

(1) 本品の水溶液 (1 → 200000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオザグレルナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品の水溶液 (1 → 20) はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品 0.5 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 9.5 ~ 10.5 である。

#### 純度試験

(1) 溶状 本品 0.5 g を水 10 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品 2.0 g を水 30 mL に溶かし、酢酸 (100) 1 mL 及び水を加えて 50 mL として振り混ぜ、30 分間放置した後、ろ過する。初めのろ液 5 mL を除き、次のろ液 25 mL をとり、希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は 0.01 mol/L 塩酸 0.35 mL に酢酸 (100) 0.5 mL、希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする (0.012%以下)。

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

(4) 類縁物質 本品 50 mg を移動相 100 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 5  $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、オザグレル以外のピークの量はそれぞれ 0.2%以下である。また、これらのピークの合計量は 0.5%以下である。

#### 試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 220 nm)

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からオザグレルの保持時間の約 2 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認: 試料溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とする。この液 5  $\mu$ L から得たオザグレルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオザグレルのピーク面積の 15 ~ 25% になることを確認する。

システムの性能: システム適合性試験用溶液 5  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、オザグレルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 6000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液 5  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、オザグレル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 (2.41) 0.5%以下 (1 g, 105°C, 4 時間)。

定量法 本品及びオザグレルナトリウム標準品を乾燥し、その約 25 mg ずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に 25 mL とする。この液 5 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、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 1  $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオザグレルのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

オザグレルナトリウム ( $C_{13}H_{11}N_2NaO_2$ ) の量 (mg) =  $W_S \times (Q_T / Q_S)$

$W_S$ : オザグレルナトリウム標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液 (1 → 100)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：272 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ィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液（3 → 1000）/メタノール混液（4：1）

流量：オザグレルの保持時間が約 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 1  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、オザグレルの順に溶出し、その分離度は 2.0 以上であり、オザグレルのピークのシンメトリー係数は 2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 1  $\mu\text{L}$  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オザグレルのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0%以下である。

#### 貯 法

保存条件 遮光して保存する。

容 器 気密容器。

## 注射用オザグレルナトリウム

Ozagrel Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0%に対応するオザグレルナトリウム ( $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_2$  : 250.23) を含む。

**製 法** 本品は「オザグレルナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

**性 状** 本品は白色の塊又は粉末である。

**確認試験** 本品の表示量に従い「オザグレルナトリウム」40 mg に対応する量を取り、水に溶かし、40 mL とする。この液 1 mL をとり、水を加えて 200 mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長 269 ~ 273 nm に吸収の極大を示す。

**pH** 別に規定する。

**純度試験** 類縁物質 本品の表示量に従い「オザグレルナトリウム」0.20g に対応する量を取り、移動相に溶かし、100 mL とする。この液 5 mL をとり、移動相を加えて 20 mL とした液を試料溶液とする。以下「オザグレルナトリウム」の純度試験（4）を準用する。

**エンドキシン**〈4.01〉 3.7 EU/mg 未満。

**製剤均一性**〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

**不溶性異物**〈6.06〉 第 2 法により試験を行うとき、適合する。

**不溶性微粒子**〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

**無 菌**〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

**定量法** 本品につき、オザグレルナトリウム ( $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_2$ ) 約 0.4 g に対応する量の個数を取り、それぞれの内容物を水に溶かし、更に水を加えて正確に 200 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加え、水 5 mL を加えて、試料溶液とする。別にオザグレルナトリウム標準品約 25 mg を精密に量り、メタノ

ールに溶かして正確に 25 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、標準溶液とする。以下「オザグレルナトリウム」の定量法を準用する。

オザグレルナトリウム ( $C_{13}H_{11}N_2NaO_2$ ) の量 (mg) =  $W_S \times (Q_T / Q_S) \times 16$

$W_S$  : オザグレルナトリウム標準品の秤取量 (mg)

