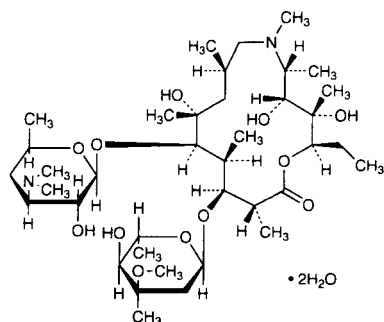


## 第一部 医薬品各条 改正事項

第一部医薬品各条の部 亜酸化窒素の条の次に次の一条を加える。

### アジスロマイシン水和物

Azithromycin Hydrate



$C_{38}H_{72}N_2O_{12} \cdot 2H_2O$  : 785.02

(2*R*, 3*S*, 4*S*, 5*R*, 6*R*, 8*R*, 11*R*, 12*R*, 13*S*, 14*R*)-5-(3, 4, 6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-hexopyranosyloxy)-3-(2, 6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyloxy)-10-aza-6, 12, 13-trihydroxy-2, 4, 6, 8, 10, 11, 13-heptamethylhexadecan-14-olide dihydrate  
[117772-70-0]

本品はエリスロマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 945 ~ 1030 μg (力価) を含む。ただし、本品の力価は、アジスロマイシン ( $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$  : 748.98) としての量を質量 (力価) で示す。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール (99.5) に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法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アジスロマイシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : -45 ~ -49° (脱水物に換算したもの 400 mg, エタノール (99.5), 20 mL, 100 mm)。

純度試験

- (1) 重金属 本品 1.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 1.0 mL を加える (10 ppm 以下)。
- (2) 類縁物質 別に規定する。
- (3) 残留溶媒 別に規定する。

水分 4.0 ~ 5.0 % (0.4 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 0.1 % 以下 (1 g)。

定量法 本品及びアジスロマイシン標準品約 50 mg (力価) に対応する量を精密に量り、それぞれをアセトニトリル/水混液 (3:2) に溶かし、内標準溶液 2 mL ずつを正確に加えた後、アセトニトリル/水混液 (3:2) を加えて 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアジスロマイシンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

アジスロマイシン ( $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ ) の量 [μg(力価)]

$$= W_s \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 1000$$

$W_s$ : アジスロマイシン標準品の秤取量 [mg(力価)]

内標準溶液 4,4'-ビス(ジエチルアミノ)ベンゾフェノン  
のアセトニトリル溶液 (3 → 4000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 215 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用オクタデシルシリル化ポリビニルアルコールゲルポリマーを充てんする。

カラム温度: 40 °C 付近の一定温度

移動相: リン酸一水素カリウム 6.97 g を水 750 mL に溶かし、水酸化カリウム試液を加えて pH を 11.0 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。この液 400 mL に液体クロマトグラフ用アセトニトリル 600 mL を加える。

流量: アジスロマイシンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 5 μL につき、上記の条件で操作するとき、アジスロマイシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 アセトヘキサミドの条基原の項、性状の項及び純度試験の項(5)の目を次のように改める。

## アセトヘキサミド

本品を乾燥したものは定量するとき、アセトヘキサミド( $C_{15}H_{25}N_2O_2S$ ) 98.0 ~ 101.0 % を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

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

融点：約 185℃ (分解)。

### 純度試験

#### (5) 類縁物質

(i) シクロヘキシルアミン 本品 1.0 g を正確に量り、0.5 mol/L 水酸化ナトリウム試液 30 mL を正確に加えて溶かし、ヘキサン 5 mL を正確に加えて 60 分間激しく振り混ぜた後、5 分間放置する。上層液をとり、試料溶液とする。別にシクロヘキシルアミン 50 mg を正確に量り、0.5 mol/L 水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、0.5 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて正確に 300 mL とする。この液 30 mL を正確に量り、ヘキサン 5 mL を正確に加えて 60 分間激しく振り混ぜた後、5 分間放置する。上層液をとり、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2  $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液のシクロヘキシルアミンのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシクロヘキシルアミンのピーク面積は、標準溶液のシクロヘキシルアミンのピーク面積より大きくない。

