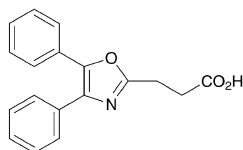


オキサプロジン

Oxaprozin

 $C_{18}H_{15}NO_3$: 293.32

3-(4,5-Diphenyloxazol-2-yl)propanoic acid [21256-18-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキサプロジン ($C_{18}H_{15}NO_3$) 98.5 % 以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

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

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験 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。

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (285 nm) : 455 ~ 495 (乾燥後, 0.01 g, メタノール, 1000 mL)。

融点 161 ~ 165 °C

純度試験

(1) 重金属 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) ヒ素 本品 2.0 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 (1 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 0.10 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 とし、標準溶液 (1) とする。標準溶液 (1) 5 mL, 3 mL 及び 1 mL をそれぞれ正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とし、それぞれ標準溶液 (2), (3) 及び (4) 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。試料溶液並びに標準溶液 (1), (2), (3) 及び (4) 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。次に酢酸エチル/酢酸 (100) 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) を照射し、試料溶液から得た主スポット以外のスポットの量を標準溶液 (1), (2), (3) 及び (4) より得たそれぞれのスポットと比較して求めるとき、主スポット以外に検出されるものの総和は 1.0 % 以下である。

乾燥減量 0.30 % 以下 (1 g, 105 °C, 2 時間)。

強熱残分 0.30 % 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、エタノール (95) 50 mL に溶かし、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する (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 水酸化ナトリウム液 1 mL = 29.332 mg $C_{18}H_{15}NO_3$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オキシトシン注射液

Oxytocin Injection

本品は水性の注射剤で、健康なウシ又はブタなどの脳下垂体後葉から大部分の血圧上昇成分のバソプレシンを除いて得た子宮収縮成分のオキシトシン又は合成によって得たオキシトシンを含むものである。

本品は定量するとき、表示されたオキシトシン単位の 85 ~ 120 % を含む。

製法 本品は脳下垂体後葉から得たオキシトシン部分又は合成によって得たオキシトシンをとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色透明の液で、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

pH 2.5 ~ 4.5

純度試験 血圧上昇成分 本品中の血圧上昇成分の量は、次の方法によって試験を行うとき、表示された 10 オキシトシン単位につき、0.5 バソプレシン単位以下である。ただし、(iv) 試料溶液において、本品の表示されたオキシトシン単位の $\frac{1}{20}$ の単位を求め、バソプレシン単位と仮定する。

(i) 試験動物 体重 200 ~ 300 g の健康な雄のシロネズミを用いる。

(ii) 標準原液 定量法において調製した標準原液を用いる。

(iii) 標準溶液 標準原液に生理食塩液を加えて薄める。その薄め方は (vi) の操作法に従って、薄めた液 0.2 mL を試験動物に注射するとき、試験動物の血圧を 35 ~ 60 mmHg 上昇するように調節し、これを高用量標準溶液 S_H とする。更にこの液に生理食塩液を加えて 1.5 ~ 2.0 倍容量に薄め、低用量標準溶液 S_L とする。

(iv) 試料溶液 本品の表示単位に従い、その適量を正確に量り、高用量標準溶液と等しい単位数を等容量中に含むように生理食塩液を加えて薄め、これを高用量試料溶液 T_H とする。さらにこの液に生理食塩液を加えて 1.5 ~ 2.0 倍容量に薄め、低用量試料溶液 T_L とする。ただし、 S_H と S_L との濃度比は T_H と T_L との濃度比に等しくする。反応が変化したときは、次の 1 組の試験の初めに S_H と T_H の濃度を調節する。この場合 S_H と S_L 及び T_H と T_L との濃度比は初めの比と等しくする。

(v) 注射量 通例、0.2 mL で、予試験又は経験に基づいて定めるが、その注射量は 1 組の試験を通じて等容量とする。

(vi) 操作法 試験動物に、その体重 100 g につき、カルバミン酸エチル溶液 (1 → 4) 0.7 mL を皮下注射して麻酔し、気管にカニューレを挿入し、人工呼吸 (呼吸数 : 毎分約 60) を行い、第二頸椎骨の一部を除き、脊髓を切断し、大後頭孔を経て脳髓を破壊する。股静脈にあらかじめ生理食塩液を満たしたカニューレを挿入する。体重 100 g につき、

へパリンナトリウム 200 ヘパリン単位に生理食塩液 0.1 mL を加えて溶かした液をこのカニューレを経て注射し、直ちに生理食塩液 0.3 mL で流し込む。次に頸動脈にカニューレを挿入し、ビニール管を用いて血圧マンメーターに連結する。あらかじめ、動脈カニューレ及びビニール管には生理食塩液を満たしておく。注射後、上昇した血圧が注射前の基線に戻るように 10 ~ 15 分間の一定時間をおいて、標準溶液及び試料溶液をカニューレを経て静脈に注射し、キモグラムの血圧の上昇値を 1 mmHg まで測定する。ただし、試験温度は 20 ~ 25 °C とする。また、注射順位は S_H , S_L , T_H 及び T_L を用いて次に示す 4 対を作り、各対中においては示された順位とし、各対の順位は無作為とする。

