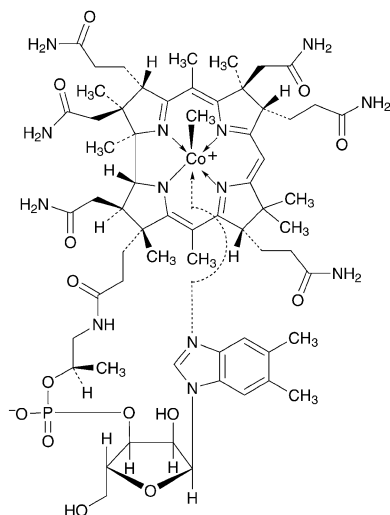


シアノコバラミン

Cyanocobalamin

ビタミン B₁₂C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P : 1355.37

Co α-[α-(5,6-Dimethylbenz-1H-imidazol-1-yl)]-Coβ-cyanocobamide [68-19-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シアノコバラミン (C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P) 95.0 % 以上を含む。

性状 本品は暗赤色の結晶又は粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール (95) に溶けにくく、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。

確認試験

(1) 定量法の試料溶液につき、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又はシアノコバラミン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、同一波長のところと同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品 1 mg に硫酸水素カリウム 0.05 g を混ぜ、強熱して融解する。冷後、融解物をガラス棒で砕き、水 3 mL を加え、煮沸して溶かし、フェノールフタレイン試液 1 滴を加えた後、液が淡赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を滴加し、酢酸ナトリウム三水合物 0.5 g、希酢酸 0.5 mL 及び 1-ニトロソ-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶液 (1 → 500) 0.5 mL を加えるとき、液は直ちに赤色〜だいたい赤色を呈し、塩酸 0.5 mL を追加し、1 分間煮沸しても液の赤色は消えない。

(3) 本品 5 mg を 50 mL の蒸留フラスコにとり、水 5 mL に溶かし、ホスフィン酸 2.5 mL を加えた後、短い冷却器を付け、冷却器の先端は試験管に入れた水酸化ナトリウム溶液 (1 → 50) 1 mL 中に浸す。次いで、10 分間穏やかに煮沸し、留液 1 mL を得るまで蒸留する。試験管中の液に硫酸アンモニウム鉄 (II) 飽和溶液 4 滴を加えて穏やかに振り混ぜ、フッ化ナトリウム 0.03 g を加えて沸騰するまで加熱した後、直ちに薄めた硫酸 (1 → 7) を液が澄明にな

るまで滴加し、更に薄めた硫酸 (1 → 7) 3 ~ 5 滴を追加するとき、液は青色〜青緑色を呈する。

pH 本品 0.10 g を新たに煮沸して冷却した水 20 mL に溶かした液の pH は 4.2 ~ 7.0 である。

純度試験

(1) 溶状 本品 0.020 g を水 10 mL に溶かすとき、液は赤色澄明である。

(2) プソイドシアノコバラミン 本品 1.0 mg を水 20 mL に溶かし、分液漏斗に入れ、*m*-クレゾール/四塩化炭素混液 (1 : 1) 5 mL を加え、1 分間激しく振り混ぜた後、放置して下層を別の分液漏斗に移し、薄めた硫酸 (1 → 7) 5 mL を加え、激しく振り混ぜる。必要ならば遠心分離するとき、上澄液の色は無色か、又は次の比較液より濃くない。

比較液 : 0.02 mol/L 過マンガン酸カリウム液 0.6 mL に水を加えて 1000 mL とする。

乾燥減量 12 % 以下 (0.05 g, 減圧・0.67 kPa 以下, 酸化リン (V), 100 °C, 4 時間)。

定量法 本品及びシアノコバラミン標準品 (別途本品と同様の方法で乾燥減量を測定しておく) 約 0.02 g ずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に 1000 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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 361 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

シアノコバラミン (C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P) の量 (mg)

$$= \text{乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の量 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シアノコバラミン注射液

Cyanocobalamin Injection

ビタミン B₁₂ 注射液

本品は水性の注射剤で、定量するとき、表示量の 95 ~ 115 % に対応するシアノコバラミン (C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P : 1355.37) を含む。

製法 本品は「シアノコバラミン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は淡赤色〜赤色澄明の液である。

本品は光によって徐々に変化する。

pH : 4.0 ~ 5.5

確認試験 定量法の試料溶液につき、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 277 ~ 279 nm, 360 ~ 362 nm 及び 548 ~ 552 nm に吸収の極大を示す。また、波長 360 ~ 362 nm 及び 548 ~ 552 nm の吸収極大の波長における吸光度を A_1 及び A_2 とするとき、 A_2/A_1 は 0.29 ~ 0.32 である。