#### 試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 0.53 mm、長さ 30 m の石英管の内面にガスクロマトグラフ用メチルシリコンポリマーを厚さ 1.5  $\mu$ m で被覆する。

カラム温度：90℃ 付近の一定温度

注入口温度：150℃ 付近の一定温度

検出器温度：210℃ 付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：シクロヘキシルアミンの保持時間が約 4 分になるように調整する。

スプリット比：1：1

#### システム適合性

システムの性能：標準溶液 2  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、シクロヘキシルアミンのピークの理論段数は 8000 段以上である。

システムの再現性：標準溶液 2  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、シクロヘキシルアミンのピーク面積の相対標準偏差は 5 % 以下である。

(ii) ジシクロヘキシルウレア 本品 1.0 g を正確に量り、0.5 mol/L 水酸化ナトリウム試液 10 mL を正確に加えて溶かし、メタノール 20 mL を正確に加えて振り混ぜ、更に薄めた塩酸(1 → 10) 5 mL を正確に加えて 15 分間激

しく振り混ぜ、遠心分離する。上澄液 10 mL 以上をとり、孔径 0.5  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。最初のろ液 5 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジシクロヘキシルウレア 50 mg を正確に量り、メタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 20 mL を正確に量り、0.5 mol/L 水酸化ナトリウム試液 10 mL を正確に加えて振り混ぜ、更に薄めた塩酸(1 → 10) 5 mL を正確に加えて振り混ぜ、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50  $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積は、標準溶液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 5  $\mu$ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃ 付近の一定温度

移動相：水酸化ナトリウム 0.5 g を 0.05 mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 1000 mL に溶かし、0.5 mol/L 水酸化ナトリウム試液で pH を 6.5 に調整する。この液 500 mL にアセトニトリル 500 mL を加える。

流量：ジシクロヘキシルウレアの保持時間が約 10 分になるように調整する。

#### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ジシクロヘキシルウレアのピークの理論段数は 10000 段以上である。

システムの再現性：標準溶液 50  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ジシクロヘキシルウレアのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

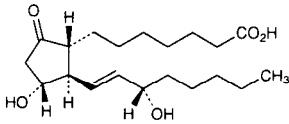
(iii) その他の類縁物質 本品 0.10 g をアセトン 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 20 mL とする。この液 1 mL ずつを正確に量り、アセトンを加えて正確に 10 mL 及び 25 mL とし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10  $\mu$ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)/シクロヘキサン混液(6：2：1：1)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは 4 個以下である。

第一部医薬品各条の部 アルプラゾラムの条の次に次の一条を加える。

## アルプロスタジル

Alprostadiil

プロスタグランジン E<sub>1</sub>



C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub> : 354.48

7-[(1*R*, 2*R*, 3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*, 3*S*)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]heptanoic acid  
[745-65-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、アルプロスタジル (C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub>) 97.0 ~ 103.0 % を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はエタノール (99.5) 又はテトラヒドロフランに溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

### 確認試験

(1) 本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 100000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 210 nm から波長 350 nm の間に吸収を認めない。また、この液 10 mL に水酸化カリウム・エタノール試液 1 mL を加えて 15 分間放置した液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアルプロスタジル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したアルプロスタジル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> : -53 ~ -61° (乾燥後, 25 mg, テトラヒドロフラン, 5 mL, 100 mm)。

融点 114 ~ 118 °C

純度試験 類縁物質 本品 4 mg を液体クロマトグラフ用アセトニトリル/水混液 (9 : 1) 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 0.5 mL を正確に量り、液体クロマトグラフ用アセトニトリル/水混液 (9 : 1) を加えて正確に 10 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、液体クロマトグラフ用アセトニトリル/水混液 (9 : 1) を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアルプロスタジルに対する相対保持時間約 0.70 及び約 1.26 のピーク面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の  $\frac{1}{2}$  より大きくなく、試料溶液のアルプロスタジルに対する相対保持時間約 0.88 及び

約 1.18 のピーク面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のアルプロスタジル及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の  $\frac{1}{10}$  より大きくない。また、試料溶液のアルプロスタジル以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の 2 倍より大きくない。

