

ドロキシドパカプセル

Droxidopa Capsules

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

製法 本品は「ドロキシドパ」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験

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

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

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

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

本品 1 個をとり、内容物を取り出し、0.1 mol/L 塩酸試液 100 mL を加え、よく振り混ぜた後、1 mL 中にドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_5$) 約 0.5 mg を含む液となるように 0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に V mL とする。この液をろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 2 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 25 mL とし、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドパを 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 25 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 280 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ドロキシドパ (C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5\text{) の量 (mg)} = W_S \times (A_T/A_S) \times (V/100)$$

W_S : 定量用ドロキシドパの秤取量 (mg)

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

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_5$) 約 56 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドパを 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 280 nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 350 nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

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

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

W_S : 定量用ドロキシドパの秤取量 (mg)

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

定量法 本品 20 個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、均一に混和する。ドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_5$) 約 50 mg に対応する量を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 50 mL を加え、よく振り混ぜた後、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とし、ろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 2 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 25 mL とし、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドパを 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 25 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 280 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ドロキシドパ (C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5\text{) の量 (mg)} = W_S \times (A_T/A_S)$$

W_S : 定量用ドロキシドパの秤取量 (mg)

貯法 容器 気密容器.

ドロキシドパ細粒 Droxidopa Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_3$: 213.19) を含む。

製法 本品は「ドロキシドパ」をとり、散剤の製法により微粒状に製する。

確認試験

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

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

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

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

本品の表示量に従いドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_3$) 約0.1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドパを60°Cで3時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長350 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

ドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_3$) の表示量に対する溶出率 (%) = $(W_s/W_T) \times \{(A_{T1}-A_{T2})/(A_{S1}-A_{S2})\} \times (1/C) \times 360$

W_s : 定量用ドロキシドパの秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g中のドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_3$) の表示量 (mg)

粒度 (6.03) 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品20 g以上をとり、粉末とする。ドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_3$) 約50 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加え、よく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドパを60°Cで3時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

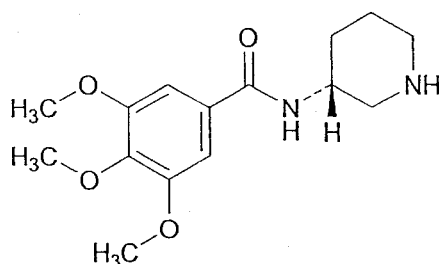
ドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_3$) の量 (mg) = $W_s \times (A_T/A_S)$

W_s : 定量用ドロキシドパの秤取量 (mg)

貯法 容器 気密容器。

トロキシピド

Troxipide



及び鏡像異性体

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

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

[30751-05-4]

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

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

本品は 0.1 mol/L 塩酸試液に溶ける。

本品の 1 mol/L 塩酸試液溶液 (1 → 5) は旋光性を示さない。

確認試験

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

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

融点 (2.60) 177 ~ 181°C

純度試験

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

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

(3) 類縁物質 本品 0.20 g をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/酢酸エチル/水/ヘキサン/アンモニア水 (28) 混液 (20 : 20 : 5 : 5 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは 3 個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

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

強熱残分 (2.44) 0.1%以下 (1 g)。

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

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 29.44 mg $C_{15}H_{22}N_2O_4$

貯法 容器 気密容器.

トロキシピド細粒

Troxipide Fine Granules

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

製法 本品は「トロキシピド」をとり、散剤の製法により微粒状に製する。

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

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

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

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

W_s : トロキシピド標準品の秤取量 (mg)

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

溶出性 (6.10) 試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 60 分間の溶出率は 85% 以上である。

本品の表示量に従いトロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) 約 0.1 g に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.8 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 4 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別にトロキシピド標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 20 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 258 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

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

W_s : トロキシピド標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

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

粒度 (6.03) 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のトロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) 約 0.5 g に対応する量を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 200 mL を加えて 10 分間かき混ぜた後、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 250 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 5 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 10 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 3 mL を正確に加えた後、水を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。別にトロキシピド標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 25 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 3 mL を正確に加えた後、水を加えて 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトロキシピドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

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

W_s : トロキシピド標準品の秤取量 (mg)

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

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 258 nm)

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

カラム温度: 30°C 付近の一定温度

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

流量：トロキシピドの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

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

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

貯法 容器 気密容器。

トロキシピド錠

Troxipide Tablets

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

製法 本品は「トロキシピド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「トロキシピド」0.1 g に対応する量を取り、0.1 mol/L 塩酸試液 250 mL を加え、振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 4 mL に 0.1 mol/L 塩酸試液を加えて 100 mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 256 ~ 260 nm に吸収の極大を示す。

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

本品 1 個をとり、0.1 mol/L 塩酸試液 90 mL を加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、更に 10 分間振り混ぜ、1 mL 中にトロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) 約 1 mg を含む液となるように 0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に V mL とし、遠心分離する。上澄液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 3 mL を正確に加えた後、水を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

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

W_s : トロキシピド標準品の秤取量 (mg)

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

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

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.8 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にトロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) 約 22 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にトロキシピド標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 20 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 258 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

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

W_s : トロキシピド標準品の秤取量 (mg)

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

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。トロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) 約 1 g に対応する量を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 150 mL を加え、30 分間振り混ぜた後、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 250 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 5 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 3 mL を正確に加え、更に水を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。別にトロキシピド標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 25 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 3 mL を正確に加えた後、水を加えて 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトロキシピドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

