加
4 え、その質量を精密に量り、酢酸(100)の質量を算出し、更
5 に水を加えて正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量
6 り、水を加えて正確に100 mLとし、酢酸原液とする。次に
7 コハク酸約0.13 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100
8 mLとし、コハク酸原液とする。酢酸原液4 mL及びコハク酸
9 原液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、
10 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
11 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試
12 験を行い、それぞれの液の酢酸及びコハク酸のピーク面積
13 A_{TA} 、 A_{TS} 及び A_{SA} 、 A_{SS} を測定する。

14 アセチル基(C_2H_3O)の量(%)

$$15 = (M_{SA}/M_T \times A_{TA}/A_{SA} \times 24/125 - A_{free}) \times 0.717$$

16 スクシニル基($C_4H_5O_3$)の量(%)

$$17 = (M_{SS}/M_T \times A_{TS}/A_{SS} \times 16/5 - S_{free}) \times 0.856$$

18 M_{SA} : 酢酸(100)の秤取量(mg)

19 M_{SS} : コハク酸の秤取量(mg)

20 M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

21 A_{free} : 純度試験(2)で得た遊離酢酸の量(%)

22 S_{free} : 純度試験(2)で得た遊離コハク酸の量(%)

23 試験条件

24 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 215 nm)

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

28 カラム温度: 25°C付近の一定温度

29 移動相: 0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸
30 を加えてpH 2.8に調整する。

31 流量: コハク酸の保持時間が約7分となるように調整す
32 る。

33 システム適合性

34 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
35 操作するとき、酢酸、コハク酸の順に溶出し、その分
36 離度は5以上である。

37 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
38 で試験を6回繰り返すとき、酢酸及びコハク酸のピー
39 ク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

40 (2) メトキシ基及びヒドロキシプロポキシ基

41 (i) 装置 分解瓶: 5 mLの耐圧セラムバイアルで、外径
42 20 mm, 高さ50 mm, 首部の外径20 mm及び内径13 mm,
43 セパタムは表面がフッ素樹脂で加工されたブチルゴム製で、
44 アルミニウム製のキャップを用いてセラムバイアルに固定し
45 て密栓できるもの又は同等の構造を持つもの。

46 加熱器: 角型金属アルミニウム製ブロックに直径20 mm,
47 深さ32 mmの穴をあけたもので分解瓶に適合するもの。加
48 熱器はマグネチックスターラーを用いて分解瓶の内容物をか
49 き混ぜる構造を有するか、又は振とう器に取り付けられて、
50 毎分約100回の往復振とうができるもの。

51 (ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、
52 アジピン酸0.06~0.10 g, 内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素

53 酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。
54 分解瓶の内容物の温度が130 \pm 2°Cになるようにブロックを
55 加熱しながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又
56 は振とう器を用いて60分間かき混ぜる。マグネチックスタ
57 ーラー又は振とう器が使えない場合には、加熱時間の初めの
58 30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密
59 に量り、減量が内容物質量の0.50%以下又は内容物の漏れが
60 ないとき、上層を試料溶液とする。

61 別にアジピン酸0.06~0.10 g, 内標準溶液2.0 mL及びヨウ
62 化水素酸2.0 mLを分解瓶にとり、直ちに密栓し、その質量
63 を精密に量り、マイクロシリンジを用いてセパタムを通して定
64 量用ヨードメタン45 μ Lを加え、その質量を精密に量る。同
65 様に定量用ヨウ化イソプロピル15~22 μ Lを加え、その質量
66 を精密に量る。分解瓶をよく振り混ぜた後、上層を標準溶液
67 とする。試料溶液及び標準溶液1~2 μ Lにつき、次の条件で
68 ガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、内標準
69 物質のピーク面積に対するヨードメタン及びヨウ化イソプロ
70 ピルのピーク面積の比 Q_{Ta} 、 Q_{Tb} 及び Q_{Sa} 、 Q_{Sb} を求める。

71 メトキシ基(CH_3O)の量(%)

$$72 = M_{Sa}/M_T \times Q_{Ta}/Q_{Sa} \times 21.86$$

73 ヒドロキシプロポキシ基($C_3H_7O_2$)の量(%)

$$74 = M_{Sb}/M_T \times Q_{Tb}/Q_{Sb} \times 44.17$$

75 M_{Sa} : 定量用ヨードメタンの秤取量(mg)

76 M_{Sb} : 定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)

77 M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

78 内標準溶液 n-オクタンのo-キシレン溶液(3 \rightarrow 100)

79 試験条件

80 検出器: 熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器

81 カラム: 内径3~4 mm, 長さ1.8~3 mのガラス管にガ
82 スクロマトグラフィー用メチルシリコンポリマーを
83 120~150 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ
84 土に10~20%の割合で被覆したものを充填する。

85 カラム温度: 100°C付近の一定温度

86 キャリヤーガス: 熱伝導度型検出器を用いる場合はヘリ
87 ウム, 水素炎イオン化検出器を用いる場合はヘリウム
88 又は窒素。

89 流量: 内標準物質の保持時間が約10分になるように調
90 整する。

91 システム適合性

92 システムの性能: 標準溶液1~2 μ Lにつき、上記の条件
93 で操作するとき、ヨードメタン、ヨウ化イソプロピル、
94 内標準物質の順に流出し、それぞれ分離度は5以上で
95 ある。

96 システムの再現性: 標準溶液1~2 μ Lにつき、上記の条
97 件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面
98 積に対するヨードメタン及びヨウ化イソプロピルのピ
99 ク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下で
100 ある。

101 貯法 容器 気密容器。

1 ピペラシリンナトリウム

2 基原の項及び純度試験の項(4)の目を次のように改める。

3 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり863~
4 978 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ピペラシリン
5 (C₂₃H₂₇N₅O₇S : 517.55)としての量を質量(力価)で示す。

6 純度試験

7 (4) 類縁物質 本品0.10 gを移動相A 50 mLに溶かし、試
8 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加え
9 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
10 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
11 フィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピ
12 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の保持
13 時間約7分のアンピシリンのピーク面積は、標準溶液のピペ
14 ラシリンのピーク面積の1/2より大きくなく、保持時間約
15 17分及び約21分の類縁物質1のピークの面積の和は、標準溶
16 液のピペラシリンのピーク面積の2倍より大きくなく、保持
17 時間約56分の類縁物質2のピーク面積は、標準溶液のピペラ
18 シリンのピーク面積より大きくない。また、ピペラシリン以
19 外のピークの合計面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク
20 面積の5倍より大きくない。ただし、アンピシリン、類縁物
21 質1及び2のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞ
22 れ感度係数1.39、1.32及び1.11を乗じた値とする。

23 試験条件

24 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

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

28 カラム温度：25℃付近の一定温度

29 移動相A：水/アセトニトリル/0.2 mol/Lリン酸二水
30 素カリウム試液混液(45 : 4 : 1)

31 移動相B：アセトニトリル/水/0.2 mol/Lリン酸二水
32 素カリウム試液混液(25 : 24 : 1)

33 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
34 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 ~ 7	100	0
7 ~ 13	100 → 83	0 → 17
13 ~ 41	83	17
41 ~ 56	83 → 20	17 → 80
56 ~ 60	20	80

35 流量：毎分1.0 mL(ピペラシリンの保持時間約33分)

36 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピペラシリンの保
37 持時間の約1.8倍の範囲

38 システム適合性

39 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相Aを
40 加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たピ
41 ペラシリンのピーク面積が、標準溶液のピペラシリン
42 のピーク面積の7~13%になることを確認する。

43 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
44 操作するとき、ピペラシリンのピークの理論段数及び
45 シンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以

46 下である。

47 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
48 で試験を3回繰り返すとき、ピペラシリンのピーク面
49 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

50 ピロカルピン塩酸塩錠

51 Pilocarpine Hydrochloride Tablets

52 塩酸ピロカルピン錠

53 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する
54 ピロカルピン塩酸塩(C₁₁H₁₆N₂O₂ · HCl : 244.72)を含む。

55 製法 本品は「ピロカルピン塩酸塩」をとり、錠剤の製法によ
56 り製する。

57 確認試験 定量法で得た試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、
58 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
59 うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等し
60 い。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のと
61 ころに同様の強度の吸収を認める。

62 試験条件

63 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条
64 件を準用する。

65 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
66 215 nm、スペクトル測定範囲：200~370 nm)

67 システム適合性

68 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

69 純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。
70 この液1 mLを正確に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加え
71 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
72 溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
73 フィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
74 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピロ
75 カルピンに対する相対保持時間約0.78及び約0.92のピーク面
76 積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積より大きくなく、
77 試料溶液のピロカルピン及び上記のピーク以外のピークの面
78 積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積の1/5より大
79 きくない。また、試料溶液のピロカルピン以外のピークの合
80 計面積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積の2倍より
81 大きくない。

82 試験条件

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

85 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピロカルピンの保
86 持時間の約1.3倍の範囲

87 システム適合性

88 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、pH 4.0のリン
89 酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液
90 10 µLから得たピロカルピンのピーク面積が、標準溶
91 液のピロカルピンのピーク面積の7~13%になることを
92 確認する。

93 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
94 操作するとき、ピロカルピンのピークの理論段数及び
95 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下

1 である。
2 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
3 で試験を6回繰り返すとき、ピロカルピンのピーク面
4 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

5 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
6 き、適合する。

7 本品1個をとり、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加え、完全に
8 崩壊するまで振り混ぜた後、1 mL中にピロカルピン塩酸塩
9 ($C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$)約0.2 mgを含む液となるようにpH 4.0の
10 リン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 µm以
11 下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを
12 除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ピロカルピン
13 塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、
14 pH 4.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。
15 この液5 mLを正確に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加え
16 て正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
17 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
18 ィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のピロカルピ
19 ンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

20 ピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$)の量(mg)
21 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$

22 M_S ：定量用ピロカルピン塩酸塩の秤取量(mg)

23 試験条件

24 定量法の試験条件を準用する。

25 システム適合性

26 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
27 操作するとき、ピロカルピンのピークの理論段数及び
28 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下
29 である。

30 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
31 で試験を6回繰り返すとき、ピロカルピンのピーク面
32 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

33 溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
34 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間
35 の溶出率は80%以上である。

36 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
37 10 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
38 ーでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液V mLを
39 正確に量り、1 mL中にピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot$
40 HCl)約5.6 µgを含む液となるように試験液を加えて正確に
41 V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ピロカルピン塩
42 酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、
43 試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確
44 に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とす
45 る。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条
46 件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、そ
47 れぞれの液のピロカルピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定す
48 る。

49 ピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶
50 出率(%)

51 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$

52 M_S ：定量用ピロカルピン塩酸塩の秤取量(mg)

53 C ：1錠中のピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$)の表
54 示量(mg)

55 試験条件

56 定量法の試験条件を準用する。

57 システム適合性

58 システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で
59 操作するとき、ピロカルピンのピークの理論段数及び
60 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下
61 である。

62 システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件
63 で試験を6回繰り返すとき、ピロカルピンのピーク面
64 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

65 定量法 本品20個をとり、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加え、
66 完全に崩壊するまで振り混ぜた後、1 mL中にピロカルピン
67 塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$)約0.4 mgを含む液となるように
68 pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし、孔径
69 0.45 µm以下のメンブランフィルターを用いてろ過する。初
70 めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定
71 量用ピロカルピン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約40
72 mgを精密に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確
73 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
74 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
75 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のピロカルピンの
76 ピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

77 本品1個中のピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$)の量
78 (mg)

79 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 2000$

80 M_S ：定量用ピロカルピン塩酸塩の秤取量(mg)

81 試験条件

82 検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

83 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10
84 µmの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲ
85 ルを充填する。

86 カラム温度：25℃付近の一定温度

87 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に1000
88 mLリン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液にトリ
89 エチルアミン5.0 mLを加えた後、再びリン酸を加え
90 てpH 2.5に調整する。

91 流量：ピロカルピンの保持時間が約12分になるように
92 調整する。

93 システム適合性

94 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
95 操作するとき、ピロカルピンのピークの理論段数及び
96 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下
97 である。

98 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
99 で試験を6回繰り返すとき、ピロカルピンのピーク面
100 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

101 貯法 気密容器。

1 フィルグラスチム(遺伝子組換え)

2 Filgrastim (Genetical Recombination)

MTPLGFPASSL PQSFLKCLE QVRKIQGDGA ALQEKLCATY KLCHPEELVL
 LGHSLGIPWA FLSSCPSQAL QLAGCLSOLH SGLFLYQGLL QALEGISPEL
 GPTLDTLQLD VADFATTIWQ QMEELGMAPA LQPTQGAMPA FASAFQRRAG

3 GVLVASHLQS FLEVSRYVLR HLAQP

4 $C_{846}H_{1339}N_{223}O_{243}S_9$: 18798.61

5 [J21181-53-I]

6 本品の本質は、遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー刺激因子
 7 であり、N末端にメチオニンが結合した175個のアミノ酸残
 8 基からなるタンパク質である。本品は、水溶液である。

9 本品は定量するとき、1 mL当たり0.45~0.55 mgのタンパ
 10 ク質を含み、タンパク質1 mg当たり 1.0×10^8 単位以上を含
 11 む。

12 性状 本品は無色透明の液である。

13 確認試験 フィルグラスチム用ポリアクリルアミドゲルの大き
 14 さに応じて、本品のタンパク質5~10 µgに対応する容量を
 15 とり、水10 µLを加える。この液3容量にフィルグラスチム
 16 試料用緩衝液1容量を加えて試料溶液とする。別にタンパク
 17 質量として本品と等量のフィルグラスチム標準品をとり、試
 18 料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。電
 19 気泳動装置にフィルグラスチム用ポリアクリルアミドゲルを
 20 取り付け、電極槽に必要な量のSDS-ポリアクリルアミドゲ
 21 ル電気泳動用緩衝液を入れる。試料溶液及び標準溶液の全量
 22 をそれぞれゲルの溝に注入し、下側を陽極として電気泳動を
 23 行う。プロモフェノールブルーの帯がゲル下端付近に達した
 24 とき、電気泳動を終了させる。クーマシーブリリアントブル
 25 -R-250 1.25 gをメタノール450 mL及び酢酸(100) 100
 26 mLに溶かし、水を加えて1000 mLとした液に浸して泳動帯
 27 を染色するとき、試料溶液から得た泳動帯は、標準溶液から
 28 得た泳動帯と同様の位置に同様の泳動像を示す。

29 ペプチドマップ 本品及びフィルグラスチム標準品のタンパク
 30 質約80 µgに対応する容量をとり、それぞれに酵素消化用緩
 31 衝液200 µL及び水を加えて390 µLとする。それぞれの液に
 32 V8プロテアーゼ50 µgを水250 µLに溶かした液10 µLを加え、
 33 25°Cで17~19時間反応した後、水/トリフルオロ酢酸混液
 34 (19:1) 18 µLを加えて反応を停止し、試料溶液及び標準溶
 35 液とする。試料溶液及び標準溶液70 µLずつにつき、次の条
 36 件で液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行い、両
 37 者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のと
 38 ころに同様のピークを認める。また、試料溶液と標準溶液の主
 39 要なピークの8番目のピークの面積を比較するとき、その比
 40 は80~120%である。

41 試験条件

42 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

43 カラム：内径2.1 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
 44 µmの液体クロマトグラフィー用ブチルシリル化シリ
 45 カゲルを充填する。

46 カラム温度：40°C付近の一定温度

47 移動相A：水/トリフルオロ酢酸混液(1000:1)

48 移動相B：アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液
 49 (9000:1000:9)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 2	98	2
2 ~ 30	98 → 70	2 → 30
30 ~ 85	70 → 50	30 → 50
85 ~ 90	50 → 2	50 → 98
90 ~ 100	2	98

52 流量：毎分0.20 mL

53 システム適合性

54 システムの性能：標準溶液70 µLにつき、上記の条件で
 55 操作するとき、約10分以内に溶出する溶媒のピーク
 56 の後に溶出するフィルグラスチムを構成する主要な8
 57 本のピークの隣接するピークの間隔はそれぞれ1.5
 58 以上である。

59 pH<2.54> 3.7~4.3

60 純度試験

61 (1) オリゴマー 本品250 µLにつき、次の条件で液体ク
 62 ロマトグラフィー<2.01>により試験を行う。本品の各々の
 63 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
 64 それらの量を求めるとき、フィルグラスチム以外のピークの
 65 合計面積は2%以下である。

66 試験条件

67 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

68 カラム：内径7.5 mm、長さ60 cmのステンレス管に液
 69 体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。
 70 カラム温度：25°C付近の一定温度

71 移動相：塩化ナトリウム5.8 gを希酢酸10 mL及び水900
 72 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.5
 73 に調整した後、ラウリル硫酸ナトリウム250 mgを加
 74 えて溶かし、更に水を加えて1000 mLとする。

75 流量：フィルグラスチムの保持時間が約17分になるよ
 76 うに調整する。

77 面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する
 78 保持時間からフィルグラスチムの溶出終了までの範囲

79 システム適合性

80 検出の確認：本品10 µLを正確に量り、移動相を加えて
 81 正確に1000 µLとする。この液250 µLから得たフィ
 82 ルグラスチムのピーク面積が、本品のフィルグラスチ
 83 ムのピーク面積の0.7~1.3%となることを確認する。

84 システムの性能：卵白アルブミン12.5 mg及びミオグロ
 85 ビン12.5 mgを水5 mLに溶かした液10 µLにつき、上
 86 記の条件で操作するとき、卵白アルブミン、ミオグロ
 87 ビンの順に溶出し、その分離度は1.7以上である。

88 システムの再現性：本品250 µLにつき、上記の条件で
 89 試験を6回繰り返すとき、フィルグラスチムのピーク
 90 面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

91 (2) チャージアイソマー 本品100 µLにつき、次の条件
 92 で液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行う。本品
 93 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
 94 法によりそれらの量を求めるとき、フィルグラスチムに対す

1 相対保持時間約0.87のチャージアイソマーのピークの量は
2 3%以下である。

3 試験条件

4 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

5 カラム：内径4.6 mm、長さ35 mmのステンレス管に
6 2.5 μ mの液体クロマトグラフィー用非多孔性強酸性
7 イオン交換樹脂を充填する。

8 カラム温度：25℃付近の一定温度

9 移動相A：水900 mLに酢酸(100) 1.14 mLを加え、水酸
10 化ナトリウム試液を加えてpH 5.4に調整し、水を加
11 えて1000 mLとする。

12 移動相B：塩化ナトリウム5.84 gを酢酸(100) 1.14 mL及
13 び水900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加え
14 てpH 5.4に調整し、水を加えて1000 mLとする。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～2	100	0
2～10	100→40	0→60
10～11	40→100	60→0
11～20	100	0

17 流量：フィルグラスチムの保持時間が約14分になるよ
18 うに調整する。

19 面積測定範囲：6分から17分まで

20 システム適合性

21 検出の確認：フィルグラスチム用システム適合性試験用
22 溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、チャ
23 ージアイソマー含量が1.4～2.6%となることを確認
24 する。

25 システムの性能：フィルグラスチム用システム適合性試
26 験用溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、
27 チャージアイソマー、フィルグラスチムの順に溶出し、
28 その分離度は1.5以上である。

29 システムの再現性：本品100 μ Lにつき、上記の条件で
30 試験を6回繰り返すとき、フィルグラスチムのピーク
31 面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

32 (3) 宿主由来タンパク質 別に規定する。

33 (4) DNA 別に規定する。

34 定量法

35 (1) タンパク質含量 本品及びフィルグラスチム標準品
36 200 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
37 フィー〈2.01〉により試験を行い、フィルグラスチムのピーク
38 面積 A_T 及び A_S を測定する。

39 本品1mL中のタンパク質量(mg) = $C \times A_T / A_S$

40 C ：フィルグラスチム標準品のタンパク質濃度(mg/mL)

41 試験条件

42 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

43 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10
44 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
45 リカゲルを充填する。