### 試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアルプロスタジルの保持時間の約 5 倍の範囲

### システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り、液体クロマトグラフ用アセトニトリル/水混液 (9 : 1) を加えて正確に 20 mL とする。この液 5 μL から得たアルプロスタジルのピーク面積が標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の 7 ~ 13 % になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液 5 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アルプロスタジルのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

乾燥減量 1.0 % 以下 (0.1 g, 減圧, 酸化リン (V), 4 時間)。

定量法 本品及びアルプロスタジル標準品を乾燥し、その約 5 mg ずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液 5 mL を正確に加えて溶かし、それぞれに液体クロマトグラフ用アセトニトリル/水混液 (9 : 1) を加えて 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

$$\text{アルプロスタジル (C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{) の量 (mg)} = W_S \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

$W_S$  : アルプロスタジル標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルの液体クロマトグラフ用アセトニトリル/水混液 (9 : 1) 溶液 (1 → 10000)

### 試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：196 nm)

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

カラム温度：40 °C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 9.07 g を水に溶かして 1000 mL とした液に、無水リン酸一水素ナトリウム 9.46 g を水に溶かして 1000 mL とした液を加えて pH 6.3 に調整する。この液を水で 10 倍に薄める。この液 360 mL に液体クロマトグラフ用アセトニトリル 110 mL 及び液体クロマトグラフ用メタノール 30 mL を加える。

流量：アルプロスタジルの保持時間が約 10 分になるように調整する。

## システム適合性

システムの性能：標準溶液 5  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、アルプロスタジル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 9 以上である。

システムの再現性：標準溶液 5  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

## 貯法

保存条件 遮光して、5  $^{\circ}\text{C}$  以下で保存する。

容器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 エチオナミドの条基原の項、性状の項、確認試験の項、純度試験の項、定量法の項及び貯法の項を次のように改める。

## エチオナミド

本品を乾燥したものは定量するとき、エチオナミド ( $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$ ) 98.5 ~ 101.0 % を含む。

性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。

本品はメタノール又は酢酸 (100) にやや溶けやすく、エタノール (99.5) 又はアセトンにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

## 確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (3  $\rightarrow$  160000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

## 純度試験

(1) 酸 本品 3.0 g にメタノール 30 mL を加え、加温して溶かし、更に水 90 mL を加え、水水中で 1 時間放置し、ろ過する。ろ液 80 mL にクレゾールレッド試液 0.8 mL 及び 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 0.20 mL を加えるとき、液は赤色を呈する。

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

(3) ヒ素 本品 1.0 g をとり、第 3 法により検液を調整し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール (95) 溶液 (1  $\rightarrow$  50) 10 mL を加えた後、過酸化水素 (30) 1.5 mL を加え、点火して燃焼させる (2 ppm 以下)。

(4) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 0.20 g をアセトン 10 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 0.5 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液 (1) とする。別に、試

料溶液 0.2 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液 (2) とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) 10  $\mu\text{L}$  ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次に、酢酸エチル/ヘキサン/メタノール混液 (6:2:1) を展開溶媒として約 15 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液 (1) のスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット以外のスポットで、標準溶液 (2) のスポットより濃いものは 1 個以下である。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.3 g を精密に量り、酢酸 (100) 50 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (指示薬：*p*-ナフトールベンゼイン試液 2 mL)。ただし、滴定の終点は液のだいたい赤色が暗だいたい褐色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

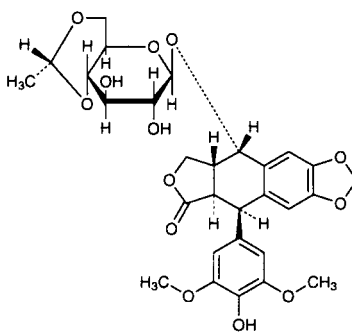
0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 16.62 mg  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$

