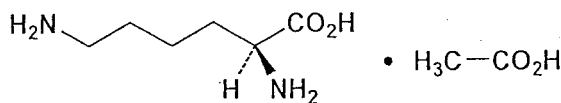


L-リジン酢酸塩

L-Lysine Acetate

酢酸 L-リジン

L-リジン酢酸塩



$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2 : 206.24$

(S)-2,6-Diaminohexanoic acid monoacetate

[57282-49-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-リジン酢酸塩 ($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$) 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、特異なにおいがあり、わずかに酸味がある。

本品は水に極めて溶けやすく、ギ酸に溶けやすく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

本品は潮解性である。

確認試験

(1) 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。

(2) 本品の水溶液 (1 → 20) は酢酸塩の定性反応 (2) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : +8.5 \sim +10.0^\circ$ (乾燥後, 2.5 g, 水, 25 mL, 100 mm) .

pH (2.54) 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 6.5 ~ 7.5 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 4 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。試料溶液及び標準溶液から得たピークの高さから試料溶液 1 mL に含まれるリジ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、リジ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：可視吸光光度計 (測定波長：570 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 8cm 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 (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し、それぞれにカプリル酸 0.1 mL 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、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。

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, 80°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 0.1 g を精密に量り、ギ酸 3 mL に溶かし、酢酸 (100) 50 mL を加え、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 10.31 mg $C_6H_{14}N_2O_2 \cdot C_2H_4O_2$

貯法 容器 気密容器。

リンコマイシン塩酸塩注射液

Lincomycin Hydrochloride Injection

塩酸リンコマイシン注射液

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93.0～107.0%に対応するリンコマイシン($C_{18}H_{34}N_2O_6S$: 406.54)を含む。

製法 本品は「リンコマイシン塩酸塩水和物」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「リンコマイシン塩酸塩水和物」30 mg (力価) に対応する容量をとり、水30 mLを加えて試料溶液とする。別にリンコマイシン塩酸塩標準品10 mg (力価) を水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を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸アンモニウム150 gを水800 mLに溶かし、アンモニア水(28)を加えてpH9.6に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液80 mLに2-プロパノール40 mL及び酢酸エチル90 mLを加えて振り混ぜ、上層を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに過マンガン酸カリウム溶液(1→1000)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

pH(2.54) 3.5～5.5

エンドトキシン(4.01) 0.50EU/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「リンコマイシン塩酸塩水和物」約0.3 g (力価) に対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に30 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20 mLとし、試料溶液とする。別にリンコマイシン塩酸塩標準品約20 mg (力価) に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に20 mLとし、標準溶液とする。以下「リンコマイシン塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

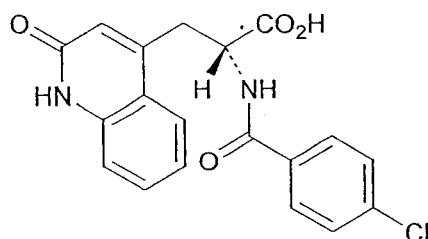
リンコマイシン($C_{18}H_{34}N_2O_6S$)の量[mg (力価)] = $W_s \times (A_T/A_S) \times 15$

W_s : リンコマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg (力価)]

貯法 容器 密封容器。

レバミピド

Rebamipide



及び鏡像異性体

$C_{19}H_{15}ClN_2O_4$: 370.79

(2*RS*)-2-(4-Chlorobenzoylamino)-3-(2-oxo-1,2-dihydroquinolin-4-yl)propanoic acid

[90098-04-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、レバミピド ($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末であり、味は苦い。

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

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。

融点：約 291°C (分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (7 → 1000000) 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。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品 0.5 g を *N,N*-ジメチルホルムアミド 40 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 *N,N*-ジメチルホルムアミド 40 mL、希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする (0.028%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) レバミピド *m*-クロロ異性体 本品 40 mg を水/pH6.0 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液/メタノール混液 (7 : 7 : 6) に溶かして 100 mL とし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、水/pH6.0 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液/メタノール混液 (7 : 7 : 6) 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/pH6.0 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液/メタノール混液 (7 : 7 : 6) 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、試料溶液のレバミピドに対する相対保持時間約 0.95 のレバミピド *m*-クロロ異性体のピーク面積は標準溶液のレバミピドのピーク面積の 3/8 より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：222 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：pH 6.2 のリン酸塩緩衝液 300 mL に水 750 mL を加える。この液 830 mL にアセトニトリル 170 mL を加える。