46 カラム温度：25℃付近の一定温度

47 移動相A：水/1-プロパノール/トリフルオロ酢酸混
48 液(699：300：1)

49 移動相B：1-プロパノール/水/トリフルオロ酢酸混
50 液(800：199：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～2	90	10
2～13	90→70	10→30
13～15	70→0	30→100
15～18	0	100

53 流量：フィルグラスチムの保持時間が約15分になるよ
54 うに調整する。

55 システム適合性

56 システムの性能：ウラシル1 mg及びジフェニル2 mgを
57 水/1-プロパノール/トリフルオロ酢酸混液(649：
58 350：1) 100 mLに溶かした液200 μ Lを上記の条件で
59 操作するとき、ウラシル、ジフェニルの順に溶出し、
60 その分離度は8以上である。ただし、移動相は移動相
61 A/移動相B混液(9：1)とする。

62 システムの再現性：フィルグラスチム標準品200 μ Lに
63 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フィル
64 グラスチムのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下
65 である。

66 (2) 比活性

67 (i) 試験細胞 32D clone3細胞を用いる。

68 (ii) 定量用試料希釈液 フィルグラスチム用イソコブ改変
69 ダルベッコ液体培地に200 mmol/L L-グルタミン溶液を1
70 vol%、ウシ胎児血清を5 vol%となるように加え、フィルタ
71 ーでろ過滅菌する。

72 (iii) 標準溶液 フィルグラスチム標準品に1 mLにタンパ
73 ク質0.5～6 ngを含む液となるように定量用試料希釈液を加
74 えて任意の濃度 S_H から5段階以上の等比希釈を行い、標準溶
75 液とする。

76 (iv) 試料溶液 本品の1 mL中にタンパク質0.5～6 ngを
77 含む液となるように定量用試料希釈液を加えて任意の濃度
78 U_H から5段階以上の等比希釈を行い、試料溶液とする。

79 (v) 操作法 培養までの操作は、厳密な無菌的注意のもと
80 で行う。

81 各濃度の試料溶液及び標準溶液を、それぞれについて細胞
82 培養用96穴平底マイクロプレート3枚以上を用い、1枚ごと
83 に1穴当たり100 μ Lずつ正確に分注する。続いて定量用試料
84 希釈液1 mL中に細胞数が 1×10^5 個となるように調製した試
85 験細胞浮遊液を100 μ Lずつ正確に加え、炭酸ガス濃度5%の
86 培養器内で 37 ± 2 ℃で、21～27時間培養する。培養後、蛍光
87 基質溶液を40 μ Lずつ加え、同じ条件で更に21～51時間培養
88 する。次に蛍光マイクロプレートリーダーを用い、励起波長
89 530～560 nm、測定波長590 nmにおける蛍光強度を測定す
90 る。試料溶液及び標準溶液共に、少なくとも3枚以上のマイ
91 クロプレートで各3濃度以上の測定値を計算に用いる。

92 (vi) 計算法 (v)操作法における試料溶液及び標準溶液の
93 各濃度を常用対数に変換した値をそれぞれ X_U 及び X_S とし、
94 更にその合計した値をそれぞれ X_U 及び X_S とする。また、試

1 料溶液及び標準溶液から得られた蛍光強度をそれぞれ y_u 及
2 び y_s , 更に各濃度で合計した値をそれぞれ Y_u 及び Y_s とする。
3 試料溶液及び標準溶液の濃度をそれぞれ n_u 及び n_s , プレ
4 ート数を r とし, 定量法(1)で算出したタンパク質含量
5 (mg/mL)を用いて, 次の式より本品の比活性を求める。

6 本品の比活性(単位/mg)
7 = antilog $M \times$ フィルグラスチム標準品の生物学的活性
8 (単位/mL) $\times \frac{U_H}{S_H}$ を調製したときの希釈倍数 $\times \frac{U_H}{S_H} \times$
9 $\frac{1}{\text{本品の定量法(1)の測定値(mg/mL)}}$

10 $M = X_s/n_s - X_u/n_u - (\Sigma Y_s/n_s r - \Sigma Y_u/n_u r) / b$
11 $b = (S_{xys} + S_{xyu}) / (S_{xxs} + S_{xxu})$
12 $S_{xys} = \Sigma x_s y_s - X_s \Sigma y_s / n_s$
13 $S_{xyu} = \Sigma x_u y_u - X_u \Sigma y_u / n_u$
14 $S_{xxs} = r \Sigma x_s^2 - r X_s^2 / n_s$
15 $S_{xxu} = r \Sigma x_u^2 - r X_u^2 / n_u$

16 ただし, 試験成立条件は下記の3項目とする。
17 1) F'_s は次表の $m = n_s(r-1)$ に対する F_1 以上であり, F'_u
18 は次表の $m = n_u(r-1)$ に対する F_1 以上である。

19 $F'_s = V_{RS} / V_{ES}$
20 $V_{RS} = S_{xys}^2 / S_{xxs}$
21 $V_{ES} = \{ \Sigma y_s^2 - \Sigma (Y_s^2 / r) \} / \{ n_s(r-1) \}$
22 $F'_u = V_{RU} / V_{EU}$
23 $V_{RU} = S_{xyu}^2 / S_{xxu}$
24 $V_{EU} = \{ \Sigma y_u^2 - \Sigma (Y_u^2 / r) \} / \{ n_u(r-1) \}$

25 2) F' は次表の $m = (n_s + n_u)(r-1)$ に対する F_1 より小さい。

26 $F' = V_F / V_E$
27 $V_F = S_{xys}^2 / S_{xxs} + S_{xyu}^2 / S_{xxu} - (S_{xys} + S_{xyu})^2 /$
28 $(S_{xxs} + S_{xxu})$
29 $V_E = \{ \Sigma y_s^2 + \Sigma y_u^2 - \Sigma (Y_s^2 / r) - \Sigma (Y_u^2 / r) \} / \{ (n_s +$
30 $n_u)(r-1) \}$

31 3) $L \leq 0.3$ である。

32 $L = 2 / b(1-g) \sqrt{V_E F_1 (1-g) (1/n_s r + 1/n_u r)}$
33 $+ (\Sigma Y_s / n_s r - \Sigma Y_u / n_u r)^2 / b^2 (S_{xxs} + S_{xxu})$

34 $F_1: m = (n_s + n_u)(r-1)$ に対する次表の値
35 $g = V_E F_1 / b^2 (S_{xxs} + S_{xxu})$

36

m に対する F_1 の値

m	F_1	m	F_1	m	F_1
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

37 貯法

38 保存条件 凍結を避け, 10℃以下で保存する。

39 容器 密封容器。

40 フィルグラスチム(遺伝子組換え)注射液

41 Filgrastim (Genetical Recombination) Injection

42 本品は水性の注射剤である。

43 本品は定量するとき, 表示量の90.0~110.0%に対応する
44 フィルグラスチム(遺伝子組換え)($C_{645}H_{1339}N_{223}O_{243}S_8$:
45 18798.61)を含む。

46 製法 本品は「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」をとり, 注
47 射剤の製法により製する。

48 性状 本品は無色澄明の液である。

49 確認試験 フィルグラスチム用ポリアクリルアミドゲルの大き
50 さに応じて, 本品の「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」5
51 ~10 μg に対応する容量をとり, 水0~16 μL を加える。この液
52 3容量にフィルグラスチム試料用緩衝液1容量を加え, 1 mL
53 中にタンパク質約0.19 mgを含むように調製し, 試料溶液と
54 する。以下「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」の確認試験
55 を準用する。

56 浸透圧比 別に規定する。

57 pH 別に規定する。

58 純度試験 オリゴマー 本品の「フィルグラスチム(遺伝子組
59 換え)」約125 μg に対応する容量をとり, 以下「フィルグラ
60 スチム(遺伝子組換え)」の純度試験(2)を準用する。ただし,
61 システム適合性の検出の確認及びシステムの再現性は, フィ
62 ルグラスチム標準品を用いて試験する。

63 エンドトキシン <4.01> 0.25 EU/mL未満。

64 採取容量 <6.05> 試験を行うとき, 適合する。

65 不溶性異物 <6.06> 第1法により試験を行うとき, 適合する。

66 不溶性微粒子 <6.07> 試験を行うとき, 適合する。

67 無菌 <4.06> メンブレンフィルター法により試験を行うとき,
68 適合する。

69 生物学的活性 「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」の定量法
70 (2)を準用して求める本品1 mL中の生物学的活性及び本品の
71 表示容量を用いて, 次式より本品1アンプル又はシリンジ中
72 の生物学的活性を求めるとき, 本品の生物学的活性目標値
73 (単位)の70~140%である。

74 本品1アンプル又はシリンジ中の生物学的活性(単位)

1 =antilog $M \times$ フィルグラスチム標準品の生物学的活性
2 (単位/mL) $\times U_H$ を調製したときの希釈倍数/ S_H を調製
3 したときの希釈倍数 $\times U_H/S_H \times$ 本品の表示容量(mL)

4 なお、生物学的活性目標値(単位)は次式より求める。

5 生物学的活性目標値(単位)
6 $=1.5 \times 10^8$ (単位/mg) \times 本品の表示容量(mL)中のフィル
7 グラスチムの表示量(mg)

8 定量法 本品及びフィルグラスチム標準品の「フィルグラスチ
9 ム(遺伝子組換え)」約100 μ gに対応する容量を正確にとり、
10 以下「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」の定量法(1)を準用
11 する。ただし、本品1 mL中のフィルグラスチムの量は次式
12 より求める。

13 本品1 mL中のフィルグラスチムの量(mg)
14 $=C \times A_T/A_S \times V_S/V_T$

15 C : フィルグラスチム標準品のタンパク質濃度(mg/mL)

16 V_S : フィルグラスチム標準品の採取量(μ L)

17 V_T : 本品の採取量(μ L)

18 貯法

19 保存条件 遮光して、凍結を避け、10℃以下で保存する。

20 容器 密封容器。

21 フェキソフェナジン塩酸塩

22 性状の項を次のように改める。

23 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

24 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)
25 にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

26 本品のメタノール溶液(3 \rightarrow 100)は旋光性を示さない。

27 本品は結晶多形が認められる。

28 フェキソフェナジン塩酸塩錠

29 Fexofenadine Hydrochloride Tablets

30 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する
31 フェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$: 538.12)を含
32 む。

33 製法 本品は「フェキソフェナジン塩酸塩」をとり、錠剤の製
34 法により製する。

35 確認試験 本品を粉末とし、「フェキソフェナジン塩酸塩」
36 40 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加え、よ
37 く振り混ぜる。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、
38 次のろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収
39 スペクトルを測定するとき、波長257~261 nmに吸収の極
40 大を示す。

41 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
42 き、適合する。

43 本品1個をとり、薄めた酢酸(100)(17 \rightarrow 10000) $V/5$ mL
44 を加え、崩壊するまで振り混ぜる。次に液体クロマトグラフ

45 用アセトニトリル3 $V/5$ mLを加え、よく振り混ぜた後、
46 1 mL中にフェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)約
47 0.3 mgを含む液となるように液体クロマトグラフィー用ア
48 セトニトリル/薄めた酢酸(100)(17 \rightarrow 10000)混液(3:1)を加
49 えて正確に V mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動
50 相を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブ
51 ランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次の
52 ろ液を試料溶液とする。別にフェキソフェナジン塩酸塩標準
53 品(別途「フェキソフェナジン塩酸塩」と同様の方法で水分
54 <2.48>を測定しておく)約50 mgを精密に量り、液体クロマ
55 トグラフィー用アセトニトリル/薄めた酢酸(100)(17 \rightarrow
56 10000)混液(3:1)に溶かし、正確に200 mLとする。この液6
57 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標
58 準溶液とする。以下定量法を準用する。

59 フェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)の量(mg)
60 $=M_S \times A_T/A_S \times 3V/500$

61 M_S : 脱水物に換算したフェキソフェナジン塩酸塩標準品
62 の秤取量(mg)

63 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
64 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
65 80%以上である。

66 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
67 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
68 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを
69 正確に量り、1 mL中にフェキソフェナジン塩酸塩
70 ($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)約30 μ gを含む液となるように水を加えて
71 正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にフェキソフェナ
72 ジン塩酸塩標準品(別途「フェキソフェナジン塩酸塩」と同
73 様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30 mgを精密に量
74 り、メタノール5 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLと
75 する。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mL
76 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
77 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
78 より試験を行い、それぞれの液のフェキソフェナジンのピー
79 ク面積 A_T 及び A_S を測定する。

80 フェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)の表示量に対す
81 る溶出率(%)

82 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 90$

83 M_S : 脱水物に換算したフェキソフェナジン塩酸塩標準品
84 の秤取量(mg)

85 C : 1錠中のフェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)
86 の表示量(mg)

87 試験条件

88 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

89 カラム: 内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に5
90 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
91 化シリカゲルを充填する。

92 カラム温度: 25℃付近の一定温度

93 移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物1.1 g、リン
94 酸0.3 mL及び過塩素酸ナトリウム0.5 gを水300 mLに
95 溶かし、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

1 700 mLを加える。
 2 流量：フェキソフェナジンの保持時間が約3.5分になる
 3 ように調整する。
 4 システム適合性
 5 システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
 6 操作するとき、フェキソフェナジンのピークの理論段
 7 数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、
 8 2.0以下である。
 9 システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
 10 で試験を6回繰り返すとき、フェキソフェナジンのピー
 11 ーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

12 定量法 本品20個をとり、薄めた酢酸(100)(17 \rightarrow 10000) V/5
 13 mLを加え、錠剤が崩壊するまで振り混ぜる。次に液体クロ
 14 マトグラフィー用アセトニトリル3V/5 mLを加え、よく振
 15 り混ぜた後、1 mL中にフェキソフェナジン塩酸塩
 16 ($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)約1.2 mgを含む液となるように液体クロ
 17 マトグラフィー用アセトニトリル/薄めた酢酸(100)(17 \rightarrow
 18 10000)混液(3:1)を加えて正確にV mLとする。この液15
 19 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。さ
 20 らにこの液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100
 21 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
 22 する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。
 23 別にフェキソフェナジン塩酸塩標準品(別途「フェキソフェ
 24 ナジン塩酸塩」と同様の方法で水分<2.48>を測定しておく)
 25 約45 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニ
 26 トリル/薄めた酢酸(100)(17 \rightarrow 10000)混液(3:1)に溶かし、
 27 正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、移動相
 28 を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
 29 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
 30 トグラフィー<2.01>により試験を行う。それぞれの液のフェ
 31 キソフェナジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

32 本品1個中のフェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)の
 33 量(mg)
 34 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 750$

35 M_S ：脱水物に換算したフェキソフェナジン塩酸塩標準品
 36 の秤取量(mg)

37 試験条件

38 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)
 39 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
 40 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲ
 41 ルを充填する。
 42 カラム温度：35 $^{\circ}$ C付近の一定温度
 43 移動相：薄めた酢酸(100)(17 \rightarrow 10000) 1000 mLにトリ
 44 エチルアミン/液体クロマトグラフィー用アセトニ
 45 トリル混液(1:1) 15 mLを加えた後、リン酸を加えて
 46 pH 5.25に調整した液16容量に液体クロマトグラフィ
 47 ー用アセトニトリル9容量を加える。
 48 流量：フェキソフェナジンの保持時間が約6分になるよ
 49 うに調整する。

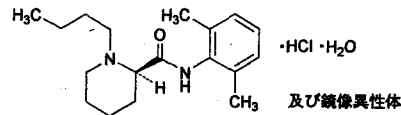
50 システム適合性
 51 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
 52 操作するとき、フェキソフェナジンのピークの理論段

53 数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、
 54 2.0以下である。
 55 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
 56 で試験を6回繰り返すとき、フェキソフェナジンのピー
 57 ーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
 58 貯法 容器 気密容器。

59 **ブピバカイン塩酸塩水和物**

60 Bupivacaine Hydrochloride Hydrate

61 塩酸ブピバカイン



62
 63 $C_{18}H_{28}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$: 342.90
 64 (2*RS*)-1-Butyl-*N*-(2,6-dimethylphenyl)piperidine-2-carboxamide
 65 monohydrochloride monohydrate
 66 [14252-80-3]

67 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ブピバカイ
 68 ン塩酸塩($C_{18}H_{28}N_2O \cdot HCl$) 98.5~101.0%を含む。

69 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。
 70 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水、メタノール又はエタ
 71 ノール(99.5)にやや溶けやすい。
 72 本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。
 73 本品0.5 gをエタノール(99.5)/水/5 mol/L水酸化ナトリ
 74 ウム試液混液(34:15:1) 50 mLに溶かした液は旋光性を示
 75 さない。
 76 融点：約252 $^{\circ}$ C(分解)。

77 確認試験

78 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1 \rightarrow 2000)につき、紫
 79 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、
 80 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、
 81 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
 82 認める。

83 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法<2.25>の塩
 84 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
 85 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
 86 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

87 (3) 本品の水溶液(1 \rightarrow 50)は塩化物の定性反応<1.09>を呈
 88 する。

89 pH<2.54> 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに
 90 溶かした液のpHは4.5~6.0である。

91 純度試験

92 (1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色
 93 澄明である。

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

97 (3) 2,6-ジメチルアニリン 本品0.50 gを正確に量り、
 98 メタノール10 mLに溶かす。この液2 mLに、用時調製した4

53 プラバスタチンナトリウム細粒

1 ージメチルアミノベンズアルデヒドのメタノール溶液(1→
2 100) 1 mL及び酢酸(100) 2 mLを加えて10分間放置するとき、
3 液の色は次の比較液より濃くない。

4 比較液：2,6-ジメチルアニリンのメタノール溶液(1→
5 200000) 2 mLを用いて同様に操作する。

6 (4) 類縁物質 本品50 mgを水2.5 mLに溶かし、2 mol/L
7 水酸化ナトリウム試液2.5 mL及び内標準溶液5 mLを加えて
8 振り混ぜた後、下層をろ過し、試料溶液とする。この液1
9 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとす
10 る。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に
11 10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μL
12 につき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により
13 試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法
14 により測定するとき、試料溶液の内標準物質のピーク面積に
15 対するプピバカイン以外のピークの面積の比は、標準溶液の
16 内標準物質のピーク面積に対するプピバカインのピーク面積
17 の比より大きくない。

18 内標準溶液 ベヘン酸メチルのジクロロメタン溶液(1→
19 20000)

20 試験条件

21 検出器：水素炎イオン化検出器

22 カラム：内径0.32 mm、長さ30 mの石英管の内面にガ
23 スクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチ
24 ルポリシロキサンを厚さ0.25 μmで被覆する。

25 カラム温度：180℃から毎分5℃で230℃まで昇温し、
26 230℃を5分間保持する。

27 注入口温度：250℃付近の一定温度

28 検出器温度：250℃付近の一定温度

29 キャリヤガス：ヘリウム

30 流量：プピバカインの保持時間が約10分になるように
31 調整する。

32 スプリット比：1：12

33 面積測定範囲：プピバカインの保持時間の約1.5倍の範
34 囲

35 システム適合性

36 システムの性能：試料溶液1 mLに内標準溶液を加えて
37 100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。シ
38 ステム適合性試験用溶液1 μLにつき、上記の条件で
39 操作するとき、プピバカイン、内標準物質の順に流出
40 し、その分離度は20以上である。

41 システムの再現性：システム適合性試験用溶液1 μLに
42 につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準
43 物質のピーク面積に対するプピバカインのピーク面積
44 の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

45 (5) 残留溶媒 別に規定する。

46 水分〈2.48〉 4.0~6.0%(0.25 g、容量滴定法、直接滴定)。

47 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

48 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、
49 無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉す
50 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