貯法 容器 密閉容器。

第一部医薬品各条の部 エトスクシミドの条の次に次の一条を加える。

## エトポシド

Etoposide



$\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$  : 588.56

(5*R*, 5*aR*, 8*aR*, 9*S*)-9-[[4, 6-*O*-(1*R*)-Ethylidene- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl]oxy]-5, 8, 8*a*, 9-tetrahydro-5-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl) furo[3', 4':6, 7]naphtha[2, 3-*d*]-1, 3-dioxol-6(5*aH*)-one [33419-42-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エトポシド ( $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$ ) 98.0 ~ 102.0 % を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

融点：約 260  $^{\circ}\text{C}$  (分解)。

## 確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (1  $\rightarrow$  10000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエトポシド標準品につい

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

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法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エトボシド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-100 \sim -105^\circ$  (脱水物に換算したもの 0.1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

#### 純度試験

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

(2) 類縁物質 本品 50 mg をメタノール 10 mL に溶かし、移動相を加えて 50 mL とし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50  $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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、試料溶液のエトボシド以外のピーク面積は、標準溶液のエトボシドのピーク面積の  $\frac{1}{5}$  より大きくない。また、試料溶液のエトボシド以外のピークの合計面積は、標準溶液のエトボシドのピーク面積の  $\frac{1}{2}$  より大きくない。

#### 試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエトボシドの保持時間の約 3 倍の範囲

#### システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液 1 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 50  $\mu$ L から得たエトボシドのピーク面積が標準溶液のエトボシドのピーク面積の 7 ~ 13 % になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液 50  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、エトボシドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

水分 4.0 % 以下 (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 0.1 % 以下 (1 g)。

定量法 本品及びエトボシド標準品 (別途水分を測定しておく) 約 25 mg ずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に 25 mL とする。この液 10 mL ずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液 5 mL ずつを正確に加えた後、移動相を加えて 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50  $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエトボシドのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

$$\text{エトボシド (C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_{13}) \text{の量 (mg)} = W_s \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

$W_s$ : 脱水物に換算したエトボシド標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 2,6-ジクロロフェノールのメタノール溶液 (3  $\rightarrow$  2500)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：290 nm)

カラム：内径 3.9 mm, 長さ 30 cm のステンレス管に 10  $\mu$ m の液体クロマトグラフ用フェニルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：35  $^\circ$ C 付近の一定温度

移動相：硫酸ナトリウム十水和物 6.44 g を薄めた酢酸 (100) (1  $\rightarrow$  100) に溶かし、1000 mL とした液にアセトニトリル 250 mL を加える。

流量：エトボシドの保持時間が約 20 分になるように調整する。

#### システム適合性

システムの性能：本品 10 mg をメタノール 2 mL に溶かし、移動相 8 mL を加えてよく振り混ぜる。薄めた酢酸 (100) (1  $\rightarrow$  25) 0.1 mL 及びフェノールフタレイン試液 0.1 mL を加え、液がわずかに赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を加える。15 分間放置後、薄めた酢酸 (100) (1  $\rightarrow$  25) 0.1 mL を加える。この液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、エトボシド及びエトボシドのピークに対する相対保持時間が約 1.3 のピークの分離度は 3 以上である。

システムの再現性：標準溶液 50  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエトボシドのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

#### 貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 塩酸エチレフリン錠の条基原の項及び確認試験の項を次のように改める。

### 塩酸エチレフリン錠

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ~ 107.0 % に対応する塩酸エチレフリン (C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub> · HCl : 217.69) を含む。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「塩酸エチレフリン」5 mg に対応する量を取り、薄めた塩酸 (1  $\rightarrow$  1000) 60 mL を加え、よく振り混ぜた後、更に薄めた塩酸 (1  $\rightarrow$  1000) 40 mL を加えてろ過する。ろ液につき、薄めた塩酸 (1  $\rightarrow$  1000) を対照とし、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 271 ~ 275 nm に吸収の極大を示す。

同条確認試験の項の次に次の含量均一性の項を加える。

含量均一性 次の方法により試験を行うとき、これに適合する。

本品 1 個をとり、薄めた塩酸 (1  $\rightarrow$  1000) 60 mL を加え、以下定量法を準用する。

塩酸エチレフリン ( $C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$ ) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

