

資料No. 1 - 2

第十五改正日本薬局方第二追補（案）

平成21年4月21日
日本薬局方部会

第十五改正日本薬局方第二追補（案）目次

生薬総則	1
改正事項		
一般試験法	2
改正事項		
医薬品各条		
改正事項		
化学薬品等	34

生薬総則 改正事項

生薬総則の部1の条を次のように改める。

- 1 医薬品各条の生薬は、動植物の薬用とする部分、細胞内容物、分泌物、抽出物又は鉱物などであり、生薬総則及び生薬試験法を適用する生薬は次のとおりである。

アカメガシワ、アセンヤク、アセンヤク末、アマチャ、アマチャ末、アラビアゴム、アラビアゴム末、アロエ、アロエ末、アンソッコウ、イレイセン、インチンコウ、インヨウカク、ウイキョウ、ウイキョウ末、ウコン、ウコン末、ウヤク、ウワウルシ、エイジツ、エイジツ末、エンゴサク、エンゴサク末、オウギ、オウゴン、オウゴン末、オウセイ、オウバク、オウバク末、オウレン、オウレン末、オンジ、オンジ末、カゴソウ、カシュウ、ガジュツ、カッコウ、カッコン、カノコソウ、カノコソウ末、カロコン、カンキョウ、カンゾウ、カンゾウ末、カンテン、カンテン末、キキョウ、キキョウ末、キクカ、キササゲ、キジツ、キョウカツ、キョウニン、クコシ、クジン、クジン末、ケイガイ、ケイヒ、ケイヒ末、ケツメイシ、ケンゴシ、ゲンチアナ、ゲンチアナ末、ゲンノショウコ、ゲンノショウコ末、コウカ、コウジン、コウブシ、コウブシ末、コウボク、コウボク末、ゴオウ、ゴシツ、ゴシュユ、ゴボウシ、ゴミシ、コロンボ、コロンボ末、コンズランゴ、サイコ、サイシン、サフラン、サンキライ、サンキライ末、サンザシ、サンシシ、サンシシ末、サンシュユ、サンショウ、サンショウ末、サンソウニン、サンヤク、サンヤク末、ジオウ、シゴカ、ジコッピ、シコン、シツリシ、シヤクヤク、シヤクヤク末、ジャショウシ、シャゼンシ、シャゼンソウ、ジュウヤク、シュクシャ、シュクシャ末、ショウキョウ、ショウキョウ末、ショウズク、ショウマ、シンイ、セッコウ、セネガ、セネガ末、センキュウ、センキュウ末、ゼンコ、センコツ、センソ、センナ、センナ末、センブリ、センブリ末、ソウジュツ、ソウジュツ末、ソウハクヒ、ソボク、ソヨウ、ダイオウ、ダイオウ末、タイソウ、タクシャ、タクシャ末、チクセツニンジン、チクセツニンジン末、チモ、チョウジ、チョウジ末、チョウトウコウ、チョレイ、チョレイ末、チンピ、テンマ、テンモンドウ、トウガシ、トウガラシ、トウガラシ末、トウキ、トウキ末、トウニン、トウニン末、トウヒ、ドクカツ、トコン、トコン末、トチュウ、トラガント、トラガント末、ニガキ、ニガキ末、ニクズク、ニンジン、ニンジン末、ニンドウ、バイモ、バクモンドウ、ハチミツ、ハッカ、ハマボウフウ、ハンゲ、ビヤクゴウ、ビヤクシ、ビヤクジュツ、ビヤクジュツ末、ビワヨウ、ビンロウジ、ブクリョウ、ブクリョウ末、ブシ、ブシ末、ベラドンナコン、ヘンズ、ボウイ、ボウコン、ボウフウ、ボクソク、ボタンピ、ボタンピ末、ホミカ、ボレイ、ボレイ末、マオウ、マクリ、マシニン、モクツウ、モッコウ、ヤクチ、ヤクモソウ、ユウタン、ヨクイニン、ヨクイニン末、リュウガンニク、リュウコツ、リュウコツ末、リュウタン、リュウタン末、リョウキョウ、レンギョウ、レンニク、ロジン、ロートコン、ローヤルゼリー。

一般試験法 改正事項

一般試験法の部 前文を次のように改める。

一般試験法は、共通な試験法、医薬品の品質評価に有用な試験法及びこれに関連する事項をまとめたものである。別に規定するもののほか、アルコール数測定、アンモニウム試験、液体クロマトグラフィーによる試験、塩化物試験、炎色反応試験、エンドトキシン試験、核磁気共鳴スペクトル測定、かさ密度測定、ガスクロマトグラフィーによる試験、乾燥減量試験、眼軟膏の金属性異物試験、凝固点測定、強熱減量試験、強熱残分試験、屈折率測定、蛍光光度法による試験、原子吸光光度法による試験、抗生物質の微生物学的力価試験、鉱油試験、酸素フラスコ燃焼法による試験、残留溶媒試験、紫外可視吸光度測定、重金属試験、消化力試験、生薬の微生物限度試験、蒸留試験、浸透圧測定、水分測定、製剤均一性試験（含量均一性試験、質量偏差試験）、製剤の粒度の試験、制酸力試験、赤外吸収スペクトル測定、旋光度測定、タップ密度測定、たん白質のアミノ酸分析、窒素定量、注射剤の採取容量試験、注射剤の不溶性異物検査、注射剤の不溶性微粒子試験、注射剤用ガラス容器試験、定性反応、滴定終点検出、鉄試験、点眼剤の不溶性異物検査、点眼剤の不溶性微粒子試験、導電率測定、熱分析、粘度測定、薄層クロマトグラフィーによる試験、発熱性物質試験、pH 測定、比重測定、微生物限度試験、ヒ素試験、ビタミンA 定量、比表面積測定、沸点測定、プラスチック製医薬品容器試験、粉体の粒子密度測定、粉末X線回折測定、崩壊試験、密度測定、無菌試験、メタノール試験、有機体炭素試験、融点測定、輸液用ゴム栓試験、溶出試験、硫酸塩試験、硫酸呈色物試験及び粒度測定は、それぞれの試験法により行う。ただし、油脂の融点、脂肪酸凝固点、比重、酸価、けん化価、エステル価、水酸基価、不けん化物及びヨウ素価は、油脂試験法中のそれぞれの項に、生薬の試料の採取、分析用試料の調製、鏡検、純度試験、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量及び精油含量の試験は、生薬試験法中のそれぞれの項に従う。

それぞれの試験法等に付した番号は、一般試験法を分類し付与した固有のものである。医薬品各条等において、〈〉を付すものは該当する一般試験法の番号を示す。

1.07 重金属試験法

検液及び比較液の調製法の項の(3)第3法を次のように改める。

(3) 第3法

医薬品各条に規定する量の試料を石英製又は磁製のるつぼに量り、初めは注意して弱く加熱した後、500～600℃で強熱し、灰化する。冷後、王水1mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、熱湯10mLを加えて2分間加温する。次にフェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を液が微赤色となるまで滴加し、希酢酸2mLを加え、必要ならば過し、水10mLで洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて50mLとし、検液とする。

比較液は王水1mLを水浴上で蒸発乾固し、以下検液の調製法と同様に操作し、医薬品各条に規定する量の鉛標準液及び水を加えて50mLとする。

1.08 窒素定量法（セミマイクロケルダール法）

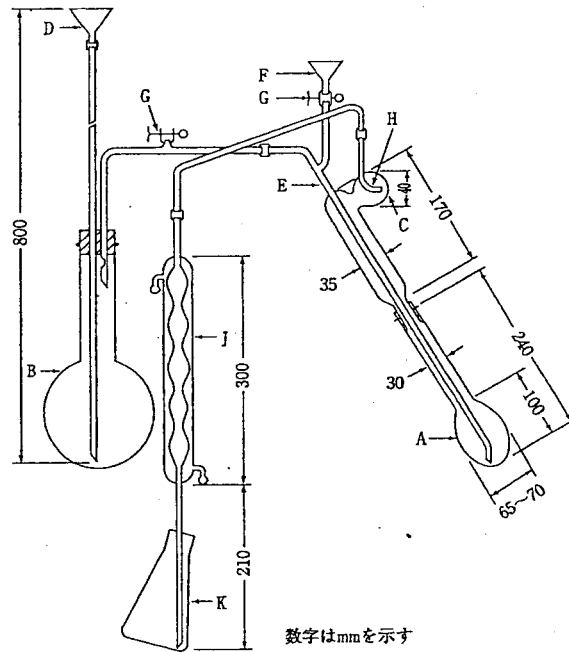
1.08 窒素定量法（セミマイクロケルダール法）の項を次のように改める。

窒素定量法は、窒素を含む有機化合物を硫酸で加熱分解し、窒素をアンモニア性窒素とした後、アルカリにより遊離させ、水蒸気蒸留法により捕集したアンモニアを滴定法により定量する方法である。

1. 装置

図1.08-1に示すものを用いる。総硬質ガラス製で、接続部はすり合わせにしてもよい。装置に用いるゴムはすべて水酸化ナトリウム試液中で10～30分間煮沸し、次に水中で30～60分間煮沸し、最後に水でよく洗ってから用いる。

ただし、有機物の分解、生成したアンモニアの蒸留及びその定量における滴定終点検出法（電位差滴定法、比色滴定法等）など、自動化された装置を用いることもできる。



- A : ケルダールフラスコ
 B : 水蒸気発生器で、硫酸2～3滴を加えた水を入れ、突沸を避けるために沸騰石を入れる。
 C : しぶき止め
 D : 給水用漏斗
 E : 蒸気管
 F : アルカリ溶液注入用漏斗
 G : ピンチコック付きゴム管
 H : 小孔 (径は管の内径にほぼ等しい)
 J : 冷却器 (下端は斜めに切つてある。)
 K : 受器

図 1.08-1

2. 装置適合性

自動化された装置を用いる場合には、次の方法により装置の適合性を定期的に確認する必要がある。

アミド硫酸 (標準試薬) をデシケーター (減圧, シリカゲル) 中で約 48 時間乾燥し, その約 1.7 g を精密に量り, 水に溶かし, 正確に 200 mL とする. この液 2 mL を正確に量り, 分解用フラスコに入れ, 以下それぞれの装置の指示に従って操作し, アミド硫酸中の窒素含量 (%) を求めるとき, 14.2 ~ 14.6% の範囲にある。

3. 試薬・試液

分解促進剤 別に規定するもののほか, 硫酸カリウム 10 g 及び硫酸銅 (II) 五水和物 1 g を混合し, 粉末としたもの 1 g を用いる. なお, 分解促進剤については, 規定されたものと同等の結果を与えることを試料を用いて検証した上で, その種類及び量を変更することができる。

4. 操作法

別に規定するもののほか, 次の方法による。

窒素 (N : 14.01) 2 ~ 3 mg に対応する量の試料を精密に量るか, 又はピペットで正確に量り, ケルダールフラスコ A に入れ, これに分解促進剤を加え, フラスコの首に付着した試料を少量の水で洗い込み, 更にフラスコ内壁に沿って硫酸 7 mL を加える。

次に, フラスコを振り動かしながら, 過酸化水素 (30) 1 mL を少量ずつ内壁に沿って注意して加える. フラスコを徐々に加熱し, 更にフラスコの首で硫酸が液化する程度に加熱する. 液が青色澄明を経て鮮やかな緑色澄明となり, フラスコの内壁に炭化物を認めなくなったとき, 加熱をやめる. 必要ならば冷却した後, 過酸化水素 (30) 少量を追加し, 再び加熱する. 冷後, 水 20 mL を注意しながら加えて冷却する。

次に, フラスコを, あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置 (図 1.08-1) に連結する. 受器 K にはホウ酸溶液 (1 → 25) 15 mL 及びプロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液 3 滴を入れ, 適量の水を加え, 冷却器 J の下端をこの液に浸す. 漏斗 F から水酸化ナトリウム溶液 (2 → 5) 30 mL を加え, 注意して水 10 mL で洗い込み, ピンチコック付きゴム管 G のピンチコックを閉じ, 水蒸気を通じて留液 80 ~ 100 mL を得るまで蒸留する. 冷却器 J の下端を液

面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.005 mol/L 硫酸で滴定 <2.50> する。ただし、滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫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。

0.005 mol/L 硫酸 1 mL = 0.1401 mg N

ただし、自動化された装置を用いる場合、その操作法はそれぞれの装置の指示に従って行う。

1.09 定性反応

リン酸塩(正リン酸塩)(2)を次のように改める。

リン酸塩(正リン酸塩)

(2) リン酸塩の希硝酸酸性溶液に七モリブデン酸六アンモニウム試液を加えて加温するとき、黄色の沈殿を生じ、水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液を追加するとき、沈殿は溶ける。

2.01 液体クロマトグラフィー

装置の項を次のように改める。

装置

通例、移動相送液用ポンプ、試料導入装置、カラム、検出器及び記録装置からなり、必要に応じて移動相組成制御装置、カラム恒温槽、反応試薬送液用ポンプ及び化学反応槽などを用いる。ポンプは、カラム及び連結チューブなどの中に移動相及び反応試薬を一定流量で送ることができるものである。試料導入装置は、一定量の試料を再現性よく装置に導入するものである。カラムは、一定の大きさにそろえた液体クロマトグラフィー用充てん剤を内面が平滑で不活性な金属などの管に均一に充てんしたものである。なお、充てん剤の代わりに固定相を管壁に保持させたものを用いることができる。検出器は、試料の移動相とは異なる性質を検出するもので、紫外又は可視吸光度計、蛍光光度計、示差屈折計、電気化学検出器、化学発光検出器、電気伝導度検出器(導電率検出器)及び質量分析計などがあり、通例、数 μg 以下の試料に対して濃度に比例した信号を出すものである。記録装置は、検出器により得られる信号の強さを記録するものである。必要に応じて記録装置としてデータ処理装置を用いてクロマトグラム、保持時間、又は成分定量値などを記録あるいは出力させることができる。移動相組成制御装置は、段階的制御(ステップワイズ方式)と濃度勾配制御(グラジエント方式)があり、移動相組成を制御できるものである。

システム適合性の項の前書き及び(3)システムの再現性を次のように改める。

システム適合性

システム適合性は、クロマトグラフィーを用いた試験法には不可欠の項目であり、医薬品の試験に使用するシステムが、当該の試験を行うのに適切な性能で稼働していることを一連の品質試験ごとに確かめることを目的としている。システム適合性の試験方法と適合要件は、医薬品の品質規格に設定した試験法の中に規定されている必要がある。規定された適合要件を満たさない場合には、そのシステムを用いて行った品質試験の結果を採用してはならない。

システム適合性は、基本的に「システムの性能」及び「システムの再現性」で評価されるが、純度試験においてはこれらに加えて「検出の確認」が求められる場合がある。

(3) システムの再現性

標準溶液あるいはシステム適合性試験用溶液を繰り返し注入したときの被検成分のレスポンスのばらつき(精度)が試験の目的にかなうレベルにあることを確認することによって、使用するシステムが試験の目的を達成するために必要な性能を備えていることを検証する。

システムの再現性の許容限度値は、通常、繰り返し注入における被検成分のレスポンスの相対標準偏差(RSD)として規定する。試料溶液の注入を始める前に標準溶液の注入を繰り返す形だけでなく、標準溶液の注入を試料溶液の注入の前後に分けて行う形や試料溶液の注入の間に組み込んだ形でシステムの再現性を確認してもよい。

繰り返し注入の回数は6回を原則とするが、グラジエント法を用いる場合や試料中に溶出が遅い成分が混在する場合など、1回の分析に時間がかかる場合には、6回注入時とほぼ同等のシステムの再現性が担保されるように、達成すべきばらつき(許容限度値)を厳しく規定することにより、繰り返し注入の回数を減らしてもよい。

システムの再現性の許容限度値は、当該試験法の適用を検討した際のデータと試験に必要とされる精度を考慮して、適切なレベルに設定する。

2.04 たん白質のアミノ酸分析法

次のように改める。

たん白質のアミノ酸分析法は、たん白質、ペプチド、その他の医薬品のアミノ酸組成やアミノ酸含量を測定する方法である。本法は、たん白質及びペプチドの定量、同定、構造解析、ペプチドマップ法におけるペプチド断片の評価、並びにたん白質及びペプチド中の異常アミノ酸の検出などに利用できる。たん白質及びペプチドは、アミノ酸分析を行う前に各構成アミノ酸に加水分解する必要があるが、加水分解の後に行うアミノ酸分析操作は遊離アミノ酸の分析方法と同じである。試料中の各構成アミノ酸は一般に誘導体化して分析する。

1. たん白質及びペプチドの加水分解

たん白質及びペプチド試料を加水分解する最も一般的な方法は、試料をそのままフェノール添加6 mol/L塩酸で110℃、24時間処理する方法（方法1）である。この加水分解法では化学変化するアミノ酸があり、定量的に回収されないため、分析結果の解析に留意が必要である。すなわち、トリプトファンは破壊され、セリンとトレオニンの一部破壊され、メチオニンは酸化され、システインは一般にシスチンとして回収される（ただし、シスチンの一部は破壊されたり、システインに還元されるため、通常その回収率は低い）。また、イソロイシンやバリンを含むペプチド結合は一部しか切断されず、アスパラギンとグルタミンは脱アミド化されてそれぞれアスパラギン酸とグルタミン酸となる。

これらの問題に対処するために、方法2～11の加水分解法を適宜用いることもある。方法4～11では、システイン、メチオニン、アスパラギン、グルタミンは他のアミノ酸に変換される。したがって、方法1以外の方法を採用するに当たっては、その方法の利点と問題点をよく比較検討しておく必要がある。

(i) 方法1：フェノール添加塩酸加水分解（液相，気相）

トリプトファンの酸化防止

(ii) 方法2：メルカプトエタンスルホン酸加水分解（気相）

(iii) 方法3：チオグリコール酸添加塩酸加水分解（気相）

システイン/シスチン及びメチオニンの酸化

(iv) 方法4：過ギ酸酸化後、方法1又は方法2による加水分解

システイン/シスチンの酸化

(v) 方法5：アジ化ナトリウム添加塩酸加水分解（液相）

(vi) 方法6：ジメチルスルホキシド添加塩酸加水分解（気相）

システイン/シスチンの還元及びアルキル化

(vii) 方法7：気相ピリジリエチル化後に塩酸加水分解

(viii) 方法8：液相ピリジリエチル化後に塩酸加水分解

(ix) 方法9：液相カルボキシメチル化後に塩酸加水分解

システイン/シスチンの混合ジスルフィド化

(x) 方法10：ジチオグリコール酸又はジチオジプロピオン酸との反応後に塩酸加水分解

アスパラギン及びグルタミンの誘導体化

(xi) 方法11：ビス(1,1-トリフルオロアセトキシ)ヨードベンゼンとの反応後に塩酸加水分解

一部が破壊されるアミノ酸やペプチド結合の開裂が遅いアミノ酸については、経時的な濃度変化を測定することでより正確な分析値が得られる。経時的濃度変化測定に代わる方法として、標準アミノ酸を試料と同一条件で加水分解する方法があり、破壊されるアミノ酸の量を測定することができる。

マイクロ波による酸加水分解は、迅速ではあるが特別な機器と注意が必要である。プロテアーゼ数種を用いた完全たん白質消化は、処理が複雑で、厳密な調節が必要であり、一般にはたん白質よりもペプチドに適用される。

2. アミノ酸分析方法

アミノ酸の分析方法には、イオン交換クロマトグラフィーで遊離アミノ酸を分離した後に以下に示す方法1～2で誘導体化して検出するポストカラム法、及び遊離アミノ酸を方法2～7で誘導体化した後に逆相液体クロマトグラフィーで分離するプレカラム法などがある。

(i) 方法1：ニンヒドリン

(ii) 方法2：*o*-フタルアルデヒド (OPA)

(iii) 方法3：フェニルイソチシアネート (PITC)

(iv) 方法4：6-アミノキノリル-*N*-ヒドロキシスクシンイミジルカルバメート (AQC)

(v) 方法5：(ジメチルアミノ)アゾベンゼンスルホニルクロリド (DABS-Cl)

(vi) 方法6：9-フルオレニルメチルクロロギ酸 (FMOC-Cl)

(vii) 方法7：7-フルオロ-4-ニトロベンゾ-2-オキサ-1,3-ジアゾール (NBD-F)

これらの方法の中で、ポストカラムニンヒドリン誘導体化法は最も一般的な方法である。どの方法を選ぶかは試験に要求される感度等に依存する。これらの方法に用いる全自動化された装置及び試薬類は市販されている。他にも試液の調製法、反応の操作法、クロマトグラフィーのシステムなどが異なる多くの変法がある。また、個々のパラメータは実際に使用する装置や操作に依存する。

3.01 かさ密度及びタップ密度測定法

3.01 かさ密度及びタップ密度測定法を次のように改める。

本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆ ◆」で囲むことにより示す。

◆かさ密度及びタップ密度測定法は、それぞれ粉末状医薬品の疎充てん時及びタップ充てん時におけるみかけの密度を測定する方法である。疎充てんとは、容器中に粉体を圧密せずにゆるやかに充てんすることであり、タップ充てんとは、粉体を充てんした容器を一定高さより一定速度で繰り返し落下させ、容器中の粉体のかさ体積がほぼ一定となるまで密に充てんすることである。◆

かさ密度

粉体のかさ密度は、タップしない（ゆるみ）状態での粉体試料の質量と粒子間空隙容積の因子を含んだ粉体の体積との比である。したがって、かさ密度は粉体の粒子密度と粉体層内の粒子の空間的配列に依存する。かさ密度は、国際単位系では kg/m^3 ($1 \text{ g/mL} = 1000 \text{ kg/m}^3$) であるが、メスシリンダーを用いて測定するので g/mL で表される。なお、これは g/cm^3 で表してもよい。

粉体のかさ特性は、試料の調製法、処理法や保存法、すなわち、粉体がどのように取り扱われたかに依存する。粒子は、一連のかさ密度を持つように充てんすることができ、また、粉体層をごくわずかに乱すだけでもかさ密度は変化する。このように、粉体のかさ密度を再現性よく測定するのは極めて難しいので、結果を記録する際には、どのようにして測定したかを明記しておくことが重要である。

粉体のかさ密度は、ふるいを通してメスシリンダーに入れた既知質量の粉体試料の体積を測定する（第1法）か、又はボリュメーターを通して容器内に入れた既知体積の粉体試料の質量を測定する（第2法）か、若しくは測定用容器（第3法）を用いることによって求める。これらの中で第1法及び第3法を用いるのが望ましい。

第1法（メスシリンダーを用いる方法）

操作法

保存中に形成するかも知れない凝集体を解砕するために、必要ならば、試験を行うのに十分な量の粉体を 1.0 mm 以上の目開きを持つふるいを通す。この操作は試料の性質を変化させないように静かに行わねばならない。0.1%の精度で秤量した約 100 g の試料 (m) を圧密せずに乾いた 250 mL メスシリンダー（最小目盛単位：2 mL）に静かに入れる。必要ならば、粉体層の上面を圧密せずに注意深くならし、ゆるみかさ体積 (V_0) を最小目盛単位まで読み取る。 m/V_0 によってかさ密度 (g/mL) を計算する。この特性値を測定するためには、一般に繰り返し測定することが望ましい。

粉体の密度が小さすぎるか又は大きすぎる、すなわち、試料のゆるみかさ体積が 250 mL 以上であるか又は 150 mL 以下の場合には、試料量として 100 g を用いることはできない。したがって、このような場合には、試料のゆるみかさ体積が 150 mL から 250 mL（メスシリンダーの全容積中に占めるかさ体積が 60%以上）となるような、別の試料量を選択しなければならない。この場合、試料の質量を結果の項目中に記載しておく。

50 mL から 100 mL のかさ体積を持つ試料については、最小目盛単位が 1 mL の 100 mL メスシリンダーを用いることができる。この場合、メスシリンダーの容積を結果の項目中に記載しておく。

第2法（ボリュメーターを用いる方法）

装置

装置¹⁾（図 3.01-1）は目開き 1.0 mm のふるいを取り付けた上部漏斗から構成される。この漏斗は、粉体が通過する時に、その上を滑落したり跳ね上がったたりする 4 枚のガラス製邪魔板が取り付けられたパッフル・ボックスの上部に固定されている。パッフル・ボックスの底部には、ボックスの直下に置かれた、粉体を集めてカップに注入できるような漏斗がある。このカップは円筒形（容積 $25.00 \pm 0.05 \text{ mL}$ 、内径 $30.00 \pm 2.00 \text{ mm}$ ）又は正方形（容積 $16.39 \pm 2.00 \text{ mL}$ 、一辺の長さ $25.4 \pm 0.076 \text{ mm}$ ）である。

操作法

正方形カップの場合には最少量 25 cm^3 、円筒形カップの場合には最少量 35 cm^3 の粉体を用い、装置を通して試料の受器となるカップ内に過剰の粉体を溢れるまで流下させる。カップの上面に垂直に立てて接触させたヘラの刃を滑らかに動かし、圧密やカップからの粉体の溢流を防ぐためにヘラを垂直にしたままで、カップの上面から過剰の粉体を注意深くすり落とす。カップの側面からも試料をすべて除去し、粉体の質量 (m) を 0.1%まで測定する。式 m/V_0 (V_0