51 0.1 mol/L 過塩素酸1 mL=32.49 mg C₁₈H₂₈N₂O·HCl

52 貯法 容器 気密容器。

54 純度試験の項を次のように改める。

55 純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、5℃以
56 下で保存する。本品の「プラバスタチンナトリウム」25 mg
57 に対応する量を取り、水/メタノール混液(1：1) 25 mLを
58 加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液を
59 ろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とす
60 る。試料溶液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1：
61 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
62 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
63 マトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の
64 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
65 液のプラバスタチンに対する相対保持時間約0.36及び約1.9
66 のピーク面積は、それぞれ標準溶液のプラバスタチンのピー
67 ク面積の1/2及び3倍より大きくなく、試料溶液のプラバス
68 タチン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のプラバス
69 タチンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶
70 液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液の
71 プラバスタチンのピーク面積の4.5倍より大きくない。ただ
72 し、プラバスタチンに対する相対保持時間約0.28、約0.36及
73 び約0.88のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞ
74 れ感度係数1.16、1.72及び1.22を乗じた値とする。

75 試験条件

76 検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

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

80 カラム温度：25℃付近の一定温度

81 移動相A：水/メタノール/酢酸(100)/トリエチルア
82 ミン混液(750：250：1：1)

83 移動相B：メタノール/水/酢酸(100)/トリエチルア
84 ミン混液(650：350：1：1)

85 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
86 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 ~ 50	50	50
50 ~ 75	50 → 0	50 → 100

87 流量：毎分1.3 mL

88 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後75分まで

89 システム適合性

90 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水/メタノ
91 ール混液(1：1)を加えて正確に10 mLとする。この液
92 20 μLから得たプラバスタチンのピーク面積が、標準
93 溶液のプラバスタチンのピーク面積の7~13%になる
94 ことを確認する。

95 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
96 操作するとき、プラバスタチンのピークの理論段数及
97 びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.6以
98 下である。

99 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
100 で試験を6回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク

1 面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

2 **ブラバスタチンナトリウム錠**

3 純度試験の項を次のように改める。

4 純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、15℃
 5 以下で保存する。本品を粉末とし、「ブラバスタチンナトリ
 6 ウム」50 mgに対応する量を取り、水/メタノール混液(1:
 7 1) 40 mLを加え、超音波処理した後、水/メタノール混液
 8 (1:1)を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液
 9 を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、水/メタ
 10 ノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と
 11 する。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の
 12 条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。
 13 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
 14 るとき、試料溶液のブラバスタチンに対する相対保持時間約
 15 0.36及び約1.9のピーク面積は、それぞれ標準溶液のブラバ
 16 スタチンのピーク面積の3/10及び2倍より大きくなく、試
 17 料溶液のブラバスタチン及び上記以外のピークの面積は、標
 18 準溶液のブラバスタチンのピーク面積の1/5より大きくない。
 19 また、試料溶液のブラバスタチン以外のピークの合計面
 20 積は、標準溶液のブラバスタチンのピーク面積の3倍より大
 21 きくない。ただし、ブラバスタチンに対する相対保持時間約
 22 0.28、約0.36及び約0.88のピーク面積は、自動積分法で求め
 23 た面積にそれぞれ感度係数1.16、1.72及び1.22を乗じた値と
 24 する。

25 試験条件

- 26 検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)
- 27 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
- 28 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
- 29 化シリカゲルを充填する。
- 30 カラム温度：25℃付近の一定温度
- 31 移動相A：水/メタノール/酢酸(100)/トリエチルア
- 32 ミン混液(750：250：1：1)
- 33 移動相B：メタノール/水/酢酸(100)/トリエチルア
- 34 ミン混液(650：350：1：1)
- 35 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
- 36 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%)
0～50	50	50
50～75	50→0	50→100

37 流量：毎分1.3 mL

38 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後75分まで

39 システム適合性

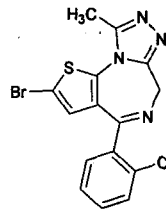
40 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水/メタノ
 41 ール混液(1:1)を加えて正確に10 mLとする。この液
 42 20 µLから得たブラバスタチンのピーク面積が、標準
 43 溶液のブラバスタチンのピーク面積の7～13%になる
 44 ことを確認する。

45 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
 46 操作するとき、ブラバスタチンのピークの理論段数及

47 びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.6以
 48 下である。
 49 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
 50 で試験を6回繰り返すとき、ブラバスタチンのピーク
 51 面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

52 **プロチゾラム**

53 Brotizolam



54

55 C₁₅H₁₀BrClN₄S : 393.69
 56 2-Bromo-4-(2-chlorophenyl)-9-methyl-
 57 6H-thieno[3,2-f][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepine
 58 [57801-81-7]

59 本品を乾燥したものは定量するとき、プロチゾラム
 60 (C₁₅H₁₀BrClN₄S) 98.5～101.0%を含む。

61 性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

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

64 確認試験

65 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
 66 吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品
 67 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
 68 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
 69 る。

70 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭
 71 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
 72 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
 73 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

74 融点〈2.60〉 208～212℃

75 純度試験

76 (1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gを取り、第2法により操作
 77 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10
 78 ppm以下)。

79 (2) 類縁物質 本品50 mgをアセトニトリル50 mLに溶か
 80 し、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトニ
 81 トリルを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に
 82 量り、アセトニトリルを加えて正確に10 mLとし、標準溶液
 83 とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次
 84 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。
 85 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
 86 るとき、試料溶液のプロチゾラム以外のピークの面積は、標
 87 準溶液のプロチゾラムのピーク面積の1/2より大きくない。
 88 また、試料溶液のプロチゾラム以外のピークの合計面積は、
 89 標準溶液のプロチゾラムのピーク面積より大きくない。

90 試験条件

- 1 検出器：紫外吸光度計(測定波長：242 nm)
 2 カラム：内径3.9 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
 3 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
 4 リカゲルを充填する。
 5 カラム温度：40℃付近の一定温度
 6 移動相A：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.84 gを
 7 水1000 mLに溶かす。
 8 移動相B：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.46 gを
 9 水250 mL及びアセトニトリル750 mLに溶かす。
 10 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次によ
 11 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	63	37
4 ~ 15	63 → 12	37 → 88

- 12 流量：毎分2 mL
 13 面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロチゾラムの保
 14 持時間の約2倍の範囲
 15 システム適合性
 16 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニト
 17 リルを加えて正確に20 mLとする。この液5 μL から
 18 得たプロチゾラムのピーク面積が、標準溶液のプロチ
 19 ゾラムのピーク面積の18~32%になることを確認す
 20 る。
 21 システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で
 22 操作するとき、プロチゾラムのピークの理論段数及び
 23 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下
 24 である。
 25 システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件
 26 で試験を6回繰り返すとき、プロチゾラムのピーク面
 27 積の相対標準偏差は2.0%以下である。
 28 乾燥減量 <2.41> 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。
 29 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g)。
 30 定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、無水酢酸
 31 /酢酸(100)混液(2:1) 75 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
 32 で滴定 <2.50> する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
 33 い、補正する。
 34 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.68 mg $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{BrClN}_4\text{S}$
 35 貯法
 36 保存条件 遮光して保存する。
 37 容器 気密容器。

38 ヘパリンカルシウム

- 39 純度試験の項(7)の目以降を次のように改める。

40 純度試験

- 41 (7) タンパク質
 42 (i) 炭酸ナトリウム溶液 水酸化ナトリウム溶液(1→100)
 43 /無水炭酸ナトリウム溶液(1→20)混液(1:1) 4容量を水で希
 44 釈して5容量とする。
 45 (ii) 硫酸銅溶液 硫酸銅(II)五水和物溶液(1→80)/酒石酸

- 46 ナトリウム二水和物溶液(149→5000)混液(1:1) 4容量を水
 47 で希釈して5容量とする。
 48 (iii) ヘパリン用アルカリ性銅溶液 炭酸ナトリウム溶液の
 49 50容量と硫酸銅溶液の1容量を混和する。用時製する。
 50 (iv) 操作法 本品の水溶液(1→200)を試料溶液とする。別
 51 にウシ血清アルブミン溶液(1→40000)を調製し、標準溶液
 52 とする。試料溶液及び標準溶液1 mLずつを正確にとり、そ
 53 れぞれにヘパリン用アルカリ性銅溶液5 mLを正確に加えて
 54 振り混ぜ、室温で10分間放置する。薄めたフォルイン試液(1
 55 →2) 0.5 mLずつを正確に加えて振り混ぜ、室温で30分間放
 56 置する。これらの液を、室温で遠心分離した後、上澄液につ
 57 き、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 <2.24> により試
 58 験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測定するとき、試
 59 料溶液から得た吸光度は標準溶液から得た吸光度より大きく
 60 ない。

- 61 (8) 核酸 本品40 mgをエチレンジアミン四酢酸二水素ナ
 62 トリウム二水和物溶液(93→50000) 10 mLに溶かした液につ
 63 き、紫外可視吸光度測定法 <2.24> により試験を行うとき、
 64 波長260 nmにおける吸光度は0.15以下である。

- 65 (9) 過硫酸化コンドロイチン硫酸 本品20 mgを核磁気共
 66 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
 67 リウム- d_4 の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→
 68 10000) 0.60 mLに溶かす。この液につき、3-トリメチルシ
 69 リルプロピオン酸ナトリウム- d_4 を内部基準物質として核磁
 70 気共鳴スペクトル測定法 <2.21> により、プロトン共鳴周波
 71 数400 MHz以上の装置1.1を用いて ^1H を測定するとき、 δ
 72 2.18 ± 0.05 ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸のN-アセ
 73 チル基に由来するシグナルを認めないか、又は認めることが
 74 あっても、 ^{13}C をデカップリングして測定するとき、そのシ
 75 グナルは消失する。

76 試験条件

- 77 温度：25℃
 78 スピニング：オフ
 79 データポイント数：32768
 80 スペクトル範囲：DHOのシグナルを中心に ± 6.0 ppm
 81 パルス角：90°
 82 繰返しパルス待ち時間：20秒
 83 ダミーキャン：4回
 84 積算回数：ヘパリンのN-アセチル基のプロトンのシグ
 85 ナルのSN比が1000以上得られる回数
 86 ウィンドウ関数：指数関数(Line broadening factor=
 87 0.2 Hz)

88 システム適合性

- 89 システムの性能：本品20 mgを核磁気共鳴スペクトル測
 90 定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-
 91 d_4 の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000)
 92 0.40 mLに溶かした液に、過硫酸化コンドロイチン硫
 93 酸標準品0.10 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-
 94 トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 の核磁
 95 気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) 1.0 mL
 96 に溶かした液0.20 mLを加える。この液につき、上記
 97 の条件で操作するとき、 δ 2.04 ± 0.02 ppmにヘパリン
 98 のN-アセチル基に由来するシグナルを、及び δ
 99 2.18 ± 0.05 ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸のN

1 -アセチル基に由来するシグナルを、それぞれ認める。
2 (10) 類縁物質 本品2.0 mgを水0.1 mLに溶かした液20
3 μ Lを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
4 (2.01)により試験を行うとき、ヘパリンのピーク以降にピ
5 ークを認めない。

6 試験条件

7 検出器：紫外吸光度計(測定波長：202 nm)
8 カラム：内径2.0 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に10
9 μ mの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチ
10 ル基を結合した合成高分子を充填する。
11 カラム温度：35℃付近の一定温度
12 移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 gを水
13 1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH
14 3.0に調整する。
15 移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 g及び過
16 塩素酸リチウム106.4 gを水1000 mLに溶かし、薄め
17 たリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。
18 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
19 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 ~ 3	90	10
3 ~ 15	90 → 0	10 → 100

20 流量：毎分0.2 mL

21 測定範囲：溶媒のピークの後からヘパリンの保持時間の
22 2倍の範囲

23 システム適合性

24 検出の確認：理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品
25 10 mgを水0.40 mLに溶かし、ヘパリンナトリウム標
26 準原液とする。別に過硫酸化コンドロイチン硫酸標準
27 品0.10 mgを水0.20 mLに溶かし、過硫酸化コンドロ
28 イチン硫酸標準溶液とする。ヘパリンナトリウム標準
29 原液60 μ L、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液3
30 μ L及び水12 μ Lを混和した液20 μ Lにつき、上記の条
31 件で操作するとき、過硫酸化コンドロイチン硫酸のピ
32 ークを認める。

33 システムの性能：ヘパリンナトリウム標準原液120 μ L
34 に過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液30 μ Lを混和
35 し、システム適合性試験用溶液とする。この液20 μ L
36 につき、上記の条件で操作するとき、ヘパリン、過硫
37 酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し、その分離度は
38 1.5以上である。

39 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lに
40 につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、過硫
41 酸化コンドロイチン硫酸のピーク面積の相対標準偏差は
42 2.0%以下である。

43 ヘパリンナトリウム

44 基原の項及び純度試験の項(4)の目以降を次のように改める。

45 本品は、健康な食用ブタの腸粘膜から得たD-グルコサミ

46 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
47 単位からなる硫酸化グリコサミノグリカンのナトリウム塩で
48 ある。

49 本品は、血液の凝固を遅延する作用を有する。本品は、1
50 mg中130ヘパリン単位以上を含む。

51 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、表示単位の
52 90~110%を含む。

53 純度試験

54 (4) タンパク質

55 (i) 炭酸ナトリウム溶液 水酸化ナトリウム溶液(1→100)
56 /無水炭酸ナトリウム溶液(1→20)混液(1:1)4容量を水で希
57 釈して5容量とする。

58 (ii) 硫酸銅溶液 硫酸銅(II)五水和物溶液(1→80)/酒石酸
59 ナトリウム二水和物溶液(149→5000)混液(1:1)4容量を水
60 で希釈して5容量とする。

61 (iii) ヘパリン用アルカリ性銅溶液 炭酸ナトリウム溶液50
62 容量と硫酸銅溶液1容量を混和する。用時製する。

63 (iv) 操作法 本品の水溶液(1→200)を試料溶液とする。別
64 にウシ血清アルブミン溶液(1→40000)を調製し、標準溶液
65 とする。試料溶液及び標準溶液1 mLずつを正確にとり、そ
66 れぞれにヘパリン用アルカリ性銅溶液5 mLを正確に加えて
67 振り混ぜ、室温で10分間放置する。薄めたフォルイン試液(1
68 →2) 0.5 mLずつを正確に加えて振り混ぜ、室温で30分間放
69 置する。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度
70 測定法(2.24)により試験を行い、波長750 nmにおける吸光
71 度を測定するとき、試料溶液から得た吸光度は標準溶液から
72 得た吸光度より大きくない。

73 (5) 核酸 本品40 mgを水10 mLに溶かした液につき、紫
74 外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長260
75 nmにおける吸光度は0.15以下である。

76 (6) 過硫酸化コンドロイチン硫酸 本品20 mgを核磁気共
77 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
78 リウム-d₄の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→
79 10000) 0.60 mLに溶かす。この液につき、3-トリメチルシ
80 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
81 気共鳴スペクトル測定法(2.21)により、プロトン共鳴周波
82 数400 MHz以上の装置1.1を用いて¹Hを測定するとき、 δ
83 2.15±0.02 ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸のN-アセ
84 チル基に由来するシグナルを認めないか、又は認めることが
85 あっても、¹³Cをデカップリングして測定するとき、そのシ
86 グナルは消失する。

87 試験条件

88 温度：25℃

89 スピニング：オフ

90 データポイント数：32768

91 スペクトル範囲：DHOのシグナルを中心に±6.0 ppm

92 パルス角：90°

93 繰返しパルス待ち時間：20秒

94 ダミースキャン：4回

95 積算回数：ヘパリンのN-アセチル基のプロトンのシグ
96 ナルのSN比が1000以上得られる回数

97 ウィンドウ関数：指数関数(Line broadening factor=
98 0.2 Hz)

システム適合性

システムの性能：理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品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) 0.40 mLに溶かした液に、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) 1.0 mLに溶かした液0.20 mLを加える。この液につき、上記の条件で操作するとき、 δ 2.04±0.02 ppmにヘパリンのN-アセチル基に由来するシグナルを、及び δ 2.15±0.02 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、それぞれ認める。

(7) 類縁物質 本品2.0 mgを水0.1 mLに溶かした液20 μ Lを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、ヘパリンのピーク以降にピークを認めない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：202 nm)
 カラム：内径2.0 mm、長さ7.5 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ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子を充填する。
 カラム温度：35℃付近の一定温度
 移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。
 移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 g及び過塩素酸リチウム106.4 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。
 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 ~ 3	90	10
3 ~ 15	90 → 0	10 → 100

流量：毎分0.2 mL

測定範囲：溶媒のピークの後からヘパリンの保持時間の2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品10 mgを水0.40 mLに溶かし、ヘパリンナトリウム標準原液とする。別に過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10 mgを水0.20 mLに溶かし、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液とする。ヘパリンナトリウム標準原液60 μ L、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液3 μ L及び水12 μ Lを混和した液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、過硫酸化コンドロイチン硫酸のピークを認める。

システムの性能：ヘパリンナトリウム標準原液120 μ Lに過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液30 μ Lを混和し、システム適合性試験用溶液とする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヘパリン、過硫

酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、過硫酸化コンドロイチン硫酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(8) ガラクトサミン 本品2.4 mgを水/塩酸混液(7:5) 1.0 mLに溶かし、試料原液とする。D-グルコサミン塩酸塩8.0 mgを水/塩酸混液(7:5)に溶かして正確に10 mLとした液99容量に、D-ガラクトサミン塩酸塩8.0 mgを水/塩酸混液(7:5)に溶かして正確に10 mLとした液1容量を加え、標準原液とする。試料原液及び標準原液500 μ Lずつを共栓試験管にとり、それぞれを密栓して100℃で6時間加熱する。これらの液を室温まで冷やし、100 μ Lずつをとり、減圧乾固する。それぞれの残留物にメタノール50 μ Lずつを加え、室温で減圧乾固する。それぞれの残留物を水10 μ Lずつに溶かし、アミノ安息香酸誘導体化試液40 μ Lずつを加え、80℃で1時間加熱する。これらの液を室温まで冷やし、減圧乾固する。それぞれの残留物に、水及び酢酸エチル200 μ Lずつを加え、激しく振り混ぜ、遠心分離する。上層を除去し、それぞれの下層に酢酸エチル200 μ Lずつを加え、激しく振り混ぜ、遠心分離する。下層をそれぞれ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〉により試験を行うとき、試料溶液のグルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク面積の比は、標準溶液のグルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク面積の比より大きくない。

試験条件

検出器：蛍光光度計(励起波長：305 nm、蛍光波長：360 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填する。
 カラム温度：45℃付近の一定温度
 移動相：水/トリフルオロ酢酸混液(1000:1) 100 mLにアセトニトリル100 mLを加える。この液140 mLを水/トリフルオロ酢酸混液(1000:1) 860 mLに加える。

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：注入後50分間

システム適合性

検出の確認：D-マンノサミン塩酸塩8.0 mgを水/塩酸混液(7:5) 10 mLに溶かし、マンノサミン標準溶液とする。標準原液/マンノサミン標準溶液混液(100:1) 500 μ Lを共栓試験管にとり、密栓して100℃で6時間加熱する。この液を室温まで冷やし、100 μ Lをとり、減圧乾固する。残留物にメタノール50 μ Lを加え、室温で減圧乾固する。残留物を水10 μ Lに溶かし、アミノ安息香酸誘導体化試液40 μ Lを加え、80℃で1時間加熱する。この液を室温まで冷やし、減圧乾固する。残留物に、水及び酢酸エチル200 μ Lずつを加え、激しく振り混ぜ、遠心分離する。上層を除去し、下層に酢酸エチル200 μ Lを加え、激しく振り混ぜ、遠心分離し、下層をシステム適合性試験用溶