$W_s$ : 定量用塩酸エチレフリンの秤取量 (mg)

同条定量法の項を次のように改める。

**定量法** 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。塩酸エチレフリン ( $C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$ ) 約 5 mg に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸 (1 → 1000) 60 mL を加え、10 分間振り混ぜた後、薄めた塩酸 (1 → 1000) を加えて正確に 100 mL とし、ろ過する。初めのろ液 20 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用塩酸エチレフリンを 105 °C で 4 時間乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、薄めた塩酸 (1 → 1000) に溶かし、正確に 100 mL とする。更にこの液 10 mL を正確に量り、薄めた塩酸 (1 → 1000) を加えて、正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20  $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のエチレフリンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

塩酸エチレフリン ( $C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$ ) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

$W_s$ : 定量用塩酸エチレフリンの秤取量 (mg)

#### 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  $\mu$ m の液体クロマトグラフ用オクタシル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40 °C 付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム 5 g を水 940 mL 及びアセトニトリル 500 mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 2.3 に調整する。

流量: エチレフリンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

#### システム適合性

システムの性能: 硫酸バメタン 4 mg 及び塩酸エチレフリン 4 mg をとり、移動相を加えて溶かし、50 mL とする。この液 20  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、エチレフリン、バメタンの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

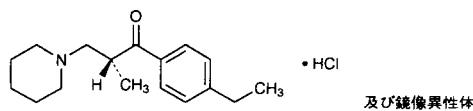
システムの再現性: 標準溶液 20  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、エチレフリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 塩酸エフェドリン注射液の条の次に次の一条を加える。

## 塩酸エペリゾン

Eperisone Hydrochloride

エペリゾン塩酸塩



$C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$ : 295.85

(2RS)-1-(4-Ethylphenyl)-2-methyl-3-piperidin-

1-ylpropan-1-one monohydrochloride [56839-43-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、塩酸エペリゾン ( $C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$ ) 98.5 ~ 101.0 % を含む。

**性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

融点: 約 167 °C (分解)。

本品のメタノール溶液 (1 → 100) は旋光性を示さない。

#### 確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (1 → 100000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品の水溶液 (1 → 50) は、塩化物の定性反応を呈する。

#### 純度試験

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

(2) 塩酸ピペリジン 本品 1.0 g を水 20 mL に溶かし、薄めた塩酸 (1 → 2) 2.0 mL, 硫酸銅 (II) 五水和物溶液 (1 → 20) 2.0 mL 及びアンモニア水 (28) 1.5 mL を加え、試料溶液とする。別に塩酸ピペリジン溶液 (1 → 1000) 2.0 mL をとり、水 18 mL を加え、薄めた塩酸 (1 → 2) 2.0 mL, 硫酸銅 (II) 五水和物溶液 (1 → 20) 2.0 mL 及びアンモニア水 (28) 1.5 mL を加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液にイソプロピルエーテル/二硫化炭素混液 (3:1) 10 mL ずつを加え、30 秒間振り混ぜ、2 分間放置した後、それぞれの上層の液の色を比較するとき、試料溶液から得た液の色は標準溶液から得た液の色より濃くない。

(3) 類縁物質 本品 0.1 g を移動相 100 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエペリゾン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエペリゾンのピーク

ク面積の  $\frac{1}{5}$  より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：254 nm）

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5  $\mu$ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：30 °C 付近の一定温度

移動相：メタノール/0.0375 mol/L 1-デカンスルホン酸ナトリウム試液/過塩素酸混液（600：400：1）

流量：エベリゾンの保持時間が約 17 分になるように調整する。

面積測定範囲：エベリゾンの保持時間の約 2 倍の範囲  
システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とする。この液 10  $\mu$ L から得たエベリゾンのピーク面積が、標準溶液のエベリゾンのピーク面積の 7 ~ 13 % になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、エベリゾンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、エベリゾンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0 % 以下である。

水分 0.20 % 以下 (0.1 g, 電量滴定法)。

強熱残分 0.2 % 以下 (1 g)。

定量法 本品約 0.6 g を精密に量り、酢酸 (100) 20 mL に溶かし、無水酢酸 80 mL を加え、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 29.58 mg  $C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