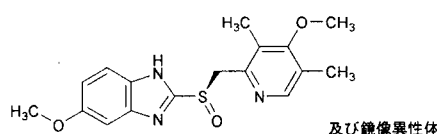
内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液 (1 → 100)

**貯法** 容器 密封容器。

医薬品各条の部 オフロキサシンの条の次に次の一条を加える。

## オメプラゾール

Omeprazole



$C_{17}H_{19}N_3O_3S$  : 345.42

(*RS*)-5-Methoxy-2-[[[4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulfinyl]-1*H*-benzimidazole

[73590-58-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、オメプラゾール ( $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

**性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

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

本品の *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液 (1 → 25) は旋光性を示さない。

本品は光によって徐々に黄白色となる。

融点 : 約 150°C (分解)。

### 確認試験

(1) 本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 1000) 1 mL に pH 7.4 のリン酸塩緩衝液を加えて 50 mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

### 純度試験

(1) 溶状 本品 0.5 g を *N,N*-ジメチルホルムアミド 25 mL に溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長 420 nm における吸光度は 0.3 以下である。

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

(3) 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、速やかに行う。本品 50 mg を移動相 50 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 10  $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、オメプラゾール以外のピークの面積は 0.1% 以下であり、オメプラゾール以外のピークの合計面積は 0.5% 以下である。

## 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：280 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ィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 2.83 g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物 0.21 g を水に溶かし，1000 mL とする。必要ならば薄めたリン酸（1 → 100）を加えて pH7.6 に調整する。この液 29 容量にアセトニトリル 11 容量を加える。

流量：オメガプラゾールの保持時間が約 8 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オメガプラゾールの保持時間の約 10 倍の範囲

## システム適合性

検出の確認：試料溶液 5 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 50 mL とし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 5 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 25 mL とする。この液 10  $\mu\text{L}$  から得たオメガプラゾールのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のオメガプラゾールのピーク面積の 15 ~ 25% になることを確認する。

システムの性能：本品 10 mg 及び 1,2-ジニトロベンゼン 25 mg をホウ酸ナトリウム溶液（19 → 5000）5 mL 及びエタノール（99.5）95 mL に溶かす。この液 10  $\mu\text{L}$  につき，上記の条件で操作するとき，オメガプラゾール，1,2-ジニトロベンゼンの順に溶出し，その分離度は 10 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10  $\mu\text{L}$  につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，オメガプラゾール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** 〈2.41〉 0.2% 以下（1 g，減圧，酸化リン（V），50°C，2 時間）。

**強熱残分** 〈2.44〉 0.1% 以下（1 g）。

**定量法** 本品を乾燥し，その約 0.4 g を精密に量り，*N,N*-ジメチルホルムアミド 70 mL に溶かし，0.1 mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定（2.50）する（電位差滴定法）。別に *N,N*-ジメチルホルムアミド 70 mL に水 12 mL を加えた液につき，同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 1 mL = 34.54 mg  $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$

