

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。

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

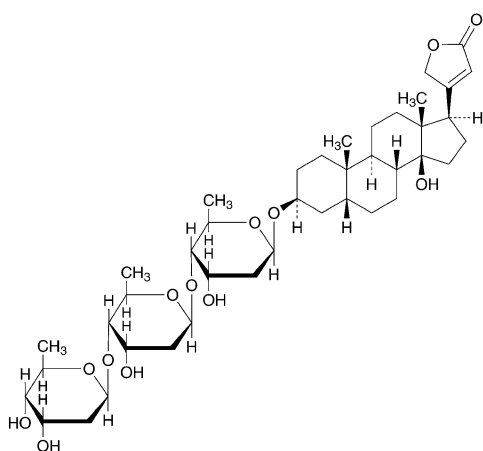
貯法

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

3β-[O-2,6-Dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-O-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyloxy]-14-hydroxy-5β,14β-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 → 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 → 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 → 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 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 °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° (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 → 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 °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 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 → 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 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：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 μL 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。

製法 本品は「ジギトキシニン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、表示量に従いジギトキシニン

($C_{41}H_{64}O_{13}$) 2 mg に対応する量を取り、分液漏斗に入れ、水 30 mL を加えて振り混ぜた後、クロロホルム 30 mL を加え激しく振り混ぜる。クロロホルム抽出液を少量の無水硫酸ナトリウムを置いた漏斗を用いてろ過し、すり合わせのナス型フラスコに入れる。この液を減圧で加温して蒸発乾固した後、残留物をクロロホルム 10 mL に溶かす。この液 5 mL を内径約 10 mm の小試験管にとり、水浴上で空気を送りながら蒸発乾固する。残留物につき、「ジギトキシニン」の確認試験 (1) を準用する。

(2) (1) で得たクロロホルム溶液 4 mL を減圧で加温して蒸発乾固し、残留物に新たに調製した 1,3-ジニトロベンゼンのエタノール (95) 溶液 (1 → 100) 10 mL を加え、振り混ぜて溶かす。この液 2 mL につき、「ジギトキシニン」の確認試験 (2) を準用する。

含量均一性試験 本品 1 個を 50 mL のビーカーにとり、水 0.5 mL を加えて崩壊させ、アセトニトリル 5 mL を加え、時計皿でビーカーを覆い、水浴上で 5 分間加温する。冷後、ビーカーの中の液を分液漏斗 A に移し、ビーカーはクロロホルム 30 mL、次いで水 20 mL で洗い、洗液は分液漏斗 A に合わせ、よく振り混ぜて抽出する。クロロホルム抽出液は、炭酸水素ナトリウム溶液 (1 → 100) 5 mL を入れた分液漏斗 B に分取し、振り混ぜて洗った後、クロロホルム層はあらかじめクロロホルムで潤した脱脂綿を用いてフラスコにろ過する。分液漏斗 A の水層は更にクロロホルム 30 mL ずつで 2 回抽出し、それぞれの抽出液は先に用いた分液漏斗 B 中の炭酸水素ナトリウム溶液で洗った後、同様にろ過し、ろ液は先のろ液に合わせる。この液を減圧で加温して蒸発乾固した後、残留物に 1 mL 中にジギトキシニン ($C_{41}H_{64}O_{13}$) 約 5 μ g を含む液となるように薄めたエタノール (4 → 5) を加えて正確に V mL とし、20 分間激しく振り混ぜて溶かし、試料溶液とする。別にジギトキシニン標準品を 100 °C で 2 時間減圧乾燥し、その約 0.01 g を精密に量り、薄めたエタノール (4 → 5) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、薄めたエタノール (4 → 5) を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び薄めたエタノール (4 → 5) 2 mL ずつを正確に量り、それぞれ褐色の共栓試験管 T、S 及び B に入れる。次に 0.02 g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液 10 mL ずつを正確に加えて振り混ぜ、直ちに希過酸化水素試液 1 mL ずつを正確に加えてよく振り混ぜた後、25 ~ 30 °C の一定温度で 45 分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法により試験を行い、励起の波長 400 nm、蛍光の波長 570 nm における蛍光の強さ F_T 、 F_S 及び F_B を測定する。

ジギトキシニン ($C_{41}H_{64}O_{13}$) の量 (mg)

$$= \text{ジギトキシニン標準品の量 (mg)} \times \frac{F_T - F_B}{F_S - F_B} \times \frac{V}{2000}$$

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液は適当な方法で脱気した薄めた塩酸 (3 → 500) 500 mL を用い、溶出試験法第 1 法により毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分