第一部医薬品各条の部 塩酸セフェピムの条の次に次の一条を加える。

## 注射用塩酸セフェピム

Cefepime Dihydrochloride for Injection

注射用セフェピム塩酸塩水和物

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の 95.0 ~ 110.0 % に対応するセフェピム ( $C_{19}H_{21}N_5O_6S_2$ ; 480.56) を含む。

製法 本品は「塩酸セフェピム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

#### 確認試験

(1) 本品 40 mg を水 2 mL に溶かし、塩酸ヒドロキシアンモニウム溶液 (1 → 10) 1 mL 及び水酸化ナトリウム試液 2 mL を加えて 5 分間放置した後、1 mol/L 塩酸試液 3 mL 及び塩化鉄 (III) 試液 3 滴を加えるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品の水溶液 (1 → 12500) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 233 ~ 237 nm 及び 255 ~ 259 nm に吸収の極大を示す。

pH 本品の表示量に従い「塩酸セフェピム」0.5 g (力価) に対応する量を水 5 mL に溶かした液の pH は 4.0 ~ 6.0 である。

#### 純度試験

(1) 溶状 本品の表示量に従い「塩酸セフェピム」0.5 g (力価) に対応する量を水 5 mL に溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明で、その液の色は色の比較液 I より濃くない。

(2) *N*-メチルピロリジン 本品の表示量に従い「塩酸セフェピム」約 0.2 g (力価) に対応する量を精密に量り、薄めた硝酸 (2 → 625) に溶かして正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別に、水 30 mL を 100 mL のメスフラスコに入れ、その質量を精密に量り、これに *N*-メチルピロリジン約 0.125 g を加え、その質量を精密に量り、更に水を加えて正確に 100 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、薄めた硝酸 (2 → 3125) を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100  $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の *N*-メチルピロリジンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を自動積分法により測定し、次式により本品 1 mg (力価) 当たりの *N*-メチルピロリジンの量を質量対力価比率として求めるとき、1.0 % 以下である。ただし、試料溶液は調製後、20 分以内に試験を行う。

$$N\text{-メチルピロリジンの量 (\%)} = \frac{W_S \times f}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{125}$$

$W_S$ : *N*-メチルピロリジンの秤取量 (mg)

$W_T$ : 本品中のセフェピムの量 [mg(力価)]

$f$ : *N*-メチルピロリジンの純度 (%)

#### 試験条件

「塩酸セフェピム」の純度試験 (3) の試験条件を準用する。

#### システム適合性

「塩酸セフェピム」の純度試験 (3) のシステム適合性を準用する。

水分 4.0 % 以下 (本品約 50 mg を精密に量り、水分測定用メタノール 2 mL を正確に加えて溶かす。この液 0.5 mL を正確に量り、試験を行う。電量滴定法)。

エンドトキシン 0.06 EU/mg (力価) 未満。

質量偏差 試験を行うとき、これに適合する。

不溶性異物 第 2 法により試験を行うとき、これに適合する。

不溶性微粒子 第 1 法により試験を行うとき、これに適合する。

無菌 メンブランフィルター法により試験を行うとき、これに適合する。

定量法 本品 10 個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。本品の表示量に従い「塩酸セフェピム」約 60 mg (力価) に対応する量を精密に量り、移動相に溶かして正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別に塩酸セフェピム標準品約 60 mg (力価) に対応する量を精密に量り、移動相に溶かして正確に 50 mL とし、標準溶液とする。以下「塩酸セフェ

ピム」の定量法を準用する。

セフェピム ( $C_{15}H_{21}N_3O_5S_2$ ) の量 [ $\mu\text{g}$ (力価)]

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times 1000$$

$W_s$ : 塩酸セフェピム標準品の秤取量 [mg(力価)]

#### 貯 法

保存条件 遮光して保存する。

容 器 密封容器。

第一部医薬品各条の部 塩酸チアミンの条純度試験の項(5)の目及び定量法の項を次のように改める。

## 塩酸チアミン

### 純度試験

(5) 類縁物質 本品 0.10 g を移動相 100 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu\text{L}$  ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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、試料溶液のチアミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のチアミンのピーク面積より大きくない。

