

に同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液 (1 → 10) はクエン酸塩の定性反応 (1) 及び (2) を呈する。

融点 92 ~ 95 °C

純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 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)。

(3) 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)。

(4) 類縁物質 本品 0.20 g をエタノール (95) 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、エタノール (95) 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 15 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スポットする。風乾後直ちにクロロホルム/メタノール/酢酸エチル/アンモニア水 (28) 混液 (25 : 10 : 10 : 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。これをヨウ素蒸気中に 10 分間放置するとき、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, 酸化リン (V), 60 °C, 4 時間)。

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

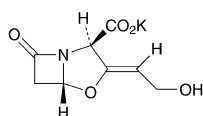
定量法 本品を乾燥し、その約 0.5 g を精密に量り、酢酸 (100) 30 mL に溶かし、無水酢酸 30 mL を加え、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (指示薬: クリスタルバイオレット試液 3 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 52.56 mg C₂₀H₃₁NO₅ · C₆H₈O₇

貯法 容器 密閉容器。

クラブラン酸カリウム

Potassium Clavulanate



C₈H₉KNO₅ : 237.25

Monopotassium (2R, 5R)-3-[(1Z)-2-hydroxyethylidene]-7-oxo-4-oxa-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate
[61177-45-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 755 μg (力価) 以上を含む。ただし、本品の力価は、クラブラン酸 (C₈H₉NO₅ : 199.16) としての量を質量 (力価) で示

す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール (95) に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 → 50000) 1 mL にイミダゾール試液 5 mL を加え、30 °C の水浴中で 12 分間加温し、冷後、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 311 ~ 315 nm に吸収の極大を示す。

(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。

(3) 本品はカリウム塩の定性反応 (1) を呈する。

旋光度 [α]_D²⁰ : +55 ~ +60 ° (脱水物に換算したものの 0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

pH 本品 0.1 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 6.0 ~ 8.0 である。

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 4.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(2) 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)。

水分 1.5 % 以下 (5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びクラブラン酸リチウム標準品約 12.5 mg (力価) に対応する量を精密に量り、それぞれを水 30 mL に溶かし、内標準溶液 5 mL ずつを正確に加えた後、水を加えて 50 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 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い、内標準物質のピーク面積に対するクラブラン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{クラブラン酸 (C}_8\text{H}_9\text{NO}_5\text{) の量 } [\mu\text{g (力価)}] \\ & = \text{クラブラン酸リチウム標準品の量 } [\text{mg (力価)}] \\ & \quad \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 1000 \end{aligned}$$

内標準溶液 スルファニルアミド 0.3 g をメタノール 30 mL に溶かし、水を加えて 100 mL とする。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計 (測定波長 : 230 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 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 : 25 °C 付近の一定温度

移動相 : 酢酸ナトリウム三水和物 1.36 g を水 900 mL に溶かし、薄めた酢酸 (31) (2 → 5) を用いて pH 4.5 に調整した後、メタノール 30 mL 及び水を加えて 1000 mL とする。

流量 : クラブラン酸の保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

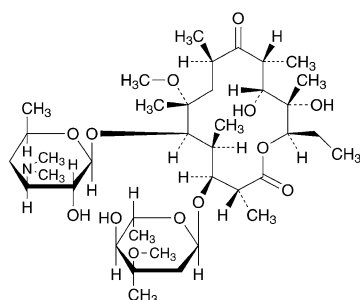
システムの性能：標準溶液 5 μL につき、上記の条件で操作するとき、クラブラン酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液 5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクラブラン酸のピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯法 容器 気密容器。

クラリスロマイシン

Clarithromycin



$\text{C}_{38}\text{H}_{69}\text{NO}_{13}$: 747.95

(2*R*, 3*S*, 4*S*, 5*R*, 6*R*, 8*R*, 10*R*, 11*R*, 12*S*, 13*R*)-5-(3, 4, 6-Trideoxy-3-dimethylamino- β -D-xylo-hexopyranosyloxy)-3-(2, 6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyloxy)-11, 12-dihydroxy-6-methoxy-2, 4, 6, 8, 10, 12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide [81103-11-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 900 μg (力価) 以上を含む。ただし、本品の力価は、クラリスロマイシン ($\text{C}_{38}\text{H}_{69}\text{NO}_{13}$) としての量を質量 (力価) で示す。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、味は苦い。

本品はアセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく、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 5 mg に硫酸 2 mL を加えて静かに振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品 3 mg をアセトン 2 mL に溶かし、塩酸 2 mL を加えるとき、液はだいたい色を呈し、直ちに赤色→深紫色に変わる。

(3) 本品及びクラリスロマイシン標準品につき、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クラリスロマイシン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。

(4) 本品及びクラリスロマイシン標準品 0.01 g ずつをクロロホルム 4 mL に溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。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 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スポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水 (28) 混液 (100 : 5 : 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。これに硫酸を均等に噴霧した後、105 $^{\circ}\text{C}$ で 10 分間加熱するとき、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は黒紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-87 \sim -97^{\circ}$ (脱水物に換算したもの 0.25 g, クロロホルム, 25 mL, 100 mm)。

融点 別に規定する。

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 別に規定する。

(3) 類縁物質 別に規定する。

水分 2.0 % 以下 (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 0.10 % 以下 (2.0 g)。

定量法 本品及びクラリスロマイシン標準品約 0.1 g (力価) に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に 20 mL とする。この液 2 mL ずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液 2 mL を正確に加えた後、移動相を加えて 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 10 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い、内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比 Q_r 及び Q_s を求める。

$$\begin{aligned} & \text{クラリスロマイシン } (\text{C}_{38}\text{H}_{69}\text{NO}_{13}) \text{ の量 } [\mu\text{g} \text{ (力価)}] \\ & = \text{クラリスロマイシン標準品の量 } [\text{mg} \text{ (力価)}] \\ & \quad \times \frac{Q_r}{Q_s} \times 1000 \end{aligned}$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液 (1 → 20000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長 : 210 nm)

カラム：内径 4 mm, 長さ 15 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 : 50 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相 : 薄めた 0.2 mol/L リン酸二水素カリウム試液 (1 → 3) / アセトニトリル混液 (13 : 7)

流量 : クラリスロマイシンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、クラリスロマイシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

貯法 容器 密閉容器。