後、溶出液 $a + 15$ mL をとり、直ちに 37 ± 0.5 °C に加温した同容量の試験液を注意して補う。溶出液 $a + 15$ mL は孔径 0.8 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。表示量に従いジギトキシニン ($C_{41}H_{64}O_{13}$) 約 2 μ g に対応する容量の試料溶液 a mL を正確に量り、共栓遠心沈殿管 T_{30} に入れ、37 ± 0.5 °C で 30 分間加温する。更に溶出試験開始 60 分後、溶出液 $a + 15$ mL をとり、同様に操作した後、試料溶液 a mL を正確に量り、共栓遠心沈殿管 T_{60} に入れる。別にジギトキシニン標準品を 100 °C で 2 時間減圧乾燥し、表示量の 100 倍量を精密に量り、エタノール (95) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 500 mL とし、37 ± 0.5 °C で 60 分間加温した後、孔径 0.8 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を標準溶液とする。標準溶液及び試験液 a mL ずつを正確に量り、共栓遠心沈殿管 T_S 及び T_B に入れる。それぞれの共栓遠心沈殿管 T_{30} 、 T_{60} 、 T_S 及び T_B にクロロホルム 7 mL ずつを正確に加え、10 分間激しく振り混ぜた後、遠心分離を行う。水層を除き、クロロホルム層の 5 mL を正確に量り、それぞれ褐色の試験管 T'_{30} 、 T'_{60} 、 T'_S 及び T'_B に入れ、この液のクロロホルムを留去した後、0.05 g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液 4 mL ずつを正確に加え、よく振り混ぜ、10 分間放置する。次に希過酸化水素試液 0.5 mL ずつを正確に加え、よく振り混ぜ、25 ~ 30 °C の一定温度で 45 分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法により試験を行い、励起の波長 395 nm、蛍光の波長 560 nm における蛍光の強さ F_{30} 、 F_{60} 、 F_S 、及び F_B を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 60 % 以上で、60 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

本品は再試験の規定を適用しない。

30 分間におけるジギトキシニン ($C_{41}H_{64}O_{13}$)

の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{F_{30} - F_B}{F_S - F_B} \times \frac{1}{C}$$

60 分間におけるジギトキシニン ($C_{41}H_{64}O_{13}$)

の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \left(\frac{F_{60} - F_B}{F_S - F_B} + \frac{F_{30} - F_B}{F_S - F_B} \times \frac{a + 15}{500} \right) \times \frac{1}{C}$$

W_S : ジギトキシニン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のジギトキシニン ($C_{41}H_{64}O_{13}$) の表示量 (mg)

$a + 15$: 規定時間の溶出液の採取量 (mL)

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジギトキシニン ($C_{41}H_{64}O_{13}$) 約 0.5 mg に対応する量を精密に量り、水 12.5 mL を加えて 10 分間振り混ぜる。次に内標準溶液 10 mL を正確に加え、20 分間振り混ぜた後、メタノールを加えて 50 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にジギトキシニン標準品を 100 °C で 2 時間減圧乾燥し、その約 0.02 g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 200 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、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、標準溶液とする。以下「ジギトキシニン」の定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{ジギトキシシ (C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{13}) \text{の量 (mg)} \\ & = \text{ジギトキシシ標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_1}{Q_s} \times 0.025 \end{aligned}$$

内標準溶液 アセナフテンのメタノール溶液 (3 → 1000000)

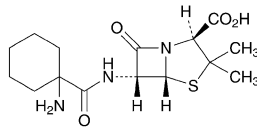
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シクラシリン

Ciclacillin



C₁₅H₂₃N₃O₄S : 341.43

(2*S*, 5*R*, 6*R*)-6-[(1-Aminocyclohexanecarbonyl)amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid [3485-14-1]

本品は日本抗生物質医薬品基準のシクラシリンの条に適合する。

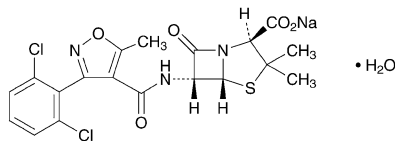
性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、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。

ジクロキサシリンナトリウム

Dicloxacillin Sodium

メチルジクロロフェニルイソキサゾリルペニシリンナトリウム



C₁₉H₁₆Cl₂N₃NaO₆S · H₂O : 510.32

Monosodium (2*S*, 5*R*, 6*R*)-6-[[3-(2,6-dichlorophenyl)-5-methylisoxazole-4-carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrate [13412-64-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 850 μg (力価) 以上を含む。ただし、本品の力価は、ジクロキサシリン (C₁₉H₁₇Cl₂N₃O₆S : 470.33) 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。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けやすい。

確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 → 2500) 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ジクロキサシリンナトリウム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ジクロキサシリンナトリウム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。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応 (1) を呈する。

水分 3.0 ~ 4.5 % (0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法

I. 円筒平板法により試験を行う。

(1) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

(2) 培地 培地 (1) の 1) の i を用いる。ただし、滅菌後の pH は 6.5 ~ 6.6 とする。

(3) 標準溶液 ジクロキサシリンナトリウム標準品約 0.05 g (力価) に対応する量を精密に量り、pH 6.0 のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に 50 mL とし、標準原液とする。標準原液は 5 °C 以下に保存し、24 時間以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0 のリン酸塩緩衝液を加えて 1 mL 中に 10 μg (力価) 及び 2.5 μg (力価) を含む液を調製し、それぞれ高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(4) 試料溶液 本品約 0.05 g (力価) に対応する量を精密に量り、pH 6.0 のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に 50 mL とする。この液適量を正確に量り、pH 6.0 のリン酸塩緩衝液を加えて 1 mL 中に 10 μg (力価) 及び 2.5 μg (力価) を含む液を調製し、それぞれ高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。