## 貯法

保存条件 遮光して冷所に保存する。

容器 気密容器。

医薬品各条の部 果糖注射液の条発熱性物質の項を削り，強熱残分の項の次に次の一項を加える。

## 果糖注射液

**エンドトキシン** 〈4.01〉 0.5 EU/mL 未満。

同条採取容量の項の次に次の三項を加える。

**不溶性異物** 〈6.06〉 第 1 法により試験を行うとき，適合する。

**不溶性微粒子** 〈6.07〉 試験を行うとき，適合する。

**無菌** 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する。

医薬品各条の部 ガベキサートメシル酸塩の条確認試験の項（４）の目を次のように改める。

## ガベキサートメシル酸塩

### 確認試験

（４）本品 0.1 g はメシル酸塩の定性反応（１）〈1.09〉を呈する。

医薬品各条の部 カモスタットメシル酸塩の条確認試験の項（３）の目を次のように改める。

## カモスタットメシル酸塩

### 確認試験

（３）本品 0.1 g はメシル酸塩の定性反応（１）〈1.09〉を呈する。

医薬品各条の部 キシリトール注射液の条採取容量の項の次に次の三項を加える。

## キシリトール注射液

不溶性異物 〈6.06〉 第１法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

医薬品各条の部 輸血用クエン酸ナトリウム注射液の条採取容量の項の次に次の三項を加える。

## 輸血用クエン酸ナトリウム注射液

不溶性異物 〈6.06〉 第１法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

医薬品各条の部 グリセオフルビンの条の次に次の一条を加える。

## グリセオフルビン錠

Griseofulvin Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の 95.0 ~ 105.0% に対応するグリセオフルビン ( $C_{17}H_{17}ClO_6$  : 352.77) を含む。

製法 本品は「グリセオフルビン」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、表示量に従い、「グリセオフルビン」15 mg（力価）に対応する量を取り、エタノール（95）100 mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLにエタノール（95）を加えて10 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長234～238 nm、290～294 nm及び323～328 nmに吸収の極大を示す。

**製剤均一性**〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水1/5 mLを加えて超音波で崩壊させ、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて51/8 mLとし、20分間激しく振り混ぜた後、1 mL中に「グリセオフルビン」1.25 mg（力価）を含む液となるように*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に*V* mLとし、遠心分離する。上澄液8 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{グリセオフルビン (C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClO}_6\text{) の量[mg(力価)]} = W_s \times (Q_T / Q_S) \times (V / 32)$$

$W_s$  : グリセオフルビン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液（1→2000）

**崩壊性**〈6.09〉 試験を行うとき、適合する。

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「グリセオフルビン」約0.5 g（力価）に対応する量を精密に量り、水50 mLを加え、超音波処理した後、*N,N*-ジメチルホルムアミド100 mLを加え約20分間激しく振り混ぜた後、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に250 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとし、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にグリセオフルビン標準品約40 mg（力価）に対応する量を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準溶液のピーク面積に対するグリセオフルビンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

$$\text{グリセオフルビン (C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClO}_6\text{) の量[mg(力価)]} = W_s \times (Q_T / Q_S) \times (25 / 2)$$

$W_s$  : グリセオフルビン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液（1→2000）

**試験条件**

「グリセオフルビン」の定量法の試験条件を準用する。

**システム適合性**

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、グリセオフルビン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するグリセオフルビ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。

医薬品各条の部 クリンダマイシンリン酸エステル条の次に次の一条を加える。

## クリンダマイシンリン酸エステル注射液

Clindamycin Phosphate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の 90.0 ~ 110.0% に対応するクリンダマイシンリン酸エステル ( $C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$ : 504.96) を含む。

**製法** 本品は「クリンダマイシンリン酸エステル」をとり、注射剤の製法により製する。

**性状** 本品は無色～淡黄色澄明の液である。

**確認試験** 本品の表示量に従い「クリンダマイシンリン酸エステル」0.15 g (力価) に対応する容量をとり、水 4 mL、8 mol/L 水酸化ナトリウム試液 2 mL 及びペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液 0.1 mL を加えて振り混ぜた後、水浴中で 10 分間加熱し、塩酸 2 mL を加えるとき、液は青緑色を呈する。

**浸透圧比** 別に規定する。

**pH** (2.54) 6.0 ~ 7.0

**エンドトキシン** (4.01) 0.1 EU/mg (力価) 未満。

**採取容量** (6.05) 試験を行うとき、適合する。

**不溶性異物** (6.06) 第 1 法により試験を行うとき、適合する。

**不溶性微粒子** (6.07) 試験を行うとき、適合する。

**無菌** (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

**定量法** 「クリンダマイシンリン酸エステル」約 0.3 g (力価) に対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とする。この液 7 mL を正確に量り、内標準溶液 25 mL を正確に加え、移動相を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。別にクリンダマイシンリン酸エステル標準品約 20 mg (力価) に対応する量を精密に量り、内標準溶液 25 mL を正確に加えて溶かし、次に移動相を加えて 100 mL とし、標準溶液とする。以下「クリンダマイシンリン酸エステル」の定量法を準用する。

