

## 純度試験

- (1) 溶状 本品 1.0 g を水 20 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 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)。
- (3) ヒ素 本品 0.40 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。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール (95) 溶液 (1 → 50) 10 mL を加えた後、過酸化水素 (30) 1.5 mL を加え、点火して燃焼させる (5 ppm 以下)。
- (4) ヒドラジン 本品 0.10 g を水 5 mL に溶かし、サリチルアルデヒドのエタノール (95) 溶液 (1 → 20) 0.1 mL を加え、速やかに振り混ぜ、5 分間放置するとき、液は混濁しない。

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, 105 °C, 2 時間)。

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.3 g を精密に量り、酢酸 (100) 50 mL 及び無水酢酸 10 mL を加えて溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (指示薬: *p*-ナフトールベンゼイン試液 0.5 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が緑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 過塩素酸 1 mL = 13.714 mg C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O

## 貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

## イソニアジド錠

Isoniazid Tablets

本品は定量するとき、表示量の 95 ~ 105 % に対応するイソニアジド (C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O : 137.14) を含む。

製法 本品は「イソニアジド」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「イソニアジド」0.02 g に対応する量を取り、水 200 mL を加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。この液 5 mL に 0.1 mol/L 塩酸試液 1 mL 及び水を加えて 50 mL とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 264 ~ 268 nm に吸収の極大を示す。

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 20 分後、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 5 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。別に定量用イソニアジドを 105 °C で 2 時間乾燥し、その約 0.10 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 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 とする。更にこの液 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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 267 nm における吸光

度 A<sub>T</sub> 及び A<sub>S</sub> を測定する。

本品の 20 分間の溶出率が 75 % 以上のときは適合とする。

$$\text{イソニアジド (C}_6\text{H}_7\text{N}_3\text{O) の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ = W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{90}{C}$$

W<sub>s</sub> : 定量用イソニアジドの量 (mg)

C : 1 錠中のイソニアジド (C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O) 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。イソニアジド (C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O) 約 0.10 g に対応する量を精密に量り、水 150 mL を加え、30 分間振り混ぜた後、水を加えて正確に 200 mL とし、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、移動相を加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用イソニアジドを 105 °C で 2 時間乾燥し、その約 0.05 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液のイソニアジドのピーク面積 A<sub>T</sub> 及び A<sub>S</sub> を測定する。

$$\text{イソニアジド (C}_6\text{H}_7\text{N}_3\text{O) の量 (mg)} \\ = \text{定量用イソニアジドの量 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 2$$

## 操作条件

検出器 : 紫外吸光度計 (測定波長 : 265 nm)

カラム : 内径約 4 mm, 長さ約 25 cm のステンレス管に 5 μm 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 : 40 °C 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム 6.80 g を水に溶かし、1000 mL とする。別にリン酸 5.76 g に水を加えて、1000 mL とする。これらを混和して pH 2.5 に調整する。この液 400 mL にメタノール 600 mL を加え、更にトリデカンスルホン酸ナトリウム 2.86 g を加えて溶かす。

流量 : イソニアジドの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定 : 本品 5 mg 及びイソニコチン酸 5 mg を移動相 100 mL に溶かした液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、イソニコチン酸、イソニアジドの順で溶出し、その分離度が 1.5 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。

## イソニアジド注射液

Isoniazid Injection

本品は水性の注射剤で、定量するとき、表示量の 95 ~ 105 % に対応するイソニアジド (C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O : 137.14) を含む。

製法 本品は「イソニアジド」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、味はわずかに苦い。

pH : 6.5 ~ 7.5

#### 確認試験

(1) 本品の表示量に従い「イソニアジド」0.01 g に対応する容量をとり、水を加えて 2 mL とし、硝酸銀・アンモニア試液 1 mL を加えるとき、液は混濁して黒色を呈し、泡を発生しながら試験管壁に銀鏡を生じる。

(2) 本品の表示量に従い「イソニアジド」0.1 g に対応する容量をとり、水を加えて 4 mL とし、バニリン 0.1 g 及びエタノール (95) 4 mL を加え、わずかに加温して溶かし、3 時間放置する。生じた黄色の結晶をろ取し、105 °C で 1 時間乾燥するとき、その融点は、225 ~ 231 °C である。

定量法 本品のイソニアジド (C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O) 約 0.025 g に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に 250 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、1 mol/L 塩酸 10 mL 及び水を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別に定量用イソニアジドを 105 °C で 2 時間乾燥し、その約 0.025 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 250 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、1 mol/L 塩酸 10 mL 及び水を加えて正確に 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により試験を行い、波長 267 nm における吸光度 A<sub>T</sub> 及び A<sub>S</sub> を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{イソニアジド (C}_6\text{H}_7\text{N}_3\text{O) の量 (mg)} \\ & = \text{定量用イソニアジドの量 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