#### 試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：チアミンの保持時間の約 3 倍の範囲

#### システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とする。この液 10  $\mu\text{L}$  から得たチアミンのピーク面積が、標準溶液のチアミンのピーク面積の 7 ~ 13 % になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液 10  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、チアミンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

定 量 法 本品及び塩酸チアミン標準品(別途水分を測定しておく)約 0.1 g ずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 10 mL ずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、移動相を加えて 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu\text{L}$  につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するチアミンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

塩酸チアミン ( $C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$ ) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

$W_s$ : 脱水物に換算した塩酸チアミン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液 (1 → 50)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：254 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5  $\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25  $^{\circ}\text{C}$  付近の一定温度

移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム 1.1 g を薄めた酢酸 (100) (1 → 100) 1000 mL に溶かす。この液 600 mL にメタノール/アセトニトリル混液 (3:2) 400 mL を加える。

流量：チアミンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

#### システム適合性

システムの性能：標準溶液 10  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、チアミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 6 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するチアミンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 塩酸チアラミドの条の次に次の一条を加える。

## 塩酸チアラミド錠

Tiaramide Hydrochloride Tablets

チアラミド塩酸塩錠

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0 % に対応するチアラミド ( $C_{15}H_{16}ClN_4O_5S$ :355.84) を含む。

製 法 本品は「塩酸チアラミド」をとり、錠剤の製法により製する。

#### 確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 285 ~ 289 nm 及び 292 ~ 296 nm に吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、表示量に従いチアラミド 0.1 g に対応する量を取り、薄めたエタノール (99.5) (7 → 10) 10 mL を加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用塩酸チアラミド 0.11 g をとり、薄めたエタノール (99.5) (7 → 10) 10 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 20  $\mu\text{L}$  ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に 1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液 (4:2:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を 100  $^{\circ}\text{C}$  で 30 分間乾燥する。これに噴霧用ドラーゲンドルフ試液、続いて薄めた硝酸 (1 → 50) を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黄赤色を呈し、それらの  $R_f$  値は等しい。

含量均一性 次の方法により試験を行うとき、これに適合する。

本品 1 個をとり、表示量に従い 1 mL 中にチアラミド



( $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$ ) 約 1 mg を含む液となるように 0.1 mol/L 塩酸試液  $\frac{3V}{5}$  mL を加えて 60 分間振り混ぜた後、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に  $V$  mL とし、ろ過する。初めのろ液 20 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別に定量用塩酸チアラミドを 105°C で 3 時間乾燥し、その約 55 mg を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 294 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

チアラミド ( $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$ ) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V}{50} \times 0.907$$

$W_s$ : 定量用塩酸チアラミドの秤取量 (mg)

**溶出性** 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、50 mg 錠では 15 分後、100 mg 錠では 30 分後に、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.5  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液  $V$  mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にチアラミド ( $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$ ) 約 56  $\mu$ g を含む液となるように水を加えて正確に  $V'$  mL とし、試料溶液とする。別に定量用塩酸チアラミドを 105°C で 3 時間乾燥し、その約 15 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 294 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定するとき、50 mg 錠の 15 分間の溶出率及び 100 mg 錠の 30 分間の溶出率はそれぞれ 80 % 以上である。

チアラミド ( $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 360 \times 0.907$$

$W_s$ : 定量用塩酸チアラミドの秤取量 (mg)

$C$ : 1 錠中のチアラミド ( $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$ ) の表示量 (mg)

**定量法** 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。チアラミド ( $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$ ) 約 0.1 g に対応する量を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 60 mL を加えて 30 分間振り混ぜた後、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とし、ろ過する。初めのろ液 20 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別に定量用塩酸チアラミドを 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.11 g を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 294 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

チアラミド ( $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$ ) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times 0.907$$

$W_s$ : 定量用塩酸チアラミドの秤取量 (mg)