クリンダマイシンリン酸エステル ( $C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$ ) の量[mg(力価)] =  $W_s \times (Q_T / Q_S) \times (100 / 7)$

$W_s$ : クリンダマイシンリン酸エステル標準品の秤取量[mg(力価)]

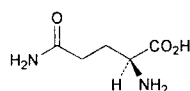
内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液 (3 → 50000)

**貯法** 容器 密封容器。

医薬品各条の部 グルタミンの条の次に次の一条を加える。

## L-グルタミン

L-Glutamine



C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> : 146.14

(2S)-2,5-Diamino-5-oxopentanoic acid

[56-85-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-グルタミン (C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) 99.0 ~ 101.0%を含む。

**性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに特異な味がある。

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

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

**旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +6.3 ~ +7.3° 本品を乾燥し、その約 2 g を精密に量り、水 45 mL を加え、40°C に加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に 50 mL とする。この液につき 60 分以内に層長 100 mm で測定する。

**pH** (2.54) 本品 1.0 g を水 50 mL に溶かした液の pH は 4.5 ~ 6.0 である。

#### 純度試験

- (1) 溶状 本品 0.5 g を水 20 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 塩化物 (1.03) 本品 0.5 g をとり、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.30 mL を加える (0.021% 以下)。
- (3) 硫酸塩 (1.14) 本品 0.6 g をとり、試験を行う。比較液には 0.005 mol/L 硫酸 0.35 mL を加える (0.028% 以下)。
- (4) アンモニウム (1.02) 本品 0.10 g をとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液 10.0 mL を用いる (0.1% 以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行い、水浴の温度は 45°C とする。
- (5) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g をとり、第 1 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 1.0 mL を加える (10 ppm 以下)。
- (6) 鉄 (1.10) 本品 1.0 g をとり、第 1 法により検液を調製し、A 法により試験を行う。比較液には鉄標準液 1.0 mL を加える (10 ppm 以下)。
- (7) 類縁物質 本品 0.10 g を水 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に 1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液 (3 : 1 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を 80°C で 30 分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸 (100) 混液 (97 : 3) 溶液 (1 → 100) を均等に噴霧した後、80°C で 10 分間加熱するとき、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。

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

**強熱残分** (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

**定量法** 本品を乾燥し、その約 0.15 g を精密に量り、ギ酸 3 mL に溶かし、酢酸 (100) 50 mL を加え、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 14.61 mg C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

**貯法** 容器 気密容器。



医薬品各条の部 クレオソートの条日本名の項、英名の項及び別名の項を次のように改める。

## クレオソート

### 木クレオソート

Wood Creosote

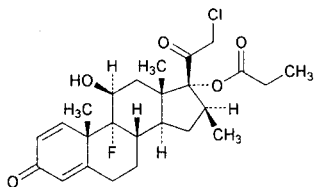
クレオソート

医薬品各条の部 クロフェタノール塩酸塩の条の次に次の一条を加える。

### クロベタゾールプロピオン酸エステル

Clobetasol Propionate

プロピオン酸クロベタゾール



$C_{25}H_{32}ClFO_5$  : 466.97

21-Chloro-9-fluoro-11 $\beta$ ,17-dihydroxy-16 $\beta$ -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17-propanoate

[25122-46-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロベタゾールプロピオン酸エステル ( $C_{25}H_{32}ClFO_5$ ) 97.0 ~ 102.0%を含む。

**性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

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

本品は光によって徐々に黄色となる。

融点：約 196°C (分解)。

**確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロベタゾールプロピオン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

**旋光度**(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +109 ~ +115° (乾燥後, 0.1 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