1 液とする。この液5 μLにつき、上記の条件で試験す
 2 るとき、グルコサミンのピーク面積に対するガラクト
 3 サミンのピーク面積の比は、0.7~2.0%である。
 4 システムの性能：システム適合性試験用溶液5 μLにつ
 5 き、上記の条件で試験するとき、グルコサミン、マン
 6 ノサミン、ガラクトサミンの順に溶出し、グルコサミ
 7 ンとマンノサミンとの分離度及びマンノサミンとガラ
 8 クトサミンとの分離度は、それぞれ1.5以上である。
 9 システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μLにつ
 10 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グルコ
 11 サミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク
 12 面積の比の相対標準偏差は4.0%以下である。

13 **ヘパリンナトリウム注射液**

14 基原の項及び純度試験の項を次のように改める。
 15 本品は水性の注射剤である。
 16 本品は定量するとき、表示されたヘパリン単位の90~
 17 110%を含む。
 18 純度試験 バリウム 本品の「ヘパリンナトリウム」3000
 19 単位に対応する容量を正確に量り、水を加えて3.0 mLとし、
 20 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
 21 間放置するとき、液は混濁しない。

22 **ベミロラストカリウム点眼液**

23 Pemirolast Potassium Ophthalmic Solution
 24 本品は水性の点眼剤である。
 25 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する
 26 ベミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O : 266.30)を含む。
 27 製法 本品は「ベミロラストカリウム」をとり、点眼剤の製法
 28 により製する。
 29 性状 本品は無色澄明の液である。
 30 確認試験 本品の「ベミロラストカリウム」1 mgに対応する
 31 容量をとり、薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩
 32 緩衝液(1→10)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸
 33 光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、
 34 波長255~259 nm及び355~359 nmに吸収の極大を示す。
 35 浸透圧比 別に規定する。
 36 pH 別に規定する。
 37 純度試験 類縁物質 本品の「ベミロラストカリウム」2 mg
 38 に対応する容量を量り、メタノール1 mLを加え、薄めたpH
 39 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて5
 40 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタ
 41 ノール20 mLを加え、薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/L
 42 リン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし、標準溶
 43 液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、
 44 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
 45 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
 46 定するとき、試料溶液のベミロラスト以外のピークの面積は、

47 標準溶液のベミロラストのピーク面積の3/10より大きくない。
 48 また、試料溶液のベミロラスト以外のピークの合計面積
 49 は、標準溶液のベミロラストのピーク面積より大きくない。

50 試験条件
 51 検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)
 52 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
 53 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 54 化シリカゲルを充填する。
 55 カラム温度：40℃付近の一定温度
 56 移動相A：トリフルオロ酢酸試液/メタノール混液(4：
 57 1)
 58 移動相B：メタノール/トリフルオロ酢酸試液混液(3：
 59 2)
 60 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 61 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 ~ 60	100 → 0	0 → 100

62 流量：ベミロラストの保持時間が約19分になるように
 63 調整する。
 64 面積測定範囲：溶媒のピークの後からベミロラストの保
 65 持時間の約3倍の範囲

66 システム適合性
 67 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、薄めたpH
 68 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を
 69 加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たベ
 70 ミロラストのピーク面積が、標準溶液のベミロラスト
 71 のピーク面積の7~13%になることを確認する。

72 システムの性能：ベミロラストカリウム10 mgを薄めた
 73 pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)
 74 10 mLに溶かす。この液を無色の試験管に入れ、D65
 75 蛍光ランプ(3000 lx)を72時間照射する。この液2 mL
 76 を量り、メタノール1 mLを加え、薄めたpH 8.0の抗
 77 生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて5
 78 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作
 79 するとき、ベミロラストに対する相対保持時間約0.9
 80 のピークとベミロラストの分離度は3以上である。

81 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
 82 で試験を6回繰り返すとき、ベミロラストのピーク面
 83 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

84 不溶性異物〈6.11〉 試験を行うとき、適合する。
 85 不溶性微粒子〈6.08〉 試験を行うとき、適合する。
 86 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、
 87 適合する。

88 定量法 本品のベミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O) 2 mgに対
 89 応する容量を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、
 90 薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)
 91 /メタノール混液(3：2)を加えて20 mLとし、試料溶液とす
 92 る。別にベミロラストカリウム標準品(別途「ベミロラスト
 93 カリウム」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50
 94 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この
 95 液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、薄め
 96 たpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)/メ

1 タノール混液(3:2)を加えて20 mLとし、標準溶液とする。
2 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
3 トグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピー
4 ク面積に対するベミロラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を
5 求める。

6 ベミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_5O$)の量(mg)
7 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$

8 M_S : 脱水物に換算したベミロラストカリウム標準品の秤
9 取量(mg)

10 内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→
11 1000)

12 試験条件

13 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 260 nm)
14 カラム: 内径3.9 mm, 長さ15 cmのステンレス管に4
15 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
16 化シリカゲルを充填する。

17 カラム温度: 40℃付近の一定温度

18 移動相: 水/メタノール/酢酸(100)混液(30:20:1)

19 流量: ベミロラストの保持時間が約4分になるように調
20 整する。

21 システム適合性

22 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
23 操作するとき、ベミロラスト、内標準物質の順に溶出
24 し、その分離度は6以上である。

25 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
26 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
27 に対するベミロラストのピーク面積の比の相対標準偏
28 差は1.0%以下である。

29 貯法 容器 気密容器。

30 ベンジルアルコール

31 定量法の項を次のように改める。

32 定量法 本品約0.9 gを精密に量り、新たに調製した無水ピリ
33 ジン/無水酢酸混液(7:1) 15 mLを正確に加え、還流冷却
34 器を付け、水浴上で30分間加熱する。冷後、水25 mLを加
35 え、過量の酢酸を1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉
36 する(指示薬: フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法
37 で空試験を行う。

38 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=108.1 mg C_7H_8O

39 ボグリボース錠

40 製剤均一性の項の次に次を加える。

41 溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
42 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
43 85%以上である。

44 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液

45 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
46 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正
47 確に量り、1 mL中にボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)約0.11 µgを
48 含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、試
49 料溶液とする。別に定量用ボグリボース(別途「ボグリボ
50 ス」と同様の方法で水分を測定しておく)約22 mgを精密に
51 量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正
52 確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを
53 正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらに、こ
54 の液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、
55 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確
56 にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により
57 試験を行い、それぞれの液のボグリボースのピーク面積 A_T
58 及び A_S を測定する。

59 ボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)の表示量に対する溶出率(%)
60 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 20$

61 M_S : 定量用ボグリボースの秤取量(mg)

62 C : 1錠中のボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)の表示量(mg)

63 試験条件

64 装置、検出器、カラム、カラム温度、反応コイル、冷却
65 コイル、反応液、反応温度、冷却温度及び反応液流量
66 は定量法の試験条件を準用する。

67 移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 gを水
68 500 mLに溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十
69 二水和物3.58 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH
70 6.5に調整する。この液500 mLにアセトニトリル500
71 mLを加える。

72 移動相流量: ボグリボースの保持時間が約6分になるよ
73 うに調整する。

74 システム適合性

75 システムの性能: 標準溶液100 µLにつき、上記の条件
76 で操作するとき、ボグリボースのピークの理論段数及
77 びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以
78 下である。

79 システムの再現性: 標準溶液100 µLにつき、上記の条
80 件で試験を6回繰り返すとき、ボグリボースのピーク
81 面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

82 ミゾリピン

83 貯法の項を次のように改める。

84 貯法

85 保存条件 2~8℃で保存する。

86 容器 気密容器。

87 dl-メチルエフェドリン塩酸塩散10%

88 確認試験の項の次に次を加える。

89 溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、

1 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
 2 85%以上である。
 3 本品約0.5 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時
 4 間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブ
 5 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
 6 液2 mLを正確に量り、移動相2 mLを正確に加えて試料溶液
 7 とする。別に定量用*d*-メチルエフェドリン塩酸塩を105℃
 8 で3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、
 9 正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水を加
 10 えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動
 11 相2 mLを正確に加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準
 12 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
 13 フィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のメチルエ
 14 フェドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

15 *d*-メチルエフェドリン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)の表示量
 16 に対する溶出率(%)

17
$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 9 / 4$$

18 M_S : 定量用*d*-メチルエフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

19 M_T : 本品の秤取量(g)

20 試験条件

21 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条
 22 件を準用する。

23 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

24 システム適合性

25 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
 26 操作するとき、メチルエフェドリンのピークの理論段
 27 数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、
 28 1.5以下である。

29 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件
 30 で試験を6回繰り返すとき、メチルエフェドリンのピ
 31 ーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

32 **メフロキン塩酸塩**

33 基原の項及び確認試験の項(3)の目を次のように改める。

34 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メフロキン
 35 塩酸塩($C_{17}H_{16}F_6N_2O \cdot HCl$) 99.0~101.0%を含む。

36 確認試験

37 (3) 本品を105℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測
 38 定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品
 39 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
 40 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
 41 る。

42 乾燥減量の項を削除する。

43 純度試験の項の次に次を加える。

44 水分〈2.48〉 3.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

45 定量法の項を次のように改める。

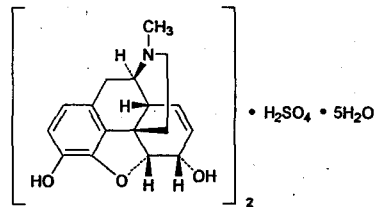
46 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液
 47 (7:3) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉
 48 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

49 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.48 mg $C_{17}H_{16}F_6N_2O \cdot HCl$

50 **モルヒネ硫酸塩水和物**

51 Morphine Sulfate Hydrate

52 硫酸モルヒネ



54 ($C_{17}H_{19}NO_3$)₂ · H₂SO₄ · 5H₂O : 758.83

55 (5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-3,6-diol

56 hemisulfate hemipentahydrate

57 [6211-15-0]

58 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、モルヒネ硫
 59 酸塩[($C_{17}H_{19}NO_3$)₂ · H₂SO₄ : 668.75] 98.0~102.0%を含む。

60 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

61 本品はギ酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けやすく、メ
 62 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
 63 い。

64 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

65 確認試験

66 (1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測
 67 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
 68 トルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペ
 69 クトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。ま
 70 た、本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→10000)につき、
 71 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
 72 し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較する
 73 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
 74 吸収を認める。

75 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペ
 76 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
 77 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
 78 ところに同様の強度の吸収を認める。

79 (3) 本品の水溶液(1→25)は硫酸塩の定性反応〈1.09〉の(1)
 80 及び(3)を呈する。

81 旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{25}$: -107~-112°(脱水物に換算したも
 82 の0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

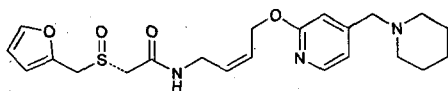
83 純度試験

84 (1) 酸 本品0.5 gを水15 mLに溶かし、メチルレッド試
 85 液2滴を加え、0.02 mol/L水酸化ナトリウム液で中和する
 86 とき、その消費量は0.50 mL以下である。

- 1 (2) アンモニウム 別に規定する。
 2 (3) 塩化物 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、希硝酸1
 3 mLを加え、硝酸銀試液1 mLを加えるとき、液は混濁しない。
 4 (4) メコン酸 本品0.20 gを水5 mLに溶かし、希塩酸5
 5 mL及び塩化鉄(Ⅲ)試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しな
 6 い。
 7 (5) 類縁物質 本品0.20 gを薄めたメタノール(4→5) 10
 8 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
 9 薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100 mLとし、標準
 10 溶液(1)とする。標準溶液(1) 5 mLを正確に量り、薄めたメ
 11 タノール(4→5)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とす
 12 る。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)に
 13 より試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10
 14 μL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)
 15 を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/エ
 16 タノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(21:14:3)を展開溶
 17 媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫
 18 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たR_f
 19 値約0.17のスポットは、標準溶液(1)のスポットより濃くない。
 20 また、試料溶液から得た主スポット、R_f値約0.17のス
 21 ポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液(2)
 22 のスポットより濃くない。
 23 (6) 残留溶媒 別に規定する。
 24 水分(2.48) 11.0~13.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。
 25 強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。
 26 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、無水
 27 酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 100 mLを加え、0.05 mol/L過塩
 28 素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験
 29 を行い、補正する。
 30 0.05 mol/L 過塩素酸1 mL=33.44 mg (C₁₇H₁₉NO₃)₂ · H₂SO₄
 31 貯法
 32 保存条件 遮光して保存する。
 33 容器 気密容器。

ラフチジン

Lafutidine



及び鏡像異性体

C₂₂H₂₉N₃O₄S : 431.55

38 2-[(RS)-Furan-2-ylmethylsulfanyl]-N-[4-[4-(piperidin-
 39 1-ylmethyl)pyridin-2-yl]oxy-(2Z)-but-2-en-1-yl]acetamide
 40 [206449-93-6]

- 41 本品を乾燥したものは定量するとき、ラフチジン
 42 (C₂₂H₂₉N₃O₄S) 99.0~101.0%を含む。
 43 性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末である。
 44 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けや
 45 すく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶
 46 けない。

- 47 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。
 48 本品は結晶多形が認められる。

確認試験

- 50 (1) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視
 51 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
 52 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
 53 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
 54 る。
 55 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
 56 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
 57 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
 58 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

- 60 (1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作
 61 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10
 62 ppm以下)。
 63 (2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試
 64 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
 65 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
 66 液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
 67 ィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピー
 68 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のラフチ
 69 ジンに対する相対保持時間約0.85のピーク面積は、標準溶液
 70 のラフチジンのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶
 71 液のラフチジン及び上記のピーク以外のピークの面積は、標
 72 準溶液のラフチジンのピーク面積の1/10より大きくない。
 73 また、試料溶液のラフチジン以外のピークの合計面積は、標
 74 準溶液のラフチジンのピーク面積の2/5より大きくない。

試験条件

- 75 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)
 76 カラム：内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm
 77 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
 78 リカゲルを充填する。
 79 カラム温度：40℃付近の一定温度
 80 移動相：1-ベンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを薄
 81 めたリン酸(1→1000) 1000 mLに溶かす。この液850
 82 mLにアセトニトリル150 mLを加える。
 83 流量：ラフチジンの保持時間が約15分になるように調
 84 整する。
 85 面積測定範囲：ラフチジンの保持時間の約6倍の範囲
 86 システム適合性
 87 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
 88 えて正確に20 mLとする。この液5 μLから得たラフ
 89 チジンのピーク面積が、標準溶液のラフチジンのピー
 90 ク面積の3.5~6.5%になることを確認する。
 91 システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で
 92 操作するとき、ラフチジンのピークの理論段数及びシ
 93 ンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下で
 94 ある。
 95 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件
 96 で試験を6回繰り返すとき、ラフチジンのピーク面積
 97 の相対標準偏差は2.0%以下である。
 98 (3) 残留溶媒 別に規定する。
 99 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.7 kPa以下, 酸化リ

- 1 ン(V), 4時間).
- 2 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1g).
- 3 定量法 本品を乾燥し, その約0.3gを精密に量り, 酢酸(100)
- 4 50 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 <2.50> する(電位
- 5 差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.
- 6 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 21.58 mg $C_{22}H_{29}N_3O_4S$
- 7 貯法 容器 気密容器.

8 ラフチジン錠

9 Lafutidine Tablets

- 10 本品は定量するとき, 表示量の95.0~105.0%に対応する
- 11 ラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$: 431.55)を含む.
- 12 製法 本品は「ラフチジン」をとり, 錠剤の製法により製す
- 13 る.
- 14 確認試験 本品を粉末とし, 「ラフチジン」10 mgに対応する
- 15 量を取り, メタノール10 mLを加え, よく振り混ぜた後, 遠
- 16 心分離する. 上澄液5 mLにメタノールを加えて100 mLとし
- 17 た液につき, 紫外可視吸光度測定法 <2.24> により吸収スペ
- 18 クトルを測定するとき, 波長271~275 nmに吸収の極大を
- 19 示す.
- 20 純度試験 類縁物質 本品10個をとり, 移動相4V/5 mLを加
- 21 えて超音波処理により崩壊させ, 更に30分以上激しく振
- 22 り混ぜた後, 1 mL中にラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)約1 mgを
- 23 含む液となるように移動相を加えてV mLとする. この液を
- 24 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする. この液1 mLを正確
- 25 に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とす
- 26 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
- 27 件で液体クロマトグラフィー <2.01> により試験を行う. そ
- 28 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
- 29 とき, 試料溶液のラフチジン及びラフチジンに対する相対保
- 30 持時間約0.85のピーク以外のピーク的面積は, 標準溶液のラ
- 31 フチジンのピーク面積の1/5より大きくない. また, 試料
- 32 溶液のラフチジン及びラフチジンに対する相対保持時間約
- 33 0.85のピーク以外のピークの合計面積は, 標準溶液のラフチ
- 34 ジンのピーク面積の3/5より大きくない.
- 35 試験条件
- 36 カラム, カラム温度, 移動相及び流量は, 定量法の試験
- 37 条件を準用する.
- 38 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)
- 39 面積測定範囲: ラフチジンの保持時間の約6倍の範囲
- 40 システム適合性
- 41 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加
- 42 えて正確に20 mLとする. この液5 μ Lから得たラフ
- 43 チジンのピーク面積が, 標準溶液のラフチジンのピー
- 44 ク面積の3.5~6.5%になることを確認する.
- 45 システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で
- 46 操作するとき, ラフチジンのピークの理論段数及びシ
- 47 ンメトリー係数は, それぞれ8000段以上, 1.5以下で
- 48 ある.
- 49 システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件

- 50 で試験を6回繰り返すとき, ラフチジンのピーク面積
- 51 の相対標準偏差は2.0%以下である.

- 52 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
- 53 き, 適合する.

- 54 本品1個をとり, 1 mL中にラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)約2
- 55 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加え,
- 56 超音波処理により崩壊させ, 更に30分間激しく振り混ぜる.
- 57 この液を遠心分離し, 上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブ
- 58 ランフィルターでろ過し, ろ液を試料溶液とする. 別に定量用
- 59 ラフチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧(0.67
- 60 kPa以下)乾燥し, その約0.1gを精密に量り, 内標準溶液50
- 61 mLを正確に加えて溶かし, 標準溶液とする. 以下定量法を
- 62 準用する.

- 63 ラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)の量(mg)

$$64 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

- 65 M_S : 定量用ラフチジンの秤取量(mg)

- 66 内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのアセトニトリル/水
- 67 混液(4:1)溶液(3→10000)

- 68 溶出性 <6.10> 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い, パドル
- 69 法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の15分間の
- 70 溶出率は75%以上である.

- 71 本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液
- 72 20 mL以上をとり, 孔径0.45 μ m以下のメンブ
- 73 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
- 74 正確に量り, 1 mL中にラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)約5.6 μ gを
- 75 含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし, 試
- 76 料溶液とする. 別に定量用ラフチジンを酸化リン(V)を乾燥
- 77 剤として4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し, その約25 mgを
- 78 精密に量り, 試験液に溶かし, 正確に100 mLとする. この
- 79 液2 mLを正確に量り, 試験液を加えて正確に100 mLとし,
- 80 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確に
- 81 とり, 次の条件で液体クロマトグラフィー <2.01> により試
- 82 験を行い, それぞれの液のラフチジンのピーク面積 A_T 及び
- 83 A_S を測定する.

- 84 ラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$85 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

- 86 M_S : 定量用ラフチジンの秤取量(mg)

- 87 C: 1錠中のラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)の表示量(mg)

- 88 試験条件

- 89 定量法の試験条件を準用する.

- 90 システム適合性

- 91 システムの性能: 標準溶液25 μ Lにつき, 上記の条件で
- 92 操作するとき, ラフチジンのピークの理論段数及びシ
- 93 ンメトリー係数は, それぞれ7000段以上, 1.5以下で
- 94 ある.

- 95 システムの再現性: 標準溶液25 μ Lにつき, 上記の条件
- 96 で試験を6回繰り返すとき, ラフチジンのピーク面積
- 97 の相対標準偏差は2.0%以下である.