はカップの容積) によってかさ密度 (g/mL) を計算する。3つの異なった試料を用いて3回の測定値の平均値を記録する。

第3法 (容器を用いる方法)

装置

装置は図 3.01-2 に示すようなステンレス製の 100 mL 円筒形容器から構成される。

操作法

保存中に形成された凝集体を解砕し、得られた試料を測定用容器に溢れるまで自由に流入させるために、必要ならば、試験を行うのに十分な量の試料を 1.0 mm のふるいを通して調製する。第2法と同様に容器の上面から過剰の粉体を注意深くすり落とす。あらかじめ測定しておいた空の測定用容器の質量を差し引くことによって、粉体の質量 (m_0) を 0.1% まで測定する。式 $m_0/100$ によってかさ密度 (g/mL) を計算し、3つの異なった試料を用いて3回の測定値の平均値を記録する。

タップ密度

タップ密度は、粉体試料を入れた容器を機械的にタップした後に得られる、増大したかさ密度である。

タップ密度は粉体試料を入れた測定用メスシリンダー又は容器を機械的にタップすることにより得られる。粉体の初期体積又は質量を測定した後、測定用メスシリンダー又は容器を機械的にタップし、体積又は質量変化がほとんど認められなくなるまで体積又は質量を読み取る。機械的タッピングは、メスシリンダー又は容器を持ち上げ、自重下で以下に述べる3つの方法のいずれかによって所定の距離を落下させることにより行われる。タッピング中に生じる塊の分離をできるだけ最小限にするために、タッピング中にメスシリンダー又は容器を回転させることができるような装置がよい。

第1法

装置

装置 (図 3.01-3) は、次の部品から構成される。

—質量 220 ± 44 g の 250 mL メスシリンダー (最小目盛単位: 2 mL)

— 3 ± 0.2 mm の高さから公称 250 \pm 15 回/分、又は 14 ± 2 mm の高さから公称 300 \pm 15 回/分のタップ速度を与えることができる落下装置。メスシリンダー用の 450 ± 10 g の質量を持つ支持台。

操作法

かさ体積 (V_0) の測定について先に述べたようにして行う。メスシリンダーを支持台に装着する。同じ粉体試料について 10 回、500 回及び 1250 回タップし、対応するかさ体積 V_{10} 、 V_{500} 及び V_{1250} を最小目盛単位まで読み取る。 V_{500} と V_{1250} の差が 2 mL 未満であれば、 V_{1250} をタップ体積とする。 V_{500} と V_{1250} の差が 2 mL を超える場合には、連続した測定値間の差が 2 mL 未満となるまで 1250 回ずつタップを繰り返す。なお、バリデートされていれば、粉体によってはタップ回数はより少なくてもよい。式 m/V_f (V_f は最終タップ体積) を用いてタップ密度 (g/mL) を計算する。この特性値を測定するためには、一般に測定は繰り返し行うことが望ましい。結果と共に、落下高さも記載しておく。

100 g の試料を用いることができない場合には、試料量を減じ、 240 ± 12 g の質量を持つ支持台の上に固定された 130 ± 16 g の適切な 100 mL メスシリンダー (最少目盛単位 1 mL) を用いる。試験条件の変更については、結果の項目中に記載しておく。

第2法

操作法

250 回/分の公称速度で 3 ± 0.2 mm の固定した落下高さが得られるタップ密度測定器を用いるほかは、第1法で指示されたように行う。

第3法

操作法

図 3.01-2 に示した補助円筒を装着した測定用容器を用いて、かさ密度の測定法に従って行う。適切なタップ密度試験器を用いて補助円筒付きの測定用容器を 50 ~ 60 回/分でタップする。200 回タップして補助円筒を取り外し、かさ密度測定における第3法で示した測定用容器の上面から過剰の粉体を注意深くすり落とす。タップ操作を更に 400 回繰り返す。200 回及び 400 回タップ後に得られた2つの質量の差が 2% を超えた場合には、2つの連続した測定値間の差が 2% 未満となるまで更に 200 回ずつタップして、試験を行う。式 $m_f/100$ (m_f は測定用容器中の粉体質量) を用いてタップ密度 (g/mL) を計算し、3つの異なった試料を用いて3回の測定値の平均値を記録する。

粉体の圧縮性の尺度

粉体のかさ特性に影響する粒子間相互作用は、粉体の流動を妨げる相互作用でもあるので、かさ密度とタップ密度を比較することは、ある特定の粉体におけるこれらの相互作用の相対的重要性を示す一つの尺度となり得る。このような比較は、例えば、圧縮性指数又は Hausner 比のように、粉体の流れやすさの指標としてしばしば用いられる。

圧縮性指数と Hausner 比は、先に述べたように粉体の圧縮傾向の尺度となる。これらはそれ自体、粉体層の沈下能の尺度であり、これによって粒子間相互作用の相対的重要性を評価することができる。自由流動性のある粉体については、このような相互作用はあまり重要ではなく、かさ密度とタップ密度の値は比較的近接している。流動性の乏しい粉体では粒子間相互作用はしばしば大きくなり、かさ密度とタップ密度の間にはより大きな差違が認められる。これらの差違は圧縮性指数と Hausner 比に反映する。

圧縮性指数：次式によって計算する。

$$100 (V_0 - V_f) / V_0$$

V_0 : みかけゆるみ体積

V_f : 最終タップ体積

Hausner 比：次式によって計算する。

$$V_0 / V_f$$

試料によっては、圧縮性指数は V_0 の代わりに V_{10} を用いて測定することができる。

1) 装置 (Scott Volumeter) は、ASTM 32990 に準拠している。

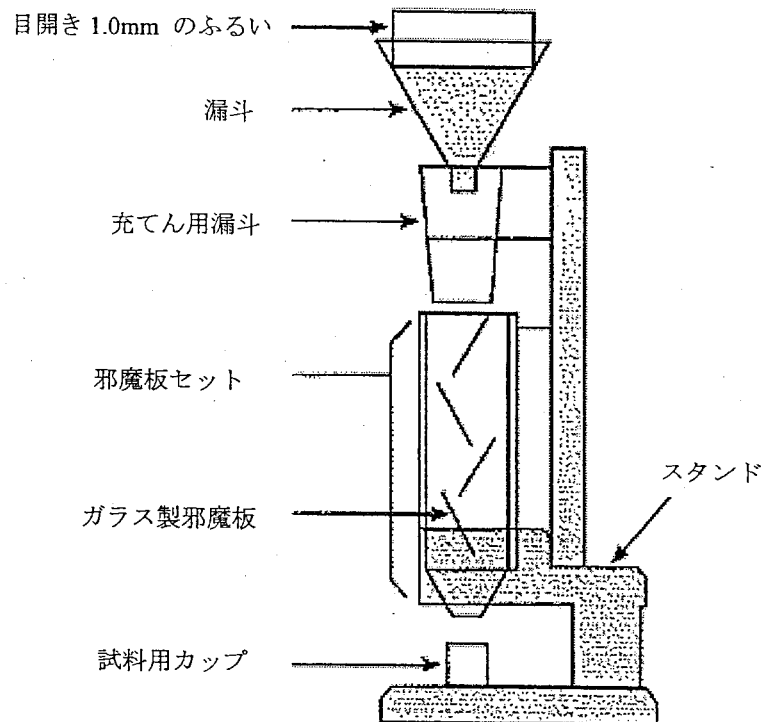


図 3.01-1 ボリュメーター

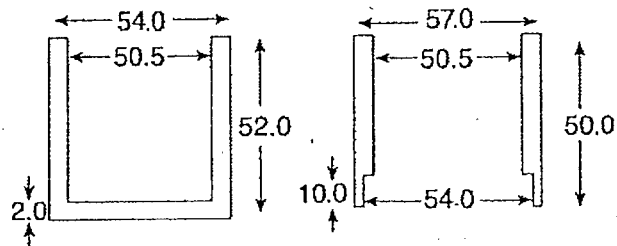


図 3.01-2 測定用容器 (左) と補助円筒 (右)
単位 : mm

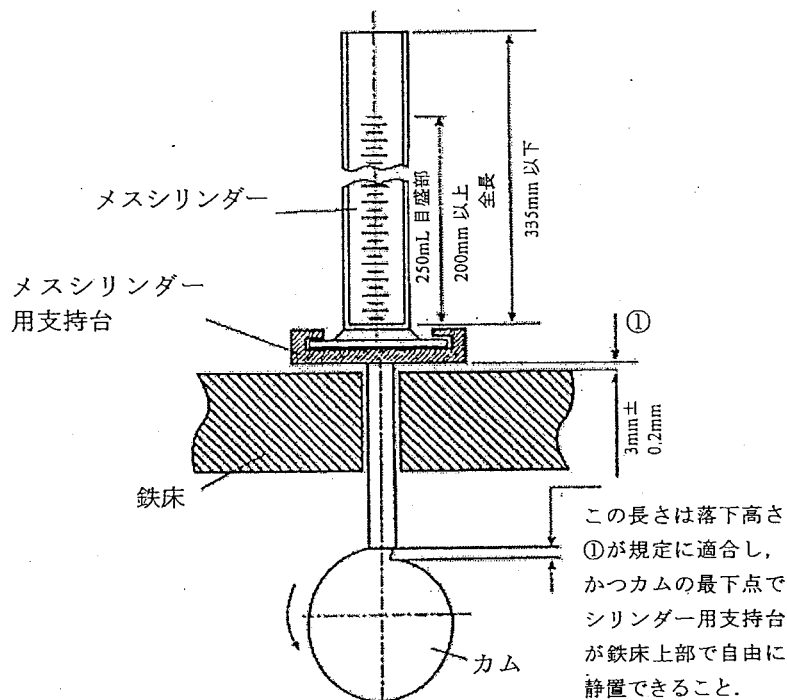


図 3.01-3 タッピング装置

3.02 比表面積測定法

次のように改める。

本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「♦ ♦」で囲むことにより示す。

♦比表面積測定法は、気体吸着法により粉末医薬品の比表面積 (単位質量当たりの粉体の全表面積) を算出する方法である。♦試料の比表面積は、固体表面での気体の物理吸着により測定され、表面上の単分子層に相当する吸着気体の量を求めることにより算出される。物理吸着は、吸着気体分子と粉末試料表面の間の比較的弱い力 (van der Waals 力) に起因している。通例、測定は液体窒素の沸点で行われ、吸着した気体量は、動的流動法又は容量法により測定される。

1. 1 多点法

粉末試料に気体を物理吸着させたとき、吸着した気体量 V_a と吸着平衡にある吸着気体の圧力 P との間には、相対圧 (P/P_0) の値が 0.05 ~ 0.30 の範囲内で、次式の関係 (Brunauer, Emmett, Teller (BET) の吸着等温式) がある。

$$\frac{1}{V_a \left(\frac{P_0}{P} - 1 \right)} = \frac{(C-1)}{V_m C} \times \frac{P}{P_0} + \frac{1}{V_m C} \quad (1)$$

P : -195.8°C (液体窒素の沸点) で試料表面と平衡状態にある吸着気体の分圧 (Pa)

P_0 : 吸着気体の蒸気圧 (Pa)

V_a : 標準状態 (0°C , 1.013×10^5 Pa) における吸着気体の体積 (mL)

V_m : 試料表面でみかけの単分子層を形成する標準状態における吸着気体の体積 (mL)

C : 試料表面における吸着気体の吸着エンタルピーに関する定数

多点法では、 V_a は 3 つ以上の P/P_0 において測定される。このとき、 $1/[V_a \{(P_0/P)-1\}]$ を、式 (1) に従って P/P_0 に対してプロットすると、通例、相対圧が 0.05 ~ 0.30 の範囲内で直線となる。直線回帰の相関係数 r が 0.9975 以上、すなわち、 r^2 が 0.995 以上であることが必要である。直線プロットから、 $(C-1)/(V_m C)$ である傾きと、 $1/(V_m C)$ である切片を直線回帰分析から求める。これらの値から、 $V_m = 1/(\text{傾き} + \text{切片})$ 、 $C = (\text{傾き}/\text{切片}) + 1$ が計算される。得られた V_m の値から、比表面積 S (m^2/g) が次式によって計算される。

$$S = (V_m N a) / (m \times 22400) \quad (2)$$

N : アボガドロ数 $6.022 \times 10^{23}/\text{mol}$

a : 吸着気体分子 1 個の有効断面積 (m^2) (N_2 : 0.162×10^{-18} , Kr : 0.195×10^{-18})

m : 粉末試料の質量 (g)

22400: 標準状態における吸着気体 1 モルの体積 (mL)

少なくとも 3 つの測定点を必要とする。0.3 付近の P/P_0 値で非直線性が認められる場合は、追加の測定を行う。 P/P_0 値が 0.05 以下では非直線性が認められることがあるので、この範囲での測定は推奨されない。直線性の検証、データ処理、試料の比表面積の算出は上記のように行う。

1. 2 一点法

動的流動法 (第 1 法) 又は容量法 (第 2 法) による比表面積の測定については、通例、少なくとも 3 つの異なる P/P_0 における V_a の測定が必要である。しかし、ある条件下では 0.300 付近の P/P_0 (窒素では 0.300, クリプトンでは 0.001038 モル分率に相当する。) で測定された V_a の値から次式を用いて V_m を求め、比表面積を計算することができる。

$$V_m = V_a \{ 1 - (P/P_0) \} \quad (3)$$

一点法は、物質に関する定数 C が 1 よりはるかに大きい物質の粉末試料について用いることができる。一点法が有効な条件については、一連の粉体試料について一点法で測定された比表面積の値を多点法で測定された値と比較することによって確認することができる。一点法により求めた比表面積と多点法により求めた値が近似していれば、 $1/C$ がほぼ 0 であることを示している。 C の値が極めて大きい試験物質の一連の類似の試料に対して、一点法は間接的に用いることができる。このような場合、一点法による誤差を減少させることは、定数 C をいずれかの試料の多点法の BET プロットから、 $C = 1 + (\text{傾き}/\text{切片})$ として求めることにより可能となる。このとき、次式によって P/P_0 において測定された V_a の値から V_m が計算される。

$$V_m = V_a \left(\frac{P_0}{P} - 1 \right) \left[\frac{1}{C} + \frac{C-1}{C} \times \left(\frac{P}{P_0} \right) \right] \quad (4)$$

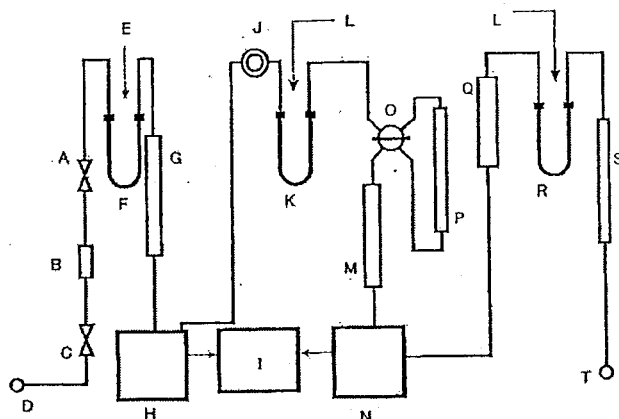
2. 試料の調製

比表面積を測定する前に、保存又は取扱いに粉体試料の表面に物理的に吸着した気体を除去しておく必要がある。脱気操作が不十分な場合には、試料表面の一部に吸着している気体の影響により比表面積が低下又は変動することがある。物質の表面は反応性を持つので、粉末医薬品の比表面積測定について必要な精度と正確さを得るためには、脱気条件の設定は重要である。脱気条件の設定に当たっては、BET プロットに再現性があること、試料の質量が一定であること、及び試料の物理的又は化学的変化がないことを保証しなければならない。温度、圧力及び時間によって決められる脱気条件は、粉末試料の元の表面ができるだけ再現されるように選択しなければならない。脱気は、真空とするか、非反応性の乾燥した気体の流れの中に試料をさらすか、又は脱着-吸着繰り返し法を用いる。いずれの場合においても、不純物が試料から脱離する速度を増加させるために、加熱することがある。粉末試料を加熱する場合には、表面の性質や試料状態への影響を避けるような注意が必要であり、比表面積測定の再現性を保証するために、できるだけ低い温度と短い脱気時間を用いる。加熱に敏感な試料の場合には、脱着-吸着繰り返し法のような他の脱気

法を用いることができる。物理吸着の標準的な方法は、液体窒素の沸点における窒素の吸着である。比表面積の小さい試料 ($0.2 \text{ m}^2/\text{g}$) では低い蒸気圧を持つクリプトンの吸着を利用する。用いるすべての気体は水分を含んではならない。吸着気体が窒素の場合には試料の全表面積が少なくとも 1 m^2 、またクリプトンの場合には少なくとも 0.5 m^2 となるように、粉末試料の質量を正確に量る。適切なバリデーションにより、少ない試料量も使用できる。一定の圧力下で吸着する気体量は、温度が低下するにつれて増加する傾向にあるので、吸着測定は、通常、低温で行われる。測定は、液体窒素の沸点である -195.8°C で行われる。気体吸着は、次に記載する方法のいずれかにより測定する。

3. 1 第1法:動的流動法

動的流動法 (図 3.02-1) では、吸着気体として乾燥した窒素又はクリプトンを使用する。ヘリウムは吸着されないので希釈用気体として用いる。 P/P_0 が $0.05 \sim 0.30$ の範囲内で吸着気体とヘリウムの混合比を変えた、少なくとも3種類の混合気体を調製する。所定の温度及び圧力条件下で気体濃度検出器は通過する気体の体積にほぼ比例する信号を出力し、通例、検出器として電子式積分計を内蔵した熱伝導度検出器が用いられる。 P/P_0 が $0.05 \sim 0.30$ の範囲内で、少なくとも3つのデータを測定しなければならない。



- | | |
|------------|------------|
| A: 流量制御バルブ | K: 試験用セル |
| B: 微分流量制御計 | L: すり合せ連結管 |
| C: 開閉バルブ | M: 短流路安定管 |
| D: 気体流入口 | N: 検出器 |
| E: Oリングシール | O: 流路選択バルブ |
| F: 冷却トラップ | P: 長流路安定管 |
| G: 熱平衡管 | Q: 流量計 |
| H: 検出器 | R: 脱気用部位 |
| I: デジタル画面 | S: 拡散調節装置 |
| J: 校正用隔膜 | T: 排気口 |

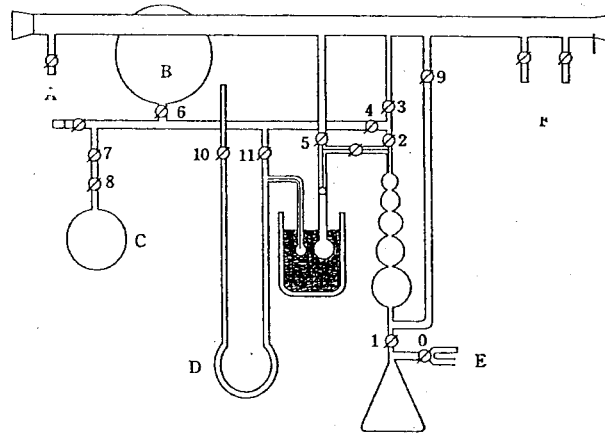
図 3.02-1 動的流動法装置の概略図

窒素及びヘリウムの混合気体は検出器を通過した後、試験用セルへ導かれ、再び検出器を通過させる。試験用セルを液体窒素中に浸すと、試料は移動相から窒素を吸着し、熱伝導率検出器を通じて記録計上にパルスとして記録される。次いで、試験用セルを冷却剤から除去する。これによって吸着ピークの反対側にこれと等しい面積を持つ脱着ピークが発生する。この脱着ピークは吸着ピークより明確であるので、測定のために用いられる。校正には、脱着ピークと同様の大きさのピークを与える量の気体を注入し、単位ピーク面積と気体体積との比例関係を求める。一点法では窒素/ヘリウムの混合物を用い、多点法ではいくつかの同様な混合物を用いるか、又は2種類の気体の混合により行う。計算は、基本的には容量法と同じである。

3. 2 第2法:容量法

容量法 (図 3.02-2) で汎用される吸着気体は窒素であり、これをあらかじめ脱気した粉末試料上の空間に一定の平衡圧 P になるように導入する。ヘリウムは、死容積を測定する目的で用いられる。

本法では混合ガスではなく、純粋な吸着ガスのみを用いるので、熱拡散の干渉効果は避けられる。



A: 真空計 D: 圧力計
 B: 窒素溜 E: 真空/大気
 C: ヘリウム溜 F: 冷却トラップ/真空ポンプ

図 3.02-2 容量法装置の概略図

試料表面の汚染を防ぐため、試料管内に乾燥した少量の窒素を入れ、試料管を外し、ストッパーを挿入する。その質量を量り、試料の質量を求める。試料管を測定装置に取り付け、試料管内を注意深く所定の圧力 (2 ~ 10 Pa) まで減圧する。いくつかの装置では所定の圧力変化速度 (例えば、13 Pa/30 s 以下) で減圧し、次のステップを開始するまで所定時間これを維持するようになっている。必要な場合は試料管内の死容積の測定を非吸着性気体であるヘリウムを用いて行う。死容積の測定は差分測定、すなわち、差圧トランスデューサーに接続した対照管と試料管を用いる方法によっても行うことができる。-195.8℃の液体窒素を入れたデュアール瓶を試料管上の所定の位置まで上げ、必要な P/P_0 となるように十分な量の窒素を導入し、吸着した気体の体積 V_a を測定する。多点法では連続的により高い P/P_0 で V_a の測定を繰り返し行う。吸着気体として窒素を用いるときは、0.10, 0.20, 0.30 の P/P_0 が適切である。

4. 標準物質

試験すべき試料と近似した比表面積値を持つ比表面積測定用 α -アルミナ等を用いて、装置の稼働を定期的に確かめる。

3.03 粉体の粒子密度測定法

3.03 粉体の粒子密度測定法を次のように改める。

本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

粉体の粒子密度測定法は、◆粉末状医薬品又は医薬品原料の粒子密度を測定する方法であり、◆通例、気体置換型ピクノメーターを用いて測定する。この方法は、粉体により置換される気体の体積が、質量既知のその粉体の体積に等しいとみなすことにより求められる。ピクノメーター法による密度測定においては、気体の浸入が可能な開孔部のある空隙は、粉体の体積としないが、閉じた空隙又は気体が浸入できないような空隙は、粉体の体積として評価される。試験用気体としては、通例、開孔部のある微小な空隙への拡散性が高いヘリウムが用いられる。ヘリウム以外の気体を用いられる場合、粉体中への気体の浸入性は、開孔径と気体の分子断面積に依存することから、ヘリウムを用いて得られた密度とは異なる粒子密度が得られることになる。

ピクノメーター法により測定される密度は、個々の粉体粒子の密度の体積加重平均密度である。通例、粒子密度と呼ばれ、固体の真密度 (true density) 又は粉体のかさ密度 (bulk density) と区別される。

固体の密度は、国際単位では単位体積当たりの質量 ($1 \text{ g/cm}^3 = 1000 \text{ kg/m}^3$) で表されるが、通例、 g/cm^3 で表す。

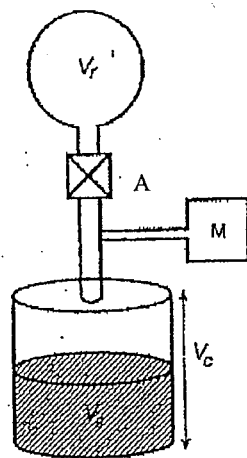
1. 装置

ピクノメーター法による粒子密度測定装置の模式図を図 3.03-1 に示す。装置は、試料が入れられる試験用セル、対照セル及び圧力計 M から構成される。容積 V_c の試験用セルは、バルブ A を通して容積 V_r の対照セルに接続する。

通例、測定用気体としてヘリウムが用いられるが、圧力計を介して所定の圧力 (P) まで試験用セルを加圧できるシステムを備えておく必要がある。

装置の校正 試験用セル及び対照セルの容積 V_c , V_r は、小数第3位 (0.001 cm^3) まで正確に求められている必要があり、体積測定に求められる正確さを保証するために、通例、体積既知の粒子密度測定用校正球を用いて、装置の校正を次のように行う。

最初に空の試験用セルについて、次に粒子密度測定用校正球が置かれた試験用セルについて、操作法に基づく最終圧力 P_f の測定を行い、試験用セルの容積 V_c 及び対照セルの容積 V_r を操作法の項に示した式より求める。なお、最初の操作においては、試料体積 $V_s = 0$ とみなして計算することができる。



- A : バルブ
- V_r : 対照セルの容積 (cm^3)
- V_c : 試験用セルの容積 (cm^3)
- V_s : 試料体積 (cm^3)
- M : 圧力計

図 3.03-1 気体置換型ピクノメーター (粒子密度測定装置) の模式図

2. 操作法

気体置換型ピクノメーター法による粒子密度の測定は、 $15 \sim 30^\circ\text{C}$ の温度範囲において行うこととし、測定中、 2°C 以上の温度変化があってはならない。

測定に先立って、粉体試料中にある揮発性混在物はヘリウムガスを流すことで除去する。揮発性混在物の除去は、時には、減圧下で行う。また、揮発性物質は測定中に発生することもあり得ることから、試料の最終的な質量測定は、試料体積の測定後に行う。