#### 純度試験

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

(2) 類縁物質 本品 10 mg を移動相 100 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステル以外のピーク面積は、標準溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の 2/5 より大きくない。また、試料溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積より大きくない。

#### 試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロベタゾールプロピオン酸エステルの保持時間の約 2.5 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、移動相を加えて正確に 50 mL とする。この液 10  $\mu$ L から得たクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積が、標準溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の 2.8 ~ 5.2% になることを確認する。

システムの性能：本品 20 mg をメタノール 20 mL に溶かす。この液 5 mL にプロピオン酸ベクロメタゾンのメタノール溶液（1 → 1000）10 mL を加えた後、移動相を加えて 50 mL とする。この液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、クロベタゾールプロピオン酸エステル、ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの順に溶出し、その分離度は 8 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

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

**強熱残分** (2.44) 0.1% 以下 (1 g, 白金るつぼ)。

**定量法** 本品及びクロベタゾールプロピオン酸エステル標準品を乾燥し、その約 10 mg ずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、内標準溶液 100 mL ずつを正確に加えた後、移動相を加えて 250 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  $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

クロベタゾールプロピオン酸エステル ( $C_{25}H_{32}ClFO_3$ ) の量 (mg) =  $W_S \times (Q_T / Q_S)$

$W_S$  : クロベタゾールプロピオン酸エステル標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 プロピオン酸ベクロメタゾンの移動相溶液 (1 → 5000)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：240 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ィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物 7.80 g を水 900 mL に溶かし、リン酸を加えて pH 2.5 に調整し、水を加え 1000 mL とする。この液 425 mL にアセトニトリル 475 mL 及びメタノール 100 mL を加える。

流量：クロベタゾールプロピオン酸エステルの保持時間が約 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 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、クロベタゾールプロピオン酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 8 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10  $\mu$ 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クロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

#### 貯法

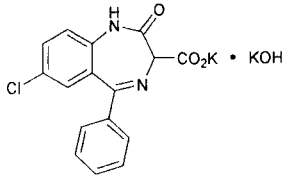
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

医薬品各条の部 クロモグリク酸ナトリウムの条の次に次の二条を加える。

## クロラゼブ酸二カリウム

Clorazepate Dipotassium



$C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$  : 408.92

Monopotassium 7-chloro-2-oxo-5-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepine-3-carboxylate mono(potassium hydroxide)

[57109-90-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロラゼブ酸二カリウム ( $C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

**性状** 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくい。

本品は酢酸 (100) に溶ける。

本品 1 g を水 100 mL に溶かした液の pH は 11.5 ~ 12.5 である。

本品は光によって徐々に黄色となる。

### 確認試験

(1) 本品 30 mg 及び金属ナトリウム 50 mg をとり、注意して徐々に赤熱するまで加熱する。冷後、エタノール (99.5) 3 滴及び水 5 mL を加えてよくかき混ぜた後、ろ過する。ろ液は塩化物の定性反応<1.09>を呈する。

(2) 本品の水溶液 (1 → 200000) につき、紫外可視吸光度測定法<2.24>により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(4) 本品はカリウム塩の定性反応 (1) <1.09>を呈する。

### 純度試験

(1) 塩化物<1.03> 本品 1.0 g をとり、水 20 mL に溶かし、アセトン 20 mL、希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は 0.01 mol/L 塩酸 0.40 mL にアセトン 20 mL、希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする (0.014%以下)。

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

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

(4) 類縁物質 本品 15 mg を水/炭酸カリウム溶液 (97 → 1000) /アセトニトリル混液 (3 : 1 : 1) 25 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水/炭酸カリウム溶液 (97 → 1000) /アセトニトリル混液 (3 : 1 : 1) 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は速やかに調製し、3 分以内に試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5  $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロラゼブ酸に対する相対保持時間約 3.0 のノルジアゼパムのピーク面積は、標準溶液のクロラゼブ酸のピーク面積より大きくなく、クロラゼブ酸及びノルジアゼパム以外のピークの面積は、標準溶液のクロラゼブ酸のピーク面積の 1/5 より大きく