- 98 定量法 本品20個をとり, 内標準溶液を4V/5 mL加え, 超音
- 99 波処理により崩壊させ, 更に30分間激しく振り混ぜる. 1
- 100 mL中にラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)約2 mgを含む液となるよ

1 うに内標準溶液を加えて正確に V mLとする。この液を遠心
2 分離し、上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルター
3 でろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ラフチジンを
4 酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、
5 その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液に溶かし、正確に50
6 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、
7 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を
8 行い、内標準物質のピーク面積に対するラフチジンのピーク
9 面積の比 Q_1 及び Q_2 を求めらる。

10 本品1個中のラフチジン($\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)の量(mg)

$$11 = M_S \times Q_1 / Q_2 \times V / 1000$$

12 M_S : 定量用ラフチジンの秤取量(mg)

13 内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのアセトニトリル/水
14 混液(4:1)溶液(3→10000)

15 試験条件

16 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 275 nm)

17 カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm
18 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化
19 シリカゲルを充填する。

20 カラム温度: 40°C付近の一定温度

21 移動相: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを薄
22 めたリン酸(1→1000) 1000 mLに溶かす。この液850
23 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

24 流量: ラフチジンの保持時間が約15分になるように調
25 整する。

26 システム適合性

27 システムの性能: 標準溶液5 μL につき、上記の条件で
28 操作するとき、ラフチジン、内標準物質の順に溶出し、
29 その分離度は6以上である。

30 システムの再現性: 標準溶液5 μL につき、上記の条件
31 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
32 に対するラフチジンのピーク面積の比の相対標準偏差
33 は1.0%以下である。

34 貯法 容器 気密容器。

35 ラベプラゾールナトリウム

36 性状の項を次のように改める。

37 性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

38 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けや
39 すい。

40 本品は0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶ける。

41 本品は吸湿性である。

42 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

43 本品は結晶多形が認められる。

44 リボスタマイシン硫酸塩

45 純度試験の項(1)の目を次のように改める。

46 純度試験

47 (1) 溶状 本品2.9 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明
48 である。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉によ
49 り試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.10以下
50 である。

51 リボフラビン散

52 純度試験の項の次に次を加える。

53 溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
54 毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は
55 80%以上である。

56 本操作は光を避けて行う。本品のリボフラビン
57 ($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$)約5 mgに対応する量を精密に量り、試験を開
58 始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45
59 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
60 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にリボフラビン
61 標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、
62 加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に200 mLとする。
63 この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、
64 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
65 光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長445 nmにおける
66 吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

67 リボフラビン($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$68 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 45 / 2$$

69 M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

70 M_T : 本品の秤取量(g)

71 C : 1 g中のリボフラビン($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$)の表示量(mg)

72 無水リン酸水素カルシウム

73 純度試験の項(2)及び(3)の目及び定量法の項を次のように
74 改める。

75 純度試験

76 (2) 塩化物 本品0.20 gに水20 mL及び希硝酸13 mLを加
77 え、必要ならば加温して溶かし、水を加えて100 mLとし、
78 必要ならばろ過する。この液50 mLをネスラー管にとり、検
79 液とする。別に0.01 mol/L塩酸0.70 mLをとり、希硝酸6
80 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検液及び比
81 較液に硝酸銀試液1 mLずつを加えて混和し、光を避け、5分
82 間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側
83 方から観察して混濁を比較する。検液の呈する混濁は、比較
84 液の呈する混濁より濃くない(0.25%以下)。

85 (3) 硫酸塩 本品0.50 gを水5 mL及び希塩酸5 mLに溶か
86 し、水を加えて100 mLとし、必要ならばろ過する。この液
87 20 mLをネスラー管にとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50
88 mLとし、検液とする。別に0.005 mol/L硫酸1.0 mLをとり、
89 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検
90 液及び比較液に塩化バリウム試液2 mLずつを加えて混和し、

- 1 10分間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上方
- 2 又は側方から観察して混濁を比較する。検液の呈する混濁は、
- 3 比較液の呈する混濁より濃くない(0.48%以下)。

4 定量法 本品約0.4 gを精密に量り、希塩酸12 mLを加え、必
5 要ならば水浴上で加熱して溶かし、水を加えて正確に200
6 mLとする。この液20 mLを正確に量り、これに0.02 mol/L
7 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確
8 に加え、水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニ
9 ウム緩衝液5 mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二
10 水素二ナトリウムを0.02 mol/L硫酸亜鉛液で滴定〈2.50〉す
11 る(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬
12 25 mg)。同様の方法で空試験を行う。

13 0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
14 1 mL
15 =2.721 mg CaHPO₄

16 リン酸水素カルシウム水和物

17 純度試験の項(2)及び(3)の目及び定量法の項を次のように
18 改める。

19 純度試験

20 (2) 塩化物 本品0.20 gに水20 mL及び希硝酸13 mLを加
21 え、必要ならば加熱して溶かし、水を加えて100 mLとし、
22 必要ならばろ過する。この液50 mLをネスラー管にとり、検
23 液とする。別に0.01 mol/L塩酸0.70 mLをとり、希硝酸6
24 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検液及び比
25 較液に硝酸銀試液1 mLずつを加えて混和し、光を避け、5分
26 間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側
27 方から観察して混濁を比較する。検液の呈する混濁は、比較
28 液の呈する混濁より濃くない(0.25%以下)。

29 (3) 硫酸塩 本品0.50 gを水5 mL及び希塩酸5 mLに溶か
30 し、水を加えて100 mLとし、必要ならばろ過する。この液
31 20 mLをネスラー管にとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50
32 mLとし、検液とする。別に0.005 mol/L硫酸1.0 mLをとり、
33 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検
34 液及び比較液に塩化バリウム試液2 mLずつを加えて混和し、
35 10分間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上方
36 又は側方から観察して混濁を比較する。検液の呈する混濁は、
37 比較液の呈する混濁より濃くない(0.48%以下)。

38 定量法 本品約0.4 gを精密に量り、希塩酸12 mLを加え、必
39 要ならば水浴上で加熱して溶かし、水を加えて正確に200
40 mLとする。この液20 mLを正確に量り、これに0.02 mol/L
41 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確
42 に加え、水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニ
43 ウム緩衝液5 mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二
44 水素二ナトリウムを0.02 mol/L硫酸亜鉛液で滴定〈2.50〉す
45 る(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬
46 25 mg)。同様の方法で空試験を行う。

47 0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
48 1 mL

49 =3.442 mg CaHPO₄ · 2H₂O

50 レセルピン散0.1%

51 確認試験の項の次に次を加える。

52 溶出性 別に規定する。

53 レノグラスチム(遺伝子組換え)

54 Lenograstim (Genetical Recombination)

55 タンパク質部分

TPLGPASSLP QSFLKCLEQ VRKIQDGGAA LQEKLCATYK LCHPEELVLL
GHSLGIPWAP LSSCPSQALQ LAGCLSQLHS GLFLYQGLLQ ALEGISPELG
PTLDTLQLDV ADFATTIWQQ MEELGMAPAL QPTQGAMPAP ASAFQRRAGG

56 VLVASHLQSF LEVSYRVLRH LAQP

57 T133, 糖鎖結合

58 糖鎖部分 (主な糖鎖構造)

(NeuAc₂)_{0,1}

59 NeuAc₂-3Galβ1-3GalNAc₆

60 C₈₄₀H₁₃₃₀N₂₂₂O₂₄₂S₈ : 18667.41 (タンパク質部分)

61 [J35968-09-1]

62 本品の本質は、遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー刺激因子
63 であり、チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される。本
64 品は、174個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量
65 約20000)である。本品は、水溶液である。本品は、好中球
66 誘導活性を有する。

67 本品は定量するとき、1 mL当たり0.40~0.60 mgのタンパ
68 ク質を含み、タンパク質1 mg当たり1.02×10⁸単位以上を含
69 む。

70 性状 本品は無色澄明の液である。

71 確認試験

72 (1) 本品及びレノグラスチム標準品を試料溶液及び標準溶
73 液とする。試料溶液及び標準溶液のタンパク質20 µgに対応
74 する容量につき、次の条件で液体クロマトグラフィー
75 〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液のレノ
76 グラスチムの2つのピークの保持時間は等しい。

77 試験条件

78 検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)
79 カラム：内径7.5 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に10
80 µmの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチ
81 ル基を結合した合成高分子を充填する。
82 カラム温度：25℃付近の一定温度
83 移動相A：pH 7.4の0.02 mol/Lトリス緩衝液
84 移動相B：0.5 mol/Lの塩化ナトリウムを含むpH 7.4の
85 0.02 mol/Lトリス緩衝液
86 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	100→80	0→20
35~40	80	20

流量：レノグラスチムの2つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約27分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液のタンパク質20 µgに対応する容量につき、上記の条件で操作するとき、レノグラスチムの2つのピークの間隔は4以上である。

(2) 本品及びレノグラスチム標準品2 mLずつをとり、それぞれ適切な方法で脱塩を行い、脱塩試料及び脱塩標準品とする。脱塩試料及び脱塩標準品を、それぞれ水/1-プロパノール混液(3:2) 100 µLに加え、尿素・EDTA試液4 mLずつを加え、37℃で18時間反応する。さらに2-メルカプトエタノール10 µLずつを加え、37℃で4時間反応する。これらの液に、水酸化ナトリウム試液150 µLにヨード酢酸27 mgを溶かした液を加えた後、遮光して37℃で15分間反応する。それぞれの反応液につき、適切な方法で試薬を除き、それぞれ還元カルボキシメチル化試料及び還元カルボキシメチル化標準品とする。還元カルボキシメチル化試料及び還元カルボキシメチル化標準品を、それぞれ水/1-プロパノール混液(3:2) 100 µLに加え、更に0.05 mol/L炭酸水素アンモニウム溶液1 mLずつを加える。これらの液にV8プロテアーゼの0.05 mol/L炭酸水素アンモニウム溶液(1→1000) 20 µLを加え、37℃で18時間反応する。各反応液に薄めたトリフルオロ酢酸(1→10) 50 µLを加えて反応を停止し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100~150 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、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 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填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(950:50:1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液(800:200:1)

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%)
0~120	100→20	0→80
120~140	20→0	80→100
140~150	0	100

流量：最初に溶出するピークの保持時間が約33分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液を用い、上記の条件で操作するとき、最初に溶出するピークと2番目に溶出するピークの間隔は15以上である。

(3) 本品2 mLを正確に量り、前処理カラム(前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル0.36 gを用いて調製したもの)に添加し、水/アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(600:400:1) 5 mLで洗浄後、アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液(800:200:1)で溶出し、初めの溶出液5 mLを正確に分取する。この液1.5 mLを試験管に正確に量り、内標準溶液20 µLを正確に加えた後、凍結乾燥する。凍結乾燥物をメタノール/塩化アセチル混液(9:1) 250 µLに溶かし、封管後、90℃で2時間加熱する。冷後、開封して内容物を減圧乾固する。残留物にメタノール200 µLを加え、減圧乾固する。残留物をピリジンのメタノール溶液(1→10) 200 µL及び無水酢酸50 µLに溶かし、密栓し10分間放置する。この液を約50℃で減圧乾固し、残留物にメタノール200 µLを加え、約50℃で減圧乾固する。残留物にピリジン/1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラザン/クロロトリメチルシラン混液(10:2:1) 50 µLを加え、密栓し30秒間激しく振り混ぜ、50℃で10分間加温する。冷後、ペンタン300 µLを加えて穏やかに振り混ぜた後、更に水300 µLを加えて穏やかに振り混ぜる。上層をとり、窒素気流中で約10 µLに濃縮し、試料溶液とする。別にD-ガラクトース約54 mg及びN-アセチルガラクトサミン約33 mgを精密に量り、水に溶かしてそれぞれ正確に20 mLとし、D-ガラクトース溶液及びN-アセチルガラクトサミン溶液とする。次にN-アセチルノイラミン酸約9.3 mgを精密に量り、D-ガラクトース溶液1 mL及びN-アセチルガラクトサミン溶液2 mLを正確に加えて溶かし、更に水を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加える。この液40 µLをとり、凍結乾燥する。凍結乾燥物をメタノール/塩化アセチル混液(9:1) 250 µLに溶かし、以下試料溶液と同様に操作し、単糖標準溶液とする。試料溶液及び単糖標準溶液2 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するD-ガラクトース、N-アセチルガラクトサミン及びN-アセチルノイラミン酸のそれぞれのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め、次式により、各単糖の量(mol/molレノグラスチム)を求めるとき、D-ガラクトースは0.7~1.2、N-アセチルガラクトサミンは0.7~1.2及びN-アセチルノイラミン酸は1.0~2.0である。

各単糖の含量(mol/molレノグラスチム)

$$= M / (M_m \times D_s) \times Q_T / Q_S \times 18667 / C \times 5 / 3$$

M: 各単糖の秤取量(mg)

M_m : 各単糖の分子量

D-ガラクトース: 180.16

N-アセチルガラクトサミン: 221.21

N-アセチルノイラミン酸: 309.27

D_s : 各単糖の希釈倍率

D-ガラクトース: 20000

N-アセチルガラクトサミン: 10000

N-アセチルノイラミン酸: 1000

C: 本品のタンパク質濃度(mg/mL)

1 18667: レノグラスチムのタンパク質部分の分子量

2 内標準溶液 ミオイノシトール48 mgを水に溶かし, 50

3 mLとする。この液1 mLをとり, 水を加えて20 mLとす

4 る。

5 試験条件

6 検出器: 水素炎イオン化検出器

7 カラム: 内径0.25 mm, 長さ30 mのフェーズドシリカ

8 管の内面にガスクロマトグラフィー用7%シアノプロ

9 ピル-7%フェニル-メチルシリコンポリマーを厚

10 さ0.25 μm で被覆する。

11 カラム温度: 110°Cから毎分10°Cで185°Cまで昇温し,

12 次いで毎分2°Cで210°Cまで昇温する。さらに毎分8°C

13 で260°Cまで昇温し, 260°Cを15分間保持する。

14 キャリヤーガス: ヘリウム

15 流量: 内標準物質の保持時間が約24分となるように調

16 整する。

17 システム適合性

18 システムの性能: 単糖標準溶液2 μL につき, 上記の条

19 件で操作するとき, D-ガラクトース, 内標準物質,

20 N-アセチルガラクトサミン及びN-アセチルノイラ

21 ミン酸の順に流出し, 内標準物質とN-アセチルガラ

22 クトサミンの分離度は10以上である。

23 pH (2.54) 7.7~8.3

24 純度試験

25 (1) 類縁物質 本品のタンパク質30 μg に対応する容量に

26 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

27 験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 本

28 品の溶媒以外のピーク面積から面積百分率法によりそれらの

29 量を求めるとき, レノグラスチム以外のピークの合計量は

30 1.0%以下である。

31 試験条件

32 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 215 nm)

33 カラム: 内径7.5 mm, 長さ60 cmのステンレス管に10

34 μm の液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを

35 充填する。

36 カラム温度: 25°C付近の一定温度

37 移動相: 無水リン酸水素二ナトリウム1.4 g及び塩化ナ

38 トリウム5.8 gを水に溶かし, 1000 mLとする。この

39 液に, リン酸二水素ナトリウム二水和物1.6 g及び塩

40 化ナトリウム5.8 gを水に溶かして1000 mLとした液

41 を加えてpH 7.4に調整する。

42 流量: レノグラスチムの保持時間が約21分となるよう

43 に調整する。

44 面積測定範囲: レノグラスチムの保持時間の約2倍の範

45 囲

46 システム適合性

47 検出の確認: 0.1 vol%ポリソルベート20を含む本品の

48 溶媒で薄めたレノグラスチム標準品の溶液(1→500)

49 60 μL につき, 上記の条件で操作するとき, レノグラ

50 スチムのピークを認める。

51 システムの性能: レノグラスチム標準品を用い, 上記の

52 条件で操作するとき, レノグラスチムのピークの理論

53 段数は2700段以上である。

54 (2) 宿主由来タンパク質 別に規定する。

55 (3) DNA 別に規定する。

56 定量法

57 (1) タンパク質含量 本品を試料溶液とする。別にレノグ

58 ラスチム標準品を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

59 30 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

60 (2.01) により試験を行い, それぞれの液のレノグラスチ

61 ムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

62 本品1 mL中のタンパク質量(mg)= $C_S \times A_T / A_S$

63 C_S : レノグラスチム標準品のタンパク質濃度(mg/mL)

64 試験条件

65 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

66 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5

67 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

68 化シリカゲルを充填する。

69 カラム温度: 25°C付近の一定温度

70 移動相A: 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリ

71 ル/トリフルオロ酢酸混液(600: 400: 1)

72 移動相B: 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/

73 水/トリフルオロ酢酸混液(800: 200: 1)

74 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ

75 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	80→30	20→70

76 流量: レノグラスチムの保持時間が約35分となるよう

77 に調整する。

78 システム適合性

79 システムの性能: 標準溶液30 μL につき, 上記の条件で

80 操作するとき, レノグラスチムのピークの理論段数は

81 2900段以上である。

82 システムの再現性: 標準溶液30 μL につき, 上記の条件

83 で試験を6回繰り返すとき, レノグラスチムのピーク

84 面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

85 (2) 比活性 本品の1 mL中に7.69, 10.0及び13.0単位(推

86 定値)を含む液となるようにFBS・IMDMを加え, それぞれ

87 試料溶液(1), 試料溶液(2)及び試料溶液(3)とする。別にレノ

88 グラスチム標準品にFBS・IMDMを加え, 1 mL中に7.69,

89 10.0及び13.0単位を含む液を調製し, それぞれ標準溶液(1),

90 標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。各試料溶液及び各標準

91 溶液100 μL ずつを正確にとり, プラスチック製滅菌培養ブ

92 レートのウェル中へそれぞれ添加し, 1 mL中に 5×10^5 個を

93 含む液となるようにFBS・IMDMを加えて調製した NFS-

94 60細胞懸濁液50 μL を加えて均一にかき混ぜた後, 37°Cの炭

95 酸ガス培養器で22時間培養する。培養後, 各ウェルにレザ

96 りン液15 μL を加えて波長570 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び

97 A_{S1} 並びに波長600 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

98 標準溶液及び試料溶液の各濃度における反応値[吸光度の差

99 ($A_{S1} - A_{S2}$ 及び $A_{T1} - A_{T2}$)]から, 平行線検定法により標準溶

100 液に対する試料溶液の効力比(P_i)を求め, 本品のタンパク質

101 1 mg当たりのレノグラスチムの力価(単位)を求める。

1 $P_T = \text{antiln}(M)$
 2 $M = (P_T - P_S) / db$
 3 $P_T = T_1 + T_2 + T_3$
 4 $P_S = S_1 + S_2 + S_3$
 5 $b = H_L(L_S + L_T) / \ln h$
 6 $H_L = 12n / (d^3 - d)$
 7 $L_S = 1S_1 + 2S_2 + 3S_3 - 1/2(d + 1)P_S$
 8 $L_T = 1T_1 + 2T_2 + 3T_3 - 1/2(d + 1)P_T$
 9 $d = 3$
 10 $I = \ln 1.3$
 11 $n = 3$
 12 $h = 2$
 13 T_1 : 試料溶液(1)の反応値の平均
 14 T_2 : 試料溶液(2)の反応値の平均
 15 T_3 : 試料溶液(3)の反応値の平均
 16 S_1 : 標準溶液(1)の反応値の平均
 17 S_2 : 標準溶液(2)の反応値の平均
 18 S_3 : 標準溶液(3)の反応値の平均

19 レノグラスチムの比活性(単位/mgタンパク質)
 20 $= S \times P_T \times D_T / D_S / C$

21 S : レノグラスチム標準品の力価(単位/mL)
 22 D_T : 試料溶液(3)の希釈倍率
 23 D_S : 標準溶液(3)の希釈倍率
 24 C : 本品のタンパク質濃度(mg/mL)

25 貯法

26 保存条件 -20°C 以下で保存する。
 27 容器 気密容器。

28 レボフロキサシン細粒

29 Levofloxacin Fine Granules

30 本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応する
 31 レボフロキサシン($\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4$; 361.37)を含む。