最初に試験用セルの質量を量り、記録しておく。医薬品各条中で規定された量の試料を量り、試験用セルに入れた後、セルを密閉する。

試験用セルと対照セルを接続しているバルブ A を開き、系の圧力が一定であることを圧力計 M により確認した後、対照圧力 P_r を読み取る。次に、2つのセルを接続するバルブを閉じた後、測定用気体を試験用セルに導入して加圧状態とし、圧力計の指示が一定であることを確認した後、初期圧力 P_i を読み取る。次に、バルブを開いて対照セルを試験用セルと接続し、圧力計の指示が一定であることを確認した後、最終圧力 P_f を読み取り、次式により試料体積 V_s を求める。

$$V_s = V_c - \frac{V_r}{\frac{P_i - P_r}{P_f - P_r} - 1}$$

- V_r : 対照セルの容積 (cm^3)
- V_c : 試験用セルの容積 (cm^3)
- V_s : 試料体積 (cm^3)
- P_i : 初期圧力 (kPa)
- P_f : 最終圧力 (kPa)
- P_r : 対照圧力 (kPa)

同一試料について上記の測定を繰り返し、連続して測定した試料体積が 0.2% 以内で互いに一致することを確認し、その平均値を試料体積 V_s とする。最後に、試験用セルを外して秤量し、空のセル質量との差より、最終試料質量 m を求め、次式により粉体の粒子密度 ρ を計算する。

$$\rho = m / V_s$$

- ρ : 粉体の粒子密度 (g/cm^3)
- m : 最終試料質量 (g)
- V_s : 試料体積 (cm^3)

なお、ピクノメーターの操作法又は構成が図 3.03-1 に示したものと異なる場合、各ピクノメーターの製造者の指示に従うものとする。また、試料の状態について、前処理なしにそのまま測定に供したか、あるいは乾燥減量で規定されるような特別な条件で乾燥処理したものか等、測定結果とともに記録しておく。

3.04 粒度測定法

第2法 ふるい分け法の項の試験用ふるい 表 3.04-1 を次のように改める。

表 3.04-1 関係する範囲における標準ふるいの目開き寸法

ISO 公称ふるい番号			USP ふるい 番号	推奨される USP ふるい (microns)	EP ふるい 番号	日本薬局方 ふるい番号
主要寸法	補助寸法					
R 20/3	R20	R 40/3				
11.20 mm	11.20 mm 10.00 mm	11.20 mm 9.50 mm			11200	
8.00 mm	8.00 mm 7.10 mm	8.00 mm 6.70 mm				
5.60 mm	5.60 mm 5.00 mm	5.60 mm 4.75 mm			5600	3.5
4.00 mm	4.00 mm 3.55 mm	4.00 mm 3.35 mm	5	4000	4000	4.7
2.80 mm	2.80 mm 2.50 mm	2.80 mm 2.36 mm	6 7	2800	2800	5.5 6.5
2.00 mm	2.00 mm 1.80 mm	2.00 mm 1.70 mm	8 10	2000	2000	7.5 8.6
1.40 mm	1.40 mm 1.25 mm	1.40 mm 1.18 mm	12 14	1400	1400	10 12
1.00 mm	1.00 mm 900 μm	1.00 mm 850 μm	16 18	1000	1000	14 16
710 μm	710 μm 630 μm	710 μm 600 μm	20 25	710	710	18 22
500 μm	500 μm 450 μm	500 μm 425 μm	30 35	500	500	26 30
			40			36

ISO 公称ふるい番号						
主要寸法	補助寸法		USP ふるい 番号	推奨される USP ふるい (microns)	EP ふるい 番号	日本薬局方 ふるい番号
R 20/3	R20	R 40/3				
	400 μm					
355 μm	355 μm	355 μm	45	355	355	42
	315 μm					
		300 μm	50			50
	280 μm					
250 μm	250 μm	250 μm	60	250	250	60
	224 μm					
		212 μm	70			70
	200 μm					
180 μm	180 μm	180 μm	80	180	180	83
	160 μm					
		150 μm	100			100
	140 μm					
125 μm	125 μm	125 μm	120	125	125	119
	112 μm					
		106 μm	140			140
	100 μm					
90 μm	90 μm	90 μm	170	90	90	166
	80 μm					
		75 μm	200			200
	71 μm					
63 μm	63 μm	63 μm	230	63	63	235
	56 μm					
		53 μm	270			282
	50 μm					
45 μm	45 μm	45 μm	325	45	45	330
	40 μm					
		38 μm			38	391

第2法 ふるい分け法の項のふるい分け法 1) 機械的振とう法 乾式ふるい分け法の目を次のように改める。

ふるい分け法

1) 機械的振とう法 乾式ふるい分け法 各ふるいの風袋質量を 0.1 g まで量る。質量を正確に量った試料を最上段のふるいの上に置き、ふたをする。組ふるいを 5 分間振とうする。試料の損失がないように組ふるいから各段のふるいを注意深くはずす。各ふるいの質量を再度量り、ふるい上の試料質量を測定する。同様に、受け皿内の試料質量も測定する。ふるいを再度組み合わせ、更に 5 分間振とうする。先に述べたように各ふるいはずし、質量を量る。これらの操作を終点規格に適合するまで繰り返す（終点の決定の項を参照）。ふるい分けを終了した後、全損失量を計算する。全損失量は元の試料質量の 5% 以下である。

新たな試料を用いてふるい分けを繰り返すが、このときは先に用いた繰り返し回数に対応する合計時間を 1 回のふるい分け時間とする。このふるい分け時間が終点決定のための必要条件に適合していることを確認する。一つの試料についてこの終点の妥当性が確認されている場合は、粒子径分布が正常な変動範囲内であれば、以後のふるい分けには一つの固定したふるい分け時間を用いてもよい。

いずれかのふるいの上に残留している粒子が単一粒子ではなく凝集体であり、機械的乾式ふるい分け法を用いても良好な再現性が期待できない場合には、他の粒子径測定法を用いる。

—以下 略—

7.02 プラスチック製医薬品容器試験法

プラスチック製水性注射剤容器の項の2. ポリ塩化ビニル製水性注射剤容器(11)の目を次のように改める。

2. ポリ塩化ビニル製水性注射剤容器

(11) 塩化ビニル 容器の切片を水で洗い、ろ紙で水を十分にふきとった後、5 mm 角以下に細断し、その1.0 g をとり、20 mL のメスフラスコに入れる。これにガスクロマトグラフィー用テトラヒドロフラン約10 mL を加え、冷所で時々振り混ぜて溶かした後、メタノール・ドライアイス浴で冷却しながら、あらかじめメタノール・ドライアイス浴で冷却したガスクロマトグラフィー用テトラヒドロフランを加えて20 mL とし、試料溶液とする。

試料溶液及び塩化ビニル標準液10 µLにつき、次の操作条件1及び2でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行うとき、少なくともいずれかの条件において、試料溶液の塩化ビニルのピーク高さは、標準液のピーク高さより大きくない。

—以下略—

9.01 標準品

9.01 標準品の条のアザチオプリン標準品、エテンザミド標準品、グリセオフルビン標準品、クロミフェンクエン酸塩標準品、ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品、セファトリジンプロピレングリコール標準品、セファレキシン標準品、セフィキシム標準品、セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品、セフロキサジン標準品、ピブメシリナム塩酸塩標準品、ファロベネムナトリウム標準品、プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品、プロベネシド標準品、ミノサイクリン塩酸塩標準品、及びワルファリンカリウム標準品の項を次のように改める。

アザチオプリン標準品 確認試験，製剤均一性，定量法

エテンザミド標準品 確認試験，定量法

グリセオフルビン標準品 確認試験，純度試験，製剤均一性，溶出性，定量法

クロミフェンクエン酸塩標準品 確認試験，製剤均一性，定量法

ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品 製剤均一性，定量法

セファトリジンプロピレングリコール標準品 確認試験，溶出性，定量法

セファレキシン標準品 製剤均一性，溶出性，定量法

セフィキシム標準品 確認試験，純度試験，製剤均一性，溶出性，定量法

セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品 製剤均一性，溶出性，定量法

セフロキサジン標準品 確認試験，製剤均一性，溶出性，定量法

ピブメシリナム塩酸塩標準品 確認試験，純度試験，製剤均一性，定量法

ファロベネムナトリウム標準品 確認試験，純度試験，製剤均一性，溶出性，定量法

プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品 確認試験，製剤均一性，溶出性，定量法

プロベネシド標準品 確認試験，製剤均一性，溶出性，定量法

ミノサイクリン塩酸塩標準品 確認試験，純度試験，製剤均一性，溶出性，定量法

ワルファリンカリウム標準品 確認試験，製剤均一性，溶出性，定量法

9.01 標準品

9.01 標準品の条に次の項を加える。

アシクロビル標準品 確認試験，定量法

アムロジピンベシル酸塩標準品 確認試験, 製剤均一性, 定量法
イブリフラボン標準品 確認試験, 定量法
インダパミド標準品 確認試験, 製剤均一性, 溶出性, 定量法
カルシトニン(サケ)標準品 定量法
D-グルクロノラクトン標準品 定量法
ゲファルナート標準品 確認試験, 定量法
ジフルコルトロン吉草酸エステル標準品 確認試験, 定量法
シンバスタチン標準品 確認試験, 定量法
セボフルラン標準品 確認試験, 定量法
タクロリムス標準品 確認試験, 定量法
タゾバクタム標準品 確認試験, 定量法
ダナゾール標準品 確認試験, 定量法
テブレノン標準品 確認試験, 定量法
ドキサソシンメシル酸塩標準品 確認試験, 定量法
トスフロキサシントシル酸塩標準品 確認試験, 製剤均一性, 溶出性, 定量法
トロキシピド標準品 確認試験, 製剤均一性, 溶出性, 定量法
ピオグリタゾン塩酸塩標準品 確認試験, 定量法
プラソシン塩酸塩標準品 確認試験, 定量法
フルタミド標準品 確認試験, 定量法
フルドロコルチゾン酢酸エステル標準品 確認試験, 定量法
プロブコール標準品 確認試験, 定量法
ロサルタンカリウム標準品 確認試験, 定量法

9.41 試薬・試液

9.41 試薬・試液の条の塩酸ベンゾイルメサコニン, 薄層クロマトグラフィー用; (E)-カプサイシン, 薄層クロマトグラフィー用及びベルゲニン, 薄層クロマトグラフィー用の項を次のように改める。

塩酸ベンゾイルメサコニン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{31}H_{43}NO_{10} \cdot HCl \cdot xH_2O$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はエタノール (99.5) にやや溶けやすく, メタノールにやや溶けにくい。融点: 約 250°C (分解)。

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (230 nm) : 217 ~ 231 (脱水物に換算したもの 5 mg, メタノール, 200 mL)。

純度試験 類縁物質 本品 1.0 mg をとり, エタノール (99.5) 1 mL を正確に加えて溶かした液 5 μ L につき, 「ブシ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約 0.4 の主スポット以外のスポットを認めない。

(E)-カプサイシン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{18}H_{27}NO_3$ 白色の結晶で強い刺激臭がある。メタノールに極めて溶けやすく, エタノール (95) 又はジエチルエーテルに溶けやすく, 水にほとんど溶けない。

融点 (2.60) 65 ~ 70°C

純度試験 類縁物質 本品 20 mg をメタノール 2 mL に溶かし, 試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 100 mL とし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき, 「トウガラシ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値約 0.5 の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。

ベルゲニン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{14}H_{16}O_9 \cdot xH_2O$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。エタノール (99.5) に溶けにくく, 水に極めて溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験 本品のメタノール溶液 (1 → 50000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 217 ~ 221 nm 及び波長 273 ~ 277 nm に吸収の極大を示し、波長 241 ~ 245 nm に吸収の極小を示す。

純度試験 類縁物質 本品 1.0 mg をメタノール 1 mL に溶かした液 20 μ L につき、「アカメガシワ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約 0.5 の主スポット以外のスポットを認めない。

9.41 試薬・試液

9.41 試薬・試液の条に次の項を加える。

(E)-アサロン $C_{12}H_{16}O_3$ 、白色の粉末である。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。融点：約 60°C

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測定するとき、波数 2990 cm^{-1} 、2940 cm^{-1} 、2830 cm^{-1} 、1609 cm^{-1} 、1519 cm^{-1} 、1469 cm^{-1} 、1203 cm^{-1} 、1030 cm^{-1} 、970 cm^{-1} 及び 860 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 2 mg をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の(E)-アサロン以外のピークの合計面積は、標準溶液の(E)-アサロ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「ソヨウ」の成分含量測定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(E)-アサロンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

システムの性能は「ソヨウ」の成分含量測定法のシステム適合性を準用する。

アジ化ナトリウム NaN_3 [K9501, 特級]

アセメタシン $C_{21}H_{18}ClNO_6$ [医薬品各条]

アセメタシン、定量用 $C_{21}H_{18}ClNO_6$ [医薬品各条、「アセメタシン」ただし、乾燥したものを定量するとき、アセメタシン ($C_{21}H_{18}ClNO_6$) 99.5%以上を含むほか、次の試験に適合するもの]

純度試験 本品 40 mg をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアセメタシン以外のピーク面積は、標準溶液のアセメタシンのピーク面積の 1/2 より大きくない。また、試料溶液のアセメタシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアセメタシ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「アセメタシン錠」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：アセメタシンの保持時間の約 4 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たアセメタシンのピーク面積が、標準溶液のアセメタシンのピーク面積の 3 ~ 7%になることを確認する。

システムの性能：アセメタシン 75 mg 及びインドメタシン 75 mg をメタノール 50 mL に溶かす。この液 4 mL にパラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液 (1 → 250) 1 mL を加え、更にメタノールを加えて 50 mL とする。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アセメタシン、インドメタシン、パラオキシ安息香酸ヘキシルの順に溶出し、アセメタシンとインドメタシン及びインドメタシンとパラオキシ安息香酸ヘキシルの分離度は、それぞれ 3 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アセメタシンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である。

6-アミノキノリル-N-ヒドロキシスクシンイミジルカルバメート $C_{14}H_{11}N_3O_4$ 、生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの。

2-アミノベンズイミダゾール $C_7H_7N_3$ 、白色~淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。融点：約 231°C (分解)。

アルカリ性ホスファターゼ ウシ小腸から得たもので、白色～灰白色又は黄褐色の凍結乾燥した粉末で、においはない。

本品 1mg は 1 単位以上を含み、塩類は含まない。ただし、本品の 1 単位とは、4-ニトロフェニルリン酸エステルを基質にして、pH9.8 で 37°C、1 分間に 1 μmol の 4-ニトロフェノールを生成する酵素量とする。

アルカリ性ホスファターゼ試液 アルカリ性ホスファターゼ 0.1 g を pH9.0 のホウ酸・塩化マグネシウム緩衝液 10 mL に溶かす。用時製する。

アルシアンブルー-8GX $C_{56}H_{88}Cl_{14}CuN_{16}S_4$ 暗い青紫色の粉末である。

アルシアンブルー染色液 アルシアンブルー-8GX 0.5 g を薄めた酢酸 (100) (3 → 100) 100 mL に溶かす。

アロプリノール $C_5H_4N_4O$ [医薬品各条]

アロプリノール、定量用 $C_5H_4N_4O$ [医薬品各条、「アロプリノール」ただし、乾燥したものを定量するとき、アロプリノール ($C_5H_4N_4O$) 99.0%以上を含むもの]

0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液 ウシ血清アルブミン 0.1 g を酢酸ナトリウム三水和物溶液 (1 → 100) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液に 1 mol/L 塩酸試液を加えて pH4.0 に調整する。

ウベニメクス、定量用 $C_{16}H_{24}N_2O_4$ [医薬品各条、「ウベニメクス」ただし、乾燥したものを定量するとき、ウベニメクス ($C_{16}H_{24}N_2O_4$) 99.0%以上を含むもの]

ウルソデオキシコール酸、定量用 $C_{24}H_{40}O_4$ [医薬品各条、「ウルソデオキシコール酸」ただし、乾燥したものを定量するとき、ウルソデオキシコール酸 ($C_{24}H_{40}O_4$) 99.0%以上を含む。また、次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品 0.15 g を液体クロマトグラフィー用メタノール 5 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、液体クロマトグラフィー用メタノールを加えて正確に 50 mL とする。この液 2.5 mL を正確に量り、液体クロマトグラフィー用メタノールを加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 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、試料溶液のウルソデオキシコール酸に対する相対保持時間約 2.5 のピーク面積は、標準溶液のウルソデオキシコール酸のピーク面積より大きくなく、試料溶液のウルソデオキシコール酸に対する相対保持時間約 5.5 のピーク面積は、標準溶液のウルソデオキシコール酸のピーク面積の 1/5 より大きくない。また、試料溶液のウルソデオキシコール酸及び上記のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のウルソデオキシコール酸のピーク面積の 1/5 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 3 mm、長さ 7.5 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チ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：液体クロマトグラフィー用メタノール/薄めたリン酸 (1 → 1000) /液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液 (96 : 69 : 35)

流量：ウルソデオキシコール酸の保持時間が約 2.3 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ウルソデオキシコール酸の保持時間の約 7 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、液体クロマトグラフィー用メタノールを加えて正確に 20 mL とする。この液 5 μL から得たウルソデオキシコール酸のピーク面積が、標準溶液のウルソデオキシコール酸のピーク面積の 8 ~ 12% になることを確認する。

システムの性能：薄層クロマトグラフィー用ケノデオキシコール酸及び薄層クロマトグラフィー用リトコール酸それぞれ 30 mg をとり、試料溶液 1 mL を加え、液体クロマトグラフィー用メタノールに溶かし、50 mL とする。この液 5 μL につき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸、ケノデオキシコール酸、リトコール酸の順に溶出し、それぞれの分離度は 7 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、ウルソデオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

エカベトナトリウム水和物、定量用 $C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$ [医薬品各条、「エカベトナトリウム水和物」ただし、換算した脱水物に対し、エカベトナトリウム ($C_{20}H_{27}NaO_5S$) 99.5%以上を含むもの]

エモルファゾン、定量用 $C_{11}H_{17}N_3O_3$ [医薬品各条、「エモルファゾン」ただし、乾燥したものを定量するとき、エモルファゾン ($C_{11}H_{17}N_3O_3$) 99.0%以上を含むもの]

塩化ナトリウム試液、0.2 mol/L 塩化ナトリウム 11.7 g を水に溶かし、1000 mL とする。

塩酸アゼラスチン, 定量用 $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$ [医薬品各条, 「アゼラスチン塩酸塩」]

塩酸 14-アニソイルアコニン, 成分含量測定用 $C_{33}H_{47}NO_{11} \cdot HCl \cdot xH_2O$ 白色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノールに溶けやすく, 水又はエタノール (99.5) にやや溶けにくい。融点: 約 $210^{\circ}C$ (分解)。

吸光度(2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (258 nm): 276 ~ 294 (脱水物に換算したものの 5 mg, メタノール, 200 mL)。

純度試験

(1) 類縁物質 本品 1.0 mg をとり, エタノール (99.5) 1 mL を正確に加えて溶かした液 5 μL につき, 「ブシ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約 0.5 の主スポット以外のスポットを認めない。

(2) 類縁物質 本品 5.0 mg を移動相 5 mL に溶かし, 試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 50 mL とし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 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 14-アニソイルアコニン以外のピークの合計面積は, 標準溶液の 14-アニソイルアコニンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「牛車腎気丸エキス」の定量法 (3) の試験条件を準用する。

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 245 nm)

面積測定範囲: 14-アニソイルアコニンの保持時間の約 4 倍の範囲

システムの適合性

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 20 mL とする。この液 20 μL から得た 14-アニソイルアコニンのピーク面積が, 標準溶液 20 μL から得た 14-アニソイルアコニンのピーク面積の 3.5 ~ 6.5% になることを確認する。

システムの性能: 成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液 20 μL につき, 上記の条件で操作するとき, ベンゾイルメサコニン, ベンゾイルヒパコニン, 14-アニソイルアコニンの順に溶出し, それぞれの分離度は 4 以上である。

システムの再現性: 成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液 20 μL につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, ベンゾイルメサコニン, ベンゾイルヒパコニン及び 14-アニソイルアコニンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 1.5% 以下である。

塩酸アプリンジン, 定量用 $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$ [医薬品各条, 「アプリンジン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, アプリンジン塩酸塩 ($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$) 99.5% 以上を含むもの]

塩酸アミオダロン, 定量用 $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$ [医薬品各条, 「アミオダロン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, アミオダロン塩酸塩 ($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$) 99.5% 以上を含むもの]

塩酸イミダプリル $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$ [医薬品各条, 「イミダプリル塩酸塩」]

塩酸イミダプリル, 定量用 $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$ [医薬品各条, 「イミダプリル塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, イミダプリル塩酸塩 ($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの]

塩酸クロルヘキシジン $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2HCl$ [医薬品各条, 「クロルヘキシジン塩酸塩」]

塩酸(2-クロロエチル)ジエチルアミン $C_6H_{14}ClN \cdot HCl$ 白色の粉末である。

含量 95.0% 以上。定量法 本品を $45^{\circ}C$ で 3 時間減圧乾燥し, その約 0.2 g を精密に量り, 酢酸 (100) 15 mL に溶かす。この液に酢酸 (100) / 非水滴定用酢酸水銀 (II) 試液混液 (5 : 3) 10 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 = 17.21 mg $C_6H_{14}ClN \cdot HCl$

塩酸チアプリド, 定量用 $C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$ [医薬品各条, 「チアプリド塩酸塩」]

塩酸プロパフェノン, 定量用 $C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$ [医薬品各条, 「プロパフェノン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, プロパフェノン塩酸塩 ($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含み, 純度試験 (2) により試験を行うとき, プロパフェノン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のプロパフェノンのピーク面積の 3 倍より大きくないもの]

塩酸ベンゾイルヒパコニン, 成分含量測定用 $C_{31}H_{43}NO_9 \cdot HCl \cdot xH_2O$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールに溶けやすく, 水にやや溶けやすく, エタノール (99.5) にやや溶けにくい。融点: 約 $230^{\circ}C$ (分解)。

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (230 nm): 225 ~ 240 (脱水物に換算したものの 5 mg, メタノール, 200 mL)。

純度試験

(1) 類縁物質 本品 1.0 mg をとり, エタノール (99.5) 1 mL を正確に加えて溶かした液 5 μL につき, 「ブシ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約 0.5 の主スポット以外のスポットを認めない。

(2) 類縁物質 本品 5.0 mg を移動相 5 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベンゾイルヒパコニン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベンゾイルヒパコニンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「牛車腎気丸エキス」の定量法 (3) の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：245 nm)

面積測定範囲：ベンゾイルヒパコニンの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 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 20 μ L から得たベンゾイルヒパコニンのピーク面積が、標準溶液のベンゾイルヒパコニンのピーク面積の 3.5 ~ 6.5% になることを確認する。

システムの性能：成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン、14-アニソイルアコニンの順に溶出し、それぞれの分離度は 4 以上である。

システムの再現性：成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン及び 14-アニソイルアコニンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 1.5% 以下である。

塩酸ベンゾイルメサコニン、成分含量測定用 薄層クロマトグラフィー用塩酸ベンゾイルメサコニン。 ただし、次の試験に適合するもの。

純度試験 類縁物質 本品 5.0 mg を移動相 5 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベンゾイルメサコニン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベンゾイルメサコニンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「牛車腎気丸エキス」の定量法 (3) の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：245 nm)

面積測定範囲：ベンゾイルメサコニンの保持時間の約 6 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 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 20 μ L から得たベンゾイルメサコニンのピーク面積が、標準溶液のベンゾイルメサコニンのピーク面積の 3.5 ~ 6.5% になることを確認する。

システムの性能：成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン、14-アニソイルアコニンの順に溶出し、それぞれの分離度は 4 以上である。

システムの再現性：成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン及び 14-アニソイルアコニンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 1.5% 以下である。

オフロキサシン $C_{18}H_{20}FN_3O_4$ [医薬品各条]

カドララジン、定量用 $C_{12}H_{21}N_3O_3$ [医薬品各条、「カドララジン」] ただし、乾燥したものを定量するとき、カドララジン ($C_{12}H_{21}N_3O_3$) 99.0% 以上を含むもの]

カルバゾール $C_{12}H_9N$ 白色～類白色の葉状若しくは板状の結晶又は結晶性の粉末である。本品はピリジン又はアセトンに溶けやすく、エタノール (99.5) に溶けにくく、水にほとんど溶けない。本品は熱すると、容易に昇華する。

融点 (2.60) 243 ~ 245°C

純度試験 溶状 本品 0.5 g にエタノール (99.5) 20 mL を加え、加温して溶かした液は澄明である。

強熱残分 0.1% 以下 (1 g)。

カルバゾール試液 カルバゾール 0.125 g をエタノール (99.5) に溶かし、100 mL とする。

グアニン $C_5H_5N_5O$ 白色～微黄白色の粉末である。

吸光度 (2.24) 本品約 10 mg を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液 20 mL に溶かし、1 mol/L 塩酸試液 2 mL 及び 0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 1000 mL とする。この液につき、248 nm 及び 273 nm における吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ を求めるとき、それぞれ 710 ~ 770 及び 460 ~ 500 である。

乾燥減量 (2.41) 1.5%以下 (0.5 g, 105°C, 4 時間)。

グアヤコール, 定量用 $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_2$ 無色～黄色澄明の液又は無色の結晶で、特異な芳香がある。メタノール又はエタノール (99.5) に混和し、水にやや溶けにくい。凝固点: 25 ~ 30°C