ない。また、試料溶液のクロラゼブ酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロラゼブ酸のピーク面積の2倍より大きくない。ただし、クロラゼブ酸に対する相対保持時間約 3.0 のノルジアゼパムのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数 0.64 を乗じた値とする。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：232 nm）

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物 13.8 g を水 500 mL に溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えて pH 8.0 に調整した液 100 mL に、アセトニトリル 400 mL 及び水 300 mL を加える。

流量：クロラゼブ酸の保持時間が約 1.3 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クロラゼブ酸の保持時間の約 10 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り、水/炭酸カリウム溶液（97 → 1000）/アセトニトリル混液（3 : 1 : 1）を加えて正確に 25 mL とする。この液 5  $\mu$ L から得たクロラゼブ酸のピーク面積が、標準溶液のクロラゼブ酸のピーク面積の 15 ~ 25% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 5  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、クロラゼブ酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 5  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クロラゼブ酸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** (2.41) 0.5%以下（1 g、減圧、酸化リン（V）、60℃、5時間）。

**定量法** 本品を乾燥し、その約 0.15 g を精密に量り、酢酸（100）100 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定（2.50）する（指示薬：クリスタルバイオレット試液 3 滴）。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 13.63 mg  $C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$

#### 貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

## クロラゼブ酸二カリウムカプセル

Clorazepate Dipotassium Capsules

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ~ 107.0% に対応するクロラゼブ酸二カリウム（ $C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$  : 408.92）を含む。

**製法** 本品は「クロラゼブ酸二カリウム」をとり、カプセル剤の製法により製する。

**確認試験** 定量法で得た試料溶液 10 mL に水を加えて 20 mL とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長 228 ~ 232 nm に吸収の極大を示す。

**純度試験** 類縁物質 本品の内容物を取り出し、粉末とする。表示量に従い「クロラゼブ酸二カリウム」15 mg に対応する量を取り、水/炭酸カリウム溶液（97 → 1000）/アセトニトリル混液（3 : 1 : 1）を加えて 25 mL とした後、10 分間振り混ぜる。この液を孔径 0.45  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 5 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水/炭酸カリウム溶液（97 → 1000）/アセトニトリル混

液 (3 : 1 : 1) を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。以下「クロラゼブ酸二カリウム」の純度試験 (4) を準用する。ただし、試料溶液のクロラゼブ酸に対する相対保持時間約 3.0 のノルジアゼパムのピーク面積は、標準溶液のクロラゼブ酸のピーク面積の 3 倍より大きくない。また、試料溶液のクロラゼブ酸及びノルジアゼパム以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロラゼブ酸のピーク面積より大きくない。ただし、クロラゼブ酸に対する相対保持時間約 3.0 のノルジアゼパムのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数 0.64 を乗じた値とする。

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

本品 1 個をとり、水 70 mL を加えて 15 分間振り混ぜた後、水を加えて正確に 100 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液  $V$  mL を正確に量り、1 mL 中にクロラゼブ酸二カリウム ( $C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$ ) 約 12  $\mu g$  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。以下定量法を準用する。

$$\text{クロラゼブ酸二カリウム } (C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH) \text{ の量 (mg)} = W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (2 / 25)$$

$W_S$ : 定量用クロラゼブ酸二カリウムの秤取量 (mg)

**溶出性** (6.10) 試験液に水 900 mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 30 分の溶出率は 80% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45  $\mu m$  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 中にクロラゼブ酸二カリウム ( $C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$ ) 約 8.3  $\mu g$  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。別に定量用クロラゼブ酸二カリウムを酸化リン (V) を乾燥剤として 60°C で 5 時間減圧乾燥し、その約 21 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 252 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

クロラゼブ酸二カリウム ( $C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 36$$

$W_S$ : 定量用クロラゼブ酸二カリウムの秤取量 (mg)

