

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 0.050 g 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 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。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/ヘキサン/酢酸エチル/エタノール (95) 混液 (4 : 2 : 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以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, 減圧・0.67 kPa 以下, 60 °C, 4 時間)。

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.25 g を精密に量り、無水酢酸 100 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

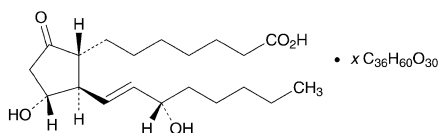
0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 15.438 mg $C_{17}H_{19}ClN_4$

貯法 容器 密閉容器。

アルプロスタジルアルファデクス

Alprostadil Alfadex

プロスタグランジン E_1 α -シクロデキストリン包接化合物



$C_{20}H_{34}O_6 \cdot x C_{36}H_{60}O_{30}$

7-[(1R, 2R, 3R)-3-Hydroxy-2-[(1E, 3S)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]heptanoic acid — α -cyclodextrin [93591-00-5]

本品はアルプロスタジルの α -シクロデキストリン包接化合物で、定量するとき、換算した脱水物に対し、アルプロスタジル ($C_{20}H_{34}O_6$; 354.48) 2.8 ~ 3.2 % 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く、エタノール (95)、酢酸エチル又はジエチルエーテル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 0.02 g を水 5 mL に溶かし、酢酸エチル 5 mL を加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、試料溶液 (1) とする。別に本品 0.02 g に酢酸エチル 5 mL を加えて振り混ぜた後、遠心分離して上澄液をとり、試料溶液 (2) とする。これらの液につき、溶媒を減圧で留去し、残留物に硫酸 2 mL を加えて 5 分間振り混ぜるとき、試料溶液 (1) から得た液はだいたい黄色を呈するが、試料溶液

(2) から得た液は呈しない。

(2) 本品 0.02 g を水 5 mL に溶かし、酢酸エチル 5 mL を加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、溶媒を減圧で留去する。残留物をエタノール (95) 2 mL に溶かし、1, 3-ジニトロベンゼン試液 5 mL を加え、水冷しながら水酸化カリウムのエタノール (95) 溶液 (17 → 100) 5 mL を加えた後、水冷して暗所に 20 分間放置するとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品 0.05 g にヨウ素試液 1 mL を加え、水浴中で加熱して溶かし、放置するとき、暗青色の沈殿を生じる。

(4) 本品の希エタノール溶液 (3 → 10000) につき、紫外可視吸光度測定法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 1 を比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、この液 10 mL に水酸化カリウム・エタノール試液 1 mL を加えて 15 分間放置した液につき、紫外可視吸光度測定法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 2 を比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +126 ~ +138 ° (脱水物に換算したもの 0.1 g, 希エタノール, 20 mL, 100 mm)。

pH 本品 0.10 g を水 20 mL に溶かした液の pH は 4.0 ~ 5.0 である。

純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かした液は無色である。更にこの液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行うとき、波長 450 nm における吸光度は 0.10 以下である。ただし、試験は溶液調製後、30 分間以内に行う。

(2) プロスタグランジン A_1 本品 0.10 g をとり、水 5 mL に溶かし、内標準溶液 5 mL を正確に加え、エタノール (95) を加えて 15 mL とし、試料溶液とする。別にプロスタグランジン A_1 1.5 mg をとり、エタノール (95) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 3 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、エタノール (95) 2 mL 及び水を加えて 15 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、定量法の操作条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロスタグランジン A_1 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 パラオキシン安息香酸プロピルの希エタノール溶液 (1 → 15000)

(3) 類縁物質 本品 0.10 g をとり、水 3 mL に溶かし、酢酸エチル 3 mL を正確に加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、試料溶液とする。別にプロスタグランジン A_1 1.0 mg をとり、酢酸エチルに溶かし、正確に 100 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法により試験を行う。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/ヘキサン/酢酸 (100) 混液 (10 : 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。これにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール (95) 溶液 (1 → 4) を均等に噴霧し、100 °C で 5 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットで標準溶液から得たスポットに対応する位置のス

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。

水分 6.0 % 以下 (0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約 0.1 g を精密に量り, 水 5 mL に溶かし, 内標準溶液 5 mL を正確に加え, エタノール (95) を加えて 15 mL とし, 試料溶液とする。別にアルプロスタジル標準品約 3 mg を精密に量り, エタノール (95) 5 mL に溶かし, 内標準溶液 5 mL を正確に加え, 水を加えて 15 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法により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{アルプロスタジル (C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_5\text{) の量 (mg)} \\ & = \text{アルプロスタジル標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの希エタノール溶液 (1 \rightarrow 15000)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 205 nm)

カラム: 内径約 5 mm, 長さ約 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: 0.02 mol/L リン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液 (3:2)

流量: アルプロスタジルの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定: 本品約 0.1 g を水 5 mL に溶かし, プロスタグランジン A_1 のエタノール (95) 溶液 (3 \rightarrow 200000) 5 mL 及び内標準溶液 5 mL を加えた液 10 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, アルプロスタジル, 内標準物質, プロスタグランジン A_1 の順に溶出し, それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

貯法

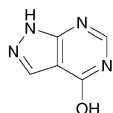
保存条件 遮光して, 5 $^{\circ}$ C 以下で保存する。

容器 気密容器。

有効期限 製造後 24 箇月。

アロプリノール

Allopurinol



$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$: 136.11

1H-Pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-ol [315-30-0]

本品を乾燥したものは定量するとき, アロプリノール ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$) 98.0 % 以上を含む。

性状 本品は白色〜微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはない。

本品は *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けにくく, 水に極めて溶けにくく, エタノール (95) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

融点: 320 $^{\circ}$ C 以上 (分解)。

確認試験

(1) 本品 0.1 g に水 50 mL を加え, 加温して溶かす。この液 5 mL にアンモニア試液 1 mL 及び硝酸銀試液 1 mL を加えるとき, 白色の沈殿を生じる。

(2) 本品 0.1 g に水 50 mL を加え, 加温して溶かす。この液 5 mL に硫酸銅 (II) 試液 0.5 mL を加えるとき, 青色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液 (1 \rightarrow 200000) につき, 紫外可視吸光度測定法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, 同一波長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 を水酸化ナトリウム試液 10 mL に溶かすとき, 液は澄明で, 液の色は色の比較液 D より濃くない。

(2) 硫酸塩 本品 2.0 g に水 100 mL を加え, 5 分間煮沸し, 冷後, 水を加えて 100 mL とし, ろ過する。ろ液 25 mL に希塩酸 1 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 0.005 mol/L 硫酸 0.40 mL を加える (0.038 % 以下)。

(3) 重金属 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) ヒ素 本品 1.0 g をとり, 第 3 法により検液を調製し, 装置 B を用いる方法により試験を行う (2 ppm 以下)。

(5) 類縁物質 本品 0.05 g をアンモニア試液 10 mL に溶かし, 試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り, アンモニア試液を加えて正確に 200 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法により試験を行う。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用セルロース (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア試液飽和 1-ブタノール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, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 時間)。

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し, その約 0.16 g を精密に量り, *N,N*-ジメチルホルムアミド 70 mL を加え, 加温して溶かし, 冷後, 0.1 mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定する (電位差滴定法)。別に *N,N*-ジメチルホルムアミド 70 mL に水 12 mL を加えた液につき, 同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 1 mL
= 13.611 mg $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$