32 製法 本品は「レボフロキサシン水和物」をとり、顆粒剤の製
 33 法により製する。

34 確認試験 本品のレボフロキサシン($\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4$) 50 mgに対
 35 応する量を取り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて
 36 50 mLとし、20分間かき混ぜる。この液を孔径0.45 μm 以下
 37 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、
 38 次のろ液1 mLを量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加
 39 えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法
 40 <2.24>により吸収スペクトルを測定するとき、波長225~
 41 229 nm及び292~296 nmに吸収の極大を、波長321~331
 42 nmに吸収の肩を示す。

43 製剤均一性 <6.02> 分包品は、次の方法により含量均一性試
 44 験を行うとき、適合する。

45 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、1 mL中にレボ
 46 フロキサシン($\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4$)約1 mgを含む液となるように薄
 47 めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確にV mLとし、
 48 20分間かき混ぜる。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブラン

49 フィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液1
 50 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて
 51 正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用レボフロ
 52 キサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の
 53 方法で水分 <2.48>を測定しておく)約25 mgを精密に量り、
 54 薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)に溶かし、正確に50 mLと
 55 する。この液2 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1
 56 →100)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
 57 溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 <2.24>に
 58 より試験を行い、波長327 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測
 59 定する。

60 レボフロキサシン($\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4$)の量(mg)
 61 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 25$

62 M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の
 63 秤取量(mg)

64 溶出性 <6.10> 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
 65 毎分75回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は
 66 70%以上である。

67 本品のレボフロキサシン($\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4$)約0.1 gに対応する
 68 量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液
 69 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
 70 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを
 71 正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とす
 72 る。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキ
 73 サシン水和物」と同様の方法で水分 <2.48>を測定しておく)
 74 約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。
 75 この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、
 76 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
 77 光度測定法 <2.24>により試験を行い、波長289 nmにおける
 78 吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

79 レボフロキサシン($\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4$)の表示量に対する溶出率
 80 (%)

81 $= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$

82 M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の
 83 秤取量(mg)

84 M_T : 本品の秤取量(g)

85 C : 1 g中のレボフロキサシン($\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4$)の表示量
 86 (mg)

87 定量法 本品を必要ならば粉末とし、レボフロキサシン
 88 ($\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4$)約50 mgに対応する量を精密に量り、薄めた3
 89 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に50 mLとし、20分間
 90 かき混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターで
 91 ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確
 92 に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて、正確に
 93 100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシ
 94 ン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で
 95 水分 <2.48>を測定しておく)約50 mgを精密に量り、薄めた3
 96 mol/L塩酸試液(1→100)に溶かし、正確に50 mLとする。こ
 97 の液5 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を
 98 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
 99 標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト

1 グラフィー〈2.0〉により試験を行い、それぞれの液のレボ
2 フロキサシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

3 レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

4 M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の
5 秤取量(mg)

6 試験条件

7 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 340 nm)

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

11 カラム温度: 45°C付近の一定温度

12 移動相: 硫酸銅(II)五水和物1.00 g, L-バリン1.41 g及
13 び酢酸アンモニウム6.17 gを水800 mLに溶かした液
14 にメタノール200 mLを加える。

15 流量: レボフロキサシンの保持時間が約20分になるよ
16 うに調整する。

17 システム適合性

18 システムの性能: オフロキサシン10 mgを薄めた3
19 mol/L塩酸試液(1→100) 20 mLに溶かした液1 mLを
20 量り, 薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて20
21 mLとする。この液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作
22 するとき, レボフロキサシン, 光学異性体の順に溶出
23 し, その分離度は3以上である。

24 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件
25 で試験を6回繰り返すとき, レボフロキサシンのピーク
26 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

27 貯法

28 保存条件 遮光して保存する。

29 容器 気密容器。

30 レボフロキサシン錠

31 Levofloxacin Tablets

32 本品は定量するとき, 表示量の95.0~105.0%に対応する
33 レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$; 361.37)を含む。

34 製法 本品は「レボフロキサシン水和物」をとり, 錠剤の製法
35 により製する。

36 確認試験 本品を粉末とし, レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)
37 0.1 gに対応する量を取り, 薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)
38 を加えて100 mLとし, 20分間かき混ぜる。この液を孔径
39 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
40 10 mLを除き, 次のろ液1 mLに薄めた3 mol/L塩酸試液(1→
41 100)を加えて100 mLとする。この液につき, 紫外可視吸光
42 度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき, 波
43 長225~229 nm及び292~296 nmに吸収の極大を, 波長321
44 ~331 nmに吸収の肩を示す。

45 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
46 き, 適合する。

47 本品1個をとり, 薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)約70 mL
48 を加え, 錠剤が崩壊するまで超音波処理を行った後, 薄めた
49 3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に100 mLとし, 20分

50 間かき混ぜる。この液 V mLを正確に量り, 1 mL中にレボ
51 フロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約50 μ gを含む液となるように
52 薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に V' mLとし,
53 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
54 のろ液10 mLを除き, 次のろ液を試料溶液とする。以下定量
55 法を準用する。

56 レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の量(mg)

$$57 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/5$$

58 M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の
59 秤取量(mg)

60 溶出性〈6.10〉

61 (1) 100 mg錠 試験液に水900 mLを用い, パドル法により,
62 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の90分間の溶出率
63 は80%以上である。

64 本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液
65 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
66 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き, 次のろ液5 mLを
67 正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし, 試料溶液とする。
68 別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサ
69 シン水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)
70 約28 mgを精密に量り, 水に溶かし, 正確に100 mLとする。
71 この液2 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし,
72 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
73 光度測定法〈2.24〉により試験を行い, 波長289 nmにおける
74 吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

75 レボフロキサシン水和物($C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot 1/2 H_2O$)の表示量に
76 対する溶出率(%)

$$77 = M_S \times A_T / A_S \times 18 / 5 \times 1.025$$

78 M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の
79 秤取量(mg)

80 (2) 250 mg錠及び500 mg錠 試験液に溶出試験第2液900
81 mLを用い, パドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき,
82 本品の30分間の溶出率は80%以上である。

83 本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液
84 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
85 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き, 次のろ液 V mLを
86 正確に量り, 1 mL中にレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約
87 11.2 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mL
88 とし, 試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物
89 (別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分
90 〈2.48〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り, 試験液に溶
91 かし, 正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り, 試
92 験液を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶
93 液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉によ
94 り試験を行い, 波長287 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定
95 する。

96 レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の表示量に対する溶出率
97 (%)

$$98 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

99 M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の

1 秤取量(mg)
2 C: 1錠中のレボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)の表示量
3 (mg)

4 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
5 とする。レボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)約1 gに対応する量
6 を精密に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100) 150 mLを
7 加え、5分間超音波処理した後、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→
8 100)を加えて正確に200 mLとし、10分間かき混ぜる。この
9 液2 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加
10 えて正確に200 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフ
11 イルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を
12 試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途
13 「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を
14 測定しておく)約25 mgを精密に量り、薄めた3 mol/L塩酸試
15 液(1→100)に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを
16 正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確
17 に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
18 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
19 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のレボフロキサシ
20 ンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

21 レボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)の量(mg)
22 = M_S × A_T / A_S × 40

23 M_S: 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の
24 秤取量(mg)

25 試験条件

26 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 340 nm)
27 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
28 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
29 化シリカゲルを充填する。
30 カラム温度: 45℃付近の一定温度
31 移動相: 硫酸銅(Ⅱ)五水和物1.00 g, L-バリン1.41 g及
32 び酢酸アンモニウム6.17 gを水800 mLに溶かした液
33 にメタノール200 mLを加える。
34 流量: レボフロキサシンの保持時間が約20分になるよ
35 うに調整する。

36 システム適合性

37 システムの性能: オフロキサシン10 mgを薄めた3
38 mol/L塩酸試液(1→100) 20 mLに溶かす。この液1
39 mLを量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて
40 20 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操
41 作するとき、レボフロキサシン、光学異性体の順に溶
42 出し、その分離度は3以上である。
43 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
44 で試験を6回繰り返すとき、レボフロキサシンのピー
45 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

46 貯法 容器 気密容器。

47 レボフロキサシン点眼液

48 Levofloxacin Ophthalmic Solution

49 本品は水性の点眼剤である。

50 本品は定量するとき、表示量の95.0~107.0%に対応する
51 レボフロキサシン水和物(C₁₈H₂₀FN₃O₄ · ½H₂O: 370.38)を
52 含む。

53 製法 本品は「レボフロキサシン水和物」をとり、点眼剤の製
54 法により製する。

55 性状 本品は微黄色~黄色澄明の液である。

56 確認試験

57 (1) 本品の「レボフロキサシン水和物」5 mgに対応する
58 容量をとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。
59 この液2 mLを量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて20 mLと
60 し、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定
61 法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長225~
62 229 nm及び292~296 nmに吸収の極大を示す。

63 (2) 本品の「レボフロキサシン水和物」5 mgに対応する
64 容量をとり、水/メタノール混液(1:1)を加えて5 mLとし、
65 試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物10 mg
66 を水/メタノール混液(1:1) 10 mLに溶かし、標準溶液と
67 する。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体
68 クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶
69 液から得た主ピークの保持時間は、標準溶液から得た主ピー
70 クの保持時間と等しい。

71 試験条件

72 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 340 nm)
73 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
74 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
75 化シリカゲルを充填する。
76 カラム温度: 45℃付近の一定温度
77 移動相: 硫酸銅(Ⅱ)五水和物1.25 g, L-バリン1.76 g及
78 び酢酸アンモニウム7.71 gを水に溶かし1000 mLとし
79 た液にメタノール250 mLを加える。
80 流量: レボフロキサシンの保持時間が約22分になるよ
81 うに調整する。

82 システム適合性

83 システムの性能: オフロキサシン10 mgを水/メタノ
84 ール混液(1:1) 20 mLに溶かす。この液1 mLを量り、
85 水/メタノール混液(1:1)を加えて10 mLとする。こ
86 の液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、レボ
87 フロキサシンとレボフロキサシンに対する相対保持時
88 間約1.2のピークの間隔度は3以上である。

89 浸透圧比 別に規定する。

90 pH 別に規定する。

91 不溶性異物〈6.11〉 試験を行うとき、適合する。

92 不溶性微粒子〈6.08〉 試験を行うとき、適合する。

93 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、
94 適合する。

95 定量法 本品のレボフロキサシン水和物(C₁₈H₂₀FN₃O₄ · ½
96 H₂O)約5 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液2 mL
97 を正確に加え、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とす
98 る。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキ

1 サシン水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく
 2 約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。
 3 この液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、
 4 移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
 5 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
 6 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対
 7 するレボフロキサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

8 レボフロキサシン水和物($C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)
 9 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5 \times 1.025$

10 M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の
 11 秤取量(mg)

12 内標準溶液 ナファゾリン塩酸塩の移動相溶液(3→500)
 13 試験条件

14 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

15 カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
 16 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
 17 リカゲルを充填する。

18 カラム温度: 40°C付近の一定温度

19 移動相: リン酸二水素カリウム13.61 g及び酢酸アンモ
 20 ニウム0.77 gを水900 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液
 21 を加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとす
 22 る。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加え
 23 る。

24 流量: レボフロキサシンの保持時間が約17分になるよ
 25 うに調整する。

26 システム適合性

27 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
 28 操作するとき、レボフロキサシン、内標準物質の順に
 29 溶出し、その分離度は5以上である。

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

34 貯法

35 保存条件 遮光して保存する。

36 容器 気密容器。

37 ロサルタンカリウム錠

38 Losartan Potassium Tablets

39 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する
 40 ロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$: 461.00)を含む。

41 製法 本品は「ロサルタンカリウム」をとり、錠剤の製法によ
 42 り製する。

43 確認試験 本品を粉末とし、「ロサルタンカリウム」25 mgに
 44 対応する量を取り、メタノール10 mLを加え、よく振り混ぜ
 45 た後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて25
 46 mLとし、試料溶液とする。別に「ロサルタンカリウム」25
 47 mgをメタノール10 mLに溶かす。この液5 mLにメタノール
 48 を加えて25 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、
 49 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶

50 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
 51 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。
 52 次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)混液(75:25:1)を
 53 展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ
 54 れに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から
 55 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
 56 しい。

57 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
 58 き、適合する。

59 本品1個をとり、薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液
 60 (1→10)を加えて正確に100 mLとした後、完全に崩壊するま
 61 までかき混ぜる。この液5 mLを正確に量り、1 mL中にロサル
 62 タンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)約50 μ gを含む液となるように
 63 薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正
 64 確に V mLとし、遠心分離した後、上澄液を試料溶液とする。
 65 以下定量法を準用する。

66 ロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の量(mg)

67 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 25$

68 M_S : 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取
 69 量(mg)

70 溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
 71 25 mg錠及び50 mg錠は毎分50回転、100 mg錠は毎分75回
 72 転で試験を行うとき、25 mg錠及び50 mg錠の45分間の溶出
 73 率及び100 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ85%以上であ
 74 る。

75 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
 76 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
 77 ーでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液 V mLを
 78 正確に量り、1 mL中にロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)
 79 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、
 80 試料溶液とする。別にロサルタンカリウム標準品(別途「ロ
 81 サルタンカリウム」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定して
 82 おく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLと
 83 する。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mL
 84 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外
 85 可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長256 nmに
 86 おける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

87 ロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の表示量に対する溶出
 88 率(%)

89 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

90 M_S : 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取
 91 量(mg)

92 C : 錠中のロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の表示量
 93 (mg)

94 定量法 本品20個をとり、薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩
 95 緩衝液(1→10)を加えて正確に1000 mLとした後、錠剤が完
 96 全に崩壊するまでかき混ぜる。この液5 mLを正確に量り、1
 97 mL中にロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)約50 μ gを含む
 98 液となるように薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1
 99 →10)を加えて正確に V mLとし、遠心分離した後、上澄液
 100 を試料溶液とする。別にロサルタンカリウム標準品(別途

1 「ロサルタンカリウム」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定
2 しておく)約25 mgを精密に量り、薄めたpH 8.0の0.1 mol/L
3 リン酸塩緩衝液(1→10)に溶かし、正確に500 mLとし、標準
4 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、
5 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
6 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
7 定する。

8 本品1個中のロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の量(mg)
9 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

10 M_S : 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の称取
11 量(mg)

12 試験条件

13 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)
14 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10
15 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
16 リカゲルを充填する。

17 カラム温度: 35℃付近の一定温度
18 移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶
19 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、水を加
20 えて1000 mLとする。この液600 mLにアセトニトリ
21 ル400 mLを加える。

22 流量: ロサルタンの保持時間が約10分になるように調
23 整する。

24 システム適合性

25 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
26 操作するとき、ロサルタンのピークの理論段数及びシ
27 ンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下で
28 ある。

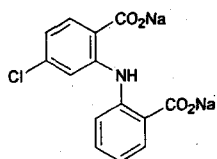
29 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件
30 で試験を6回繰り返すとき、ロサルタンのピーク面積
31 の相対標準偏差は1.0%以下である。

32 貯法 容器 気密容器。

33 ロベンザリットナトリウム

34 Lobenzarit Sodium

35 ロベンザリット二ナトリウム



36 $C_{14}H_8ClNNa_2O_4$: 335.65

37 Disodium 2-[(2-carboxylatophenyl)amino]-4-chlorobenzoate

38 [64808-48-6]

39 本品を乾燥したものは定量するとき、ロベンザリットナト
40 リウム($C_{14}H_8ClNNa_2O_4$) 98.0~101.0%を含む。

41 性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末である。

42 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど

43 溶けない。

44 確認試験

45 (1) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1)〈1.09〉を
46 呈する。

47 (2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
48 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
49 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
50 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

51 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の
52 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
53 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
54 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

55 (4) 本品の水溶液(1→50)はナトリウム塩の定性反応(2)
56 〈1.09〉を呈する。

57 純度試験

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

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

63 (3) 類縁物質 本品50 mgを水2.5 mLに溶かし、試料溶
64 液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に
65 100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確
66 に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク
67 ロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び
68 標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル
69 (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
70 テトラヒドロフラン/水/トリエチルアミン混液(50:15:
71 8)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。
72 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か
73 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
74 ットより濃くない。

75 (4) 残留溶媒 別に規定する。

76 乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

77 定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水40 mL
78 を正確に加えて溶かし、ジエチルエーテル/テトラヒドロフ
79 ラン混液(1:1) 60 mLを正確に加え、よく振り混ぜながら
80 0.1 mol/L塩酸で滴定する(指示薬: プロモフェノールブルー
81 試液10滴)。ただし、滴定の終点は水層の青色が持続する淡
82 青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補
83 正する。

84 0.1 mol/L塩酸1 mL=16.78 mg $C_{14}H_8ClNNa_2O_4$

85 貯法 容器 気密容器。

86

医薬品各条

生薬等

第十六改正第一追補日本薬局方(案)
医薬品各条 生薬等目次

ア	ケ
アセンヤク末……………1	ケイガイ……………8
アマチャ……………1	ケイヒ……………9
アマチャ末……………1	ケンゴシ……………9
イ	ゲンチアナ……………9
インヨウカク……………1	ゲンノショウコ末……………9
ウ	コ
ウイキョウ末……………1	コウジン……………9
ウコン……………1	コウボク……………10
ウコン末……………1	コウボク末……………10
ウワウルシ……………1	コンズランゴ……………10
エ	サ
エイジツ末……………2	サイコ……………10
エンゴサク……………2	柴苓湯エキス……………10
エンゴサク末……………2	サンキライ……………11
オ	サンキライ末……………11
オウゴン……………2	サンザシ……………11
オウゴン末……………3	サンシシ末……………11
オウバク……………4	サンショウ……………11
オウバク末……………4	サンショウ末……………11
オウヒ……………4	シ
オウレン……………4	ジオウ……………12
オウレン末……………5	ジコッピ……………12
黄連解毒湯エキス……………5	ジャショウシ……………13
オンジ……………5	シャゼンソウ……………13
オンジ末……………6	シュクシャ末……………13
カ	ショウキョウ……………13
ガイヨウ……………6	ショウキョウ末……………14
カシュウ……………6	小柴胡湯エキス……………14
カッコン……………6	セ
カンキョウ……………7	セネガ末……………15
カンゾウ……………7	センキュウ……………15
カンゾウ末……………8	センキュウ末……………15
キ	ゼンコ……………15
キクカ……………8	センソ……………16
キョウニン……………8	センナ……………16
	センナ末……………16
	センブリ……………16
	ソ

(2) 目 次

ソウジュツ末 16

タ

タクシャ 16

タクシャ末 16

チ

チクセツニンジン 16

チクセツニンジン末 17

チョウジ末 17

チョウトウコウ 17

チンピ 17

テ

テンモンドウ 17

ト

トウガン 18

トウガラシ末 18

トウキ 18

トウキ末 18

当帰芍薬散エキス 19

トウニン 21

トウニン末 21

ドクカツ 21

トコン 21

トコン末 21

ニ

ニガキ 22

ニンジン 22

ニンジン末 22

ハ

パイモ 22

バクガ 22

半夏瀉心湯エキス 23

ヒ

ビャクジュツ 25

ビャクジュツ末 25

ヘ

ペラドンナコン 26

ホ

ボウイ 26

ボタンピ末 26

マ

マオウ 26

マクリ 26

マシニン 26

モ

モクツウ 26

ヤ

ヤクモソウ 27

ヨ

ヨクイニン末 27

リ

リョウキョウ 27

1 アセンヤク末

2 生薬の性状の項を次のように改める。

3 生薬の性状 本品は赤褐色～暗褐色を呈し、わずかににおいが
4 あり、味は極めて渋く苦い。

5 本品をオリブ油又は流動パラフィンに浸して鏡検〈5.01〉
6 するとき、針状結晶の塊又は黄褐色～赤褐色の有角性の破片
7 からなり、表皮組織及び厚壁化した毛を認める。