$C$ : 1 カプセル中のクロラゼブ酸二カリウム ( $C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$ ) の表示量 (mg)

**定量法** 本品 20 個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。クロラゼブ酸二カリウム ( $C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$ ) 約 15 mg に対応する量を精密に量り、水 70 mL を加えて 15 分間振り混ぜた後、水を加えて正確に 100 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 4 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用クロラゼブ酸二カリウムを酸化リン (V) を乾燥剤として 60°C で 5 時間減圧乾燥し、その約 15 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 252 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

$$\text{クロラゼブ酸二カリウム } (C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH) \text{ の量 (mg)} = W_S \times (A_T / A_S)$$

$W_S$ : 定量用クロラゼブ酸二カリウムの秤取量 (mg)

**貯法** 容器 気密容器。

医薬品各条の部 クロルジアゼポキシド錠の条純度試験の項の次に次の一項を加える。

## クロルジアゼポキシド錠

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

本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水1 mLを加えてよく振り混ぜて崩壊させた後、メタノール20 mLを加えてよく振り混ぜる。この液にメタノールを加えて正確に25 mLとし、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液のクロルジアゼボキシド(C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O)約2 mgに対応する容量V mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{クロルジアゼボキシド (C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClN}_{3}\text{O) の量 (mg) = } W_S \times (Q_T / Q_S) \times (5 / V)$$

$W_S$  : クロルジアゼボキシド標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 サリチル酸イソブチルのメタノール溶液 (1 → 20)

医薬品各条の部 クロルフェネシンカルバミン酸エステル条の性状の項、確認試験の項(2)の目及び純度試験の項(3)の目を次のように改める。

## クロルフェネシンカルバミン酸エステル

**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、エタノール(95)又はピリジンに溶けやすく、水に溶けにくい。

本品のエタノール(95)溶液(1 → 20)は旋光性を示さない。

### 確認試験

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

### 純度試験

(3) クロルフェネシン-2-カルバメート 本品0.10 gを液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-プロパノール混液(7:3)20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。クロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積 $A_a$ 及びクロルフェネシン-2-カルバメートのピーク面積 $A_b$ を自動積分法により測定するとき、 $A_b / (A_a + A_b)$ は0.007以下である。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-プロパノール/酢酸(100)混液(700:300:1)

流量：クロルフェネシンカルバミン酸エステルの保持時間が約9分になるように調整する。

#### システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-プロパノール混液(7:3)を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-プロパノール混液(7:3)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の40～60%になることを確認する。

システムの性能：本品 0.1 g をメタノール 50 mL に溶かす。この液 25 mL に希水酸化ナトリウム試液 25 mL を加え、60℃で 20 分間加温する。この液 20 mL に 1 mol/L 塩酸試液 5 mL を加え、酢酸エチル 20 mL を加えてよく振り混ぜ、静置して、上層を分取する。この液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、クロルフェネシン、クロルフェネシンカルバミン酸エステル、クロルフェネシン-2-カルバメートの順に溶出し、クロルフェネシンカルバミン酸エステルに対するクロルフェネシン及びクロルフェネシン-2-カルバメートの相対保持時間は、約 0.7 及び約 1.2 であり、クロルフェネシンとクロルフェネシンカルバミン酸エステルの分離度は 2.0 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 10  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(4) 類縁物質 本品 0.10 g をエタノール (95) 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、エタノール (95) を加えて正確に 20 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、エタノール (95) を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 50  $\mu$ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水 (28) 混液 (17 : 2 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に 20 分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは 1 個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

医薬品各条の部 クロルフェネシンカルバミン酸エステルの条の次に次の一条を加える。

## クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠

Chlorphenesin Carbamate Tablets

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ~ 107.0% に対応するクロルフェネシンカルバミン酸エステル ( $C_{10}H_{12}ClNO_4$  : 245.66) を含む。

