

**定量法** 本品及びコハク酸トコフェロール標準品を乾燥し、その約 0.05 g ずつを精密に量り、それぞれをエタノール (99.5) / 薄めた酢酸 (100) (1 → 5) 混液 (9 : 1) に溶かし、正確に 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 20  $\mu$ L 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。それぞれの液のコハク酸トコフェロールのピーク高さ  $H_T$  及び  $H_S$  を測定する。

$$\text{コハク酸トコフェロールカルシウム (C}_{66}\text{H}_{106}\text{CaO}_{10}) \text{ の量 (mg)} \\ = \text{コハク酸トコフェロール標準品の量 (mg)} \times \frac{H_T}{H_S} \times \frac{1099.6}{1061.6}$$

#### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：284 nm)

カラム：内径約 4 mm、長さ 15 ~ 30 cm のステンレス管に 5 ~ 10  $\mu$ 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：室温

移動相：メタノール/水/酢酸 (100) 混液 (97 : 2 : 1)

流量：コハク酸トコフェロールの保持時間が約 8 分になるように調整する。

カラムの選定：コハク酸トコフェロール及びトコフェロール 0.05 g ずつをエタノール (99.5) / 薄めた酢酸 (100) (1 → 5) 混液 (9 : 1) 50 mL に溶かす。この液 20  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、コハク酸トコフェロール、トコフェロールの順に溶出し、その分離度が 2.0 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 5 回繰り返すとき、コハク酸トコフェロールのピーク高さの相対標準偏差は 0.8 % 以下である。

#### 貯法

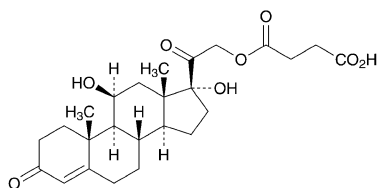
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

## コハク酸ヒドロコルチゾン

Hydrocortisone Succinate

ヒドロコルチゾンコハク酸エステル



$\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_8$  : 462.53

11 $\beta$ , 17, 21-Trihydroxypregn-4-ene-3, 20-dione 21-(hydrogen succinate) [2203-97-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、コハク酸ヒドロコルチゾン ( $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_8$ ) 97.0 ~ 103.0 % を含む。

**性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール (99.5) に溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

#### 確認試験

(1) 本品 3 mg に硫酸 2 mL を加えるとき、液は初め帯黄緑色の蛍光を発生し、徐々にだいたい黄色を経て暗赤色に変わる。この液は紫外線を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を発生する。この液に注意して水 10 mL を加えるとき、液は黄色からだいたい黄色に変わり、淡緑色の蛍光を発生し、黄褐色綿状の浮遊物を生じる。

(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コハク酸ヒドロコルチゾ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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びコハク酸ヒドロコルチゾン標準品をそれぞれメタノールに溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +147 ~ +153 $^\circ$  (乾燥後, 0.1 g, エタノール (99.5), 10 mL, 100 mm).

**純度試験** 他のステロイド 本品 0.025 g をとり、メタノール 10 mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にヒドロコルチゾン 0.025 g をとり、メタノール 10 mL を正確に加えて溶かす。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50 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 3  $\mu$ 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/エタノール (99.5)/ギ酸混液 (150 : 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 2.0 % 以下 (0.5 g, 105 $^\circ$ C, 3 時間)。

強熱残分 0.1 % 以下 (0.5 g)。

**定量法** 本品及びコハク酸ヒドロコルチゾン標準品を乾燥し、その約 0.05 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 50 mL とする。この液 5 mL ずつを正確に量り、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 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 10  $\mu$ 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コハク酸ヒドロコルチゾンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

コハク酸ヒドロコルチゾン ( $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_8$ ) の量 (mg)

$$= \text{コハク酸ヒドロコルチゾン標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液 (1 → 2500)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254 nm)

カラム：内径 4 mm、長さ 30 cm のステンレス管に 10  $\mu$ 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：25 $^\circ$ C 付近の一定温度

移動相：pH 4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/アセトニトリル混液 (3 : 2)

流量：コハク酸ヒドロコルチゾンの保持時間が約5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  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、コハク酸ヒドロコルチゾン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性：標準溶液 10  $\mu$ L 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コハク酸ヒドロコルチゾン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

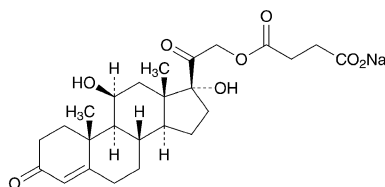
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

## コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム

Hydrocortisone Sodium Succinate

ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム



$C_{26}H_{33}NaO_8$  : 484.51

Monosodium 11 $\beta$ , 17, 21-trihydroxypregn-4-ene-3, 20-dione 21-succinate [125-04-2]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム ( $C_{26}H_{33}NaO_8$ ) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末又は塊で、においはない。

本品は水、メタノール又はエタノール (95) に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に着色する。

#### 確認試験

(1) 本品 0.2 g を水 20 mL に溶かし、かき混ぜながら希塩酸 0.5 mL を加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取りし、水 10 mL ずつで2回洗った後、105°C で3時間乾燥する。乾燥物 3 mg に硫酸 2 mL を加えるとき、液は初め帯黄緑色の蛍光を発生し、徐々にだいたい黄色を経て暗赤色に変わる。この液は紫外線を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を発生する。この液に注意して水 10 mL を加えるとき、液は黄色からだいたい黄色に変わり、淡緑色の蛍光を発生し、黄褐色綿状の浮遊物を生じる。

(2) (1) で得た乾燥物 0.01 g をメタノール 1 mL に溶かし、フェーリング試液 1 mL を加えて加熱するとき、だいたい色～赤色の沈殿を生じる。

(3) (1) で得た乾燥物 0.1 g を水酸化ナトリウム試液 2 mL に溶かし、10分間放置する。析出した沈殿をろ過し、ろ液に希塩酸 1 mL を加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、薄めたアンモニア試液 (1 → 10) を加えて pH 約 6 に調

整し、塩化鉄 (III) 試液 2 ~ 3 滴を加えるとき、褐色の沈殿を生じる。

(4) (1) で得た乾燥物につき、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乾燥したコハク酸ヒドロコルチゾ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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びコハク酸ヒドロコルチゾン標準品をそれぞれメタノールに溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

(5) 本品はナトリウム塩の定性反応 (1) を呈する。

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +135 ~ +145° (乾燥物に換算したもの 0.1 g, エタノール (95), 10 mL, 100 mm)。

#### 純度試験

(1) 溶状 本品 0.5 g を水 5 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 他のステロイド 本品 0.025 g をとり、メタノールに溶かし、正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別にヒドロコルチゾン 0.025 g をとり、メタノールに溶かし、正確に 10 mL 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 20 mL とし、標準溶液 (1) とする。更に、標準溶液 (1) 6 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とし、標準溶液 (2) 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、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) 3  $\mu$ 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/エタノール (99.5) /ギ酸混液 (150 : 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。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、標準溶液 (1) から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液 (1) のスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、1 個以下であり、標準溶液 (2) から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 2.0% 以下 (0.5 g, 105°C, 3 時間)。

定量法 本品約 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 5 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別にコハク酸ヒドロコルチゾン標準品を 105°C で3時間乾燥し、その約 0.01 g を精密に量り、試料溶液の調製と同様に操作し、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 240 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム ( $C_{26}H_{33}NaO_8$ ) の量 (mg) = コハク酸ヒドロコルチゾン標準品の量 (mg)  $\times \frac{A_T}{A_S} \times 1.0475$

#### 貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。