8 アマチャ

9 基原の項を次のように改める。

10 本品はアマチャ *Hydrangea macrophylla* Seringe var.
11 *thunbergii* Makino (*Saxifragaceae*)の、通例、揉捻した葉
12 及び枝先である。

13 アマチャ末

14 生薬の性状の項を次のように改める。

15 生薬の性状 本品は暗黄緑色を呈し、わずかににおいがあり、
16 特異な甘味がある。

17 本品を鏡検〈5.01〉するとき、側壁が波形を呈する表皮、
18 副細胞2個を伴う気孔、細胞壁が薄く単細胞性で表面に多数
19 の小突起がある長さ150～300 μmの毛、柵状組織の破片、
20 海綿状組織の破片、維管束の破片、長さ50～70 μmのシ
21 ウ酸カルシウムの束晶を含む粘液細胞の破片を認める。

22 インヨウカク

23 確認試験の項を次のように改める。

24 確認試験 本品の粉末2 gにメタノール20 mLを加え、15分間
25 振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層ク
26 ロマトグラフィー用イカリイン1 mgをメタノール1 mLに溶
27 かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグ
28 ラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液
29 10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤
30 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
31 チル/エタノール(99.5)/水混液(8:2:1)を展開溶媒として
32 約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波
33 長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポッ
34 トのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色
35 調及びR_f値が等しい。

36 ウイキョウ末

37 生薬の性状の項を次のように改める。

38 生薬の性状 本品は帯緑淡褐色～帯緑褐色を呈し、特異なにお
39 い及び味がある。

40 本品を鏡検〈5.01〉するとき、アリュースロン粒を含む周乳
41 の柔組織片、脂肪油を含む内乳の柔組織片、特異な単壁孔の
42 明らかな厚壁組織片、壁面に黄褐色の内容物を付着する油道
43 の破片、階段状に配列した細胞からなる内果皮の組織片、ら
44 せん紋道管、表皮又は気孔を伴った表皮の破片を認める。

45 ウコン

46 確認試験の項(1)の目を次のように改める。

47 確認試験

48 (1) 本品の粉末0.5 gにメタノール20 mLを加え、15分間
49 振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につ
50 き、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試
51 料溶液5 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用い
52 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
53 ン/酢酸(100)混液(11:9:1)を展開溶媒として約7 cm展開
54 した後、薄層板を風乾するとき、R_f値0.4付近に黄色のスポ
55 ットを認める。

56 ウコン末

57 確認試験の項(1)の目を次のように改める。

58 確認試験

59 (1) 本品0.5 gにメタノール20 mLを加え、15分間振り混
60 ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄
61 層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5
62 μL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
63 た薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサ/酢酸
64 (100)混液(11:9:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、
65 薄層板を風乾するとき、R_f値0.4付近に黄色のスポットを認
66 める。

67 ウワウルシ

68 確認試験の項(2)の目を次のように改める。

69 確認試験

70 (2) 本品の粉末0.2 gにエタノール(95)/水混液(7:3) 10
71 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液
72 とする。別に薄層クロマトグラフィー用アルブチン1 mgを
73 エタノール(95)/水混液(7:3) 1 mLに溶かし、標準溶液と
74 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉
75 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層
76 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
77 スポットする。次にギ酸エチル/水/ギ酸混液(8:1:1)を
78 展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ
79 れに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、

- 1 試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、
2 標準溶液から得た黄褐色～黒褐色のスポットと色調及び R_f
3 値が等しい。

4 エイジツ末

- 5 生薬の性状の項を次のように改める。

- 6 生薬の性状 本品は灰黄褐色を呈し、わずかににおいがあり、
7 味はわずかに粘液様で、淡くて、苦く、またわずかに酸味が
8 ある。
9 本品を鏡検〈5.01〉するとき、極めて厚壁で径35～70 μm
10 の毛の破片、褐色のタンニンの塊を含む表皮及び下皮の破片、
11 灰褐色の内容物を含む細胞壁の薄い基本組織の破片、細い道
12 管の破片、シュウ酸カルシウムの単晶、双晶又は集晶(花床
13 の要素)、厚壁組織の破片、繊維群の破片、細い道管の破片、
14 褐色のタンニン又は粘液を含む表皮の破片(果皮の要素)、ア
15 リューロン粒又は脂肪油を含む多角形の内乳の破片、多角形
16 でタンニンを含む外面の表皮の破片、やや長形で側壁が波形
17 の内面の表皮の破片(種子の要素)を認める。

18 エンゴサク

- 19 基原の項及び確認試験の項を次のように改める。

- 20 本品は *Corydalis turtschaninovii* Besser forma *yanhusuo*
21 Y. H. Chou et C. C. Hsu (*Papaveraceae*)の塊茎を、通例、
22 湯通ししたものである。

- 23 本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、デヒ
24 ドロコリダリン(デヒドロコリダリン硝化物として) 0.08%以
25 上を含む。

- 26 確認試験 本品の粉末2 gにメタノール10 mLを加え、15分間
27 振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層ク
28 ロマトグラフィー用デヒドロコリダリン硝化物1 mgをメタ
29 ノール20 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、
30 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶
31 液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリ
32 カゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノ
33 ール/酢酸アンモニウム溶液(3→10)/酢酸(100)混液(20:
34 1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾
35 する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料
36 溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準
37 溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f
38 値が等しく、その下側に黄色の蛍光を発するスポットを認め
39 る。また、噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、風
40 乾後、亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、 R_f 値
41 0.6付近に褐色のスポットを認める。

42 エンゴサク末

- 43 確認試験の項を次のように改める。

- 44 確認試験 本品2 gにメタノール10 mLを加え、15分間振り混
45 ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマト
46 グラフィー用デヒドロコリダリン硝化物1 mgをメタノール
47 20 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層
48 クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及
49 び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲ
50 ルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール
51 /酢酸アンモニウム溶液(3→10)/酢酸(100)混液(20:1:1)
52 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。
53 これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液か
54 ら得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液か
55 ら得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等
56 しく、その下側に黄色の蛍光を発するスポットを認める。ま
57 た、噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、風乾後、
58 亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、 R_f 値0.6付近
59 に褐色のスポットを認める。

60 オウゴン

- 61 生薬の性状の項、確認試験の項(2)の目及び定量法の項を次
62 のように改める。

- 63 生薬の性状 本品は円錐状、円柱状、半管状又は平板状で、長
64 さ5～20 cm、径0.5～3 cmである。外面は黄褐色を呈し、粗
65 雑で著明な縦じわを認め、ところどころに側根の跡及び褐色
66 の周皮の破片を残す。上端には茎の跡又は茎の残基を付ける。
67 ときに木部の中心部は腐朽し、またしばしばうつろとなる。
68 質は堅いが折りやすい。折面は繊維性で黄色である。

- 69 本品はほとんどにおいがなく、味はわずかに苦い。

- 70 本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、残存したコルク層
71 は6～20層で、皮部は柔組織からなり、厚壁細胞が散在する。
72 木部は柔組織からなり、道管及び少量の木部繊維が認められ
73 る。道管は通常、群をなし、接線方向若しくは放射方向に配
74 列するか又は不定形を呈する。木部の中心部が腐朽するもの
75 では、空洞化した部分の周囲にコルク層が認められる。皮部
76 及び木部の柔細胞中には、単粒及び複粒のでんぷん粒が含ま
77 れる。

78 確認試験

- 79 (2) 本品の粉末1 gにメタノール25 mLを加え、15分間振
80 り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にバイカリ
81 ン標準品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。
82 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により
83 試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマ
84 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
85 トする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1)
86 を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。
87 これに塩化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき、
88 試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、
89 標準溶液から得た暗緑色のスポットと色調及び R_f 値が等し

1 い、
 2 定量法 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール
 3 (7→10) 30 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間
 4 加熱する。冷後、共栓遠心沈殿管に移し、遠心分離し、上澄
 5 液を分取する。還流抽出の容器は、薄めたメタノール(7→
 6 10) 30 mLで洗い、洗液は先の共栓遠心沈殿管に入れ、5分
 7 間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は更に
 8 薄めたメタノール(7→10) 30 mLを加え、5分間振り混ぜ、
 9 遠心分離し、上澄液を分取する。全抽出液を合わせ、薄めた
 10 メタノール(7→10)を加えて正確に100 mLとする。この液2
 11 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に
 12 20 mLとし、試料溶液とする。別にバイカリン標準品(別途
 13 水分を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに
 14 溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
 15 薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし、標準
 16 溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、
 17 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
 18 い、それぞれの液のバイカリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測
 19 定する。

20 バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 5$

21 M_S : 脱水物に換算したバイカリン標準品の秤取量(mg)

22 試験条件

23 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 277 nm)
 24 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
 25 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 26 化シリカゲルを充填する。
 27 カラム温度: 50℃付近の一定温度
 28 移動相: 薄めたリン酸(1→146)/アセトニトリル混液
 29 (18:7)
 30 流量: バイカリンの保持時間が約6分になるように調整
 31 する。

32 システム適合性

33 システムの性能: バイカリン標準品1 mg及びパラオキ
 34 シ安息香酸メチル2 mgをメタノールに溶かして100
 35 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作
 36 するとき、バイカリン、パラオキシ安息香酸メチルの
 37 順に溶出し、その分離度は3以上である。
 38 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
 39 で試験を6回繰り返すとき、バイカリンのピーク面積
 40 の相対標準偏差は1.5%以下である。

41 オウゴン末

42 生薬の性状の項、確認試験の項(2)の目及び定量法の項を次
 43 のように改める。

44 生薬の性状 本品は黄褐色を呈し、ほとんどにおいがなく、味
 45 はわずかに苦い。

46 本品を鏡検〈5.01〉するとき、少量の単粒及び複粒のでん
 47 ぷん粒を含む柔細胞の破片、短い網紋道管要素の破片、紡錘
 48 形、棒状及び楕円体～球形の厚壁細胞を認め、更に少数のら

49 せん紋道管及び木部繊維を認める。

50 確認試験

51 (2) 本品1 gにメタノール25 mLを加え、15分間振り混ぜ
 52 た後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にバイカリン標準
 53 品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これ
 54 らの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験
 55 を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグ
 56 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
 57 る。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1)を展
 58 開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ
 59 に塩化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき、試料
 60 溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準
 61 溶液から得た暗緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

62 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(7→10)
 63 30 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱す
 64 る。冷後、共栓遠心沈殿管に移し、遠心分離し、上澄液を分
 65 取する。還流抽出の容器は、薄めたメタノール(7→10) 30
 66 mLで洗い、洗液は先の共栓遠心沈殿管に入れ、5分間振り
 67 混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は更に薄めた
 68 メタノール(7→10) 30 mLを加え、5分間振り混ぜ、遠心分
 69 離し、上澄液を分取する。全抽出液を合わせ、薄めたメタノ
 70 ール(7→10)を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを
 71 正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に20
 72 mLとし、試料溶液とする。別にバイカリン標準品(別途水分
 73 を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶か
 74 し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄め
 75 たメタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液
 76 とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次
 77 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、
 78 それぞれの液のバイカリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定す
 79 る。

80 バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 5$

81 M_S : 脱水物に換算したバイカリン標準品の秤取量(mg)

82 試験条件

83 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 277 nm)
 84 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
 85 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 86 化シリカゲルを充填する。
 87 カラム温度: 50℃付近の一定温度
 88 移動相: 薄めたリン酸(1→146)/アセトニトリル混液
 89 (18:7)
 90 流量: バイカリンの保持時間が約6分になるように調整
 91 する。

92 システム適合性

93 システムの性能: バイカリン標準品1 mg及びパラオキ
 94 シ安息香酸メチル2 mgをメタノールに溶かして100
 95 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作
 96 するとき、バイカリン、パラオキシ安息香酸メチルの
 97 順に溶出し、その分離度は3以上である。
 98 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
 99 で試験を6回繰り返すとき、バイカリンのピーク面積

1 の相対標準偏差は1.5%以下である。

2 オウバク

3 生薬の性状の項及び確認試験の項(2)の目を次のように改め
4 る。

5 生薬の性状 本品は板状又は巻き込んだ半管状の皮片で、厚さ
6 2~4 mmである。外面は灰黄褐色~灰褐色で、多数の皮目
7 の跡があり、内面は黄色~暗黄褐色で、細かい縦線を認める
8 が平滑である。折面は繊維性で鮮黄色を呈する。

9 本品は弱いにおいがあり、味は極めて苦く、粘性で、唾
10 液を黄色に染める。

11 本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、皮部外層は薄く、
12 石細胞は黄色で散在する。皮部内層は厚く、一次放射組織は
13 外方に向かうに従い幅が広がるので、二次皮部の一次放射組
14 織間にはほぼ三角形を呈し、その頂点に後生放射組織が集中す
15 る。篩部繊維群は淡黄色~黄色で、放射組織間では篩部繊維
16 群がそれ以外の篩部組織と交互に並び、明瞭な格子状を呈す
17 る。

18 確認試験

19 (2) (1)のろ液を試料溶液とする。別にベルベリン塩化物
20 標準品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。
21 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により
22 試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマ
23 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
24 トする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(7:2:1)
25 を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。
26 これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液か
27 ら得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液か
28 ら得た黄色~黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及びR_f
29 値が等しい。

30 オウバク末

31 生薬の性状の項及び確認試験の項(2)の目を次のように改め
32 る。

33 生薬の性状 本品は鮮黄色~黄色を呈し、弱いにおいがあり、
34 味は極めて苦く、粘性で、唾液を黄色に染める。

35 本品を鏡検〈5.01〉するとき、しばしば結晶細胞列を伴う
36 黄色で厚壁性の繊維束又は繊維の破片、これより少数で異形
37 細胞を混じえる石細胞群、でんぷん粒及び油滴を含む柔細胞
38 の破片、放射組織の破片、篩部組織の破片、粘液塊及びこれ
39 を含む粘液細胞を認める。シュウ酸カルシウムの単晶は多数
40 で径7~20 µm、でんぷん粒は単粒及び2~4個の複粒で、単
41 粒の径は2~6 µm、油滴はズダンⅢ試液で赤く染まる。

42 確認試験

43 (2) (1)のろ液を試料溶液とする。別にベルベリン塩化物
44 標準品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。
45 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により

46 試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマ
47 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
48 トする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(7:2:1)
49 を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。
50 これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液か
51 ら得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液か
52 ら得た黄色~黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及びR_f
53 値が等しい。

54 オウヒ

55 Cherry Bark

56 PRUNI CORTEX

57 桜皮

58 本品はヤマザクラ *Prunus jamasakura* Siebold ex
59 Koidzumi 又はカスミザクラ *Prunus verecunda* Koehne
60 (*Rosaceae*)の樹皮である。

61 生薬の性状 本品は板状又は半管状の皮片で、厚さ3~6 mm、
62 外面は淡褐色~褐色を呈し、内面は平滑で、灰褐色~褐色を
63 呈する。周皮は脱落していることがある。周皮を付けている
64 ものは、外面は粗雑で皮目を認める。内面には多数の細かい
65 縦線がある。横切面は灰褐色~褐色を呈し、繊維性である。

66 本品はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに苦く、
67 取れん性である。

68 本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、周皮を付けている
69 ものは、コルク層にシュウ酸カルシウムの単晶及び集晶を認
70 める。皮部には多数の石細胞及び異形細胞が不規則に並び、
71 シュウ酸カルシウムの単晶及び集晶を含む柔細胞が点在する。
72 放射組織間では篩部繊維群がそれ以外の篩部組織と交互に並
73 ぶ。

74 確認試験 本品の粉末1 gに希塩酸10 mLを加えて振り混ぜ、
75 沸騰水浴中で10分間加熱し、冷後、ジエチルエーテル5 mL
76 を加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、ジエチルエー
77 テル層を分取し、試料溶液とする。この液につき、薄層クロ
78 マトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 µLを
79 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
80 板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)
81 混液(20:20:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層
82 板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試
83 液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、R_f値0.5付
84 近に紅色のスポットを認める。

85 乾燥減量〈5.01〉 13.0%以下(6時間)。

86 灰分〈5.01〉 6.5%以下。

87 酸不溶性灰分〈5.01〉 0.5%以下。

88 貯法 容器 密閉容器。

89 オウレン

90 生薬の性状の項及び確認試験の項(2)の目を次のように改め
91 る。

92 生薬の性状 本品は不整の円柱形で長さ2~4 cm、まれに10

1 cmに達し、径0.2~0.7 cmで多少湾曲し、しばしば分枝する。
 2 外面は灰黄褐色を呈し、輪節があり、多数の根の基部を認め
 3 る。おおむね一端に葉柄の残基がある。折面はやや繊維性で、
 4 コルク層は淡灰褐色、皮部及び髓は黄褐色~赤黄褐色、木部
 5 は黄色~赤黄色である。
 6 本品は弱いにおいがあり、味は極めて苦く、残留性で、唾
 7 液を黄色に染める。
 8 本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、コルク層は細胞壁
 9 の薄いコルク細胞からなり、皮部柔組織中にはコルク層に近
 10 い部位に石細胞群、形成層に近い部位に黄色の篩部繊維を認
 11 めるものが多い。木部は主として道管、仮道管、木部繊維か
 12 らなり、放射組織は明らかで、髓は大きく、髓中には石細胞
 13 又は厚壁で木化した細胞を伴う石細胞を認めることがある。
 14 柔細胞には細かいでんぷん粒を含む。

15 確認試験

16 (2) 本品の粉末0.5 gにメタノール20 mLを加え、2分間振
 17 り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にベルベリ
 18 ン塩化物標準品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液
 19 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
 20 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを
 21 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
 22 板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液
 23 (7:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風
 24 乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試
 25 料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標
 26 準溶液から得た黄色~黄緑色の蛍光を発するスポットと色調
 27 及びR_f値が等しい。

28 オウレン末

29 生薬の性状の項及び確認試験の項(2)の目を次のように改め
 30 る。

31 生薬の性状 本品は黄褐色~灰黄褐色を呈し、弱いにおいがあ
 32 り、味は極めて苦く、残留性で、唾液を黄色に染める。
 33 本品を鏡検〈5.01〉するとき、ほとんど全ての要素は黄色
 34 を呈し、道管の破片、仮道管の破片、木部繊維の破片、でん
 35 ぷん粒を含む柔細胞、多角性のコルク組織、通例、円形~鈍
 36 多角形を呈する石細胞又はその群、径10~20 µmの篩部繊
 37 維又はその束の破片を認め、更に多角性で細長く細胞壁が特
 38 異な肥厚を示す葉柄の表皮細胞を認めるものがある。でんぷ
 39 ん粒は単粒で、径1~7 µmである。

40 確認試験

41 (2) 本品0.5 gにメタノール20 mLを加え、2分間振り混ぜ
 42 た後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にベルベリン塩化
 43 物標準品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。
 44 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により
 45 試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマ
 46 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
 47 トする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(7:2:1)
 48 を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。
 49 これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液か

50 ら得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液か
 51 ら得た黄色~黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及びR_f
 52 値が等しい。

53 黄連解毒湯エキス

54 定量法の項(2)の目を次のように改める。

55 定量法

56 (2) バイカリン 乾燥エキス約0.1 g(軟エキスは乾燥物と
 57 して約0.1 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール
 58 (7→10) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過す
 59 る。ろ液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加
 60 えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にバイカリン標
 61 準品(別途水分を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタ
 62 ノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確
 63 に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に10 mLと
 64 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正
 65 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉によ
 66 り試験を行い、それぞれの液のバイカリンのピーク面積A_T
 67 及びA_Sを測定する。