#### 貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

## イソフェンインスリン水性懸濁注射液

Isophane Insulin Injection (Aqueous Suspension)

イソフェンインシュリン水性懸濁注射液

本品は水性の懸濁注射剤で、定量するとき、表示されたインスリン単位の 90 ~ 110 % を含む。また、表示された 100 単位につき、亜鉛 (Zn : 65.39) 0.01 ~ 0.04 mg を含む。

本品の製法において「塩化ナトリウム」を用いたときは、これを表示する。

製法 本品は「インスリン」及び「硫酸プロタミン」をとり、注射剤の製法により製する。本品 100 mL 中に「リン酸水素ナトリウム」0.38 ~ 0.63 g、「濃グリセリン」1.4 ~ 1.8 g、「クレゾール」0.15 ~ 0.17 g 及び「フェノール」0.06 ~ 0.07 g 又は「リン酸水素ナトリウム」0.38 ~ 0.63 g、「塩化ナトリウム」0.42 ~ 0.45 g、「濃グリセリン」0.7 ~ 0.9 g 及び「クレゾール」0.18 ~ 0.22 g を含むように加える。

性状 本品は白色の懸濁液で、放置するとき、白色の沈殿物と無色の上澄液に分離し、この沈殿物は、穏やかに振り混ぜるとき、再び容易に懸濁状となる。

本品は鏡検するとき、沈殿物のほとんどが、長径 5 ~ 30 μm の小長方形の結晶で、無晶形物質又は大きい凝集物を認

めない。

確認試験 本品に希塩酸を加えて pH を 2.5 ~ 3.5 に調整するとき、沈殿は溶け、液は無色澄明となる。

pH 7.0 ~ 7.4

#### 純度試験

(1) たん白質 窒素定量法により試験を行うとき、表示された 100 単位につき、窒素 (N : 14.01) の量は 0.85 mg を超えない。

(2) イソフェン状態

(i) 緩衝液 A 無水リン酸水素二ナトリウム 2.0 g、グリセリン 16 g、*m*-クレゾール 1.6 g 及びフェノール 0.65 g を水に溶かし、正確に 200 mL とする。

(ii) 緩衝液 B 無水リン酸水素二ナトリウム 2.0 g、塩化ナトリウム 4.35 g、グリセリン 8.0 g、及び *m*-クレゾール 2.0 g を水に溶かし、正確に 200 mL とする。

(iii) インスリン溶液 インスリン標準品 1000 単位を正確に量り、薄めた塩酸 (1 → 360) 1.5 mL に溶かし、緩衝液 A 5.0 mL 及び水を加えて 20 mL とする。この液を希塩酸又は水酸化ナトリウム試液で pH 7.2 に調整する。この液は澄明である。次に水を加えて正確に 25 mL とする。この液は澄明で pH 7.1 ~ 7.4 である。ただし、「塩化ナトリウム」を用いたと表示してあるときは、緩衝液 A の代わりに緩衝液 B 5.0 mL を用いる。

(iv) プロタミン溶液 硫酸プロタミン標準品 50 mg を正確に量り、緩衝液 A 2 mL 及び水を加えて溶かし 8 mL とする。この液を希塩酸又は水酸化ナトリウム試液で pH 7.2 に調整した後、水を加えて正確に 10 mL とする。この液は澄明で pH 7.1 ~ 7.4 である。ただし「塩化ナトリウム」を用いたと表示してあるときは、緩衝液 A の代わりに緩衝液 B 2 mL を用いる。

(v) 操作法 本品 1 mL 中に 40 単位を含むときは、本品を遠心分離し、上澄液 10 mL ずつを 2 個の試験管 A 及び B に正確に量り、A にはインスリン溶液 1 mL を正確に加え、B にはプロタミン溶液 1 mL を正確に加える。A 及び B をよく振り混ぜ、10 分間放置した後、光度計又は濁度計を用いて濁度を測定するとき、B の濁度は A の濁度より大きくない。ただし、本品 1 mL 中に 80 単位を含むときは、上澄液 5 mL ずつを正確に量って同様に操作する。

#### 定量法

(1) インスリン 本品に薄めた塩酸 (1 → 100) を加えて pH を約 2.5 に調整した澄明な液につき、「インスリン注射液」の定量法を準用する。

(2) 亜鉛 本品の表示単位に従い、約 400 単位を含む容量を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 1 mL 及び水を加えて正確に 100 mL とし、必要ならば、更に水を加えて 1 mL 中に亜鉛 (Zn : 65.39) 0.6 ~ 1.0 μg を含むように薄め、試料溶液とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、水を加えて 1 mL 中に亜鉛 (Zn : 65.39) 0.4 ~ 1.2 μg を含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛含量を求める。