流量：レバミピドの保持時間が約 20 分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り、水/pH6.0 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液/メタノール混液 (7 : 7 : 6) を加えて正確に 25 mL とする。この液 10 μ L から得たレバミピドのピーク面積が標準溶液のレバミピドのピーク面積の 15 ~ 25%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 1 mL をとり、水/pH6.0 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液/メタノール混液 (7:7:6) 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、レバミピ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 11000 段以上、1.2 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、レバミピド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 (3) の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、試料溶液のレバミピドに対する相対保持時間約 0.5 のレバミピド *o*-クロロ異性体及び相対保持時間約 0.7 のレバミピド脱ベンズイル体のピーク面積は、標準溶液のレバミピドのピーク面積の 3/8 より大きくなく、試料溶液のレバミピド及び上記のピーク以外のピーク面積は、標準溶液のレバミピドのピーク面積の 1/4 より大きくない。また、試料溶液のレバミピド以外のピークの合計面積は、標準溶液のレバミピドのピーク面積より大きくない。ただし、レバミピド *o*-クロロ異性体のピーク面積は、感度係数 1.4 を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：232 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 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：1-デカンサルホン酸ナトリウム 2.44 g を水 1000 mL に溶かした液にメタノール 1000 mL 及びリン酸 10 mL を加える。

流量：レバミピドの保持時間が約 12 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レバミピドの保持時間の約 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/pH6.0 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液/メタノール混液 (7:7:6) を加えて正確に 50 mL とする。この液 10 μ L から得たレバミピドのピーク面積が標準溶液のレバミピドのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：4-クロロ安息香酸 20 mg をメタノールに溶かして 50 mL とする。この液及び試料溶液 5 mL ずつをとり、水/pH6.0 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液/メタノール混液 (7:7:6) 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、レバミピド、4-クロロ安息香酸の順に溶出し、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、レバミピドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(5) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 3.0% 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、*N,N*-ジメチルホルムアミド 60 mL に溶かし、0.1 mol/L 水酸化カリウム液で滴定 (2.50) する (指示薬：フェノールレッド試液 2 滴)。ただし、終点は液の微黄色が無色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 水酸化カリウム液 1 mL = 37.08 mg $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

レバミピド錠 Rebamipide Tablets

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するレバミピド ($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$: 370.79) を含む。

製法 本品は「レバミピド」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「レバミピド」30 mg に対応する量を取り、メタノール/アンモニア水 (28) 混液 (9 : 1) 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。別に定量用レバミピド 30 mg をメタノール/アンモニア水 (28) 混液 (9 : 1) 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 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/メタノール/ギ酸混液 (75 : 25 : 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。

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 10 分間よく振り混ぜた後、内標準溶液 10 mL を正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミド 10 mL を加えて 5 分間よく振り混ぜた後、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 50 mL とする。この液を遠心分離し、レバミピド ($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) 3 mg に対応する上澄液 V mL をとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド 20 mL を加え、水を加えて 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 1 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用レバミピドを 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.1 g を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、内標準溶液 10 mL を正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 50 mL とする。この液 1.5 mL をとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド 20 mL を加え、更に水を加えて 50 mL とし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

レバミピド ($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T / Q_S) \times (3 / 2V)$

W_s : 定量用レバミピドの秤取量 (mg)

内標準溶液 アセトアニリドの *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液 (1 → 150)

溶出性 (6.10) 試験液に薄めた pH 6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 (1 → 4) 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 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 中にレバミピド ($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) 約 22 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。別に定量用レバミピドを 105°C で 2 時間乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に 25 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、試験液を加え、正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照液として紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 326 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

レバミピド ($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_s \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 36$

W_s : 定量用レバミピドの秤取量 (mg)

C : 1 錠中のレバミピド ($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) の表示量 (mg)

定量法 本品 10 個をとり、内標準溶液 $V/5$ mL を正確に加え、更に *N,N*-ジメチルホルムアミド 50 mL を加え、超音波処理により崩壊させる。この液を 5 分間振り混ぜた後、1 mL 中にレバミピド ($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) 約 10 mg を含む液となるように *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて V mL とする。この液を遠心分離した後、上澄液 5 mL をとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 50 mL とする。更にこの液 2 mL をとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド 20 mL を加え、水を加えて 50 mL とする。必要ならば孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に定量用レバミピドを 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.1 g を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、内標準溶液 2 mL を正確に加えて、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 100 mL とする。この液 2 mL をとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド 20 mL を加え、更に水を加えて 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レバミピドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

レバミピド ($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T / Q_S) \times V / 100$

W_s : 定量用レバミピドの秤取量 (mg)

内標準溶液 アセトアニリドの *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液 (1 → 20)

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：25°C 付近の一定温度

移動相：pH6.2 のリン酸塩緩衝液 300 mL に水 750 mL を加えた液 830 mL をとり, アセトニトリル 170 mL を加える。

流量：レバミピドの保持時間が約 20 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, レバミピドの順に溶出し, その分離度は 8 以上である。