**製法** 本品は「クロルフェネシンカルバミン酸エステル」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、表示量に従い「クロルフェネシンカルバミン酸エステル」0.15 g に対応する量を取り、エタノール (95) 60 mL を加えて超音波処理した後、エタノール (95) を加えて 100 mL とする。この液 20 mL を遠心分離する。上澄液 1 mL にエタノール (95) を加えて 100 mL とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 226 ~ 230 nm, 279 ~ 283 nm 及び 286 ~ 290 nm に吸収の極大を示す。

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

本品 1 個をとり、水 10 mL を加えて崩壊させ、水/メタノール混液 (1 : 1) 70 mL を加えて、ときどき振り混ぜながら 15 分間超音波処理した後、水/メタノール混液 (1 : 1) を加えて正確に 100 mL とする。この液を遠心分離した後、クロルフェネシンカルバミン酸エステル ( $C_{10}H_{12}ClNO_4$ ) 約 2.5 mg に対応する上澄液 V mL を正確に量り、水/メタノール混液 (1 : 1) を加えて正確に 25 mL とし、試料溶液とする。別に定量用カルバミン酸クロルフェネシンをデシケーター (減圧, シリカゲル) で 4 時間乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、水/メタノール混液 (1 : 1) に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水/メタノール混液 (1 : 1) を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 280 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を求める。

クロルフェネシンカルバミン酸エステル ( $C_{10}H_{12}ClNO_4$ ) の量(mg) =  $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / V) \times 5$

$W_S$  : 定量用カルバミン酸クロルフェネシンの秤取量 (mg)

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

本品 1 個をとり、試験開始後、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45  $\mu\text{m}$  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 中にクロロフェネシンカルバミン酸エステル ( $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$ ) 約 0.14 mg を含む液となるように水を加えて正確に  $V'$  mL とし、試料溶液とする。別に定量用カルバミン酸クロロフェネシンをデシケーター (減圧, シリカゲル) で 4 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、メタノール 1 mL に溶かした後、水を加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 278 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{クロロフェネシンカルバミン酸エステル (C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 450 \end{aligned}$$

$W_S$ : 定量用カルバミン酸クロロフェネシンの秤取量 (mg)

$C$ : 1 錠中のクロロフェネシンカルバミン酸エステル ( $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$ ) の表示量 (mg)

**定量法** 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、めのう乳鉢で粉末とする。クロロフェネシンカルバミン酸エステル ( $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$ ) 約 0.25 g に対応する量を精密に量り、酢酸エチル 30 mL を加え、超音波処理し、分散させた後、更に酢酸エチルを加えて正確に 50 mL とする。この液 20 mL を遠心分離した後、上澄液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加え、更に酢酸エチルを加えて 20 mL とし、試料溶液とする。別に定量用カルバミン酸クロロフェネシンをデシケーター (減圧, シリカゲル) で 4 時間乾燥し、その約 0.1 g を精密に量り、酢酸エチルに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加え、更に酢酸エチルを加えて 20 mL とし、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ィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロロフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

$$\text{クロロフェネシンカルバミン酸エステル (C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4) \text{ の量 (mg)} = W_S \times (Q_T / Q_S) \times (5 / 2)$$

$W_S$ : 定量用カルバミン酸クロロフェネシンの秤取量 (mg)

内標準溶液 エテンザミドの酢酸エチル溶液 (1  $\rightarrow$  400)

#### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 280 nm)

カラム: 内径 4 mm, 長さ 30 cm のステンレス管に 5  $\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: 液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-プロパノール/酢酸 (100) 混液 (700 : 300 : 1)

流量: クロロフェネシンカルバミン酸エステルの保持時間が約 9 分になるように調整する。

#### システム適合性

システムの性能: 「クロロフェネシンカルバミン酸エステル」の純度試験 (3) (i) を準用する。

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、内標準物質のピーク面積に対するクロロフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

**貯法** 容器 密閉容器。