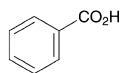


貯法 容器 気密容器

安息香酸

Benzoic Acid

C₇H₆O₂ : 122.12

Benzoic acid [65-85-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、安息香酸 (C₇H₆O₂) 99.5 % 以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかにベンズアルデヒドようのにおいがある。

本品はエタノール (95)、アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく、熱湯にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験 本品 1 g を水酸化ナトリウム試液 8 mL に溶かし、水を加えて 100 mL とした液は安息香酸塩の定性反応 (2) を呈する。

融点 121 ~ 124 °C

純度試験

(1) 重金属 本品 1.0 g をアセトン 25 mL に溶かし、希酢酸 2 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。比較液は鉛標準液 2.0 mL に希酢酸 2 mL、アセトン 25 mL 及び水を加えて 50 mL とする (20 ppm 以下)。

(2) 塩素化合物 本品 0.5 g 及び炭酸カルシウム 0.7 g をるつぽにとり、少量の水を加えて混ぜた後、乾燥する。次にこれを約 600 °C で強熱した後、希硝酸 20 mL に溶かし、ろ過する。残留物を水 15 mL で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて 50 mL とする。この液に硝酸銀試液 0.5 mL を加えた液の混濁は、次の比較液より濃くない。

比較液：炭酸カルシウム 0.7 g を希硝酸 20 mL に溶かし、ろ過する。残留物を水 15 mL で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、0.01 mol/L 塩酸 1.2 mL 及び水を加えて 50 mL とし、硝酸銀試液 0.5 mL を加える。

(3) 過マンガン酸カリウム還元性物質 水 100 mL に硫酸 1.5 mL を加え、煮沸しながら 0.02 mol/L 過マンガン酸カリウム液を液の紅色が 30 秒間持続するまで滴加し、熱時この液に本品 1.0 g を溶かし、0.02 mol/L 過マンガン酸カリウム液 0.50 mL を加えるとき、液の紅色は 15 秒以内に消えない。

(4) フタル酸 本品 0.10 g に水 1 mL 及びレソルシノール・硫酸試液 1 mL を加え、120 ~ 125 °C の油浴中で加熱し、水を蒸発した後、更に 90 分間加熱する。冷後、水 5 mL を加えて溶かす。この液 1 mL に水酸化ナトリウム溶液 (43 → 500) 10 mL を加えて振り混ぜた後、470 ~ 490 nm の光を照射するとき、発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない。

比較液：フタル酸水素カリウム 0.061 g を水に溶かし、正確に 1000 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、レソルシノール・硫酸試液 1 mL を加え、以下同様に操作す

る。

(5) 硫酸呈色物 本品 0.5 g をとり、試験を行う。液の色は色の比較液 Q より濃くない。

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, シリカゲル, 3 時間)。

強熱残分 0.05 % 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、中和エタノール 25 mL 及び水 25 mL を加えて溶かし、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する (指示薬：フェノールフタレイン試液 3 滴)。

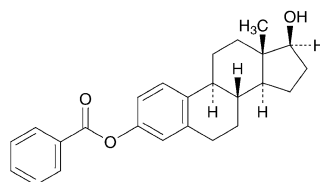
0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 12.212 mg C₇H₆O₂

貯法 容器 密閉容器

安息香酸エストラジオール

Estradiol Benzoate

エストラジオール安息香酸エステル

C₂₆H₂₈O₃ : 376.49

Estra-1, 3, 5(10)-triene-3, 17β-diol 3-benzoate [50-50-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、安息香酸エストラジオール (C₂₆H₂₈O₃) 97.0 % 以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はアセトンにやや溶けにくく、メタノール、エタノール (95) 又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品 2 mg に硫酸 2 mL を加えるとき、液は帯黄緑色を呈し、青色の蛍光を発する。この液に注意して水 2 mL を追加するとき、うすいだい色に変わる。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法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乾燥した安息香酸エストラジオー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。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +54 ~ +58 ° (乾燥後, 0.1 g, アセトン, 10 mL, 100 mm)。