第 1 対 S_H , T_L 第 2 対 S_L , T_H
第 3 対 T_H , S_L 第 4 対 T_L , S_H

この試験は同じ試験動物を用いて 4 対をもって 1 組の試験とし、通例、2 組で行う。ただし、各組については異なった試験動物を使用してもよい。

(vii) 計算法 各組の第 1 対、第 2 対、第 3 対及び第 4 対における高用量及び低用量の起こした血圧上昇の差をそれぞれ y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 とする。以下、定量法の (vii) 計算法に従って計算する。

定量法

(i) 試験動物 体重 1.5 ~ 2.5 kg の若い成熟した雄のニワトリを用いる。ただし、数回の注射により、反応が急激な減少を起こすような場合には、そのニワトリを用いない。

(ii) 標準原液 脳下垂体後葉標準品 0.02 ~ 0.05 g を精密に量り、三角フラスコに入れ、1.0 単位につき、薄めた酢酸 (100) (1 → 400) 0.5 mL を正確に加え、小漏斗をのせ、水浴中で 5 分間ゆるやかに振り混ぜながら加熱した後、速やかに常温まで冷却し、ろ過する。ろ液の 1 mL は 2.0 単位に相当する。ろ液を硬質アンプルに入れて密封し、100 °C で 30 分間滅菌する。この液は凍結を避け、冷所に保存し、調製後 6 箇月以内に使用する。

(iii) 標準溶液 標準原液に生理食塩液を加えて薄める。その薄め方は (vi) の操作法に従って、薄めた液 0.15 ~ 0.5 mL を試験動物に注射するとき、試験動物の血圧を急激で一過性に 30 ~ 40 mmHg 降下するように調節し、これを高用量標準溶液 S_H とする。更にこの液に生理食塩液を加えて 1.5 ~ 2.0 倍容量に薄め、低用量標準溶液 S_L とする。

(iv) 試料溶液 本品の表示単位に従い、その適量を正確に量り、高用量標準溶液と等しい単位数を等容量中に含むように生理食塩液を加えて薄め、これを高用量試料溶液 T_H とする。更にこの液に生理食塩液を加えて 1.5 ~ 2.0 倍容量に薄め、低用量試料溶液 T_L とする。ただし、 S_H と S_L との濃度比は T_H と T_L との濃度比に等しくする。反応が減少したときは、次の 1 組の試験の初めに S_H と T_H の濃度を調節する。この場合 S_H と S_L 及び T_H と T_L との濃度比は初めの比と等しくする。

(v) 注射量 0.15 ~ 0.5 mL で、予試験又は経験に基づいて定めるが、その注射量は 1 組の試験を通じてすべて等容量とする。

(vi) 操作法 試験動物の腓腸筋肉内に体重 1 kg につ

き、用時調製したフェノバルビタールナトリウム溶液 (1 → 10) 2 mL を注射し、筋肉運動を起こさないようにじゅうぶん深く麻酔する。必要ならば、フェノバルビタールナトリウム溶液 (1 → 10) を追加して注射する。次に注意しながら切開して枝動脈を除き、大腿動脈を露出させ、これにカニューレを挿入し、ビニール管を用いて血圧マンメーターに連結する。あらかじめ、カニューレ及びビニール管などにはクエン酸三ナトリウム二水和物溶液 (17 → 200) を満たしておく。注射後、降下した血圧が注射前の基線に戻るように 3 ~ 10 分間の一定時間をおいて、標準溶液及び試料溶液を試験動物の股静脈又は上膊静脈に注射し、キモグラムの血圧の降下値を 1 mmHg まで測定する。ただし、試験温度は 20 ~ 25 °C とする。また、注射順位は S_H , S_L , T_H 及び T_L を用いて次に示す 4 対を作り、各対中においては示された順序とし、各対の順位は無作為とする。

第 1 対 S_H , T_L 第 2 対 S_L , T_H
第 3 対 T_H , S_L 第 4 対 T_L , S_H

この試験は同じ試験動物を用いて 4 対をもって 1 組の試験とし、通例、2 組を行う。

(vii) 計算法 各組の第 1 対、第 2 対、第 3 対及び第 4 対における高用量及び低用量の起こした血圧降下の差を、それぞれ y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 とする。更に各組における 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。