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の ATR 法により測定するとき、波数 1595 cm^{-1} , 1497 cm^{-1} , 1443 cm^{-1} , 1358 cm^{-1} , 1255 cm^{-1} , 1205 cm^{-1} , 1108 cm^{-1} , 1037 cm^{-1} , 1020 cm^{-1} , 916 cm^{-1} , 833 cm^{-1} 及び 738 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.5 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、グアヤコール以外のピークの合計面積は、2.0%以下である。

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径 0.25 mm, 長さ 60 m のフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリメチルシロキサンを厚さ 0.25 ~ 0.5 μm で被覆する。

カラム温度: 100°C から毎分 5°C で 130°C まで昇温し、その後、毎分 2°C で 140°C まで昇温し、次いで毎分 15°C で 200°C まで昇温し、200°C を 2 分間保持する。

注入口温度: 200°C

検出器温度: 250°C

キャリアーガス: ヘリウム

流量: グアヤコールの保持時間が約 8 分になるように調整する。

スプリット比: 1 : 50

システム適合性

検出の確認: 本品約 70 mg を精密に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1 μL から得たグアヤコールのピーク面積が、本品 0.5 μL を注入したときのグアヤコールのピーク面積の 0.08 ~ 0.16 % となることを確認する。

システムの性能: システム適合性試験用溶液 1 μL につき、上記の条件で操作するとき、グアヤコールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 200000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液 1 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、グアヤコールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

クエン酸モサプリド, 定量用 $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条, 「モサプリドクエン酸塩水和物」ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、モサプリドクエン酸塩 ($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$) 99.0%以上を含むもの]

グリコロール酸ナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{NNaO}_6 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 白色～微褐色の結晶性の粉末又は粉末である。水又はメタノールに溶けやすく、エタノール (99.5) に溶けにくい。融点: 約 260°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) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 2940 cm^{-1} , 1640 cm^{-1} , 1545 cm^{-1} , 1450 cm^{-1} , 1210 cm^{-1} , 1050 cm^{-1} 及び 600 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +25 ~ +35° (60 mg, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品 5 mg をメタノール 1 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 0.2 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μL ずつにつき、「ユウタン」の確認試験を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値約 0.2 の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。

クルクミン, 成分含量測定用 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_6$ 黄色～だいたい色の結晶性の粉末である。メタノールに溶けにくく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (422 nm): 1460 ~ 1700 (デシケーター (減圧, シリカゲル) で 24 時間乾燥後, 2.5 mg, メタノール, 1000 mL)。

融点 (2.60) 180 ~ 184°C

純度試験 類縁物質

(1) 本品 4 mg をメタノール 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50 mL とし、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。次にジクロロメタン/メタノール混液 (19 : 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 365 nm) を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値約 0.5 の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。

(2) 本品 1.0 mg をメタノール 5 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクルクミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のクルクミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「ウコン」の成分含量測定法の試験条件を準用する。

検出器: 可視吸光度計 (測定波長: 422 nm)

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からクルクミンの保持時間の約 4 倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「ウコン」の成分含量測定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、メタノールを加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たクルクミンのピーク面積が、標準溶液 10 μ L から得たクルクミンのピーク面積の 3.5 ~ 6.5% になることを確認する。

4'-O-グルコシル-5-O-メチルピサミノール, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{22}H_{28}O_{10}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール (99.5) に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

確認試験 本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 \rightarrow 50000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 286 ~ 290 nm に吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品 1 mg をメタノール 1 mL に溶かした液 5 μ L につき、「ボウフウ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約 0.3 の主スポット以外のスポットを認めない。

p-クレゾール C_7H_8O [K 8306, 特級]

血液カンテン培地 ハートインフュージョンカンテン培地 950mL を高圧滅菌する。約 50°C に冷却後、ウマ又はヒツジ脱繊維素血液 50mL を加え滅菌したシャーレに分注し、平板とする。

1%血液浮遊液 動物の脱繊維した血液を、等張化された溶液を用いて、洗浄した後、1 vol% に調製する。用時製する。

ケトコナゾール $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$ [医薬品各条]

ケトコナゾール, 定量用 $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$ [医薬品各条, 「ケトコナゾール」ただし、乾燥したものを定量するとき、ケトコナゾール ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$) 99.5% 以上を含むもの]

ゴシツ, 薄層クロマトグラフィー用 ヒナタイノコズチ *Achyranthes fauriei* Leveillé et Vaniot (*Amaranthaceae*) の根を加熱乾燥後粉末としたものである。ただし、次の試験に適合するもの。

確認試験

(1) 本品の細末 2 g をとり、水 10 mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、1-ブタノール 5 mL を加えて 10 分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用チクセツサポニン IV1 mg をメタノール 1 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/ギ酸混液 (5 : 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。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°C で 10 分間加熱するとき、標準溶液ではこい紫みの赤のスポットを R_f 値 0.35 付近に認め、試料溶液では以下と同等のスポットを認める。

R_f 値	スポットの色及び形状
0 付近	黒の弱いスポット
0.1 付近	つよい紫みの赤の弱いスポット
0.2 付近	つよい紫みの赤のテーリングした弱いスポット
0.25 付近	こい紫みの赤の強いスポット
0.35 付近	こい紫みの赤のリーディングしたスポット
0.45 付近	くすんだ黄の弱いスポット
0.5 付近	灰みの紫みを帯びた赤の弱いスポット
0.75 付近	灰みの赤の弱いスポット
0.9 付近	くすんだ赤の弱いスポット

(2) (1) の試験条件を準用する。ただし、展開溶媒に 1-プロパノール/酢酸エチル/水混液 (4 : 4 : 3) を用いて試験を行うとき、標準溶液ではこい紫みの赤のスポットを R_f 値 0.45 付近に認め、試料溶液では以下と同等のスポットを認める。

R _f 値	スポットの色及び形状
0.25付近	つよい紫みの赤の弱いスポット
0.25 ~ 0.3付近	こい紫みの赤のリーディングしたあるいは2個の強いスポット
0.35付近	こい紫みの赤のスポット
0.4付近	くすんだ赤の弱いスポット
0.42付近	暗い赤のスポット
0.45付近	灰みの赤の弱いスポット
0.65付近	くすんだ緑みの黄の弱いスポット
0.7付近	灰みの赤の弱いスポット
0.85付近	灰みの赤の弱いスポット
0.95付近	くすんだ黄赤の弱いスポット

酢酸・酢酸ナトリウム試液, pH7.0 酢酸ナトリウム三水和物 4.53 g を水に溶かし 100 mL とし, 薄めた酢酸 (100) (1 → 50) を加えて pH7.0 に調整する.

酢酸メチル CH₃COOCH₃ [K 8382, 特級]

シアノプロピルメチルフェニルシリコーン, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの.

ジイソプロピルアミン [(CH₃)₂CH]₂NH 無色澄明の液で, アミンよりの特異なにおいがある. 水又はエタノール (95) と混和する. 水溶液はアルカリ性である.

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.391 ~ 1.394

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.715 ~ 0.722

2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム・酢酸ナトリウム試液 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物溶液 (1 → 20) と pH7.0 の酢酸・酢酸ナトリウム試液を用時, 等容量混和する.

ジチオジグリコール酸 C₄H₆O₄S₂ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの.

ジチオジプロピオン酸 C₆H₁₀O₄S₂ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの.

シノキサシン, 定量用 C₁₂H₁₀N₂O₅ [医薬品各条, 「シノキサシン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, シノキサシン (C₁₂H₁₀N₂O₅) 99.0%以上を含むもの]

ジブチルアミン C₈H₁₉N 無色澄明な液である.

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.415 ~ 1.419

密度 (2.56) (20°C) 0.756 ~ 0.761 g/mL

ジベンズ[a,h]アントラセン C₂₂H₁₄ ごくうすい黄色~緑黄色の結晶性粉末又は粉末である. 水, メタノール又はエタノール (99.5) にほとんど溶けない. 融点: 265 ~ 270°C

確認試験 本品につき, 純度試験を準用して試験を行うとき, 主ピークのマススペクトルに, 分子イオンピーク (m/z 278)及びフラグメントイオンピーク (m/z 139)を認める.

純度試験 類縁物質 本品 3.0 mg をメタノールに溶かし, 100 mL とし, 試料溶液とする. この液 1 μLにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い, 各々のピーク面積を自動積分法により測定する. 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき, ジベンズ[a,h]アントラセン以外のピークの合計量は 7.0 %以下である.

試験条件

検出器: 質量分析計 (EI)

走査質量範囲: 15.00 ~ 300.00

測定時間: 12 ~ 30 分

カラム: 内径0.25 mm, 長さ30 mの石英管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 μm ~ 0.5 μmで被覆する.

カラム温度: 45°C付近の一定温度で注入し, 毎分40°Cで240°Cまで昇温し, 240°Cを5分間保持した後, 毎分4°Cで300°Cまで昇温し, 次いで毎分10°Cで320°Cまで昇温し, 320°Cを3分間保持する.

注入口温度: 250°C付近の一定温度

インターフェース温度: 300°C付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: ジベンズ[a,h]アントラセンの保持時間が約27分となるように調整する.

スプリット比: スプリットレス

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1 mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 10 mL とする．この液 1 μ L から得たジベンズ[a,h]アントラセンのピーク面積が，試料溶液のジベンズ[a,h]アントラセンのピーク面積の 5 ~ 15 % になることを確認する．

(ジメチルアミノ)アゾベンゼンスルホニルクロリド $C_{14}H_{14}ClN_3O_2S$ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの．

ジメキシメタン $C_3H_8O_2$ 無色澄明の揮発性を有する液体で，メタノール，エタノール (95) 又はジエチルエーテルと混和する．

ジメンヒドリナート，定量用 $C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$ 〔医薬品各条，「ジメンヒドリナート」ただし，乾燥したものを定量するとき，ジフェンヒドラミン ($C_{17}H_{21}NO$) 53.8 ~ 54.9%及び 8-クロロテオフィリン ($C_7H_7ClN_4O_2$) 45.2 ~ 46.1%を含むもの〕

シャゼンシ，薄層クロマトグラフィー用 〔医薬品各条，「シャゼンシ」ただし，次の試験に適合するもの〕

確認試験

(1) 本品の細末 1 g をとり，メタノール 3 mL を加え，水浴上で 3 分間加温する．冷後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．この液につき，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 10 μ L 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．次にアセトン/酢酸エチル/水/酢酸 (100) 混液 (10 : 10 : 3 : 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 4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し，105°C で 10 分間加熱するとき，以下と同等のスポットを認める．

R_f 値	スポットの色及び形状
0付近	ごく暗い青の強いスポット
0.08付近	ごく暗い青のスポット
0.1 ~ 0.2付近	ごく暗い青のリーディングしたスポット
0.25付近	こい青の強いスポット (プランタゴグアニジン酸に相当)
0.35付近	暗い灰みの青の強いスポット (ゲニポシド酸に相当)
0.45付近	灰みの黄みを帯びた緑の弱いスポット
0.50付近	こい黄緑の強いスポット (アクテオシドに相当)
0.6付近	うすい青の弱いスポット
0.85付近	こい青のスポット
0.9 ~ 0.95付近	灰みの青のテーリングしたスポット

(2) (1) の試験条件を準用する．ただし，展開溶媒に酢酸エチル/水/ギ酸混液 (6 : 1 : 1) を用いて試験を行うとき，以下と同等のスポットを認める．

R_f 値	スポットの色及び形状
0付近	黄緑みの暗い灰色のスポット
0.05付近	暗い灰みの黄緑の弱いスポット
0.2付近	暗い緑の弱いスポット
0.25付近	暗い赤みの紫の強いスポット (ゲニポシド酸に相当)
0.35付近	あざやかな青の弱いスポット
0.4 ~ 0.45付近	くすんだ緑みの青の弱いテーリングしたスポット
0.45付近	こい黄緑の強いスポット (アクテオシドに相当)
0.5付近	こい青の強いスポット (プランタゴグアニジン酸に相当)
0.95付近	暗い灰みの青緑の強いスポット
0.97付近	暗い灰みの青緑のスポット

硝酸イソソルビド，定量用 $C_6H_8N_2O_8$ 〔医薬品各条，「硝酸イソソルビド」ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，硝酸イソソルビド ($C_6H_8N_2O_8$) 99.0%以上を含む．また，次の試験に適合するもの〕

純度試験 類縁物質 本品 50 mg を水/メタノール混液 (1 : 1) 50 mL に溶かし，試料溶液とする．この液 1 mL を正確に量り，水/メタノール混液 (1 : 1) を加えて正確に 200 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，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，試料溶液の硝酸イソソルビド以外のピークの合計面積は，標準溶液の硝酸イソソルビド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「硝酸イソソルビド錠」の定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後から硝酸イソソルビドの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り、水/メタノール混液 (1 : 1) を加えて正確に 50 mL とする。この液 10 μ L から得た硝酸イソソルビドのピーク面積が、標準溶液の硝酸イソソルビドのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ストロンチウム試液 塩化ストロンチウム 76.5 g を水に溶かし、正確に 500 mL とする。この液 20 mL を正確に量り、水を加えて正確に 1000 mL とする (1000 ppm)。

タウロウルソデオキシコール酸ナトリウム、薄層クロマトグラフィー用 $C_{26}H_{44}NNaO_6S \cdot xH_2O$ 白色~微褐色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノールに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けにくい。

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測定するとき、波数 2940 cm^{-1} , 1600 cm^{-1} , 1410 cm^{-1} , 1305 cm^{-1} , 1195 cm^{-1} , 1080 cm^{-1} , 1045 cm^{-1} , 980 cm^{-1} , 950 cm^{-1} , 910 cm^{-1} 及び 860 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +40 ~ +50° (40 mg, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品 10 mg をメタノール 1 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 0.2 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつにつき、「ユウタン」の確認試験を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値約 0.2 の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。

テオフィリン、定量用 $C_7H_8N_4O_2$ [医薬品各条、「テオフィリン」ただし、次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品 50 mg を水に溶かし、100 mL とし、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 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のテオフィリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のテオフィリン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：270 nm)

カラム：内径 6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸 (100) (1 \rightarrow 100) / メタノール混液 (4 : 1)

流量：テオフィリンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

面積測定範囲：テオフィリンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とする。この液 20 μ L から得たテオフィリンのピーク面積が、標準溶液のテオフィリンのピーク面積の 15 ~ 25% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、テオフィリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、テオフィリンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

テストステロン $C_{19}H_{28}O_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3530 cm^{-1} , 3380 cm^{-1} , 1612 cm^{-1} , 1233 cm^{-1} , 1067 cm^{-1} 及び 1056 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

デメキシクルクミン $C_{20}H_{18}O_5$ 黄色~だいたい色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノール又はエタノール (99.5) にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：166 ~ 170°C

確認試験 本品のメタノール溶液 (1 \rightarrow 400000) 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 416 ~ 420 nm に吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質

(1) 本品 4 mg をメタノール 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール混液 (19 : 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 365 nm）を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値約 0.3 の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。

（2）本品 1.0 mg をメタノール 5 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のデメトキシクルクミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のデメトキシクルクミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ウコン」の成分含量測定法の試験条件を準用する。

検出器：可視吸光度計（測定波長：422 nm）

面積測定範囲：溶媒のピークの後からデメトキシクルクミンの保持時間の約 4 倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「ウコン」の成分含量測定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、メタノールを加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たデメトキシクルクミンのピーク面積が、標準溶液のデメトキシクルクミンのピーク面積の 3.5 ~ 6.5 % になることを確認する。

銅試液（2）、アルカリ性 無水炭酸ナトリウム 20 g を希水酸化ナトリウム試液に溶かして 1000 mL とし、A 液とする。

硫酸銅（II）五水和物 0.5 g を酒石酸ナトリウムカリウム四水和物溶液（1 → 100）に溶かして 100 mL とし、B 液とする。A 液 50 mL に B 液 1 mL を加える。用時製する。

1% トリエチルアミン・リン酸緩衝液、pH3.0 トリエチルアミン 10 g を水 950 mL に溶かし、リン酸を加えて pH3.0 に調整した後、正確に 1000 mL とする。

ドロキシドパ、定量用 $C_9H_{11}NO_5$ [医薬品各条、「ドロキシドパ」ただし、乾燥したものを定量するとき、ドロキシドパ（ $C_9H_{11}NO_5$ ）99.5% 以上を含むもの]

1-ノナンスルホン酸ナトリウム $CH_3(CH_2)_8SO_3Na$ 白色の結晶性の粉末で、水に溶けやすい。

乾燥減量（2.41） 1.0% 以下（1 g, 105°C, 3 時間）。

強熱残分（2.44） 30 ~ 32%（0.5 g）。

ハートインフュージョンカンテン培地 生化学用に製造したもの。

パラオキシ安息香酸ヘキシル $C_{13}H_{18}O_3$ 白色の結晶又は結晶性粉末である。

融点（2.60） 49 ~ 53°C

含量 98.0% 以上。定量法 「パラオキシ安息香酸エチル」の定量法を準用する。

1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 222.3 mg $C_{13}H_{18}O_3$

パラオキシ安息香酸ヘプチル $C_{14}H_{20}O_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点（2.60） 45 ~ 50°C

含量 98.0% 以上。定量法 本品約 3.5 g を精密に量り、薄めた *N,N*-ジメチルホルムアミド（4 → 5）50 mL に溶かし、1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定（2.50）する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 236.3 mg $C_{14}H_{20}O_3$

バルプロ酸ナトリウム、定量用 $C_8H_{15}NaO_2$ [医薬品各条、「バルプロ酸ナトリウム」ただし、乾燥したものを定量するとき、バルプロ酸ナトリウム（ $C_8H_{15}NaO_2$ ）99.0% 以上を含むもの]

ヒオデオキシコール酸、薄層クロマトグラフィー用 $C_{24}H_{40}O_4$ 白色～微褐色の結晶性の粉末又は粉末である。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（2.25）の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 2940 cm^{-1} 、2840 cm^{-1} 、2360 cm^{-1} 、1740 cm^{-1} 、1460 cm^{-1} 、1340 cm^{-1} 、1200 cm^{-1} 、1160 cm^{-1} 、1040 cm^{-1} 及び 600 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度（2.49） $[\alpha]_D^{20}$: +7 ~ +10°（0.4 g, エタノール（99.5）, 20 mL, 100 mm）。

融点（2.60） 198 ~ 205 °C

純度試験 類縁物質 本品 20 mg をメタノール 1 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 0.2 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー（2.03）により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン/酢酸（100）混液（7:2:1）を展開溶媒として約 10 cm 展開した

後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た R_f 値約0.3の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。

ビスデメトキシクルクミン $C_{19}H_{16}O_4$ 黄色～だいたい色の結晶性の粉末である。メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：213～217°C

確認試験 本品のメタノール溶液(1→400000)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413～417 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質

(1) 本品4 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール混液(19:1)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365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値約0.3の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。

(2) 本品1.0 mgをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のビスデメトキシクルクミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のビスデメトキシクルクミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ウコン」の成分含量測定法の試験条件を準用する。

検出器：可視吸光度計(測定波長：422 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からビスデメトキシクルクミンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「ウコン」の成分含量測定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、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たビスデメトキシクルクミンのピーク面積が、標準溶液のビスデメトキシクルクミンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

ビス(1,1-トリフルオロアセトキシ)ヨードベンゼン $C_{10}H_3F_6O_4$ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの。

10-ヒドロキシ-2-(E)-デセン酸、成分含量測定用 薄層クロマトグラフィー用10-ヒドロキシ-2-(E)-デセン酸。ただし、次の試験に適合するもの。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の10-ヒドロキシ-2-(E)-デセン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液の10-ヒドロキシ-2-(E)-デセン酸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「ローヤルゼリー」の成分含量測定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10-ヒドロキシ-2-(E)-デセン酸の保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「ローヤルゼリー」の成分含量測定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、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得た10-ヒドロキシ-2-(E)-デセン酸のピーク面積が、標準溶液の10-ヒドロキシ-2-(E)-デセン酸のピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

10-ヒドロキシ-2-(E)-デセン酸、薄層クロマトグラフィー用 $C_{10}H_{18}O_3$ 白色の結晶性の粉末である。メタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験 本品のエタノール(99.5)溶液(1→125000)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206～210 nmに吸収の極大を示す。

融点(2.60) 63～66°C

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgにジエチルエーテル1 mLを正確に加えて溶かした液20 μ Lにつき、「ローヤルゼリー」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

ピホナゾール $C_{22}H_{18}N_2$ [医薬品各条]

ピリジン-ギ酸緩衝液、0.2mol/L, pH 3.0 ピリジン15.82 gに水900 mLを加えてよくかき混ぜ、薄めたギ酸(1→2)を

加えて pH3.0 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。

フェニトイン, 定量用 $C_{15}H_{12}N_2O_2$ [医薬品各条, 「フェニトイン」ただし, 次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品 25 mg を移動相 50 mL に溶かし, 試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 200 mL とし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のフェニトイン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のフェニトインのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム, カラム温度及び流量は「フェニトイン錠」の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)

移動相: pH3.5 の 0.02 mol/L リン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液 (11:9)

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からフェニトインの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液 2 mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たフェニトインのピーク面積が, 標準溶液のフェニトインのピーク面積の 8 ~ 12% になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液 10 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, フェニトインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ 6000 段以上, 2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, フェニトインのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

フェニルイソチオシアネート C_7H_5NS 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの。

フェノバルビタール, 定量用 $C_{12}H_{12}N_2O_3$ [医薬品各条, 「フェノバルビタール」]

ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液, 成分含量測定用 成分含量測定用塩酸ベンゾイルメサコニン (別途水分を測定しておく) 約 20 mg, 成分含量測定用塩酸ベンゾイルヒパコニン (別途水分を測定しておく) 約 10 mg 及び成分含量測定用塩酸 14-アニソイルアコニン (別途水分を測定しておく) 約 20 mg を精密に量り, ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン混液 (183:17) に溶かし, 正確に 1000 mL とする。この液 20 μ L につき成分含量測定用塩酸ベンゾイルメサコニンの純度試験を準用し, 試験を行うとき, ベンゾイルメサコニン, ベンゾイルヒパコニン及び 14-アニソイルアコニンのピークを認め, 各ピーク面積の比はほぼ 2:1:2 である。

ブタ胆汁末, 薄層クロマトグラフィー用 黄灰色~黄褐色の粉末で特異なおいがあり, 味は苦い。水, メタノール又はエタノール (99.5) にほとんど溶けない。

確認試験 本品 0.1 g をねじり試験管に入れ, 水酸化ナトリウム溶液 (3 → 25) 1 mL を加えて振り混ぜる。120°C の油浴中で 4 時間加熱した後, 微温とし, 3 mol/L 塩酸試液 2 mL 及び酢酸エチル 2 mL を加え, 50°C で 30 分間振り混ぜ, 酢酸エチル層を分取して試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ヒオデオキシコール酸 10 mg をメタノール 5 mL に溶かし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 2 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン/酢酸 (100) 混液 (7:2:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後, 薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し, 105°C で 10 分間加熱するとき, 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 値が等しい。

フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル) $C_4H_4[COOC_6H_8(CH_3)_3]_2$ 白色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 91 ~ 94°C

9-フルオレニルメチルクロロギ酸 $C_{15}H_{11}ClO_2$ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの。

7-フルオロ-4-ニトロベンゾ-2-オキサ-1,3-ジアゾール $C_6H_2FN_3O_3$ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの。

フルトプラゼパム, 定量用 $C_{19}H_{16}ClFN_2O$ [医薬品各条, 「フルトプラゼパム」ただし, 乾燥したものを定量するとき, フルトプラゼパム ($C_{19}H_{16}ClFN_2O$) 99.5% 以上を含むもの]

ペリルアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{10}H_{14}O$ 無色~うすい褐色の透明な液体で, 特異なおいがある。メタノール又はエタノール (99.5) と混和し, 水に極めて溶けにくい。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により測定するとき, 波数 3080 cm^{-1} , 2930 cm^{-1} , 1685 cm^{-1} , 1644 cm^{-1} , 1435 cm^{-1} 及び 890 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 1.0 mg をメタノール 10 mL に溶かした液 10 μ L につき, 「ソヨウ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約 0.5 の主スポット以外のスポットを認めない。

ペリルアルデヒド, 成分含量測定用 薄層クロマトグラフィー用ペリルアルデヒド。ただし, 次の試験に適合するもの。

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (230 nm) : 850 ~ 950 (10 mg, メタノール, 2000 mL)。

純度試験 類縁物質 本品 10 mg をメタノール 250 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のペリルアルデヒド以外のピークの合計面積は、標準溶液のペリルアルデヒド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「ソヨウ」の成分含量測定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ペリルアルデヒドの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「ソヨウ」の成分含量測定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、メタノールを加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たペリルアルデヒドのピーク面積が、標準溶液のペリルアルデヒドのピーク面積の 3.5 ~ 6.5% になることを確認する。

ベンズ[a]アントラセン $C_{18}H_{12}$ 白色～黄色の結晶性の粉末又は粉末である。水、メタノール又はエタノール (99.5) にほとんど溶けない。融点：158 ~ 163 $^{\circ}$ C