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

W_s : トロキシピド標準品の秤取量 (mg)

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

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 258 nm)

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

カラム温度: 30°C 付近の一定温度

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

流量: トロキシピドの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

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

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

貯 法 容 器 気密容器。

バルプロ酸ナトリウム錠

Sodium Valproate Tablets

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

製法 本品は「バルプロ酸ナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

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

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

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

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

W_s : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液 (1 → 50000)

溶出性 (6.10) 試験液に水 900 mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 30 分間の溶出率は 85% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にバルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) 約 0.11 mg を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用バルプロ酸ナトリウムを 105°C で 3 時間乾燥し、その約 56 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のバルプロ酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

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

W_s : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量 (mg)

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

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

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

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

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。バルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) 約 0.2 g に対応する量を精密に量り、移動相約 160 mL を加えてよく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に 200 mL とし、遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液 20 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、試料溶液とする。別に定量用バルプロ酸ナトリウムを 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.1 g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 20 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するバルプロ酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

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

W_s : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液 (1 → 50000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 210 nm)

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

バルプロ酸ナトリウムシロップ

Sodium Valproate Syrup

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するバルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂:166.19)を含む。

製法 本品は「バルプロ酸ナトリウム」をとり、シロップ剤の製法により製する。

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

微生物限度 (4.05) 本品1 mL当たり、総好気性微生物数の許容基準は10² CFU、総真菌数の許容基準は10¹ CFUである。また、大腸菌は認めない。

定量法 本品のバルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)約0.1 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105°Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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バルプロ酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

バルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)の量(mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times 2$

W_s: 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→50000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(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 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

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

流量: バルプロ酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性: 標準溶液10 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バルプロ酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

カラム温度：25°C付近の一定温度

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

流量：バルプロ酸の保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

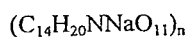
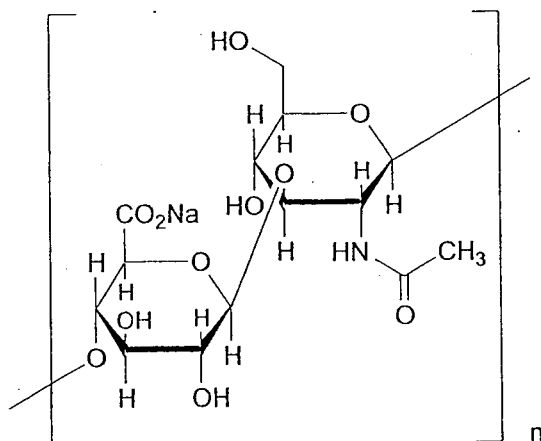
システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、バルプロ酸の順に溶出し、その分離度は 7 以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

精製ヒアルロン酸ナトリウム

Purified Sodium Hyaluronate



[9067-32-7]

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

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

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

本品は平均分子量を表示する。

性状 本品は白色の粉末、粒又は繊維状の塊である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

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

(2) 本品の水溶液 (1 → 1000) はナトリウム塩の定性反応 (1) (1.09) を呈する。

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

純度試験

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

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

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

(4) 残留溶媒 別に規定する。

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

(6) 核酸 本品 0.10 g を水 50 mL に溶かした液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長 260 nm における吸光度は 0.02 以下である。

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

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

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

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

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

平均分子量

(1) 表示平均分子量 50 万 ~ 120 万の場合

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

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

(2) 表示平均分子量 150 万 ~ 390 万の場合

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

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

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

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

W_S : D-グルクロノラクトン標準品の秤取量 (mg)

貯法

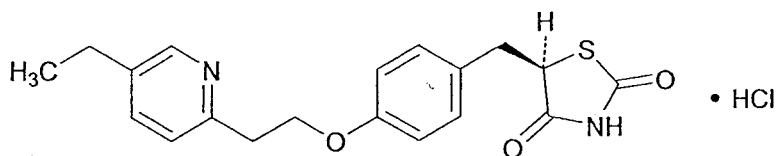
保存条件 遮光して、15°C 以下で保存する。

容器 気密容器。

ピオグリタゾン塩酸塩

Pioglitazone Hydrochloride

塩酸ピオグリタゾン



及び鏡像異性体

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

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

[112529-15-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピオグリタゾン塩酸塩 ($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品は 0.1 mol/L 塩酸試液に溶ける。

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

確認試験

(1) 本品の 0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (1 → 50000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピオグリタゾン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピオグリタゾン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品 50 mg を硝酸 1 mL に溶かした後、希硝酸 4 mL を加えた液は、塩化物の定性反応 (2) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g をとり、第 4 法により操作し、試験を行う。ただし、灰化後、塩酸 3 mL の代わりに臭化水素酸 3 mL を用いる。比較液には鉛標準液 1.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

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

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は、定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピオグリタゾンの保持時間の約 4 倍の範囲

システム適合性

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

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

システムの再現性：標準溶液 40 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ピオグリタゾンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 0.2% 以下 (0.5 g, 電量滴定法)。

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

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下 (1g) .

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

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

W_S : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の称取量 (mg)

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

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 269 nm)

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

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

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

流量: ピオグリタゾンの保持時間が約 7 分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, ピオグリタゾン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は 10 以上である.

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

貯法 容器 密閉容器.