

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。

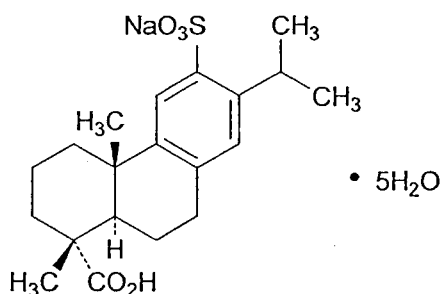
システムの再現性：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエカベトのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

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

(1*R*,4*aS*,10*aS*)-1,4*a*-Dimethyl-7-(1-methylethyl)-6-sodiumsulfonato-1,2,3,4,4*a*,9,10,10*a*-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。

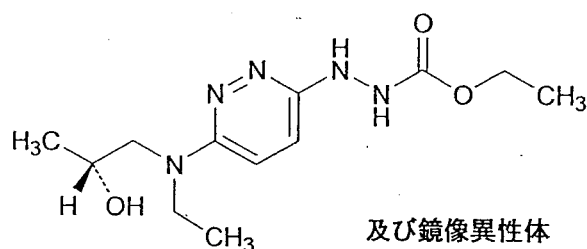
貯 法

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填する。

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) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (275 nm) : 3.3 ~ 4.0 (1 mg, 希酢酸, 1 mL).

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -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 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 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 (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らる。

$$\text{血清 } 100 \text{ mL 中のカルシウム(Ca)の量 (mg)} = \text{カルシウム定量用試料溶液のカルシウム含量 (ppm)} \times 7$$

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		

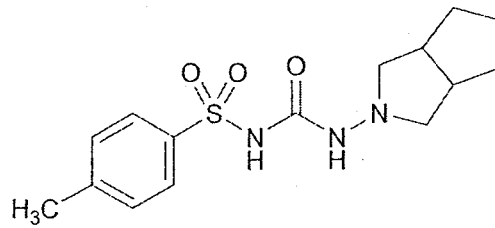
貯法

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的面積は、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。