確認試験 本品につき、純度試験を準用して試験を行うとき、主ピークのマスマスペクトルに、分子イオンピーク (m/z 228) 及びフラグメントイオンピーク (m/z 114) を認める。

純度試験 類縁物質 本品 3.0 mg をメタノールに溶かし、100 mL とし、試料溶液とする。この液 1 μ L につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ベンズ[a]アントラセン以外のピークの合計量は、2.0% 以下である。

試験条件

検出器：質量分析計 (EI)

走査質量範囲：15.00 ~ 300.00

測定時間：12 ~ 30 分

カラム：内径 0.25 mm、長さ 30 m の石英管の内面にガスクロマトグラフィー用 5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ 0.25 ~ 0.5 μ m で被覆する。

カラム温度：45 $^{\circ}$ C 付近の一定温度で注入し、毎分 40 $^{\circ}$ C で 240 $^{\circ}$ C まで昇温し、240 $^{\circ}$ C を 5 分間保持した後、毎分 4 $^{\circ}$ C で 300 $^{\circ}$ C まで昇温し、次いで毎分 10 $^{\circ}$ C で 320 $^{\circ}$ C まで昇温し、320 $^{\circ}$ C を 3 分間保持する。

注入口温度：250 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

インターフェース温度：300 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：ベンズ[a]アントラセンの保持時間が約 15 分となるように調整する。

スプリット比：スプリットレス

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とする。この液 1 μ L から得たベンズ[a]アントラセンのピーク面積が、試料溶液のベンズ[a]アントラセンのピーク面積の 5 ~ 15% になることを確認する。

ベンゾ[a]ピレン $C_{20}H_{12}$ うすい黄色～緑黄色の結晶性の粉末又は粉末である。水、メタノール又はエタノール (99.5) にほとんど溶けない。融点：176 ~ 181 $^{\circ}$ C

確認試験 本品につき、純度試験を準用して試験を行うとき、主ピークのマスマスペクトルに、分子イオンピーク (m/z 252) 及びフラグメントイオンピーク (m/z 125) を認める。

純度試験 類縁物質 本品 3.0 mg をメタノールに溶かし、100 mL とし、試料溶液とする。この液 1 μ L につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ベンゾ[a]ピレン以外のピークの合計量は、3.0% 以下である。

試験条件

検出器：質量分析計 (EI)

走査質量範囲：15.00 ~ 300.00

測定時間：12 ~ 30 分

カラム：内径 0.25 mm、長さ 30 m の石英管の内面にガスクロマトグラフィー用 5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ 0.25 ~ 0.5 μ m で被覆する。

カラム温度：45 $^{\circ}$ C 付近の一定温度で注入し、毎分 40 $^{\circ}$ C で 240 $^{\circ}$ C まで昇温し、240 $^{\circ}$ C を 5 分間保持した後、毎分 4 $^{\circ}$ C で 300 $^{\circ}$ C まで昇温し、次いで毎分 10 $^{\circ}$ C で 320 $^{\circ}$ C まで昇温し、320 $^{\circ}$ C を 3 分間保持する。

注入口温度：250 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

インターフェース温度：300℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：ベンゾ[a]ピレンの保持時間が約 22 分となるように調整する。

スプリット比：スプリットレス

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とする。この液 1 μ L から得たベンゾ[a]ピレンのピーク面積が、試料溶液のベンゾ[a]ピレンのピーク面積の 5 ~ 15 % になることを確認する。

ホウ酸・塩化マグネシウム緩衝液, pH9.0 ホウ酸 3.1g を希水酸化ナトリウム試液 210 mL に溶かし、塩化マグネシウム六水和物溶液 (1 → 50) 10 mL 及び水を加えて 1000 mL とする。必要ならば pH9.0 に調整する。

ポリエチレングリコール 2-ニトロテレフタレート, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

ポリメチルシロキサン, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

マレイン酸イルソグラジン $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ [医薬品各条, 「イルソグラジンマレイン酸塩」]

マレイン酸イルソグラジン, 定量用 $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ [医薬品各条, 「イルソグラジンマレイン酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 99.5%以上を含むもの]

ミリスチシン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{11}H_{22}O_2$ 無色の澄明な液で, 特異なおいがある。エタノール(95)に混和し, 水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により測定するとき, 波数 3080 cm^{-1} , 2890 cm^{-1} , 1633 cm^{-1} , 1508 cm^{-1} , 1357 cm^{-1} , 1318 cm^{-1} , 1239 cm^{-1} , 1194 cm^{-1} , 1044 cm^{-1} , 994 cm^{-1} , 918 cm^{-1} , 828 cm^{-1} 及び 806 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 20 mg をエタノール (95) 1 mL に溶かし, 試料溶液とする。この液 0.5 mL を正確に量り, エタノール (95) 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 5 μ L につき, 「ニクズク」の確認試験を準用して試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値約 0.4 の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。

(E)-2-メトキシシナナムアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{10}H_{10}O_2$ 白色~黄色の結晶性の粉末又は粉末である。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。融点: 44 ~ 50℃

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (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するとき, 波長 283 ~ 285 nm 及び 332 ~ 334 nm に吸収の極大を示す。

(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測定するとき, 波数 1675 cm^{-1} , 1620 cm^{-1} , 1490 cm^{-1} , 1470 cm^{-1} , 1295 cm^{-1} , 1240 cm^{-1} , 1165 cm^{-1} , 1130 cm^{-1} , 1025 cm^{-1} , 980 cm^{-1} , 760 cm^{-1} 及び 600 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 10 mg をメタノール 5 mL に溶かし, 試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 50 mL とし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L につき, 「牛車腎気丸エキス」の確認試験 (5) (ii) を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値約 0.4 の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。

2-メトキシ-4-メチルフェノール $C_8H_{10}O_2$ 無色~微黄色の液で, メタノール又はエタノール (99.5) に混和し, 水に溶けにくい。凝固点: 3 ~ 8℃

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の ATR 法により測定するとき, 波数 1511 cm^{-1} , 1423 cm^{-1} , 1361 cm^{-1} , 1268 cm^{-1} , 1231 cm^{-1} , 1202 cm^{-1} , 1148 cm^{-1} , 1120 cm^{-1} , 1031 cm^{-1} , 919 cm^{-1} , 807 cm^{-1} 及び 788 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.2 μ L につき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 2-メトキシ-4-メチルフェノール以外のピークの合計面積は, 3.0 % 以下である。

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径 0.25 mm, 長さ 60 m のフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリメチルシロキサンを厚さ 0.25 ~ 0.5 μ m で被覆する。

カラム温度: 100℃付近の一定温度で注入し, 毎分 5℃で 130℃まで昇温し, その後, 毎分 2℃で 140℃まで昇温し, 次いで毎分 15℃で 200℃まで昇温し, 200℃を 2 分間保持する。

注入口温度: 200℃

検出器温度：250℃

キャリアーガス：ヘリウム

流量：2-メトキシ-4-メチルフェノールの保持時間が約10分になるように調整する。

スプリット比：1：50

システム適合性

システムの性能：本品60 mgをメタノールに溶かし、100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、2-メトキシ-4-メチルフェノールのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液1 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、2-メトキシ-4-メチルフェノールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸・エタノール試液、噴霧用 エタノール(95)9 mLに4-メトキシベンズアルデヒド0.5 mLを加え、穏やかに混和後、硫酸0.5 mL及び酢酸(100)0.1 mLの順に穏やかに加え、よく混和する。

メベンダゾール C₁₆H₁₃N₃O₃ 本品は白色の粉末で、水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

メルカプトエタンスルホン酸 C₂H₆O₃S₂ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの。

陽極液 A、水分測定用 ジエタノールアミン100 gを水分測定用メタノール/水分測定用クロロホルム混液(1：1)900 mLに溶かし、冷却しながら乾燥二酸化イオウを通じ、増量が64 gに達したとき、ヨウ素20 gを加えて溶かし、液の色が褐色から黄色に変わるまで水を滴加する。この液600 mLに水分測定用クロロホルム400 mLを加える。

四ホウ酸ナトリウム・硫酸試液 四ホウ酸ナトリウム十水合物9.5 gに精製硫酸1000 mLを加え、一晩かき混ぜて溶かす。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液、pH7.5 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液1000 mLに、クエン酸一水合物5.25 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH7.5に調整する。

リン酸トリス(4-*t*-ブチルフェニル) [(CH₃)₃CC₆H₄O]₃PO 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点(2.60) 100 ~ 104℃

リン酸二水素カリウム試液、0.01mol/L、pH4.0 リン酸二水素カリウム1.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH4.0に調整する。

レバミピド、定量用 C₁₉H₁₅ClN₂O₄ [医薬品各条、「レバミピド」ただし、乾燥したものを定量するとき、レバミピド(C₁₉H₁₅ClN₂O₄)99.5%以上を含むもの]

ロガニン、成分含量測定用 薄層クロマトグラフィー用ロガニン。ただし、次の試験に適合するもの。

吸光度(2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (235 nm)：275 ~ 303 (デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥後、5 mg、メタノール、500 mL)。純度試験 類縁物質 本品2 mgを移動相5 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 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、試料溶液のロガニン以外のピークの合計面積は、標準溶液のロガニ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「牛車腎気丸エキス」の定量法(1)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：ロガニンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「牛車腎気丸エキス」の定量法(1)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20 mLとする。この液10 μLから得たロガニンのピーク面積が、標準溶液のロガニンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

ロバスタチン C₂₄H₃₆O₅ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトニトリル又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25}$ ：+325 ~ +340° (乾燥物に換算したもの50 mg、アセトニトリル、10 mL、100 mm)。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g、減圧・0.67 kPa以下、60℃、3時間)。

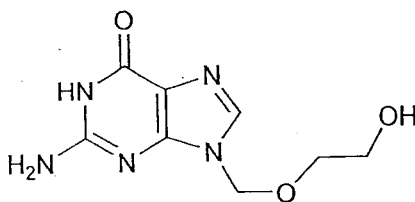
9.42 クロマトグラフィー用担体／充てん剤

9.42 クロマトグラフィー用担体／充てん剤の条に次の項を加える。

スルホンアミド基を結合したヘキサデシルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

アシクロビル

Aciclovir



$C_8H_{11}N_5O_3$: 225.20

2-Amino-9-[(2-hydroxyethoxy)methyl]-1,9-dihydro-6H-purin-6-one

[59277-89-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アシクロビル ($C_8H_{11}N_5O_3$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けにくく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくい。

本品は 0.1 mol/L 塩酸試液又は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の 0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (1 → 100000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアシクロビル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアシクロビ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。

純度試験

(1) 溶状 本品 0.5 g を希水酸化ナトリウム試液 20 mL に溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：色の比較液 F 2.5 mL に薄めた希塩酸 (1 → 10) を加えて 100 mL とする。

(2) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 1.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。別にグアニン約 25 mg を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液 50 mL に溶かし、移動相を加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液のグアニンのピーク面積 A_T 及び A_S から、次式によりグアニンの量を求めるとき、0.7% 以下である。また、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アシクロビル及びグアニン以外の個々の類縁物質の量を求めるとき、0.2% 以下である。更に上記で求めたグアニンの量及び面積百分率法で求めた各々の類縁物質の量の合計は 1.5% 以下である。

$$\text{グアニンの量 (\%)} = (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (2/5)$$

W_S : グアニンの秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (mg)

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シクロビルの保持時間の約 8 倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とする。この液 10 μ L から得たアシクロビルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のアシクロビルのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

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

(4) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 6.0%以下 (50 mg, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下 (1 g)。

定量法 本品及びアシクロビル標準品 (別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 20 mg ずつを精密に量り, それぞれ希水酸化ナトリウム試液 1 mL に溶かし, 移動相を加えてそれぞれ正確に 20 mL とし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液のアシクロビルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アシクロビル ($C_8H_{11}N_5O_3$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T / A_S)$

W_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 20°C 付近の一定温度

移動相: 1-デカンサルホン酸ナトリウム 1.0 g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物 6.0 g を水 1000 mL に溶かし, リン酸を加えて pH 3.0 に調整する。この液にアセトニトリル 40 mL を加える。

流量: アシクロビルの保持時間が約 3 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 本品 0.1 g を希水酸化ナトリウム試液 5 mL に溶かし, グアニンの希水酸化ナトリウム試液溶液 (1 \rightarrow 4000) 2 mL を加え, 移動相を加えて 100 mL とする。この液 10 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, アシクロビル, グアニンの順に溶出し, その分離度は 17 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, アシクロビルのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法 容器 密閉容器。

アセメタシンカプセル

Acemetacin Capsules

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ~ 107.0% に対応するアセメタシン ($C_{21}H_{18}ClNO_6$: 415.82) を含む。

製法 本品は「アセメタシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、粉末とし、表示量に従い「アセメタシン」0.1 g に対応する量を取り、メタノール 100 mL を加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 10 mL をとり、メタノールを減圧で留去する。残留物にメタノール 1 mL を加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアセメタシン 10 mg をメタノール 1 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 2 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/4-メチル-2-ペンタノン/酢酸 (100) 混液 (3 : 2 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

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

本品 1 個をとり、内容物を取り出し、メタノール 40 mL を加えてよく振り混ぜた後、1 mL 中にアセメタシン ($C_{21}H_{18}ClNO_6$) 約 0.6 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 とする。この液をろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加え、メタノールを加えて 50 mL とし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アセメタシン ($C_{21}H_{18}ClNO_6$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times (V/50)$

W_s : 定量用アセメタシンの秤取量 (mg)

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液 (1 \rightarrow 1000)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第 2 液 900 mL を使い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 30 分間の溶出率は 70% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にアセメタシン ($C_{21}H_{18}ClNO_6$) 約 33 μ g を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用アセメタシンを 105°C で 2 時間乾燥し、その約 17 mg を精密に量り、試験液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 319 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アセメタシン ($C_{21}H_{18}ClNO_6$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 180$

W_s : 定量用アセメタシンの秤取量 (mg)

C : 1 カプセル中のアセメタシン ($C_{21}H_{18}ClNO_6$) 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。アセメタシン ($C_{21}H_{18}ClNO_6$) 約 30 mg に対応する量を精密に量り、メタノール 40 mL を加えてよく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に 50 mL とする。この液をろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加え、メタノールを加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用アセメタシンを 105°C で 2 時間乾燥し、その約 30 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加え、メタノールを加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアセメタシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アセメタシン ($C_{21}H_{18}ClNO_6$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S)$

W_s : 定量用アセメタシンの秤取量 (mg)

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液 (1 \rightarrow 1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相：酢酸（100）6 gに水を加えて1000 mLとした液に、酢酸ナトリウム三水和物 1.36 gを水 100 mLに溶かした液を加えて pH 3.2 に調整する。この液 200 mL にアセトニトリル 300 mL を加える。

流量：アセメタシンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：アセメタシン 75 mg 及びインドメタシン 75 mg をメタノール 50 mL に溶かす。この液 2 mL に内標準溶液 2 mL を加え、更にメタノールを加えて 50 mL とする。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アセメタシン、インドメタシン、内標準物質の順に溶出し、アセメタシンとインドメタシン及びインドメタシンと内標準物質の分離度はそれぞれ 3 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアセメタ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。

アセメタシン錠

Acemetacin Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するアセメタシン ($C_{21}H_{18}ClNO_6$: 415.82) を含む。

製法 本品は「アセメタシン」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「アセメタシン」0.1 g に対応する量を取り、メタノール 100 mL を加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 10 mL をとり、メタノールを減圧で留去する。残留物をメタノール 1 mL に溶かし、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアセメタシン 10 mg をメタノール 1 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 2 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/4-メチル-2-ペンタノン/酢酸 (100) 混液 (3:2:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

錠剤均一性 (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 3 mL を加え、錠剤が崩壊するまで振り混ぜる。次にメタノール 15 mL を加えて 20 分間振り混ぜた後、1 mL 中にアセメタシン ($C_{21}H_{18}ClNO_6$) 約 1.2 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 とする。この液を遠心分離し、上澄液をろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 1 mL を正確に加え、更にメタノールを加えて 50 mL とし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{アセメタシン } (C_{21}H_{18}ClNO_6) \text{ の量 (mg)} = W_s \times (Q_T/Q_S) \times (V/25)$$

W_s : 定量用アセメタシンの秤取量 (mg)

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液 (1 → 250)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第 2 液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 45 分間の溶出率は 80% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフ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 中にアセメタシン ($C_{21}H_{18}ClNO_6$) 約 33 μ g を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用アセメタシンを 105°C で 2 時間乾燥し、その約 17 mg を精密に量り、試験液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 319 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{アセメタシン } (C_{21}H_{18}ClNO_6) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} = W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 180$$

W_s : 定量用アセメタシンの秤取量 (mg)

C : 1 錠中のアセメタシン ($C_{21}H_{18}ClNO_6$) 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。アセメタシン ($C_{21}H_{18}ClNO_6$) 約 0.6 g に対応する量を精密に量り、メタノール 120 mL を加えて 20 分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に 200 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液をろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 1 mL を正確に加え、更にメタノールを加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用アセメタシンを 105°C で 2 時間乾燥し、その約 30 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 25 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 1 mL を正確に加え、更にメタノールを加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアセメタシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{アセメタシン } (C_{21}H_{18}ClNO_6) \text{ の量 (mg)} = W_s \times (Q_T/Q_S) \times 20$$

W_s : 定量用アセメタシンの秤取量 (mg)

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液 (1 → 250)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

流量：アゼラスチンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、アゼラスチン、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 20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアゼラスチ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。

アゼラスチン塩酸塩顆粒
Azelastine Hydrochloride Granules
塩酸アゼラスチン顆粒

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ~ 107.0% に対応するアゼラスチン塩酸塩 ($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$: 418.36) を含む。

製法 本品は「アゼラスチン塩酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「アゼラスチン塩酸塩」2 mg に対応する量を取り、0.1 mol/L 塩酸試液 30 mL を加え、30 分間超音波処理し、冷後、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて 50 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液につき、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 283 ~ 287 nm に吸収の極大を示す。

溶出性 (6.10) 試験液に pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 45 分間の溶出率は 80% 以上である。

本品の表示量に従いアゼラスチン塩酸塩 ($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$) 約 1 mg に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用塩酸アゼラスチンを 105°C で 2 時間乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、試験液に溶かし、正確に 250 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 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、それぞれの液のアゼラスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アゼラスチン塩酸塩 ($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)
 $= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (9 / 5)$

W_S : 定量用塩酸アゼラスチンの秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g 中のアゼラスチン塩酸塩 ($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、アゼラスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アゼラスチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

粒度 (6.03) 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のアゼラスチン塩酸塩 ($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$) 約 2 mg に対応する量を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 50 mL を加えて 20 分間超音波処理し、エタノール (99.5) 40 mL を加えた後、内標準溶液 5 mL を正確に加え、更にエタノール (99.5) を加えて 100 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用塩酸アゼラスチンを 105°C で 2 時間乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 40 mL 及びエタノール (99.5) 40 mL を加えた後、内標準溶液 5 mL を正確に加え、更にエタノール (99.5) を加えて 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアゼラスチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アゼラスチン塩酸塩 ($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T / Q_S) \times (1 / 25)$

W_S : 定量用塩酸アゼラスチンの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル 0.2 g をエタノール (99.5) に溶かし、100 mL とする。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 285 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ィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/ラウリル硫酸ナトリウムの薄めた酢酸 (100) (1 → 250) 溶液 (1 → 500) 混液 (11: 9)

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、アプリンジンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5% 以下 (1 g, 減圧, 60°C, 4 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.5 g を精密に量り、酢酸 (100) 80 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 35.90 mg $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$

貯法

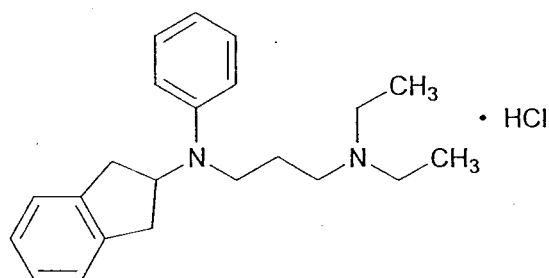
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

アプリンジン塩酸塩

Aprindine Hydrochloride

塩酸アプリンジン



$C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$: 358.95

N-(2,3-Dihydro-1*H*-inden-2-yl)-*N,N'*-diethyl-*N*-phenylpropane-1,3-diamine monohydrochloride

[33237-74-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アプリンジン塩酸塩 ($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末であり、味は苦く、舌を麻ひする。

本品は水、メタノール又は酢酸 (100) に極めて溶けやすく、エタノール (99.5) に溶けやすい。

本品は光によって徐々に褐色となる。

確認試験

(1) 本品 10 mg を塩酸の薄めたエタノール (1 → 2) 溶液 (1 → 125) に溶かし、50 mL とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品の水溶液 (1 → 50) 5 mL に希硝酸 1 mL を加えた液は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品 1.0 g を水 50 mL に溶かした液の pH は 6.4 ~ 7.0 である。

融点 (2.60) 127 ~ 131°C

純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g をメタノール 10 mL に溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長 420 nm における吸光度は 0.10 以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 1.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 25 mg を移動相 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアプリンジン以外のピーク面積は、標準溶液のアプリンジンのピーク面積の 1/10 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 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 3.40 g を水 500 mL に溶かし、塩酸を加えて pH 3.0 に調整した液 500 mL にアセトニトリル 500 mL を加える。

流量：アプリンジンの保持時間が約 6 分になるよう調整する。

面積測定範囲：アプリン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 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 μ L から得たアプリンジンのピーク面積が、標準溶液のアプリンジンのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アプリンジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

移動相：酢酸（100）6 g に水を加えて 1000 mL とした液に，酢酸ナトリウム三水和物 1.36 g を水 100 mL に溶かした液を加えて pH3.2 に調整する．この液 200 mL にアセトニトリル 300 mL を加える．

流量：アセメタシンの保持時間が約 7 分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：アセメタシン 75 mg 及びインドメタシン 75 mg を，メタノール 50 mL に溶かす．この液 4 mL に内標準溶液 1 mL を加え，更にメタノールを加えて 50 mL とする．この液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，アセメタシン，インドメタシン，内標準物質の順に溶出し，アセメタシンとインドメタシン及びインドメタシンと内標準物質の分離度は，それぞれ 3 以上である．

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するアセメタ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．

アプリンジン塩酸塩カプセル

Aprindine Hydrochloride Capsules

塩酸アプリンジンカプセル

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するアプリンジン塩酸塩 ($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$: 358.95) を含む。

製法 本品は「アプリンジン塩酸塩」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 264 ~ 268 nm 及び 271 ~ 275 nm に吸収の極大を示す。

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

本品 1 個をとり、内容物を取り出し、塩酸の薄めたエタノール (1 → 2) 溶液 (1 → 125) 30 mL を加え、20 分間激しく振り混ぜた後、1 mL 中にアプリンジン塩酸塩 ($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$) 約 0.2 mg を含む液となるように塩酸の薄めたエタノール (1 → 2) 溶液 (1 → 125) を加えて正確に V mL とし、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。

アプリンジン塩酸塩 ($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$) の量 (mg) = $W_s \times (A_T / A_S) \times (V / 250)$

W_s : 定量用塩酸アプリンジンの秤取量 (mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水 900 mL を使い、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 15 分間の溶出率は 80% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフ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 中にアプリンジン塩酸塩 ($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$) 約 11 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用塩酸アプリンジンを 60°C で 4 時間減圧乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 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 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアプリンジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アプリンジン塩酸塩 ($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_s \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 36$

W_s : 定量用塩酸アプリンジンの秤取量 (mg)

C : 1 カプセル中のアプリンジン塩酸塩 ($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム 3.40 g を水 500 mL に溶かし、塩酸を加えて pH3.0 に調整した液 500 mL にアセトニトリル 500 mL を加える。

流量: アプリンジンの保持時間が約 6 分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アプリンジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アプリンジンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

定量法 本品 20 個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。アプリンジン塩酸塩 ($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$) 約 0.1 g に対応する量を精密に量り、塩酸の薄めたエタノール (1 → 2) 溶液 (1 → 125) 60 mL を加え、20 分間激しく振り混ぜた後、塩酸の薄めたエタノール (1 → 2) 溶液 (1 → 125) を加え、正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、塩酸の薄めたエタノール (1 → 2) 溶液 (1 → 125) を加えて正確に 50 mL とし、ろ過する。初めのろ液 5 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用塩酸アプリンジンを 60°C で 4 時間減圧乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、塩酸の薄めたエタノール (1 → 2) 溶液 (1 → 125) に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、塩酸の薄めたエタノール (1 → 2) 溶液 (1 → 125) 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 265 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アプリンジン塩酸塩 ($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$) の量 (mg) = $W_s \times (A_T / A_S) \times 2$

W_s : 定量用塩酸アプリンジンの秤取量 (mg)

貯 法

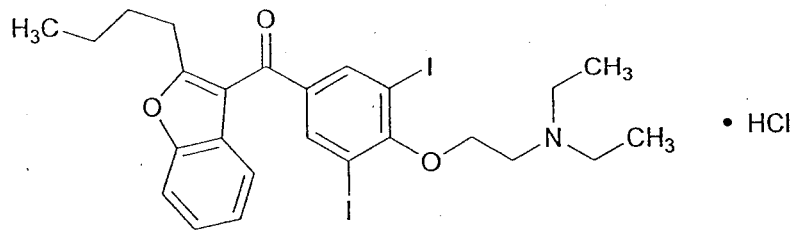
保存条件 遮光して保存する。

容 器 気密容器。

アミオダロン塩酸塩

Amiodarone Hydrochloride

塩酸アミオダロン



$C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$: 681.77

(2-Butylbenzofuran-3-yl){4-[2-(diethylamino)ethoxy]-3,5-diiodophenyl}methanone monohydrochloride