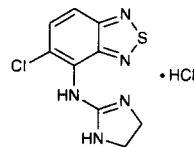
貯法 容器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 塩酸チクロピジンの条の次に次の一条を加える。

## 塩酸チザニジン

Tizanidine Hydrochloride

チザニジン塩酸塩



$C_8H_8ClN_3S \cdot HCl$ : 290.17

5-Chloro-4-[(4,5-dihydro-1H-imidazol-2-yl)amino]benzo[c][1,2,5]thiadiazole monohydrochloride  
[64461-82-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、塩酸チザニジン ( $C_8H_8ClN_3S \cdot HCl$ ) 99.0 ~ 101.0 % を含む。

**性状** 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール (99.5) に溶けにくく、無水酢酸又は酢酸 (100) にほとんど溶けない。

融点: 約 290°C (分解)。

**確認試験**

(1) 本品の薄めた 1 mol/L アンモニア試液 (1 → 10) 溶液 (1 → 125000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品の水溶液 (1 → 50) は塩化物の定性反応を呈する。

**純度試験**

(1) 重金属 本品 1.0 g をとり、第 3 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 60 mg を水/アセトニトリル混液 (17:3) 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (17:3) を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ

フ法により試験を行う。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、試料溶液のチザニジン以外のピークの面積は、標準溶液のチザニジンのピーク面積の $\frac{1}{5}$ より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：試料注入後、約 3 分間は 230 nm、それ以降は 318 nm）

カラム：内径 4.6 mm、長さ 12.5 cm のステンレス管に 5  $\mu$ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25  $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 A：水/ギ酸混液（200：1）にアンモニア水（28）を加えて pH 8.5 に調整する。

移動相 B：アセトニトリル/移動相 A 混液（4：1）

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。

注入後からの時間 (分)	移動相 A (%)	移動相 B (%)
0 ~ 10	81 → 68	19 → 32
10 ~ 13	68	32
13 ~ 26	68 → 10	32 → 90
26 ~ 28	10	90

流量：チザニジンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からチザニジンの保持時間の約 4 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液（17：3）を加えて正確に 10 mL とする。この液 10  $\mu$ L から得たチザニジンのピーク面積が標準溶液のピーク面積の 14 ~ 26 % になることを確認する。

システムの性能：本品及び *p*-トルエンスルホン酸一水和物 2 mg ずつを水/アセトニトリル混液（17：3）100 mL に溶かす。この液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、*p*-トルエンスルホン酸、チザニジンの順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、チザニジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

乾燥減量 0.2 % 以下（1 g, 105  $^{\circ}$ C, 3 時間）。

強熱残分 0.1 % 以下（1 g）。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、無水酢酸/酢酸（100）混液（7：3）60 mL を加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 29.02 mg  $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

第一部医薬品各条の部 塩酸ピリドキシンの条基原の項、性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

## 塩酸ピリドキシン

本品を乾燥したものは定量するとき、塩酸ピリドキシ ( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ ) 98.0 ~ 101.0 % を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくく、無水酢酸、酢酸（100）にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に変化する。

融点：約 206  $^{\circ}$ C（分解）。

#### 確認試験

(1) 本品の 0.1 mol/L 塩酸試液溶液（1 → 100000）につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は塩酸ピリドキシ標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥した塩酸ピリドキシ標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液（1 → 10）は塩化物の定性反応を呈する。

同条確認試験の項の次に次の pH の項を加える。

pH 本品 1.0 g を水 50 mL に溶かした液の pH は 2.5 ~ 3.5 である。

同条純度試験の項（2）の目の次に次の（3）の目を加える。

#### 純度試験

(3) 類縁物質 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2.5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 2  $\mu$ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後、アセトン/テトラヒドロフラン/ヘキサン/アンモニア水（28）混液（65：13：13：9）を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに炭酸ナトリウムの薄めたエタノール（99.5）（3 → 10）溶液（1 → 20）を均等に噴霧した後、風乾し、更に 2,6-ジブromo-N-クロロ-1,4-ベンゾキノモノイミンのエタノール（99.5）溶液（1 → 1000）を均等に噴霧した後、風乾するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。