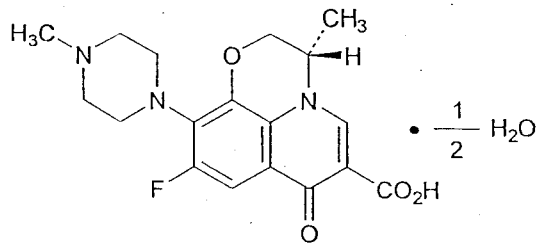
システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するレバミピドのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法 容器 密閉容器。

レボフロキサシン水和物

Levofloxacin Hydrate

レボフロキサシン



$C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 370.38

(3S)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7H-pyrido[1,2,3-de][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid hemihydrate

[138199-71-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、レボフロキサシン ($C_{18}H_{20}FN_3O_4$: 361.37) 99.0 ~ 101.0% を含む。

性状 本品は淡黄白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品は 0.1 mol/L 塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に暗淡黄白色になる。

融点 : 約 226°C (分解)。

確認試験

(1) 本品の 0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (1 → 150000) 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) $[\alpha]_D^{20}$: -92 ~ -99° (脱水物に換算したもの 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 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品 50 mg を水/メタノール混液 (1 : 1) 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水/メタノール混液 (1 : 1) を加えて正確に 10 mL とする。更にこの液 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 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、試料溶液のレボフロキサシンに対する相対保持時間約 1.2 のピークの面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 2/5 より大きくなく、試料溶液のレボフロキサシン及びレボフロキサシンに対する相対保持時間約 1.2 のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 1/5 より大きくない。また、試料溶液のレボフロキサシン及びレボフロキサシンに対する相対保持時間約 1.2 のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 3/10 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 : 340 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 : 45°C 付近の一定温度

移動相 : L-バリン 1.76 g, 酢酸アミノモニウム 7.71 g 及び硫酸銅 (II) 五水和物 1.25 g を水に溶かし、1000 mL とした液にメタノール 250 mL を加える。

流量 : レボフロキサシンの保持時間が約 22 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レボフロキサシンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、水/メタノール混液 (1 : 1) を加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たレボフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 4 ~ 6 % になることを確認する。

システムの性能：オフロキサシン 10 mg を水/メタノール混液 (1 : 1) 20 mL に溶かす。この液 1 mL を量り、水/メタノール混液 (1 : 1) を加えて 10 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、レボフロキサシンとレボフロキサシンに対する相対保持時間約 1.2 のピークの分離度は 3 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、レボフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0 % 以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 2.1 ~ 2.7% (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

定量法 本品約 0.3 g を精密に量り、酢酸 (100) 100 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (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 = 36.14 mg $C_{18}H_{20}FN_3O_4$

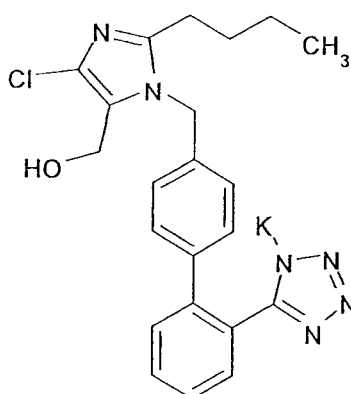
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ロサルタンカリウム

Losartan Potassium



$C_{22}H_{22}ClKN_6O$: 461.00

Monopotassium 5-{{4'-(2-butyl-4-chloro-5-hydroxymethyl-1H-imidazol-1-yl)methyl}biphenyl-2-yl}-1H-tetrazol-1-ide
[124750-99-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ロサルタンカリウム ($C_{22}H_{22}ClKN_6O$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (1 → 100000) につき、紫外可視吸光度測定法 (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ロサルタンカリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品はカリウム塩の定性反応 (1) (1.09) を呈する。

(4) 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) 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 30 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、試料溶液の溶媒のピーク及びロサルタン以外のピーク的面積は、標準溶液のロサルタンのピーク面積の 1/10 より大きくない。また試料溶液のロサルタン以外のピークの合計面積は、標準溶液のロサルタンのピーク面積の 3/10 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 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：25°C 付近の一定温度

移動相 A：薄めたリン酸 (1 → 1000)

移動相 B：アセトニトリル

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 ~ 25	75 → 10	25 → 90
25 ~ 35	10	90

流量：毎分 1.0 mL

面積測定範囲：試料溶液注入後 35 分間

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 10 μ L から得たロサルタンのピーク面積が、標準溶液のロサルタンのピーク面積の 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、ロサルタ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 10000 段以上、1.3 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、ロサルタ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) 0.5% 以下 (0.25 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びロサルタンカリウム標準品 (別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 25 mg ずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に 100 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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、それぞれの液のロサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ロサルタンカリウム ($C_{22}H_{22}ClKN_6O$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T / A_S)$

W_S : 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量 (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 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：35°C 付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸 (1 → 1000) / アセトニトリル混液 (3 : 2)

流量：ロサルタンの保持時間が約 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 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ロサルタ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 5500 段以上、1.4 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、ロサルタ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。