[19774-82-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、アミオダロン塩酸塩 ($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は 80℃の水に極めて溶けやすく、ジクロロメタンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

融点：約 161℃ (分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール (95) 溶液 (1 → 100000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品 0.1 g に水 10 mL を加え、80℃に加温して溶かし、冷却した液は塩化物の定性反応 (2) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品 1.0 g に新たに煮沸して冷却した水 20 mL を加え、80℃に加温して溶かし、冷却した液の pH は 3.2 ~ 3.8 である。

純度試験

(1) 溶状 本品 0.5 g をメタノール 10 mL に溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液 (1) 及び (2) より濃くない。

比較液 (1) : 塩化コバルト (II) の色の比較原液 1.0 mL、塩化鉄 (III) の色の比較原液 2.4 mL 及び硫酸銅 (II) の色の比較原液 0.4 mL の混液に薄めた塩酸 (1 → 40) を加えて 10.0 mL とした液 2.5 mL をとり、薄めた塩酸 (1 → 40) を加えて 20 mL とする。

比較液 (2) : 塩化コバルト (II) の色の比較原液 0.2 mL、塩化鉄 (III) の色の比較原液 9.6 mL 及び硫酸銅 (II) の色の比較原液 0.2 mL の混液 3.0 mL をとり、薄めた塩酸 (1 → 40) を加えて 100 mL とする。

(2) ヨウ化物 本品 1.50 g に水 40 mL を加え、80℃に加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に 50 mL とし、試料原液とする。この液 15 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 1 mL 及びヨウ素酸カリウム溶液 (107 → 10000) 1 mL をそれぞれ正確に加えた後、水を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別に試料原液 15 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 1 mL、ヨウ化カリウム溶液 (441 → 5000000) 1 mL 及びヨウ素酸カリウム溶液 (107 → 10000) 1 mL をそれぞれ正確に加えた後、水を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。また、別に試料原液 15 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 1 mL を正確に加えた後、水を加えて正確に 20 mL とし、対照液とする。試料溶液、標準溶液及び対照液を暗所に 4 時間放置した後、試料溶液及び標準溶液につき、対照液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長 420 nm における試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度の 1/2 より大きくない。

(3) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g をとり、第 4 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準溶液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(4) 類縁物質 1 本品 0.5 g をジクロロメタン 5 mL に溶かし、試料溶液とする。別に塩酸 (2-クロロエチル) ジエチルアミン 10 mg をジクロロメタン 50 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール/ギ酸混液 (17 : 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。これに次硝酸ピスマス試液を均等に噴霧した後、過酸化水素試液を均等に

噴霧するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(5) 類縁物質 2 本品 0.125 g を水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液 (1:1) 25 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液 (1:1) を加えて正確に 50 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液 (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 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動分析法により測定するとき、試料溶液のアミオダロン以外のピーク面積は、標準溶液のアミオダロンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のアミオダロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアミオダロンのピーク面積の 2.5 倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：240 nm)

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

カラム温度：30 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：水 800 mL に酢酸 (100) 3.0 mL を加え、アンモニア水 (28) を加えて pH 4.95 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。この液 300 mL に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル 400 mL 及び液体クロマトグラフィー用メタノール 300 mL を加える。

流量：アミオダロンの保持時間が約 24 分になるように調整する。

面積測定範囲：アミオダロンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液 (1:1) を加えて正確に 25 mL とする。この液 10 μ L から得たアミオダロンのピーク面積が、標準溶液のアミオダロンのピーク面積の 14 ~ 26% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アミオダロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、1.5 以下である。

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

(6) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5% 以下 (1 g、減圧・0.3 kPa 以下、50 $^{\circ}$ C、4 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.6 g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (3:1) 40 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 68.18 mg $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アミオダロン塩酸塩錠

Amiodarone Hydrochloride Tablets

塩酸アミオダロン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するアミオダロン塩酸塩 ($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$: 681.77) を含む。

製法 本品は「アミオダロン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料原液1 mLに移動相を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長239～243 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相160 mLを加え、10分間超音波処理した後、移動相を加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。アミオダロン塩酸塩 ($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$) 約1 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸アミオダロンを50°Cで4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し、その約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアミオダロンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アミオダロン塩酸塩 ($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (8/V)$

W_S : 定量用塩酸アミオダロンの秤取量 (mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アミオダロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

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

溶出性(6.10) 試験液にpH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフ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中にアミオダロン塩酸塩 ($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$) 約11 μ gを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸アミオダロンを50°Cで4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液2 mLにメタノールを加えて20 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長241 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アミオダロン塩酸塩 ($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 定量用塩酸アミオダロンの秤取量 (mg)

C: 1錠中のアミオダロン塩酸塩 ($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$) 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。アミオダロン塩酸塩 ($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$) 約50 mgに対応する量を精密に量り、移動相80 mLを加え、10分間超音波処理した後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料原液とする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸アミオダロンを50°Cで4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し、その約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアミオダロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アミオダロン塩酸塩 ($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T/Q_S) \times 2$

W_S : 定量用塩酸アミオダロンの秤取量 (mg)

内標準溶液 塩酸クロルヘキシジンの移動相溶液 (1 → 2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：242 nm）

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

カラム温度：50°C 付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1 → 50) /リン酸混液 (750 : 250 : 1)

流量：アミオダロンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アミオダロンの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アムロジピンベシル酸塩錠

Amlodipine Besilate Tablets

ベシル酸アムロジピン錠

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するアムロジピンベシル酸塩 ($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$: 567.05) を含む。

製法 本品は「アムロジピンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「アムロジピンベシル酸塩」2.5 mg に対応する量を取り、0.01 mol/L 塩酸・メタノール試液 100 mL を加えて激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 235 ~ 239 nm 及び 358 ~ 362 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、時々振り混ぜながら、超音波処理により分散させた後、1 mL 中にアムロジピンベシル酸塩 ($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$) 約 69 μ g を含む液となるように移動相を加えて正確に V mL とし、60 分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、移動相を加えて 25 mL とし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アムロジピンベシル酸塩 ($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_s) \times (V/500)$

W_s : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液 (3 → 20000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品 20 個をとり、水 100 mL を加えて崩壊させ、時々振り混ぜながら、超音波処理により分散させた後、移動相を加えて正確に 1000 mL とし、60 分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、アムロジピンベシル酸塩 ($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$) 約 0.7 mg に対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、移動相を加えて 25 mL とし、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品 (別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 35 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 250 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、移動相を加えて 25 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_s を求める。

アムロジピンベシル酸塩 ($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_s) \times (1/50)$

W_s : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液 (3 → 20000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 237 nm)

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

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: メタノール/リン酸二水素カリウム溶液 (41 → 10000) 混液 (13 : 7)

流量: アムロジピンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

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

貯法 容器 密閉容器。

アモキシシリンカプセル

Amoxicillin Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の92.0 ~ 105.0%に対応するアモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: 365.40)を含む。

製法 本品は「アモキシシリン水和物」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、表示量に従い「アモキシシリン水和物」8 mg (力価) に対応する量を取り、0.01 mol/L 塩酸試液 2 mL を加えて 30 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品 8 mg (力価) に対応する量を 0.01 mol/L 塩酸試液 2 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィ (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にテトラヒドロフラン/水/ギ酸混液 (50 : 5 : 2) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのエタノール (95) 溶液 (1 \rightarrow 20) を均等に噴霧し、110°C で 15 分間加熱するとき、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赤紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、表示量に従い「アモキシシリン水和物」0.1 g (力価) に対応する量を取り、ホウ酸溶液 (1 \rightarrow 200) 30 mL を加えて 15 分間振り混ぜた後、ホウ酸溶液 (1 \rightarrow 200) を加えて 50 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、ホウ酸溶液 (1 \rightarrow 200) を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ (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、試料溶液のアモキシシリン以外のピーク面積は、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

「アモキシシリン水和物」の純度試験 (3) の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認及びシステムの再現性は「アモキシシリン水和物」の純度試験 (3) のシステム適合性を準用する。

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリ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 2500 段以上、1.5 以下である。

水分 (2.48) 15.0%以下 (0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水 900 mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行うとき、本品の 60 分間の溶出率は 75%以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中に「アモキシシリン水和物」約 56 μ g (力価) を含む液になるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品約 28 mg (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 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 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 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アモキシシリン ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 180$

W_S : アモキシシリン標準品の秤取量 [mg (力価)]

C : 1 カプセル中のアモキシシリン ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$) の表示量 [mg (力価)]

試験条件

「アモキシシリン水和物」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリ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 2500 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

定量法 本品 10 個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、内容物を取り出した空のカプセルの質量を精密に量る。本品の表示量に従い「アモキシシリン水和物」約 0.1 g (力価) 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、上澄液を試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品約 20 mg (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 20 mL とし、標

準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アモキシシリン ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$) の量 [mg (力価)] = $W_S \times (A_T / A_S) \times 5$

W_S : アモキシシリン標準品の秤取量 [mg (力価)]

試験条件

カラム温度、移動相及び流量は「アモキシシリン水和物」の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：254 nm)

カラム：内径 4 mm、長さ 30 cm のステンレス管に 10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

システム適合性

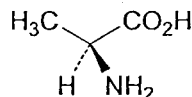
システムの性能：標準溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2500 段以上、1.5 以下である。

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、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法容器 気密容器。

L-アラニン

L-Alanine



C₃H₇NO₂ : 89.09

(2S)-2-Aminopropanoic acid

[56-41-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-アラニン (C₃H₇NO₂) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はわずかに甘い。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

本品は 6 mol/L 塩酸試液に溶ける。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、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) $[\alpha]_D^{20}$: +13.5 ~ +15.5° (乾燥後, 2.5 g, 6 mol/L 塩酸試液, 25 mL, 100 mm) .

pH (2.54) 本品 1.0 g を水 20 mL に溶かした液の pH は 5.7 ~ 6.7 である。

純度試験

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

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

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品 0.6 g をとり、試験を行う。比較液には 0.005 mol/L 硫酸 0.35 mL を加える (0.028%以下) .

(4) アンモニウム (1.02) 本品 0.25 g をとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液 5.0 mL を用いる (0.02%以下) .

(5) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g をとり、第 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 本品約 0.5 g を精密に量り、塩酸 0.5 mL 及び水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、0.02 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別に L-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-セリン、L-グルタミン酸、グリシン、L-アラニン、L-バリン、L-シスチン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-ロイシン、L-チロジン、L-フェニルアラニン、L-リジン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン塩酸塩一水和物及び L-アルギニンをそれぞれ 2.5 mmol に対応する量を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 1000 mL とし、標準原液とする。この液 5 mL を正確に量り、0.02 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、0.02 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たピーク高さから試料溶液 1 mL に含まれるアラニン以外のアミノ酸の質量を求め、その質量百分率を算出するとき、アラニン以外の各アミノ酸の量は 0.1%以下である。

試験条件

検出器：可視吸光度計 (測定波長：570 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 8 cm のステンレス管に 3 μ m のポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂 (Na 型) を充てんする。

カラム温度：57°C 付近の一定温度

反応槽温度：130°C 付近の一定温度

反応時間：約 1 分

移動相：移動相 A, 移動相 B, 移動相 C, 移動相 D 及び移動相 E を次の表に従って調製後、それぞれにカプリル酸 0.1mL を加える。

	移動相 A	移動相 B	移動相 C	移動相 D	移動相 E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00 g
エタノール (99.5)	260 mL	20 mL	4 mL	—	100 mL
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	—	5 mL	—
ラウロマクロゴール溶液 (1 → 4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	2000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の切り換え：標準溶液 20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、グリシン、アラニン、バリン、シスチン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロジン、フェニルアラニン、リジン、アンモニア、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度が 1.2 以上になるように、移動相 A、移動相 B、移動相 C、移動相 D 及び移動相 E を順次切り換える。
 反応試薬：酢酸リチウム二水和物 407 g を水に溶かし、酢酸 (100) 245 mL、1-メトキシ-2-プロパノール 801 mL 及び水を加えて 2000 mL とし、10 分間窒素を通じ、(I) 液とする。別に 1-メトキシ-2-プロパノール 1957 mL にニンヒドリン 77 g を加え、5 分間窒素を通じた後、水素化ホウ素ナトリウム 0.134 g を加え、30 分間窒素を通じる。この液 12 容量に (I) 液 13 容量を加える (用時製する)。

移動相流量：毎分 0.32 mL

反応試薬流量：毎分 0.30 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリシンとアラニンの分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ Lにつき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、標準溶液中の各アミノ酸のピーク高さの相対標準偏差は 5.0%以下であり、保持時間の相対標準偏差は 1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下 (1 g, 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 90 mg 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。

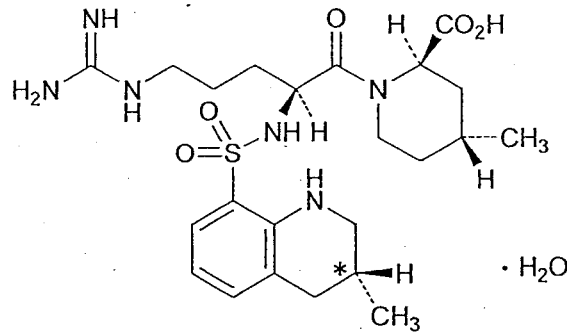
0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 8.909 mg $C_3H_7NO_2$

貯法 容器 気密容器。

アルガトロバン水和物

Argatroban Hydrate

アルガトロバン



及びC*位エピマー

$C_{23}H_{36}N_6O_5S \cdot H_2O$: 526.65

(2*R*,4*R*)-4-Methyl-1-((2*S*)-2-[[*(3R,S)*]-3-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-8-yl]sulfonyl]amino-5-guanidinopentanoyl)piperidine-2-carboxylic acid monohydrate

[141396-28-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アルガトロバン ($C_{23}H_{36}N_6O_5S$: 508.63) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は苦い。

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

本品は光によって徐々に分解する。

確認試験

(1) 本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 20000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +175 ~ +185° (脱水物に換算したもの 0.2 g, メタノール, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

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

(2) ヒ素 (1.11) 本品 2.0 g をとり、第4法により灰化する。冷後、残留物に希塩酸 10 mL を加え、水浴上で加温して溶かす。これを検液とし、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 → 10) 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 (1 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 1 本品 50 mg をメタノール 40 mL に溶かし、水を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。試料溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、アルガトロバン以外のピーク面積はそれぞれ 0.1% 以下である。

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 254 nm)

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

カラム温度 : 45°C 付近の一定温度

移動相 A : 酢酸 (100) 2.5 mL に水を加えて 1000 mL とし、アンモニア試液を加えて pH 5.0 に調整する。この液 500 mL にメタノール 500 mL を加える。

移動相 B : 酢酸 (100) 2.5 mL に水を加えて 1000 mL とし、アンモニア試液を加えて pH 5.0 に調整する。この液 200 mL にメタノール 800 mL を加える。

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

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0 ~ 5	100	0
5 ~ 35	100 → 5	0 → 95

流量：毎分約 1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアルガトロバンの保持時間の約 1.5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1 mL に移動相 A を加えて 100 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1 mL を正確に量り、移動相 A を加えて正確に 10 mL とする。この液 10 μ L から得たアルガトロバンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のアルガトロバンのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：本品 5 mg 及び安息香酸メチル 5 μ L をメタノール 40 mL に溶かし、水を加えて 100 mL とする。

この液 5 mL にメタノール 40 mL 及び水を加えて 100 mL とする。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、安息香酸メチル、アルガトロバンの順に溶出し、その分離度は 3 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アルガトロバン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 2 本品 0.10 g をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 3 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 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 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/酢酸エチル/水混液 (10 : 10 : 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 2 個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(5) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 2.5 ~ 4.5% (0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

異性体比 本品 50 mg をメタノール 50 mL に溶かし、水を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。試料溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、保持時間 40 分付近に近接して現れる 2 つのピークのうち、保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_b / (A_a + A_b)$ は 0.30 ~ 0.40 である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：254 nm)

カラム：内径 6.0 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相：水 500 mL にメタノール 500 mL, 薄めた 40% テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液 (1 → 4) 13 mL 及びリン酸 0.68 mL を加えた後、アンモニア試液及び薄めたアンモニア水 (28) (1 → 20) を加えて pH 6.8 に調整する。

流量：アルガトロバンの 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 40 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：試料溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、2 つのピークの間隔は 1.2 以上である。

システムの再現性：試料溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アルガトロバンの 2 つに分離したピークの合計面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

定量法 本品約 0.5 g を精密に量り、非水滴定用酢酸 20 mL に溶かし、非水滴定用アセトン 40 mL を加えた後、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 50.86 mg $C_{23}H_{36}N_6O_5S$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アロプリノール錠

Allopurinol Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するアロプリノール(C₅H₄N₄O:136.11)を含む。

製法 本品は「アロプリノール」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(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長248～252 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、表示量に従い「アロプリノール」0.1 gに対応する量を取り、ジエチルアミン溶液(1→10)5 mLを加え、よく振り混ぜ、メタノール5 mLを加えた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアロプリノール0.1 gをジエチルアミン溶液(1→10)5 mLに溶かし、メタノール5 mLを加え、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2.5 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)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-ブタノン/アンモニア水(28)/2-メトキシエタノール混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットのR_f値は等しい。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液V/10 mLを加え、よく振り混ぜた後、10分間超音波処理する。冷後、1 mL中にアロプリノール(C₅H₄N₄O)約0.5 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV mLとし、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アロプリノールを105°Cで4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に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250 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アロプリノール(C₅H₄N₄O)の量(mg) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V/100)$

W_s: 定量用アロプリノールの秤取量(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30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液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中にアロプリノール(C₅H₄N₄O)約11 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アロプリノールを105°Cで4時間乾燥し、その約11 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に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250 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アロプリノール(C₅H₄N₄O)の表示量に対する溶出率(%) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 90$

W_s: 定量用アロプリノールの秤取量(mg)

C: 1錠中のアロプリノール(C₅H₄N₄O)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。アロプリノール(C₅H₄N₄O)約0.1 gに対応する量を精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、よく振り混ぜた後、10分間超音波処理する。冷後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アロプリノールを105°Cで4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かした後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に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250 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アロプリノール(C₅H₄N₄O)の量(mg) = $W_s \times (A_T/A_S)$

W_s: 定量用アロプリノールの秤取量(mg)

貯 法 容 器 密閉容器.

イセパマイシン硫酸塩注射液

Isepamicin Sulfate Injection
硫酸イセパマイシン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の 90.0 ~ 110.0% に対応するイセパマイシン ($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$: 569.60) を含む。

製法 本品は「イセパマイシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の表示量に従い「イセパマイシン硫酸塩」20 mg (力価) に対応する容量をとり、水を加えて 10 mL とし、試料溶液とする。別にイセパマイシン硫酸塩標準品 20 mg (力価) に対応する量を取り、水 10 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、「イセパマイシン硫酸塩」の確認試験 (2) を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 5.5 ~ 7.5

純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液 5 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、イセパマイシンに対する相対保持時間約 0.3 のイソセリンは 2.0% 以下、イセパマイシンに対する相対保持時間約 1.3 のゲンタマイシン B は 4.0% 以下である。ただし、ゲンタマイシン B のピーク面積は、感度係数 1.11 を乗じて補正する。

試験条件

装置、検出器、カラム、カラム温度、反応コイル、移動相、反応試薬、反応温度、移動相流量及び反応試液流量は「イセパマイシン硫酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：イセパマイシンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「イセパマイシン硫酸塩」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液 1 mL に水を加えて 10 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とする。この液 5 μ L から得たイセパマイシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のイセパマイシンのピーク面積の 7 ~ 13 % になることを確認する。

エンドトキシン (4.01) 0.50 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 本品の「イセパマイシン硫酸塩」約 0.2 g (力価) に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 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。別にイセパマイシン硫酸塩標準品約 20 mg (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に 100 mL とし、標準溶液とする。以下「イセパマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

イセパマイシン ($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$) の量 [mg(力価)] = $W_s \times (A_T/A_S) \times 10$

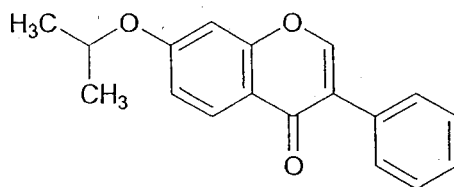
W_s : イセパマイシン硫酸塩標準品の秤取量 [mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

有効期間 製造後 24 箇月。

イプリフラボン

Ipriflavone



$C_{18}H_{16}O_3$: 280.32

7-(1-Methylethyl)oxy-3-phenyl-4H-chromen-4-one

[35212-22-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、イプリフラボン ($C_{18}H_{16}O_3$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品は光により徐々に黄色となる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (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イプリフラボン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイプリフラボ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。

融点 (2.60) 116 ~ 119°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g をとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 1.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品 1.0 g をとり、第4法により検液を調製し、試験を行う。ただし、検液の調製には塩酸 3 mL の代わりに希塩酸 10 mL を用い、標準色の調製にはヒ素標準液 1.0 mL を用いる (1 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 30 mg をアセトニトリル 50 mL に溶かす。この液 5 mL をとり、アセトニトリルを加えて 50 mL とし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイプリフラボン以外のピーク面積は、標準溶液のイプリフラボンのピーク面積の 1/2 より大きくない。また、試料溶液のイプリフラボン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイプリフラボ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イプリフラボンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 20 mL とする。この液 20 μ L から得たイプリフラボンのピーク面積が、標準溶液のイプリフラボンのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、イプリフラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、1.5 以下である。

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

(4) 残留溶媒 別に規定する。

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

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

定量法 本品及びイプリフラボン標準品を乾燥し、その約 30 mg ずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリルに溶かし、正確に 50 mL とする。これらの液 5 mL ずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、アセトニトリルを加えて 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイプリフラボンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イプリフラボン ($C_{18}H_{16}O_3$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T / Q_S)$

W_S : イプリフラボン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルのアセトニトリル溶液 (1 → 100)

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 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水混液 (3 : 2)

流量: イプリフラボンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、イプリフラボン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 3 以上である。

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イプリフラボン錠

Ipriflavone Tablets

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するイプリフラボン ($C_{18}H_{16}O_3$: 280.32) を含む。

製法 本品は「イプリフラボン」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「イプリフラボン」11 mg に対応する量を取り、メタノール 100 mL を加え、10 分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液 5 mL にメタノールを加えて 100 mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 247 ~ 251 nm 及び 297 ~ 301 nm に吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イプリフラボン ($C_{18}H_{16}O_3$) 約 30 mg に対応する量を精密に量り、アセトニトリル 30 mL を加え、15 分間激しく振り混ぜた後、アセトニトリルを加えて正確に 50 mL とし、遠心分離する。上澄液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、アセトニトリルを加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別にイプリフラボン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 30 mg を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、アセトニトリルを加えて 50 mL とし、標準溶液とする。以下「イプリフラボン」の定量法を準用する。

イプリフラボン ($C_{18}H_{16}O_3$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T / Q_S)$

W_s : イプリフラボン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルのアセトニトリル溶液 (1 → 100)

貯法

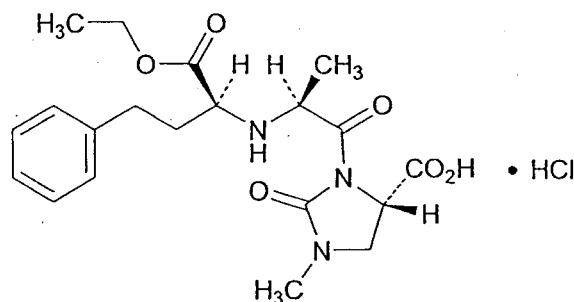
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イミダプリル塩酸塩

Imidapril Hydrochloride

塩酸イミダプリル



$C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$: 441.91

(4S)-3-[(2S)-2-[(1S)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropylamino]propanoyl]-1-methyl-2-oxoimidazolidine-4-carboxylic acid monohydrochloride

[89396-94-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、イミダプリル塩酸塩 ($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶である。

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

本品 1.0 g を水 100 mL に溶かした液の pH は約 2 である。

融点 : 約 203°C (分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 → 50) 3 mL にライネック塩試液 5 滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

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

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -65.0 ~ -69.0° (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 2.0 g をとり、第 4 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 25 mg を移動相 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイミダプリルのピークに対する相対保持時間約 0.45 のピーク面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の 2/5 より大きくなく、試料溶液のイミダプリル及び上記のピーク以外のピーク面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の 1/5 より大きくない。また、試料溶液のイミダプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の 1/2 より大きくない。

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 215 nm)

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

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 1.36 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH2.7 に調整する。この液 600 mL にメタノール 400 mL を加える。

流量 : イミダプリルの保持時間が約 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イミダプリルの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液 2 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 20 μ L から得たイミダプリルのピーク面積が、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能 : 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、イミダプリ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 5000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

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

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.4 g を精密に量り、水 70 mL に溶かし、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で第一当量点から第二当量点まで滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 44.19 mg $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$