68 バイカリン(C₂₁H₁₈O₁₁)の量(mg)=M_S × A_T/A_S

69 M_S: 脱水物に換算したバイカリン標準品の秤取量(mg)

70 試験条件

71 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 277 nm)
 72 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
 73 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 74 化シリカゲルを充填する。
 75 カラム温度: 40℃付近の一定温度
 76 移動相: 薄めたリン酸(1→200)/アセトニトリル混液
 77 (19:6)
 78 流量: 毎分1.0 mL(バイカリンの保持時間約10分)
 79 システム適合性
 80 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
 81 操作するとき、バイカリンのピークの理論段数及びシン
 82 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下で
 83 ある。
 84 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
 85 で試験を6回繰り返すとき、バイカリンのピーク面積
 86 の相対標準偏差は1.5%以下である。

87 オンジ

88 基原の項を次のように改める。

89 本品はイトヒメハギ *Polygala tenuifolia* Willdenow
 90 (*Polygalaceae*)の根又は根皮である。

1 オンジ末

2 生薬の性状の項を次のように改める。

3 生薬の性状 本品は淡黄灰褐色を呈し、弱いにおいがあり、味
4 はわずかにえぐい。

5 本品を鏡検〈5.01〉するとき、コルク組織の破片、孔紋及
6 び網紋道管の破片、仮道管の破片、少数の単壁孔のある木部
7 柔細胞の破片、木部繊維の破片、油滴状の内容物やシュウ酸
8 カルシウムの集晶及び単晶を含む柔細胞の破片を認める。油
9 滴状の内容物はズダンⅢ試液で赤く染まる。

10 ガイヨウ

11 Artemisia Leaf

12 ARTEMISIAE FOLIUM

13 艾葉

14 本品はヨモギ *Artemisia princeps* Pampanini 又はオオヨ
15 モギ *Artemisia montana* Pampanini (*Compositae*) の葉及び
16 枝先である。

17 生薬の性状 本品は縮んだ葉及びその破片からなり、しばしば
18 細い茎を含む。葉の上面は暗緑色を呈し、下面は灰白色の綿
19 毛を密生する。水に浸して広げると、形の整った葉身は長さ
20 4~15 cm、幅4~12 cm、1~2回羽状中裂又は羽状深裂する。
21 裂片は2~4対で、長楕円状ひ針形又は長楕円形で鋭尖頭、
22 ときに鈍頭、辺縁は不揃いに切れ込むか全縁である。小型の
23 葉は3中裂又は全縁で、ひ針形を呈する。

24 本品は特異なおいがあり、味はやや苦い。

25 本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、主脈部の表皮の内
26 側には数層の厚角組織がある。主脈部の中央部には維管束が
27 あり、篩部と木部に接して繊維束が認められることがある。
28 葉肉部は上面表皮、柵状組織、海綿状組織、下面表皮からな
29 り、葉肉部の表皮には長柔毛、T字状毛、腺毛が認められる。
30 表皮細胞はタンニン様物質を含み、柔細胞は油状物質、タン
31 ニン様物質などを含む。

32 確認試験 本品の粉末(粉碎時に粉末とならない綿毛などは取
33 り除くことができる) 0.5 gにメタノール/水混液(3:2) 5
34 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試
35 料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ウンベリフェ
36 ロン1 mg及び薄層クロマトグラフィー用スコボレチン1 mg
37 をそれぞれメタノール10 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標
38 準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ
39 ー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 µL、標準溶液
40 (1)及び標準溶液(2) 5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シ
41 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
42 エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(20:10:1)を展開溶媒と
43 して約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線
44 (主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個の
45 スポットのうち2個のスポットは、標準溶液(1)及び標準溶液
46 (2)から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及びR_f値
47 が等しい。

48 システム適合性(紫外線ランプ(主波長365 nm)) 標準
49 溶液(1) 1 mLをとり、メタノールを加えて10 mLとする。

50 この液1 µLにつき、上記の条件で試験を行うとき、青
51 白色の蛍光を発するスポットが検出できることを確認す
52 る。

53 純度試験 アルテミシア・アルギイ 本品の粉末(粉碎時に粉
54 末とならない綿毛などは取り除くことができる) 0.5 gにメタ
55 ノール/水混液(3:2) 5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、
56 遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に純度試験用アル
57 テミシア・アルギイ0.5 gにメタノール/水混液(3:2) 5 mL
58 を加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を標準
59 溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
60 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつ
61 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
62 層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸
63 (100)混液(20:10:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、
64 薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で
65 5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、
66 標準溶液から得た緑色の蛍光を発するスポット(R_f値0.5付
67 近)と等しい位置に試料溶液ではスポットを認めない。

68 乾燥減量〈5.01〉 14.0%以下。

69 灰分〈5.01〉 13.0%以下。

70 酸不溶性灰分〈5.01〉 3.0%以下。

71 エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 16.0%以上。

72 カシュウ

73 確認試験の項を次のように改める。

74 確認試験 本品の粉末1 gにメタノール10 mLを加え、15分間
75 振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をメタ
76 ノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄
77 層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5
78 µL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
79 た薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/メタノール
80 /酢酸(100)混液(200:10:10:3)を展開溶媒として約7 cm
81 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365
82 nm)を照射するとき、R_f値0.3付近に青白色の蛍光を発する
83 スポットを認める。

84 カッコン

85 確認試験の項を次のように改める。

86 確認試験 本品の粉末2 gにメタノール10 mLを加え、3分間振
87 り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にプエラリ
88 ン標準品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。
89 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により
90 試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLずつを薄層クロ
91 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
92 ットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(12:2:1)を
93 展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ
94 れに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から
95 得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から

1 得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及びR値が等し
2 い。

3 カンキョウ

4 基原の項、生薬の性状の項及び確認試験の項を次のように改
5 める。

6 本品はショウガ *Zingiber officinale* Roscoe
7 (*Zingiberaceae*)の根茎を湯通し又は蒸したものである。

8 本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、[6]
9 ショーガオール($C_{17}H_{24}O_3$; 276.37) 0.10%以上を含む。

10 生薬の性状 本品は扁平した不規則な塊状でしばしば分枝する。
11 分枝した各部分はやや湾曲した卵形又は長卵形を呈し、長さ2
12 ~4 cm、径1~2 cmである。外面は灰黄色~灰黄褐色で、し
13 わ及び輪節がある。折面は褐色~暗褐色で透明感があり角質
14 である。横切面をルーベ視するとき皮層と中心柱は区分され、
15 全面に維管束が散在する。

16 本品は特異なおいがあり、味は極めて辛い。

17 本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、外側よりコルク層、
18 皮層、内皮、中心柱が認められる。皮層と中心柱は1層の内
19 皮によって区分される。皮層及び中心柱は柔組織からなり、
20 繊維で囲まれた維管束が散在する。柔組織中には黄色の油様
21 物質を含む油細胞が散在し、柔細胞中にはシュウ酸カルシウ
22 ムの単晶が含まれ、でんぷんは糊化している。

23 確認試験 本品の粉末2 gにジエチルエーテル5 mLを加え、10
24 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液(1)とする。残
25 留物にメタノール5 mLを加え、同様に操作し、試料溶液(2)
26 とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]ーショーガオー
27 ル1 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液(1)とする。ま
28 た、白糖1 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液(2)とす
29 る。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉に
30 より試験を行う。試料溶液(1)及び標準溶液(1) 10 μ Lずつを
31 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
32 板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1:1)を
33 展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ
34 れに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等
35 に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料
36 溶液(1)から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標
37 準溶液(1)から得たスポットと色調及びR値が等しい。また、
38 試料溶液(2)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラ
39 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。
40 次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(8:5:3)を展開溶
41 媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1,3
42 -ナフタレンジオール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間
43 加熱するとき、試料溶液(2)から得た数個のスポットのうち1
44 個のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットと色調及び
45 R値が等しい。

46 エキス含量の項の次に次を加える。

47 定量法 本品の粉末約1 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入

48 れ、移動相30 mLを加え、20分間振り混ぜた後、遠心分離
49 し、上澄液を分取する。残留物に移動相30 mLを加え、更に
50 この操作を2回繰り返す。全抽出液を合わせ、移動相を加え
51 て正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用[6]ーシ
52 ョーガオール5 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に
53 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
54 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
55 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の[6]ーショーガオ
56 ールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

57 [6]ーショーガオールの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

58 M_S : 定量用[6]ーショーガオールの秤取量(mg)

59 試験条件

60 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 225 nm)

61 カラム: 内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
62 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
63 リカゲルを充填する。

64 カラム温度: 40℃付近の一定温度

65 移動相: アセトニトリル/水(3:2)

66 流量: [6]ーショーガオールの保持時間が約14分になる
67 ように調整する。

68 システム適合性

69 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
70 操作するとき、[6]ーショーガオールのピークの理論
71 段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、
72 1.5以下である。

73 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
74 で試験を6回繰り返すとき、[6]ーショーガオールのピ
75 ーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

76 カンゾウ

77 生薬の性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

78 生薬の性状 本品はほぼ円柱形を呈し、径0.5~3 cm、長さ1
79 m以上に及ぶ。外面は暗褐色~赤褐色で縦じわがあり、しば
80 しば皮目、小芽及びりん片葉を付ける。周皮を除いたものは
81 外面が淡黄色で繊維性である。横切面では、皮部と木部の境
82 界がほぼ明らかで、放射状の構造を現し、しばしば放射状に
83 裂け目がある。ストロンに基づくものでは髓を認めるが、根
84 に基づくものではこれを認めない。

85 本品は弱いにおいがあり、味は甘い。

86 本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、黄褐色の多層のコ
87 ルク層とその内層に1~3細胞層のコルク皮層がある。皮部
88 には放射組織が退廃部と交互に放射状に配列し、部部には
89 結晶細胞列で囲まれた厚壁で木化不十分な部部繊維群がある。
90 周皮を除いたものでは部部の一部を欠くものがある。木部
91 には黄色で巨大な道管の列と3~10細胞列の放射組織が交互に
92 放射状に配列する。道管は結晶細胞列で囲まれた木部繊維及
93 び木部柔細胞を伴う。ストロンに基づくものでは柔細胞性の
94 髓がある。柔細胞はでんぷん粒を含み、また、しばしばシュ
95 ウ酸カルシウムの単晶を含む。

1 確認試験 本品の粉末2 gにエタノール(95)/水混液(7:3) 10
2 mLを加え、水浴上で5分間振り混ぜながら加熱し、冷後、
3 ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準
4 品5 mgをエタノール(95)/水混液(7:3) 1 mLに溶かし、標
5 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
6 <2.03>により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLずつ
7 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
8 て調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水
9 /酢酸(100)混液(7:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した
10 後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照
11 射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個の
12 スポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が
13 等しい。

14 カンゾウ末

15 生薬の性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

16 生薬の性状 本品は淡黄褐色又は淡黄色～灰黄色(皮去りカン
17 ゾウの粉末)を呈し、弱いにおいがあり、味は甘い。

18 本品を鏡検<5.01>するとき、主として結晶細胞列を伴う
19 黄色の厚壁性の纖維束、孔紋、網紋及び階紋の壁孔と単穿孔
20 のある径80～200 µmの道管、でんぷん粒及びシュウ酸カル
21 シウムの単晶を含む柔細胞並びにそれらの破片、コルク組織
22 を認める。皮去りカンゾウの粉末ではコルク組織を認めない
23 か、又は認めてもわずかである。でんぷん粒は単粒で径2～
24 20 µm、シュウ酸カルシウムの単晶は径10～30 µmである。

25 確認試験 本品2 gにエタノール(95)/水混液(7:3) 10 mLを
26 加え、水浴上で5分間振り混ぜながら加熱し、冷後、ろ過し、
27 ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品5 mg
28 をエタノール(95)/水混液(7:3) 1 mLに溶かし、標準溶液
29 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
30 <2.03>により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLずつ
31 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
32 て調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水
33 /酢酸(100)混液(7:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した
34 後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照
35 射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個の
36 スポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が
37 等しい。

38 キクカ

39 生薬の性状の項を次のように改める。

40 生薬の性状

41 1) キク *Chrysanthemum morifolium* Ramatulle 本品は
42 径15～40 mmの頭花で、総ほうは3～4列の総ほう片からな
43 り、総ほう外片は線形～ひ針形、内片は狭卵形～卵形を呈す
44 る。舌状花は多数で、類白色～黄色、管状花は少数で淡黄褐
45 色を呈し、ときに退化して欠くことがある。総ほうの外表面は
46 緑褐色～褐色を呈する。質は軽く、砕きやすい。

47 本品は特有のにおいがあり、味はわずかに苦い。
48 2) シマカンギク *Chrysanthemum indicum* Linné 本品は
49 径3～10 mmの頭花で、総ほうは3～5列の総ほう片からなり、
50 総ほう外片は線形～ひ針形、内片は狭卵形～卵形を呈する。
51 舌状花は一輪で、黄色～淡黄褐色、管状花は多数で淡黄褐色
52 を呈する。総ほうの外表面は黄褐色～褐色を呈する。質は軽く、
53 砕きやすい。
54 本品は特有のにおいがあり、味はわずかに苦い。

55 キョウニン

56 生薬の性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

57 生薬の性状 本品は扁平した左右やや不均等な卵形を呈し、長
58 さ1.1～1.8 cm、幅0.8～1.3 cm、厚さ0.4～0.7 cmである。
59 一端は鋭くとがり、他の一端は丸みを帯びてここに合点があ
60 る。種皮は褐色で、外面にはすれて落ちやすい石細胞となっ
61 た表皮細胞があって、粉をふいたようである。また、合点か
62 ら多数の維管束が種皮全体に分枝しながら縦走し、その部分
63 はやくぼんで縦じわとなっている。温水に入れて軟化する
64 とき、種皮及び白色半透明の薄い胚乳は子葉からたやすく剥
65 がれ、子葉は白色である。

66 本品はほとんどにおいがなく、味は苦く、油様である。
67 本品の表皮の外表面を鏡検<5.01>するとき、維管束による
68 隆起部上の石細胞の形状はほぼ一様で、丸みを帯びた多角形
69 ～楕円形を呈し、径60～90 µmでその細胞壁は均等に厚く、
70 側面視では鈍三角形で、細胞壁は先端部で著しく厚い。

71 確認試験

72 (1) 本品に水を加えて突き砕くとき、ベンズアルデヒドの
73 においを発する。
74 (2) 本品をすりつぶし、その1.0 gをとり、メタノール10
75 mLを加え、直ちに還流冷却器を付け、水浴上で10分間加熱
76 し、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマ
77 トグラフィー用アミグダリン2 mgをメタノール1 mLに溶か
78 し、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ
79 フィー<2.03>により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20
80 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
81 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
82 /水混液(20:5:4)を展開溶媒として約7 cm展開した後、
83 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射す
84 るとき、 R_f 値0.7付近に青白色の蛍光を発するスポットを認
85 める。また、噴霧用チモール・硫酸・メタノール試液を均等
86 に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た
87 数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た
88 赤褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

89 ケイガイ

90 確認試験の項を次のように改める。

91 確認試験 本品の粉末1 gに酢酸エチル10 mLを加え、15分間
92 振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につ

1 き、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試
 2 料溶液5 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用い
 3 て調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチ
 4 ル混液(3:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を
 5 風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液
 6 を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱し、適切な湿度の下、
 7 10分以上放冷後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、
 8 R_f 値0.5付近に青色の蛍光を発するスポット、 R_f 値0.1付近に
 9 黄色の蛍光を発するスポットを認める。

10 ケイヒ

11 生薬の性状の項を次のように改める。

12 生薬の性状 本品は、通例、半管状又は巻き込んだ管状の皮
 13 片で、厚さ0.1~0.5 cm、長さ5~50 cm、径1.5~5 cmであ
 14 る。外面は暗赤褐色を呈し、内面は赤褐色を呈し、平滑であ
 15 る。破折しやすく、折面はやや繊維性で赤褐色を呈し淡褐色
 16 の薄い層がある。

17 本品は特異な芳香があり、味は甘く、辛く、後にやや粘液
 18 性で、わずかに収れん性である。

19 本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、一次皮部と二次皮
 20 部はほとんど連続した石細胞環で区分され、環の外辺にはほ
 21 ぼ円形に結集した繊維束を伴い、環を構成する石細胞の細胞
 22 壁はしばしばU字形に肥厚する。二次皮部中には石細胞を認
 23 めず、まばらに少数の厚壁繊維を認める。柔組織中には油細
 24 胞、粘液細胞及びでんぷん粒を含む。放射組織中には微細な
 25 シュウ酸カルシウムの針晶を含む細胞がある。

26 ケンゴシ

27 生薬の性状の項を次のように改める。

28 生薬の性状 本品は球を縦に4~6等分した形を呈し、長さ4~
 29 6 mm、幅3~5 mmである。外面は黒色~灰赤褐色又は灰白
 30 色で、平滑であるが多少縮んで粗いしわがある。横切面はほ
 31 ぼ扇形で、淡黄褐色~淡灰褐色を呈し、質は密である。ルー
 32 ベ視するとき、種皮の外面には短い毛が密生し、隆起線の下
 33 端にへそがくぼんでいる。種皮は薄く、外層は暗灰色、内層
 34 は淡灰色である。一端の横切面では不規則に縮んだ2枚の子
 35 葉があり、その間に背面の中央から隆起部に達する2枚の薄
 36 い隔膜がある。へそを有する他端の横切面では隔膜は認めら
 37 れない。子葉の切面には暗灰色の分泌物孔を認める。100粒
 38 の質量は約3.5 gである。

39 本品は砕くときわずかににおいがあり、味は油様でわずか
 40 に刺激性である。

41 ゲンチアナ

42 生薬の性状の項を次のように改める。

43 生薬の性状 本品はほぼ円柱形を呈し、長さ10~50 cm、径2
 44 ~4 cmで、外面は暗褐色である。根茎は短く、細かい横じ
 45 わがあり、その上端には芽及び葉の残基を付けることがある。
 46 根は深い縦じわがあり、ややねじれている。折面は黄褐色で、
 47 繊維性ではなく、形成層付近は暗褐色を帯びる。

48 本品は特異なにおいがあり、味は初め甘く、後に苦く残留
 49 性である。

50 本品の根の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、通例、4~6層
 51 の細胞壁の薄いコルク層に内接して数層の厚角組織があり、
 52 二次皮部の柔組織は不規則に節部を分布する。木部は主とし
 53 て柔細胞からなり、単独又は数個集まった道管及び仮道管を
 54 分布し、また少数の木部内節管が存在する。皮部及び木部の
 55 柔細胞中には油滴及び微細なシュウ酸カルシウムの針晶を含
 56 み、でんぷん粒は極めてまれに存在し、その大きさは径10
 57 ~20 μmである。

58 ゲンノショウコ末

59 生薬の性状の項を次のように改める。

60 生薬の性状 本品は灰緑色~淡黄褐色を呈し、わずかににお
 61 いがあり、味は淡い。

62 本品を鏡検〈5.01〉するとき、繊維、らせん紋及び孔紋道
 63 管、単細胞毛を認め、更に多細胞性の腺毛、気孔を伴う表皮、
 64 柵状組織の破片、シュウ酸カルシウムの集晶、でんぷん粒な
 65 どを認める。繊維は厚壁性で、壁孔がやや明らかである。単
 66 細胞毛は表面に小点状の突起がある。柵状組織は表面視円形
 67 の柔細胞からなり、細胞中にシュウ酸カルシウムの集晶が1
 68 個ずつ認められ、集晶の径は約20 μmである。でんぷん粒は
 69 単粒、まれに2個の複粒で、卵形~球形、径5~30 μm、明
 70 らかなへそがある。

71 コウジン

72 確認試験の項(2)の目を次のように改める。

73 確認試験

74 (2) 本品の粉末2.0 gに水10 mL及び1-ブタノール10 mL
 75 を加え、15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料
 76 溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ギンセンシド
 77 R_{g1} 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。こ
 78 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試
 79 験を行う。試料溶液5 μL及び標準溶液2 μLを薄層クロマト
 80 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
 81 する。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(14:5:4)を展
 82 開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ
 83 に噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、
 84 105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポ
 85 ットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと
 86 色調及び R_f 値が等しい。