本品 1 mL 中の単位数

$$= \text{antilog } M \times (\text{高用量標準溶液 1 mL 中の単位数}) \times \frac{b}{a}$$

$$M = \frac{IY_a}{Y_b}$$

$$I = \log \frac{S_H}{S_L} = \log \frac{T_H}{T_L}$$

$$Y_a = -Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4$$

$$Y_b = Y_1 + Y_2 + Y_3 + Y_4$$

a : 試料の採取量 (mL)。

b : 試料の採取量からこれを生理食塩液で薄め、高用量試料溶液を製したときの全容量 (mL)。

ただし、次の式によって L ($P = 0.95$) を計算するとき、 L は 0.15 以下である。もし、この値を超えるときは、この値以下になるまで試験の組数を増加し、あるいは実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$L = 2 \sqrt{(C - 1)(CM^2 + I^2)}$$

$$C = \frac{Y_b^2}{Y_b^2 - 4fs^2t^2}$$

f : 組の数。

$$s^2 = \frac{\sum y^2 - \frac{Y}{f} - \frac{Y'}{4} + \frac{Y_b^2}{4f}}{n}$$

$\sum y^2$: 各組の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 をそれぞれ 2 乗し、合計した値。

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

Y' : 1 組における y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 の和を 2 乗し、各組のこの数を合計した値。

$$n = 3(f - 1)$$

$t^2 : s^2$ を計算したときの n に対する「インスリン注射液」の定量法の表の値。

貯 法

保存条件 凍結を避け、冷所に保存する。

容 器 密封容器。

有効期限 製造後 36 箇月。

オキシドール

Oxydol

本品は定量するとき、過酸化水素 (H_2O_2 : 34.01) 2.5 ~ 3.5 w/v% を含む。本品は適当な安定剤を含む。

性 状 本品は無色澄明の液で、においはないか、又はオゾンよりのにおいがある。

本品を放置するか、又は強く振り動かすとき、徐々に分解する。

本品は酸化剤又は還元剤と接触するとき、速やかに分解する。

本品はアルカリ性にすると、激しく泡だって分解する。

本品は光によって変化する。

pH: 3.0 ~ 5.0

比重 d_{20}^{20} : 約 1.01

確認試験 本品 1 mL は過酸化物の定性反応を呈する。

純度試験

(1) 酸 本品 25.0 mL にフェノールフタレイン試液 2 滴及び 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 2.5 mL を加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 重金属 本品 5.0 mL に水 20 mL 及びアンモニア試液 2 mL を加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸 2 mL を加え、加熱して溶かし、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 2.5 mL に希酢酸 2 mL 及び水を加えて 50 mL とする (5 ppm 以下)。

(3) ヒ素 本品 1.0 mL にアンモニア試液 1 mL を加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物につき、第 1 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)。

(4) 有機安定剤 本品 100 mL をとり、クロロホルム/ジエチルエーテル混液 (3:2) 50 mL, 25 mL 及び 25 mL で抽出し、全抽出液を合わせ、質量既知の容器に入れ、水浴上で加熱してジエチルエーテル及びクロロホルムを留去し、残留物をデシケーター (シリカゲル) で恒量になるまで乾燥するとき、その量は 0.050 g 以下である。

(5) 蒸発残留物 本品 20.0 mL を水浴上で蒸発乾固し、残留物を 105 °C で 1 時間乾燥するとき、その量は 0.020 g 以下である。

定量法 本品 1.0 mL を正確に量り、水 10 mL 及び希硫酸 10 mL を入れたフラスコに加え、0.02 mol/L 過マンガン酸カリウム液で滴定する。

0.02 mol/L 過マンガン酸カリウム液 1 mL = 1.7007 mg H_2O_2

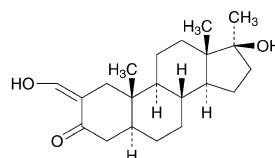
貯 法

保存条件 遮光して、30 °C 以下で保存する。

容 器 気密容器。

オキシメトロン

Oxymetholone



$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$: 332.48

17 β -Hydroxy-2-hydroxymethylene-17 α -methyl-5 α -androstan-3-one [434-07-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキシメトロン ($\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$) 97.0 ~ 103.0 % を含む。

性 状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末でにおいはない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、1,4-ジオキサンにやや溶けやすく、メタノール、エタノール (95) 又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色し、分解する。

確認試験

(1) 本品 2 mg をエタノール (95) 1 mL に溶かし、塩化鉄 (III) 試液 1 滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品 0.01 g をメタノールに溶かし、50 mL とする。この液 5 mL をとり、水酸化ナトリウム・メタノール試液 5 mL 及びメタノールを加えて 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。

(3) 本品につき、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 $[\alpha]_D^{20}$: +34 ~ +38 ° (乾燥後, 0.2 g, 1,4-ジオキサン, 10 mL, 100 mm)。

融 点 175 ~ 182 °C

純度試験

(1) 溶状 本品 0.5 g を 1,4-ジオキサン 25 mL に溶かすとき、液は無色~微黄色澄明である。

(2) 他のステロイド 本品 0.050 g をクロロホルム 5 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 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 10 μL 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速やかにスポットする。風乾後直ちにトルエン/エタノール (99.5) 混液 (49:1) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、