貯法 容器 密閉容器。

イミダプリル塩酸塩錠

Imidapril Hydrochloride Tablets

塩酸イミダプリル錠

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するイミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$: 441.91)を含む。

製法 本品は「イミダプリル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「イミダプリル塩酸塩」25 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 5 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。別に塩酸イミダプリル25 mgをエタノール(99.5) 5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/酢酸エチル/水/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(16:16:7:2:2)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、表示量に従い「イミダプリル塩酸塩」25 mgに対応する量を取り、薄めたメタノール(2→5) 40 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、薄めたメタノール(2→5)を加えて50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 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、薄めたメタノール(2→5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイミダプリルのピークに対する相対保持時間約0.45のピーク面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積より大きくなく、相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の7/10より大きくなく、試料溶液のイミダプリル及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のイミダプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の1.5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イミダプリルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(2→5)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たイミダプリルのピーク面積が、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イミダプリ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5000段以上、1.5以下である。

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

製剤均一性(6.02) 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2V/5 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にイミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)約0.1 mgを含む液となるように薄めたメタノール(2→3)を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用塩酸イミダプリルを105°Cで3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(2→5)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイミダプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)の量(mg) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (V/100)$

W_S ：定量用塩酸イミダプリルの秤取量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イミダプリ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5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

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

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にイミダプリル塩酸塩 ($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) 約 2.8 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用塩酸イミダプリルを 105°C で 3 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 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、それぞれの液のイミダプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イミダプリル塩酸塩 ($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)
 $= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 9$

W_S : 定量用塩酸イミダプリルの秤取量 (mg)

C : 1 錠中のイミダプリル塩酸塩 ($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、イミダプリ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 5000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イミダプリル塩酸塩 ($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) 約 20 mg に対応する量を精密に量り、薄めたメタノール (2 \rightarrow 5) 30 mL を加え、更に内標準溶液 5 mL を正確に加えて 10 分間激しく振り混ぜた後、薄めたメタノール (2 \rightarrow 5) を加えて 50 mL とし、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 2 mL を除き、次のろ液 5 mL を量り、薄めたメタノール (2 \rightarrow 5) を加えて 20 mL とし、試料溶液とする。別に定量用塩酸イミダプリルを 105°C で 3 時間乾燥し、その約 20 mg を精密に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えて溶かした後、薄めたメタノール (2 \rightarrow 5) を加えて 50 mL とする。この液 5 mL を量り、薄めたメタノール (2 \rightarrow 5) 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 20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイミダプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イミダプリル塩酸塩 ($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T/Q_S)$

W_S : 定量用塩酸イミダプリルの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール (2 \rightarrow 5) 溶液 (1 \rightarrow 500)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 215 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ィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

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 1.36 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH2.7 に調整する。この液 600 mL にメタノール 400 mL を加える。

流量: イミダプリルの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、イミダプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 4 以上である。

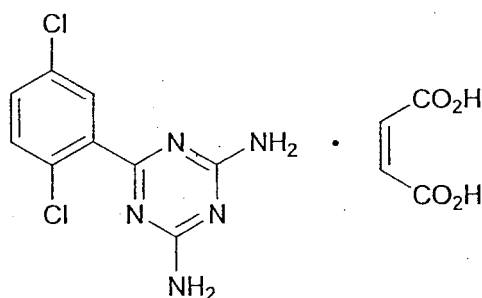
システムの再現性: 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイミダプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法 容器 気密容器。

イルソグラジンマレイン酸塩

Irsogladine Maleate

マレイン酸イルソグラジン



$C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$: 372.16

6-(2,5-Dichlorophenyl)-1,3,5-triazine-2,4-diamine monomaleate

[84504-69-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 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、味はやや苦い。

本品は酢酸 (100) 又はエチレングリコールにやや溶けにくく、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。

確認試験

(1) 本品 20 mg をメタノールに溶かし、20 mL とする。この液 2 mL を量り、水を加えて 20 mL とする。更にこの液 2 mL を量り、水を加えて 50 mL とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品 10 mg を希塩酸 1 mL 及び水 4 mL に溶かし、過マンガン酸カリウム試液 3 滴を加えるとき、試液の色は直ちに消える。

純度試験

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

(2) 類縁物質 本品 50 mg をエチレングリコール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、エチレングリコールを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマレイン酸及びイルソグラジン以外のピーク面積は、標準溶液のイルソグラジンのピーク面積の 1/10 より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：250 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 7.5 cm のステンレス管に 3 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相：メタンサルホン酸溶液 (1 \rightarrow 1000) /メタノール混液 (4 : 1)

流量：イルソグラジンの保持時間が約 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イルソグラジンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、エチレングリコールを加えて正確に 10 mL とする。この液 5 μ L から得たイルソグラジンのピーク面積が、標準溶液のイルソグラジンのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、イルソグラジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

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、イルソグラジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

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

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.3 g を精密に量り、酢酸 (100) 25 mL に溶かし、無水酢酸 25 mL を加えた後、0.05 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L 過塩素酸 1 mL = 18.61 mg $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$

貯法 容器 密閉容器。

イルソグラジンマレイン酸塩錠

Irsogladine Maleate Tablets

マレイン酸イルソグラジン錠

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ~ 107.0% に対応するイルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$: 372.16) を含む。

製法 本品は「イルソグラジンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「イルソグラジンマレイン酸塩」2 mg に対応する量を取り、メタノール 5 mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にマレイン酸イルソグラジン 2 mg をメタノール 5 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次に石油エーテル/アセトン/酢酸 (100) 混液 (12:4:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

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

本品 1 個をとり、水 2 mL を加えた後、イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 1 mg 当たりメタノール 2 mL を加え、時々振り混ぜながら 10 分間超音波処理した後、1 mL 中にイルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 約 40 μ g を含む液となるように水を加え、正確に V mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とする。この液を孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用マレイン酸イルソグラジンを 105°C で 4 時間乾燥し、その約 20 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 20 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とする。更にこの液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 210 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (V/500)$

W_S : 定量用マレイン酸イルソグラジンの秤取量 (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 30 分間の溶出率は 80% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にイルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 約 2.2 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用マレイン酸イルソグラジンを 105°C で 4 時間乾燥し、その 20 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 20 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とする。更にこの液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 210 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 9$$

W_S : 定量用マレイン酸イルソグラジンの秤取量 (mg)

C : 1 錠中のイルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 約 5 mg に対応する量を精密に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、分散するまで振り混ぜた後、水 5 mL を加える。更にエチレングリコール 25 mL を加え、時々振り混ぜながら 10 分間超音波処理した後、エチレングリコールを加えて 50 mL とする。この液を孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用マレイン酸イルソグラジンを 105°C で 4 時間乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、エチレングリコールに溶かし、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、水 5 mL 及びエチレングリコールを加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイルソグラジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T/Q_S) \times (1/5)$

W_s : 定量用マレイン酸イルソグラジンの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液 (1 → 2500)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 250 nm)

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

カラム温度 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/酢酸 (100) 混液 (750 : 250 : 3)

流量 : イルソグラジンの保持時間が約 9 分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 5 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, イルソグラジン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は 10 以上である.

システムの再現性 : 標準溶液 5 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するイルソグラジ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.

イルソグラジンマレイン酸塩細粒

Irsogladine Maleate Fine Granules

マレイン酸イルソグラジン細粒

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ~ 107.0% に対応するイルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$: 372.16) を含む。

製法 本品は「イルソグラジンマレイン酸塩」をとり、散剤の製法により微粒状に製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「イルソグラジンマレイン酸塩」2 mg に対応する量を取り、メタノール 5 mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にマレイン酸イルソグラジン 2 mg をメタノール 5 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次に石油エーテル/アセトン/酢酸 (100) 混液 (12:4:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

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

本品 1 包をとり、内容物の全量を取り出し、水 2 mL を加えた後、イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 1 mg 当たりメタノール 2 mL を加え、時々振り混ぜながら 10 分間超音波処理した後、1 mL 中にイルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 約 40 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とする。この液を孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用マレイン酸イルソグラジンを 105°C で 4 時間乾燥し、その約 20 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 20 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とする。更にこの液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 210 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (V/500)$

W_S : 定量用マレイン酸イルソグラジンの秤取量 (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 30 分間の溶出率は 70% 以上である。

本品の表示量に従いイルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 約 4 mg に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用マレイン酸イルソグラジンを 105°C で 4 時間乾燥し、その約 40 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 20 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とする。更にこの液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 210 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 9$$

W_S : 定量用マレイン酸イルソグラジンの秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g 中のイルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

粒度 (6.03) 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品を粉末とし、イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 約 5 mg に対応する量を精密に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、分散するまで振り混ぜた後、水 5 mL を加える。更にエチレングリコール 25 mL を加え、時々振り混ぜながら 10 分間超音波処理した後、エチレングリコールを加えて 50 mL とする。この液を孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用マレイン酸イルソグラジンを 105°C で 4 時間乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、エチレングリコールに溶かし、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、水 5 mL 及びエチレングリコールを加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイルソグラジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T/Q_S) \times (1/5)$

W_s : 定量用マレイン酸イルソグラジンの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液 (1 → 2500)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 250 nm)

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

カラム温度 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/酢酸 (100) 混液 (750 : 250 : 3)

流量 : イルソグラジンの保持時間が約 9 分になるように調整する.

システム適合性

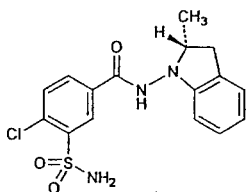
システムの性能 : 標準溶液 5 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, イルソグラジン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は 10 以上である.

システムの再現性 : 標準溶液 5 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するイルソグラジ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.

インダパミド

Indapamide



及び鏡像異性体

$C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$: 365.83

4-Chloro-*N*-[(*2RS*)-2-methyl-2,3-dihydro-1*H*-indol-1-yl]-3-sulfamoylbenzamide

[26807-65-8]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、インダパミド ($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) 98.5～101.5%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール (99.5) に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 10) は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 100000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインダパミド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品につき、炎色反応試験 (2) (1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 167 ~ 171°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品 1.5 g に水 50 mL を加えて 15 分間振り混ぜた後、氷水中で 30 分間放置し、ろ過する。ろ液 30 mL に希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.25 mL を加える (0.01%以下)。

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

(3) 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品 0.10 g をエタノール (99.5) 5 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 (99.5) を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液 (1) とする。この液 5 mL を正確に量り、エタノール (99.5) を加えて正確に 10 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ィー (2.03) 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 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。直ちに酢酸エチル/シクロヘキサン/酢酸 (100) 混液 (100 : 80 : 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い。また、試料溶液から得た各類縁物質のスポットの濃さを標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) と比較して各類縁物質の量を求めるとき、その合計は 2.0% 以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 3.0% 以下 (0.5 g, 減圧・0.67 kPa 以下, 酸化リン (V), 110°C, 2 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下 (1g) .

定量法 本品及びインダパミド標準品 (別途本品と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく) 約 20 mg ずつを精密に量り, それぞれを水/エタノール (99.5) 混液 (1:1) に溶かし, 正確に 100 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 2 mL ずつを正確に加え, 更に水/エタノール (99.5) 混液 (1:1) を加えて 20 mL とし, 試料溶液及び標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するインダパミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

$$\text{インダパミド (C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S) の量 (mg).} = W_S \times (Q_T / Q_S)$$

W_S : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水/エタノール (99.5) 混液 (1:1) 溶液 (3 \rightarrow 1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 287 nm)

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

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸 (1 \rightarrow 1000) / アセトニトリル/メタノール混液 (6:3:1)

流量: インダパミドの保持時間が約 6 分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 10 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, インダパミド, 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 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するインダパミ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.

インダパミド錠

Indapamide Tablets

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ~ 103.0% に対応するインダパミド ($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$; 365.83) を含む。

製法 本品は「インダパミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「インダパミド」10 mg に対応する量を取り、酢酸エチル 5 mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にインダパミド標準品 10 mg を酢酸エチル 5 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。直ちに酢酸エチル/シクロヘキサン/酢酸 (100) 混液 (100 : 80 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

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

本品 1 個をとり、内標準溶液 $V/10$ mL を正確に加え、1 mL 中にインダパミド ($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) 約 0.1 mg を含む液となるように水/エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) を加えて V mL とし、振り混ぜて崩壊させた後、10 分間超音波処理する。更に 10 分間振り混ぜ、遠心分離した後、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

インダパミド ($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times (V/200)$

W_s : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水/エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) 溶液 (3 \rightarrow 1000)

溶出性 (6.10) 試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、1 mg 錠の 45 分間の溶出率及び 2 mg 錠の 90 分間の溶出率は、それぞれ 70% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にインダパミド ($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) 約 1.1 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にインダパミド標準品 (別途「インダパミド」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく) 約 20 mg を精密に量り、エタノール (99.5) 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 とする。更にこの液 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 50 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、インダパミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

インダパミド ($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (9/2)$

W_s : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のインダパミド ($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) の表示量 (mg)

試験条件

「インダパミド」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 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、インダパミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3500 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、インダパミドのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

定量法 本品 20 個をとり、水/エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) 80 mL を加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、10 分間超音波処理する。更に 10 分間振り混ぜた後、水/エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) を加えて正確に 100 mL とする。インダパミド ($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) 約 2 mg に対応する容量を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加え、更に水/エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) を加えて 20 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にインダパミド標準品 (別途「インダパミド」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく) 約 20 mg を精密に量り、水/エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) に溶かし正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確にとり、内標準溶液 2 mL を正確に加え、更に水/エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) を加え、20 mL とし、標準溶液とする。以下「インダパミド」の定量法を準用する。

インダパミド ($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times (1/10)$

W_s : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水/エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) 溶液 (3 → 1000)

貯法 容器 気密容器.

ウベニメクスカプセル

Ubenimex Capsules

本品は定量するとき、表示量の 93.0% ~ 107.0% に対応するウベニメクス ($C_{16}H_{24}N_2O_4$: 308.37) を含む。

製法 本品は「ウベニメクス」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、表示量に従い「ウベニメクス」25 mg に対応する量を取り、水を加えて 50 mL とし、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 250 ~ 254 nm, 255 ~ 259 nm 及び 261 ~ 265 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/アセトニトリル混液 (7:3) 30 mL を加え、30 分間よく振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液 (7:3) を加えて正確に 50 mL とする。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、次のろ液のウベニメクス ($C_{16}H_{24}N_2O_4$) 約 3 mg に対応する容量 V mL を正確に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加え、水/アセトニトリル混液 (7:3) を加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用ウベニメクスを 80°C で 4 時間減圧乾燥し、その約 20 mg を精密に量り、水/アセトニトリル混液 (7:3) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 15 mL を正確に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加え、水/アセトニトリル混液 (7:3) を加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウベニメクスのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ウベニメクス ($C_{16}H_{24}N_2O_4$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T / Q_S) \times (1 / V) \times (15 / 2)$

W_S : 定量用ウベニメクスの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの水/アセトニトリル混液 (7:3) 溶液 (1 \rightarrow 2000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システムの適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ウベニメクス、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するウベニメクスのピーク面積の比の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に水 900 mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 30 分間の溶出率は 70% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にウベニメクス ($C_{16}H_{24}N_2O_4$) 約 11 μ g を含む液となるように水/アセトニトリル混液 (7:3) を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用ウベニメクスを 80°C で 4 時間減圧乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、水/アセトニトリル混液 (7:3) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (7:3) 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 50 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、ウベニメクスのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ウベニメクス ($C_{16}H_{24}N_2O_4$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 45$

W_S : 定量用ウベニメクスの秤取量 (mg)

C : 1 カプセル中のウベニメクス ($C_{16}H_{24}N_2O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ウベニメクスのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ウベニメクスのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

定量法 本品 10 個をとり、水/アセトニトリル混液 (7:3) 140 mL を加え、30 分間よく振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液 (7:3) を加えて正確に 200 mL とする。この液を遠心分離し、ろ過する。初めのろ液 20 mL を除き、

次のろ液のウベニメクス ($C_{16}H_{24}N_2O_4$) 約 7.5 mg に対応する容量を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加えた後、水/アセトニトリル混液 (7:3) を加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用ウベニメクスを 80°C で 4 時間減圧乾燥し、その約 30 mg を精密に量り、水/アセトニトリル混液 (7:3) 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 10 mL を正確に加えた後、水/アセトニトリル混液 (7:3) を加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウベニメクスのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ウベニメクス } (C_{16}H_{24}N_2O_4) \text{ の量 (mg)} = W_S \times (Q_T/Q_S) \times (1/4)$$

W_S : 定量用ウベニメクスの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの水/アセトニトリル混液 (7:3) 溶液 (1 \rightarrow 2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 200 nm)

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

カラム温度: 30°C 付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸 (1 \rightarrow 100) /液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液 (83:17)

流量: ウベニメクスの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ウベニメクス、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

ウルソデオキシコール酸顆粒

Ursodeoxycholic Acid Granules

ウルソデオキシコール酸顆粒

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するウルソデオキシコール酸 ($C_{24}H_{40}O_4$: 392.57) を含む。

製法 本品は「ウルソデオキシコール酸」をとり、顆粒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「ウルソデオキシコール酸」20 mg に対応する量を取り、メタノール 10 mL を加えて 20 分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液 4 mL をとり、減圧で留去する。残留物にアセトン 4 mL を加え、超音波処理により分散させた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にウルソデオキシコール酸 10 mg をアセトン 5 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソオクタン/エタノール (99.5) /酢酸エチル/酢酸(100)混液 (10:6:3:1) を展開溶媒として約 15 cm 展開した後、薄層板を風乾する。更に 120°C で 30 分間乾燥後、直ちにリンモリブデン酸 *n* 水和物のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 5) を均等に噴霧し、120°C で 3 ~ 5 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第 2 液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 15 分間の溶出率は 80% 以上である。

本品の表示量に従いウルソデオキシコール酸 ($C_{24}H_{40}O_4$) 約 50 mg に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のウルソデオキシコール酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ウルソデオキシコール酸 ($C_{24}H_{40}O_4$) の表示量に対する溶出率 (%) = $(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 225$

W_S : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g 中のウルソデオキシコール酸 ($C_{24}H_{40}O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ウルソデオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

粒度 (6.03) 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品を粉末とし、ウルソデオキシコール酸 ($C_{24}H_{40}O_4$) 約 0.1 g に対応する量を精密に量り、内標準溶液 20 mL を正確に加え、10 分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターを用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.1 g を精密に量り、内標準溶液 20 mL を正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ウルソデオキシコール酸 ($C_{24}H_{40}O_4$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T/Q_S)$

W_S : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量 (mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール (4 → 5) 溶液 (7 → 200000)

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 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸（1→500）/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液（11：9）

流量：ウルソデオキシコール酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は、1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ウルソデオキシコール酸錠

Ursodeoxycholic Acid Tablets

ウルソデスオキシコール酸錠

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄:392.57)を含む。

製法 本品は「ウルソデオキシコール酸」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「ウルソデオキシコール酸」20 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて20分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液4 mLをとり、減圧で留去する。残留物にアセトン4 mLを加え、超音波処理により分散させた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にウルソデオキシコール酸10 mgをアセトン5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 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。次にイソオクタン/エタノール(99.5)/酢酸エチル/酢酸(100)混液(10:6:3:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。更に120°Cで30分間乾燥後、直ちにリンモリブデン酸n水和物のエタノール(99.5)溶液(1→5)を均等に噴霧し、120°Cで3～5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青色を呈し、それらのR_F値は等しい。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)約5 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加え、超音波処理により分散させ、更に10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)の量(mg) = $W_s \times (Q_T / Q_S) \times (V / 20)$

W_s: 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(4→5)溶液(7→200000)

溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、50 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり、100 mg錠の45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1 mL中にウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)約56 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105°Cで2時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 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、それぞれの液のウルソデオキシコール酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)の表示量に対する溶出率(%) = $W_s \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 225$

W_s: 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

C: 1錠中のウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ウルソデオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)約0.1 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターを用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105°Cで2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)の量(mg) = $W_s \times (Q_T / Q_S)$

W_s: 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール (4 → 5) 溶液 (7 → 200000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：210 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸 (1 → 500) /液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液 (11 : 9)

流量：ウルソデオキシコール酸の保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, ウルソデオキシコール酸, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は 8 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法 容器 気密容器。

エカベトナトリウム顆粒

Ecabet Sodium Granules

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0 % に対応するエカベトナトリウム水和物 ($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$: 492.56) を含む。

製法 本品は「エカベトナトリウム水和物」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「エカベトナトリウム水和物」50 mg に対応する量を取り、希水酸化ナトリウム試液 25 mL を加えて振り混ぜ、ろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 3 mL をとり、希水酸化ナトリウム試液を加えて 20 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 及び 278 ~ 282 nm に吸収の極大を示す。

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

本品 1 包をとり、内容物の全量を取り出し、希水酸化ナトリウム試液 70 mL を加え、時々振り混ぜながら、5 分間超音波処理を行った後、1 mL 中にエカベトナトリウム水和物 ($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$) 約 10 mg を含む液となるように希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に V mL とし、ろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用エカベトナトリウム水和物 (別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 20 mg を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液 2 mL に溶かした後、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、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 271 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エカベトナトリウム水和物 ($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (V/2) \times 1.224$

W_S : 脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量 (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 30 分間の溶出率は 80% 以上である。

本品の表示量に従い「エカベトナトリウム水和物」約 1 g に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別に定量用エカベトナトリウム水和物 (別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 22 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 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 271 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エカベトナトリウム水和物 ($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 4500 \times 1.224$$

W_S : 脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g 中のエカベトナトリウム水和物 ($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$) の表示量 (mg)

粒度 (6.03) 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のエカベトナトリウム水和物 ($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$) 約 30 mg に対応する量を精密に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、薄めたメタノール (1 → 2) 25 mL を加えて 20 分間激しく振り混ぜ、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5 mL を除き、次のろ液 3 mL を量り、移動相を加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用エカベトナトリウム水和物 (別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 30 mg を精密に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、薄めたメタノール (1 → 2) に溶かし、30 mL とする。この液 3 mL を量り、移動相を加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエカベトのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エカベトナトリウム水和物 ($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T/Q_S) \times 1.224$

W_S : 脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール (1 → 2) 溶液 (3 → 400)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計 (測定波長 : 225 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ィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相：0.1 mol/L リン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えて pH 3.0 に調整する。この液 730 mL にアセトニトリル 270 mL を加える。

流量：エカベトの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、エカベト、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 6 以上である。

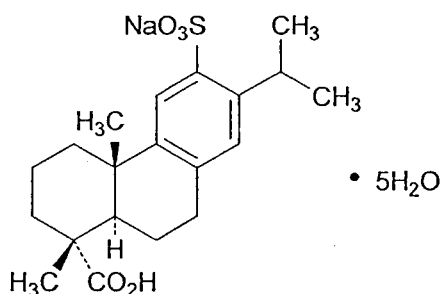
システムの再現性：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエカベトのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法 容 器 密閉容器。

エカベトナトリウム水和物

Ecabet Sodium Hydrate

エカベトナトリウム



$C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$: 492.56

(1R,4aS,10aS)-1,4a-Dimethyl-7-(1-methylethyl)-6-sodiumsulfonato-1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydrophenanthrene-1-carboxylic acid pentahydrate

[219773-47-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エカベトナトリウム ($C_{20}H_{27}NaO_5S$: 402.48) 98.5 ~ 101.5%を含む。

性状 本品は白色の結晶である。

本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール (99.5) に溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品 1.0 g を水 200 mL に溶かした液の pH は約 3.5 である。

確認試験

(1) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液 (3 → 10000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品 1 g を磁製するつばにとり、炭化する。冷後、硝酸 0.5 mL を加え、徐々に加熱して灰化した後、残留物を水 10 mL に溶かした液はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +69 ~ +76° (脱水物に換算したもの 0.25 g, メタノール, 25 mL, 100 mm) .