定量法 本品のシアノコバラミン (C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P) 約 2 mg に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別にシアノコバラミン標準品 (別途「シアノコバラミン」と同様の方法で乾燥減量を測定しておく) 約 0.02 g を精密に量り、水に溶かし、正確に

1000 mL とし、標準溶液とする。以下「シアノコバラミン」の定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{シアノコバラミン (C}_{88}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P) の量 (mg)} \\ & = \text{乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の量 (mg)} \\ & \quad \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10} \end{aligned}$$

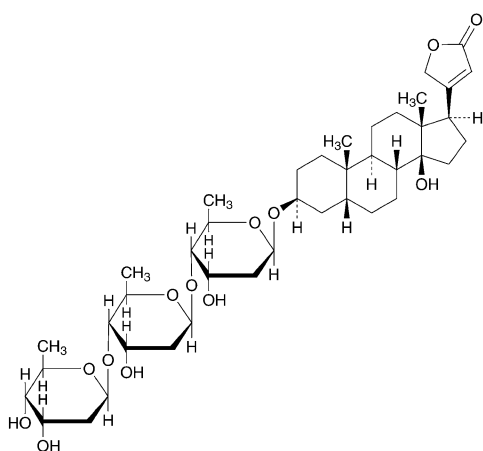
貯法

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。

ジギトキシン

Digitoxin



$\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{13}$: 764.94

3 β -[O-2,6-Dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-O-2,6-dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,6-dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyloxy]-14-hydroxy-5 β ,14 β -card-20(22)-enolide [71-63-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジギトキシン ($\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{13}$) 90.0 % 以上を含む。

性状 本品は白色～淡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やや溶けやすく、メタノール又はエタノール (95) にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品 1 mg を内径約 10 mm の小試験管にとり、塩化鉄 (III) 六水和物の酢酸 (100) 溶液 (1 \rightarrow 10000) 1 mL に溶かし、硫酸 1 mL を穏やかに加えて二層とすると、境界面に赤みを帯びない褐色の輪帯を生じ、その界面に近い上層部は紫色を経て緑色となり、次に全酢酸層は濃青色を経て緑色となる。

(2) 本品 2 mg に新たに調製した 1,3-ジニトロベンゼンのエタノール (95) 溶液 (1 \rightarrow 100) 25 mL を加え、振り混ぜて溶かす。この液 2 mL をとり、テトラメチルアンモニウムヒドロキシドのエタノール (95) 溶液 (1 \rightarrow 200) 2 mL を加えて振り混ぜるとき、液は徐々に赤紫色を呈し、次

に退色する。

(3) 本品及びジギトキシン標準品 1 mg ずつをエタノール (95) /クロロホルム混液 (1 : 1) 50 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 20 μ 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スポットする。次にジクロロメタン/メタノール/水混液 (84 : 15 : 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。これに希硫酸を均等に噴霧した後、110 $^{\circ}$ C で 10 分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +16 ~ +18 $^{\circ}$ (乾燥後, 0.5 g, クロロホルム, 20 mL, 200 mm)。

純度試験 ジギトニン 本品 0.010 g をとり、かき傷のない試験管に入れ、エタノール (95) 2 mL に溶かし、コレステロールのエタノール (95) 溶液 (1 \rightarrow 200) 2 mL を加えて穏やかに混ぜ、10 分間放置するとき、液は混濁しない。

乾燥減量 1.5 % 以下 (0.5 g, 減圧, 100 $^{\circ}$ C, 2 時間)。

強熱残分 0.5 % 以下 (0.1 g)。

定量法 本品及びジギトキシン標準品を乾燥し、その約 0.02 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 200 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 10 mL を正確に加え、更に水 12.5 mL を加えた後、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 50 μ 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ジギトキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{ジギトキシン (C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{13}) \text{ の量 (mg)} \\ & = \text{ジギトキシン標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

内標準溶液 アセナフテンのメタノール溶液 (3 \rightarrow 1000000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長 : 230 nm)

カラム：内径約 4 mm, 長さ 15 ~ 20 cm のステンレス管に 5 μ 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/水混液 (3 : 1)

流量：ジギトキシンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジギトキシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度が 6 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。

ジギトキシン錠

Digitoxin Tablets

本品は定量するとき、表示量の 90 ~ 110 % に対応するジギトキシン ($\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{13}$: 764.94) を含む。