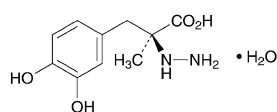


## カルビドパ

Carbidopa

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>O : 244.24

(2S)-2-(3,4-Dihydroxybenzyl)-2-hydrazinopropanoic acid monohydrate [3882I-49-7]

本品は定量するとき、カルビドパ (C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>O) 98.0 % 以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

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

融点：約 197 °C (分解)。

## 確認試験

(1) 本品 0.01 g を塩酸のメタノール溶液 (9 → 1000) 250 mL に溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法により波長 240 ~ 300 nm の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又はカルビドパ標準品について同様に操作して得られた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。

(2) 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又はカルビドパ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  $[\alpha]_D^{20}$  : -21.0 ~ -23.5 ° (1 g, 塩化アルミニウム (III) 試液, 100 mL, 100 mm)。

## 純度試験

(1) 重金属 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 0.050 g をとり、移動相 70 mL を加え、必要ならば加温して超音波を用いて溶かす。冷後、移動相を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、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 μL 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、試料溶液のカルビドパ以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルビドパのピーク面積より大きくない。

## 操作条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相, 流量及びカラムの選定は定量法の操作条件を準用する。

検出感度：標準溶液 20 μL から得たカルビドパのピーク高さがフルスケールの約 10 % になるように調整する。

面積測定範囲：カルビドパの保持時間の約 3 倍の範囲  
乾燥減量 6.9 ~ 7.9 % (1 g, 減圧・0.67 kPa 以下, 100 °C,

6 時間)。

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

定量法 本品及びカルビドパ標準品 (別途, 本品と同様の方法で乾燥減量を測定しておく) 約 0.05 g ずつを精密に量り、それぞれに移動相 70 mL を加え、必要ならば加温して超音波を用いて溶かす。冷後、移動相を加えて正確に 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 20 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い、それぞれの液のカルビドパのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

カルビドパ (C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>O) の量 (mg)

$$= \text{乾燥物に換算したカルビドパ標準品の量 (mg)} \\ \times \frac{A_T}{A_S} \times 1.0796$$

## 操作条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：280 nm)

カラム：内径約 4 mm, 長さ約 25 cm のステンレス管に 7 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：25 °C 付近の一定温度

移動相：0.05 mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 950 mL にエタノール (95) 50 mL を加えて、リン酸で pH を 2.7 に調整する。

流量：カルビドパの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びメチルドパ 0.05 g ずつを移動相 100 mL に溶かす。この液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、メチルドパ, カルビドパの順に溶出し、その分離度が 0.9 以上のものを用いる。

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を 6 回繰り返すとき、カルビドパのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

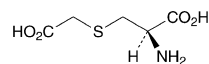
## 貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

## L-カルボシステイン

L-Carbocysteine

C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>4</sub>S : 179.19

(2R)-2-Amino-3-carboxymethylsulfanylpropanoic acid [638-23-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-カルボシステイン (C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>4</sub>S) 98.5 % 以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、わずかに酸味がある。

本品は水に極めて溶けにくく、エタノール (95) にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：約 186 °C (分解)。

#### 確認試験

(1) 本品 0.2 g に酢酸鉛 (II) 試液 1 mL 及び水 3 mL を加えて振り混ぜた後、水酸化ナトリウム 0.2 g を加え、直火で 1 分間加熱するとき、暗褐色～黒色の沈殿を生じる。

(2) 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  $[\alpha]_D^{20}$  :  $-33.5 \sim -36.5^\circ$  本品を乾燥し、その約 5 g を精密に量り、水 20 mL 及び水酸化ナトリウム溶液 (13 → 100) を加えて溶かし、1 mol/L 塩酸試液及び 0.1 mol/L 塩酸試液を加え、pH を 6.0 に調整した後、更に水を加えて正確に 50 mL とする。この液につき、層長 100 mm で測定する。

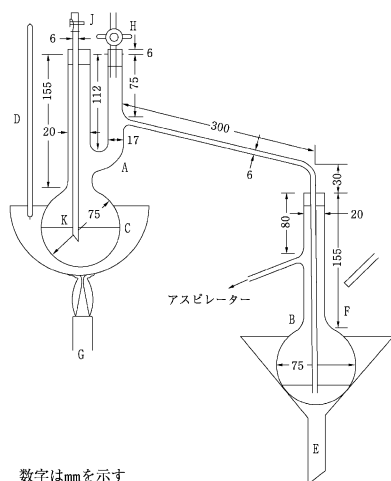
#### 純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を水酸化ナトリウム試液 10 mL に溶かすとき、液は無色透明である。

(2) 塩化物 本品 0.20 g に水 10 mL 及び硝酸 20 mL を加えて溶かし、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 0.01 mol/L 塩酸 0.40 mL に硝酸 20 mL 及び水を加えて 50 mL とする (0.071 % 以下)。

(3) アンモニウム

(i) 装置 図に示すものを用いる。総硬質ガラス製で、接続部はすり合わせにしてもよい。装置に用いるゴムはすべて水酸化ナトリウム試液中で 10 ~ 30 分間煮沸し、次に水中で 30 ~ 60 分間煮沸し、最後に水でよく洗ってから用いる。



- |                       |                  |
|-----------------------|------------------|
| A : 減圧蒸留フラスコ (200 mL) | F : 冷却水          |
| B : 受器 (フラスコ 200 mL)  | G : ガスバーナ        |
| C : 水浴                | H : ガラスコック       |
| D : 温度計               | J : スクリューコック付ゴム管 |
| E : 漏斗                | K : 突沸防止用ガラス管    |

(ii) 操作法 本品 0.10 g を減圧蒸留フラスコ A にとり、水 70 mL 及び酸化マグネシウム 1 g を加え、減圧蒸留装置を連結する。受器 B には吸収液としてホウ酸溶液 (1 → 200) 5 mL を入れ、減圧蒸留フラスコの枝の先端を吸収液に浸し、60 °C の水浴中で、1 分間 1 ~ 2 mL の留出速度となるように減圧度を調整し、留液 40 mL を得るまで減圧で蒸留する。蒸留中は受器 B の球部を水で冷却する。枝の先端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、水を加えて正確に 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液はアンモニウム標準液 2.0 mL を減圧蒸留フラスコ A にとり、以下検液の調製法と同様に操作する (0.02% 以下)。

(4) 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)。

(5) 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)。

(6) 他のアミノ酸 本品 0.30 g を 0.2 mol/L 水酸化ナトリウム試液 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、0.2 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、0.2 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて正確に 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 5  $\mu$ 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原線に沿って長さ 15 mm にスポットする。次に 1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液 (3 : 1 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を 80 °C で 30 分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液 (1 → 50) を均等に噴霧した後、80 °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は、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 0.30 % 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 0.25 g を精密に量り、0.1 mol/L 過塩素酸 20 mL を正確に加えて溶かし、酢酸 (100) 50 mL を加え、過量の過塩素酸を 0.1 mol/L 酢酸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う。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 17.919 mg  $C_5H_9NO_5S$

貯法 容器 気密容器。