純度試験

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

(2) 類縁物質 本品 10 mg を移動相 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 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 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエカベト以外のピーク面積は、標準溶液のエカベトのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長 : 225 nm)

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

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相：0.1 mol/L リン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えて pH 3.0 に調整する。この液 730 mL にアセトニトリル 270 mL を加える。

流量：エカベトの保持時間が約 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エカベトの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、エカベトのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、1.5 以下である。

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

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 17.3 ~ 19.2% (0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約 1.2 g を精密に量り、メタノール 30 mL に溶かし、水 30 mL を加え、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する (指示薬：フェノールフタレイン試液 4 滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 40.25 mg $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NaO}_5\text{S}$

貯法 容器 密閉容器。

エモルファゾン錠

Emorfazone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するエモルファゾン ($C_{11}H_{17}N_3O_3$: 239.27) を含む。

製法 本品は「エモルファゾン」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「エモルファゾン」0.1gに対応する量を取り、水100mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液1mLをとり、水を加えて100mL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237～241nm及び310～314nmに吸収の極大を示し、288～298nmに吸収の肩を示す。

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、1mL中にエモルファゾン ($C_{11}H_{17}N_3O_3$) 約4mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとし、よく振り混ぜて崩壊させる。この液を遠心分離し、上澄液2mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エモルファゾン ($C_{11}H_{17}N_3O_3$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times (V/5)$

W_s : 定量用エモルファゾンの秤取量 (mg)

内標準溶液 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンのメタノール溶液 (3 → 2000)。用時製する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にエモルファゾン ($C_{11}H_{17}N_3O_3$) 約11μg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。別に定量用エモルファゾンを60℃で4時間減圧乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、水を加えて正確に100mL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239nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エモルファゾン ($C_{11}H_{17}N_3O_3$) 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 : 定量用エモルファゾンの秤取量 (mg)

C: 1錠中のエモルファゾン ($C_{11}H_{17}N_3O_3$) の表示量 (mg)

定量法 本品10個をとり、メタノール200mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、メタノールを加えて正確に250mLとし、遠心分離する。エモルファゾン ($C_{11}H_{17}N_3O_3$) 約8mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50mLとし、試料溶液とする。別に定量用エモルファゾンを60℃で4時間減圧乾燥し、その約20mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μL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エモルファゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エモルファゾン ($C_{11}H_{17}N_3O_3$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times (2/5)$

W_s : 定量用エモルファゾンの秤取量 (mg)

内標準溶液 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンのメタノール溶液 (3 → 2000)。用時製する。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 313nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 水/メタノール混液 (11:10)

流量: エモルファゾンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、エモルファゾン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するエモルファゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

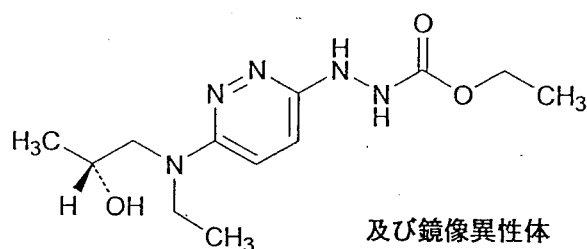
貯 法

保存条件 遮光して保存する。

容 器 気密容器。

カドララジン

Cadralazine



$C_{12}H_{21}N_3O_3$: 283.33

Ethyl 3-(6-{ethyl[(2*S*)-2-hydroxypropyl]amino}pyridazin-3-yl)carbazate

[64241-34-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、カドララジン ($C_{12}H_{21}N_3O_3$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は微黄色～淡黄色の結晶性の粉末である。

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

本品は 0.05 mol/L 硫酸試液に溶ける。

本品のメタノール溶液 (1 → 40) は旋光性を示さない。

融点 : 約 165°C (分解)。

確認試験

(1) 本品の 0.05 mol/L 硫酸試液溶液 (1 → 125000) 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) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品 0.40 g をメタノール 15 mL に溶かし、希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は 0.01 mol/L 塩酸 0.40 mL にメタノール 15 mL、希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする (0.036%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g をとり、第 4 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 50 mg を 0.05 mol/L 硫酸試液 20 mL に溶かし、水を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカドララジンに対する相対保持時間約 2.1 のピーク面積は、標準溶液のカドララジンのピーク面積より大きくなく、カドララジン及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のカドララジンのピーク面積の 2/5 より大きくない。また、試料溶液のカドララジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のカドララジンのピーク面積の 2 倍より大きくない。ただし、カドララジンに対する相対保持時間約 0.49 及び約 2.1 のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数 0.65 及び 1.25 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 : 250 nm)

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

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : 酢酸ナトリウム三水和物 13.6 g を水 800 mL に溶かし、希酢酸を加えて pH5.8 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。この液 860 mL にアセトニトリル 140 mL を加える。

流量 : カドララジンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

面積測定範囲 : カドララジンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とする。この液 10 μ L から得たカドラジンのピーク面積が、標準溶液のカドラジンの面積の 15 ~ 25% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、カドラジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、カドラジンのピーク面積の相対標準偏差は 4.0% 以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 1.0% 以下 (1 g, 105°C, 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 0.5 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 (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 = 28.33 mg $C_{12}H_{21}N_5O_3$

貯法 容器 密閉容器。

カドララジン錠

Cadralazine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するカドララジン ($C_{12}H_{21}N_3O_3$: 283.33) を含む。

製法 本品は「カドララジン」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「カドララジン」20 mgに対応する量を取り、0.05 mol/L 硫酸試液 50 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液 1 mLに0.05 mol/L 硫酸試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長247～251 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.05 mol/L 硫酸試液 30 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、0.05 mol/L 硫酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液 3 mLを正確に量り、1 mL中にカドララジン ($C_{12}H_{21}N_3O_3$) 約6 μ gを含む液となるように0.05 mol/L 硫酸試液を加え、正確にV mLとし、試料溶液とする。別に定量用カドララジンを105°Cで3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.05 mol/L 硫酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液 3 mLを正確に量り、0.05 mol/L 硫酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長249 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

カドララジン ($C_{12}H_{21}N_3O_3$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (V / 200)$

W_S : 定量用カドララジンの秤取量 (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30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に、溶出液 20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示量に従い1 mL中にカドララジン ($C_{12}H_{21}N_3O_3$) 約5.6 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カドララジンを105°Cで3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液 4 mLを正確に量り、水を加えて正確に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254 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

カドララジン ($C_{12}H_{21}N_3O_3$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 18$

W_S : 定量用カドララジンの秤取量 (mg)

C : 1錠中のカドララジン ($C_{12}H_{21}N_3O_3$) の表示量 (mg)

定量法 本品10個をとり、0.05 mol/L 硫酸試液 70 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、0.05 mol/L 硫酸試液を加え、正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、カドララジン ($C_{12}H_{21}N_3O_3$) 約2.5 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液 5 mLを正確に加えた後、水を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用カドララジンを105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.05 mol/L 硫酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液 5 mLを正確に量り、内標準溶液 5 mLを正確に加えた後、水を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカドララジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カドララジン ($C_{12}H_{21}N_3O_3$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T / Q_S) \times (1 / 10)$

W_S : 定量用カドララジンの秤取量 (mg)

内標準溶液 p-トルエンスルホンアミドのアセトニトリル溶液 (1 → 50)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 250 nm)

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

カラム温度 : 40°C付近の一定温度

移動相 : 酢酸ナトリウム三水合物 13.6 g を水 800 mL に溶かし、希酢酸を加えて pH 5.8 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。この液 860 mL にアセトニトリル 140 mL を加える。

流量 : カドララジンの保持時間が約 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 μ L につき、上記の条件で操作するとき、カドララジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 3 以上である。

システムの再現性：標準溶液 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カドラジンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法 容器 密閉容器。

カルシトニン (サケ)

Calcitonin (Salmon)

サケカルシトニン (合成)



$\text{C}_{145}\text{H}_{240}\text{N}_{44}\text{O}_{48}\text{S}_2$: 3431.85

[47931-85-1]

本品は、合成された 32 個のアミノ酸残基からなるポリペプチドである。本品は、ホルモンで血中カルシウム濃度低下作用を有する。

本品は定量するとき、ペプチド 1 mg 当たりカルシトニン (サケ) 4000 単位以上を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすい。

本品は希酢酸に溶ける。

本品 20 mg を水 2 mL に溶かした液の pH は 5.0 ~ 7.0 である。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品 1 mg を希酢酸 1 mL に溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (275 nm) : 3.3 ~ 4.0 (1 mg, 希酢酸, 1 mL).

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -24 ~ -32° (25 mg, 薄めた酢酸 (100) (1 → 2), 10 mL, 100 mm).

構成アミノ酸 本品約 1 mg を精密に量り、加水分解用試験管に入れ、薄めた塩酸 (1 → 2) 0.5 mL に溶かし、ドライアイス・アセトン浴で凍結し、減圧下密封した後、110 ± 2°C で 24 時間加熱する。冷後、開封し、加水分解液を減圧下で蒸発乾固し、残留物に 0.02 mol/L 塩酸試液 5 mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に L-アスパラギン酸約 27 mg, L-トレオニン約 24 mg, L-セリン約 21 mg, L-グルタミン酸約 29 mg, L-プロリン約 23 mg, グリシン約 15 mg, L-アラニン約 18 mg, L-バリン約 23 mg, L-シスチン約 48 mg, メチオニン約 30 mg, L-イソロイシン約 26 mg, L-ロイシン約 26 mg, L-チロジン約 36 mg, フェニルアラニン約 33 mg, 塩酸 L-リジン約 37 mg, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物約 42 mg 及び塩酸 L-アルギニン約 42 mg を精密に量り、1 mol/L 塩酸試液 10 mL に溶かし、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、0.02 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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) により試験を行うとき、試料溶液から得たクロマトグラムには 13 種のアミノ酸のピークを認める。また、ロイシンの値を 5 としてモル比を求めるとき、リジンは 1.9 ~ 2.3, ヒスチジンは 0.8 ~ 1.1, アルギニンは 0.9 ~ 1.1, アスパラギン酸は 1.9 ~ 2.1, トレオニンは 4.5 ~ 4.9, セリンは 3.2 ~ 3.8, グルタミン酸は 2.8 ~ 3.1, プロリンは 1.9 ~ 2.4, グリシンは 2.7 ~ 3.3, 1/2 シスチンは 1.5 ~ 2.5, バリンは 0.9 ~ 1.0 及びチロジンは 0.8 ~ 1.0 である。

試験条件

検出器 : 可視吸光光度計 (測定波長 : 440 nm 及び 570 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 6 cm のステンレス管に 3 μm のポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂 (ナトリウム型) を充てんする。

カラム温度 : 57°C 付近の一定温度

化学反応槽温度 : 130°C 付近の一定温度

発色時間 : 約 1 分

移動相 : 移動相 A, 移動相 B, 移動相 C, 移動相 D 及び移動相 E を次の表に従って調製する。

	移動相 A	移動相 B	移動相 C	移動相 D	移動相 E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00 g
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
エタノール (99.5)	130.0 mL	20.0 mL	4.0 mL	—	100.0 mL
ベンジルアルコール	—	—	—	5.0 mL	—

チオジグリコール	5.0 mL	5.0 mL	5.0 mL	—	—
ラウロマクロゴール 溶液 (1→4)	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL
カプリル酸	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の送液：移動相 A，移動相 B，移動相 C，移動相 D 及び移動相 E 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%)	移動相 C (vol%)	移動相 D (vol%)	移動相 E (vol%)
0 ~ 1.5	100	0	0	0	0
1.5 ~ 4	0	100	0	0	0
4 ~ 12	0	0	100	0	0
12 ~ 26	0	0	0	100	0
26 ~ 30	0	0	0	0	100

反応試薬：酢酸リチウム二水和物 407 g，酢酸 (100) 245 mL 及び 1-メトキシ-2-プロパノール 801 mL を混和した後，水を加えて 2000 mL とし，窒素を 10 分間通じながらかき混ぜ，A 液とする。別に 1-メトキシ-2-プロパノール 1957 mL に，ニンヒドリン 77 g 及び水素化ホウ素ナトリウム 0.134 g を加え，窒素を 30 分間通じながらかき混ぜ，B 液とする。A 液及び B 液を用時混和する。

移動相流量：毎分約 0.4 mL

反応試薬流量：毎分約 0.35 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，アスパラギン酸，トレオニン，セリン，グルタミン酸，プロリン，グリシン，アラニン，シスチン，バリン，メチオニン，イソロイシン，ロイシン，チロジン，フェニルアラニン，リジン，ヒスチジン，アルギニンの順に溶出し，トレオニンとセリン，グリシンとアラニン及びイソロイシンとロイシンの分離度はそれぞれ 1.2，1.0 及び 1.2 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で試験を 3 回繰り返すとき，アスパラギン酸，プロリン，バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0% 以下である。

ペプチド含量 本品は構成アミノ酸の項で得たアミノ酸分析値 (μ mol/mL) から次式によりペプチド含量を求めるとき，80.0% 以上である。

$$\text{ペプチド含量 (\%)} = 3431.85 \times (5/W) \times (A/11) \times 100$$

A：バリン，ロイシン，グリシン及びプロリンのアミノ酸分析値の合計 (μ mol/mL)

W：本品の秤取量 (μ g)

11：カルシトニン (サケ) 1 分子当たりのバリン，ロイシン，グリシン及びプロリンの理論残基数の合計

純度試験

(1) 酢酸 本品約 10 mg を精密に量り，水に溶かし，正確に 10 mL とし，試料溶液とする。別に酢酸 (100) 約 1 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 200 mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の酢酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定し，次式により酢酸の量を求めるとき，酢酸の量は 7.0% 以下である。

$$\text{酢酸 (CH}_3\text{COOH) の量 (\%)} = (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/10)$$

W_S ：酢酸 (100) の秤取量 (mg)

W_T ：本品の秤取量 (mg)

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

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相 A：リン酸 0.7 mL に水 900 mL を加え，8 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて pH3.0 に調整した後，水を加えて 1000 mL とする。

移動相 B：メタノール

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

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0 ~ 5	95	5
5 ~ 10	95 → 50	5 → 50
10 ~ 20	50	50
20 ~ 22	50 → 95	50 → 5
22 ~ 30	95	5

流量：酢酸の保持時間が約 4 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、酢酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、酢酸のピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(2) 類縁物質 本品 2 mg を希酢酸 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。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、カルシトニン (サケ) 以外のピークの合計面積は 3% 以下である。

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 3.9 mm、長さ 30 cm のステンレス管に 10 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：pH3.0 の 1% トリエチルアミン・リン酸緩衝液/アセトニトリル混液 (27:13)

流量：カルシトニン (サケ) の保持時間が約 9 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルシトニン (サケ) 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 100 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とする。この液 20 μ L から得たカルシトニン (サケ) のピーク面積が、システム適合性試験用溶液のカルシトニン (サケ) のピーク面積の 5 ~ 15% になることを確認する。

システムの性能：パラオキシ安息香酸メチル 5 mg 及びパラオキシ安息香酸エチル 7 mg をアセトニトリル 100 mL に溶かし、この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、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、その分離度は 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、カルシトニン (サケ) のピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 10.0% 以下 (5 mg, 電量滴定法)。

定量法

(i) 試験動物 体重 55 ~ 180 g の栄養状態の良い健康なシロネズミを用いる。ただし、試験前 24 時間絶食し、水を自由摂取させる。

(ii) 標準溶液 カルシトニン (サケ) 標準品を 0.1% ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液に溶かし、1 mL 中に正確に 0.050 及び 0.025 単位を含む溶液とし、それぞれ高用量標準溶液 S_H 及び低用量標準溶液 S_L とする。

(iii) 試料溶液 本品の表示単位に従いその適量を精密に量り、高用量標準溶液及び低用量標準溶液と等しい単位数を等容量中に含むように 0.1% ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液に溶かし、それぞれ高用量試料溶液 T_H 及び低用量試料溶液 T_L とする。

(iv) 注射量 試験動物 1 匹当たり 0.3 mL を注射する。

(v) 操作法 試験動物を 1 群 8 匹以上で、各群同数の A, B, C 及び D 群に無作為に分け、各群にそれぞれ S_H , S_L , T_H 及び T_L を各試験動物の尾静脈又は頸背部皮下に注射する。1 時間後、できる限り苦痛を与えない方法で腹部大動脈から採血し、その血液を常温で約 30 分間放置した後、毎分 3000 回転で 10 分間遠心分離して血清を得る。

(vi) 血清カルシウム定量法 血清 0.1 mL を正確に量り、ストロンチウム試液 6.9 mL を正確に加え、よく振り混ぜ、カルシウム定量用試料溶液とする。別に原子吸光光度用カルシウム標準液適量を正確に量り、ストロンチウム試液に溶かし、その 1 mL 中にカルシウム (Ca: 40.08) 0.2 ~ 3 μ g を含むように薄め、カルシウム定量用標準溶液とする。

カルシウム定量用試料溶液及びカルシウム定量用標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行い、カルシウム定量用標準溶液の吸光度から得た検量線を用いてカルシウム定量用試料溶液のカルシウム含量を求める。

$$\text{血清 } 100 \text{ mL 中のカルシウム(Ca)の量 (mg)} = \text{カルシウム定量用試料溶液のカルシウム含量 (ppm)} \times 7$$

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：カルシウム中空陰極ランプ

波長：422.7 nm

(vii) 計算式 S_H , S_L , T_H 及び T_L 注射群の各血清カルシウム値をそれぞれ y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 とする。更に各群の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 をそれぞれ合計して Y_1 , Y_2 , Y_3 及び Y_4 とする。

$$\text{本品のペプチド } 1 \text{ mg 中の単位数 (単位/mg ペプチド)} = \text{antilog } M \times (b/a) \times (1/c) \times 5$$

$$M = 0.3010 \times (Y_a/Y_b)$$

$$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$$

$$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$$

a ：本品の秤取量 (mg)

b ：本品に 0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液を加えて溶かし、高用量試料溶液を製したときの全容量 (mL)

c ：ペプチド含量 (%)

ただし、次式によって計算される F' は s^2 を計算したときの n に対する F_1 より小さい。また、次式によって L ($P=0.95$) を計算するとき、 L は 0.20 以下である。もし、 F' が F_1 を、また L が 0.20 を超えるときは、この値以下になるまで試験動物の数を増加し、又は実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$F' = (-Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4)^2 / 4fs^2$$

f ：各群の試験動物の数

$$s^2 = \{\sum y^2 - (Y/f)\} / n$$

$\sum y^2$ ：各群の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 をそれぞれ 2 乗し、合計した値

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$n = 4(f-1)$$

$$L = 2\sqrt{(C-1)(CM^2 + 0.09062)}$$

$$C = Y_b^2 / (Y_a^2 - 4fs^2t^2)$$

t^2 ： s^2 を計算した時の n に対する次の表の値

n	$t^2=F_1$	n	$t^2=F_1$	n	$t^2=F_1$
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		

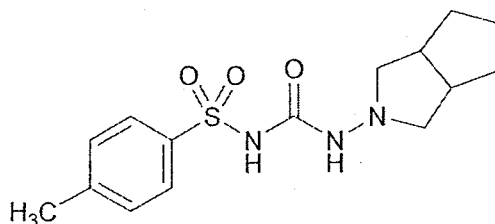
貯法

保存条件 遮光して、10℃以下で保存する。

容器 密封容器。

グリクラジド

Gliclazide



$C_{15}H_{21}N_3O_3S$: 323.41

1-(Hexahydrocyclopenta[c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-[(4-methylphenyl)sulfonyl]urea
[21187-98-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、グリクラジド ($C_{15}H_{21}N_3O_3S$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (1 → 62500) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、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 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 165 ~ 169°C

純度試験

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

(2) 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、2 時間以内に行う。本品 50 mg をアセトニトリル 23 mL に溶かし、水を加えて 50 mL とし、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 (11 : 9) を加えて正確に 100 mL とし、更にこの液 10 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (11 : 9) を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグリクラジド以外のピーク面積は、標準溶液のグリクラジドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のグリクラジド以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリクラジドのピーク面積の 3 倍より大きくない。ただし、グリクラジドのピークに対する相対保持時間約 0.9 のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数 5.65 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：235 nm)

カラム：内径 4.0 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 4 μ m の液体クロマトグラフィー用オク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：水/アセトニトリル/トリエチルアミン/トリフルオロ酢酸混液 (550 : 450 : 1 : 1)

流量：グリクラジドの保持時間が約 14 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グリクラジドの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 4 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (11 : 9) を加えて正確に 20 mL とする。この液 20 μ L から得たグリクラジドのピーク面積が、標準溶液のグリクラジドのピーク面積の 10 ~ 30% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、グリクラジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 8000 段以上、1.5 以下である。

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

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下 (1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

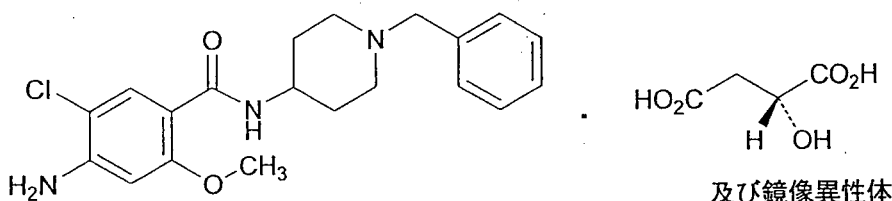
0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 32.34 mg $C_{15}H_{21}N_3O_3S$

貯法 容器 密閉容器。

クレボプリドリンゴ酸塩

Clebopride Malate

リンゴ酸クレボプリド



$C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$: 507.96

4-Amino-N-(1-benzylpiperidin-4-yl)-5-chloro-2-methoxybenzamide mono-(2RS)-malate

[57645-91-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クレボプリドリンゴ酸塩 ($C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

本品のメタノール溶液 (1 → 25) 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 → 80000) 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) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験 (2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品 1.0 g を酢酸 (100) 20 mL に溶かし、希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は 0.01 mol/L 塩酸 0.25 mL に酢酸 (100) 20 mL、希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする (0.009%以下)。

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

(3) 類縁物質 本品 0.10 g を移動相 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 0.2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクレボプリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のクレボプリド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：240 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 7 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム 3.85 g を水に溶かして 500 mL とし、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液 400 mL にメタノール 600 mL を加える。

流量：クレボプリドの保持時間が約 15 分となるように調整する。

面積測定範囲：クレボプリドの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 10 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 μ L から得たクレボプリドのピーク面積が、標準溶液のクレボプリドのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：本品 30 mg 及びパラオキシ安息香酸プロピル 5 mg を移動相に溶かし、100 mL とする。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸プロピル、クレボプリドの順に溶出し、その分離度は 3 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クレボプリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する.

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

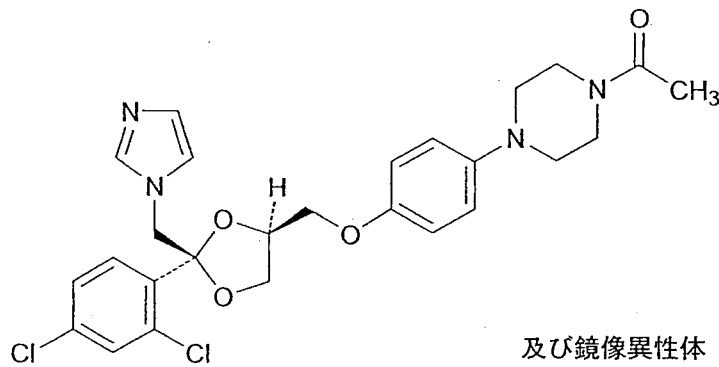
強熱残分 (2.44) 0.1%以下 (1 g) .

定量法 本品を乾燥し, その約 0.5 g を精密に量り, 酢酸 (100) 30 mL に溶かし, 0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法) . 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 50.80 mg $C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$

貯法 容器 気密容器.

ケトコナゾール
Ketoconazole



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

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

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

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

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

本品のメタノール溶液 (1 → 20) は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (3 → 100000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品につき、炎色反応試験 (2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 148 ~ 152°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 1.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 0.10 g をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 5 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のケトコナゾール以外のピーク面積は、標準溶液のケトコナゾールのピーク面積の 2/5 より大きくない。また、試料溶液のケトコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のケトコナゾールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：220 nm)

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

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相 A：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相 B：硫酸水素テトラブチルアンモニウム溶液 (17 → 5000)

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

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0 ~ 10	5 → 50	95 → 50
10 ~ 15	50	50

流量：毎分 2.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後 15 分まで

システム適合性

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

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ケトコナゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 40000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ケトコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

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

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、2-ブタノン/酢酸 (100) 混液 (7 : 1) 70 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 26.57 mg $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ケトコナゾール液

Ketoconazole Solution

ケトコナゾール外用液

本品は外用の液剤である。

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

製法 本品は「ケトコナゾール」をとり、液剤の製法により製する。

性状 本品は澄明な液である。

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

pH (2.54) 別に規定する。

定量法 本品のケトコナゾール ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$) 約 10 mg に対応する量を精密に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、メタノール 15 mL を加える。この液 1 mL をとり、メタノールを加えて 25 mL とし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを 105°C で 4 時間乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 20 mL とする。この液 1 mL をとり、メタノールを加えて 25 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

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

W_S : 定量用ケトコナゾールの秤取量 (mg)

内標準溶液 ビホナゾールのメタノール溶液 (3 → 2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 240 nm)

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

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

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

流量: ケトコナゾールの保持時間が約 11 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ケトコナゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 3 以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

セフテラム ピボキシル錠

Cefteram Pivoxil Tablets

セフテラムピボキシル錠

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

製法 本品は「セフテラムピボキシル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「セフテラムピボキシル」0.1 g (力価) に対応する量を取り、メタノール20 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLに0.05 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて500 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長262～266 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末にし、表示量に従い「セフテラムピボキシル」0.1 g (力価) に対応する量を取り、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて100 mLとする。超音波処理により分散させた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1.75倍より大きくなく、試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の17/25より大きくない。また、試料溶液のセフテラムピボキシル以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の3.7倍より大きくない。ただし、セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積には0.74の感度係数を乗じる。

試験条件

「セフテラムピボキシル」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフテラムピボキシル」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

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

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、「セフテラムピボキシル」50 mg(力価)当たり内標準溶液5 mLを正確に加え、1 mL中に「セフテラムピボキシル」約1 mg(力価)を含む液となるように薄めたアセトニトリル(1→2)を加えてV mLとする。この液を超音波処理により分散させた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2)20 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフテラムピボキシル」の定量法を準用する。

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

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

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

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1 mL中に「セフテラムピボキシル」約22 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール20 mLに溶かした後、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長300 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

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

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

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

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

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

セフテラム ($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_5\text{S}_2$) の量 [mg(力価)] = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times 20$

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

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。