融点 191 ~ 198 °C

純度試験

(1) 3, 17α-エストラジオール 本品及び安息香酸エストラジオール標準品 5.0 mg ずつをとり、それぞれをアセトンに溶かし、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 2 mL ずつを共栓試験管に正確に量り、沸騰石を入れ、水浴中で加熱してアセトンを蒸発し、デシケーター (減圧, 酸化リン (V)) で 1 時間乾燥する。それぞれに希鉄・フェノール試液 1.0 mL を加え、ゆるく栓をして水浴中で 30 秒間加熱した後、水浴中で数秒

間振り動かし、更に 2 分間加熱する。次に 2 分間水冷した後、薄めた硫酸 (7 → 20) 4.0 mL を加え、よく混和するとき、試料溶液の色は標準溶液の色より濃くない。

(2) 他のステロイド 本品 0.040 g をアセトン 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 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 (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/ジエチルアミン混液 (19 : 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 (0.5 g, 減圧, 酸化リン (V), 4 時間)。

強熱残分 0.2 % 以下 (0.1 g)。

定量法 本品及び安息香酸エストラジオール標準品を乾燥し、その約 0.01 g 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 20 mL とする。この液 5 mL 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、メタノールを加えて 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 5 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安息香酸エストラジオールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

安息香酸エストラジオール ($C_{25}H_{38}O_3$) の量 (mg)

$$= \text{安息香酸エストラジオール標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

内標準溶液 プロゲステロンのメタノール溶液 (13 → 80000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：230 nm)

カラム：内径約 4 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：35 °C 付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/水混液 (7 : 3)

流量：安息香酸エストラジオールの保持時間が約 10 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、安息香酸エストラジオールの順に溶出し、その分離度が 9 以上のものを用いる。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

安息香酸エストラジオール 水性懸濁注射液

Estradiol Benzoate Injection (Aqueous Suspension)

エストラジオール安息香酸エステル水性懸濁注射液

本品は水性の懸濁注射液で、定量するとき、表示量の 90

～ 110 % に対応する安息香酸エストラジオール ($C_{25}H_{38}O_3$: 376.49) を含む。

製法 本品は「安息香酸エストラジオール」をとり、注射液の製法により製する。

性状 本品は振り混ぜるとき、白濁する。

確認試験 本品の表示量に従い「安息香酸エストラジオール」1 mg に対応する容量をとり、クロロホルム 5 mL で抽出した液を試料溶液とする。別に安息香酸エストラジオール標準品 1 mg をクロロホルム 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法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 50 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。次にクロロホルム/メタノール混液 (99 : 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。

定量法 本品をよく振り混ぜ、安息香酸エストラジオール ($C_{25}H_{38}O_3$) 約 2 mg に対応する容量を正確に量り、メタノールを加えて結晶を溶かし、正確に 20 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 100 mL とし、試料溶液とする。別に安息香酸エストラジオール標準品をデシケーター (減圧, 酸化リン (V)) で 4 時間乾燥し、その約 0.01 g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 100 mL とし、標準溶液とする。以下「安息香酸エストラジオール」の定量法を準用する。

安息香酸エストラジオール ($C_{25}H_{38}O_3$) の量 (mg)

$$= \text{安息香酸エストラジオール標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{5}$$

内標準溶液 プロゲステロンのメタノール溶液 (13 → 100000)

貯法 容器 密封容器。

安息香酸エストラジオール注射液

Estradiol Benzoate Injection

エストラジオール安息香酸エステル注射液

本品は油性の注射剤で、定量するとき、表示量の 90 ～ 110 % に対応する安息香酸エストラジオール ($C_{25}H_{38}O_3$: 376.49) を含む。

製法 本品は「安息香酸エストラジオール」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は澄明な油液である。

確認試験 本品の表示量に従い「安息香酸エストラジオール」1 mg に対応する容量をとり、クロロホルムを加えて 5 mL とし、試料溶液とする。別に安息香酸エストラジオール標準品 1 mg をクロロホルム 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法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 50 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