

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品 0.01 g を 0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液 100 mL に溶かす。この液 10 mL に塩酸 0.1 mL を加えた液につき、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ジクロフェナミド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フェナミド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。

融点 237 ~ 240 °C

純度試験

(1) 塩化物 本品 0.10 g を *N,N*-ジメチルホルムアミド 10 mL に溶かし、希硝酸 6 mL 及び水を加えて 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 0.45 mL, *N,N*-ジメチルホルムアミド 10 mL, 希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする (0.160 % 以下)。

(2) セレン 本品 0.10 g に過塩素酸/硫酸混液 (1:1) 0.5 mL 及び硝酸 2 mL を加え、水浴上で加熱する。褐色ガスの発生がなくなり、反応液が淡黄色澄明になった後、放冷する。冷後、この液に硝酸 4 mL を加えた後、更に水を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別にセレン標準液 3 mL を正確に量り、過塩素酸/硫酸混液 (1:1) 0.5 mL 及び硝酸 6 mL を加えた後、更に水を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法により試験を行い、記録計の指示が急速に上昇して一定値を示したときの吸光度を測定し、それぞれ A_T 及び A_S とするとき、 A_T は A_S より小さい (30 ppm 以下)。

ただし、本試験は水素化物発生装置及び加熱吸収セルを用いて行う。

ランプ：セレン中空陰極ランプ

波長：196.0 nm

原子化温度：電気加熱炉を用いる場合、約 1000 °C とする。

キャリアーガス：窒素又はアルゴン

(3) 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)。

(4) 類縁物質 本品 0.10 g を移動相 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2 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 10 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、試料溶液のジクロフェナミド以外のピークの合計面積は、標準溶液のジクロフェナミド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 10 μ L から得たジクロフェナミドのピーク高さが 5 ~ 10 mm になるように調整する。

面積測定範囲：ジクロフェナミドの保持時間の約 5 倍の範囲

乾燥減量 1.0 % 以下 (1 g, 減圧・0.67 kPa 以下, 100 °C, 5 時間)。

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

定量法 本品及びジクロフェナミド標準品を乾燥し、その約 0.05 g ずつを精密に量り、それぞれを移動相 30 mL に溶かし、次に内標準溶液 10 mL ずつを正確に加えた後、移動相を加えて 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 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クロフェナミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{ジクロフェナミド (C}_6\text{H}_6\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2\text{) の量 (mg)} \\ & = \text{ジクロフェナミド標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

内標準溶液：パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液 (3 → 5000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：280 nm)

カラム：内径約 4 mm, 長さ約 30 cm のステンレス管に 10 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：25 °C 付近の一定温度

移動相：リン酸ナトリウム試液/アセトニトリル混液 (1:1)

流量：ジクロフェナミドの保持時間が約 7 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジクロフェナミド、内標準物質の順に溶出し、その分離度が 9 以上のものを用いる。

貯法 容器 気密容器。

ジクロフェナミド錠

Diclofenamide Tablets

ジクロフェナミド錠

本品は定量するとき、表示量の 92 ~ 108 % に対応するジクロフェナミド (C₆H₆Cl₂N₂O₄S₂: 305.16) を含む。

製法 本品は「ジクロフェナミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「ジクロフェナミド」0.2 g に対応する量を取り、メタノール 20 mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物 0.01 g を 0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液 100 mL に溶かす。この液 10 mL に塩酸試液 0.1 mL を加えた液につき、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 284 ~ 288 nm 及び 293 ~ 297 nm に吸収の極大を示す。

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶

出試験法第 2 法により毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 60 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.8 μm 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。別にジクロフェナミド標準品を 100 °C、減圧・0.67 kPa 以下で 5 時間乾燥し、その約 0.055 g を精密に量り、エタノール (95) 10 mL に溶かし、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 285 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 70 % 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{ジクロフェナミド (C}_6\text{H}_6\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2\text{)} \\ & \text{の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90 \end{aligned}$$

W_s : ジクロフェナミド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のジクロフェナミド (C₆H₆Cl₂N₂O₄S₂) の表示量 (mg)

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。ジクロフェナミド (C₆H₆Cl₂N₂O₄S₂) 約 0.05 g に対応する量を精密に量り、移動相 25 mL を正確に加え、15 分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加えた後、移動相を加えて 20 mL とし、試料溶液とする。別にジクロフェナミド標準品を 100 °C、減圧・0.67 kPa 以下で 5 時間乾燥し、その約 0.05 g を精密に量り、移動相 30 mL に溶かし、内標準溶液 10 mL を正確に加え、更に移動相を加えて 50 mL とし、標準溶液とする。以下「ジクロフェナミド」の定量法を準用する。

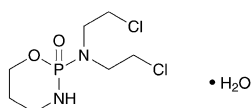
$$\begin{aligned} & \text{ジクロフェナミド (C}_6\text{H}_6\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2\text{) の量 (mg)} \\ & = \text{ジクロフェナミド標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液 (3 → 5000)

貯法 容器 密閉容器。

シクロホスファミド

Cyclophosphamide



C₇H₁₆Cl₂N₂O₂P · H₂O : 279.10

N, N-Bis(2-chloroethyl)tetrahydro-2*H*-1, 3, 2-oxazaphosphorin-2-amine 2-oxide monohydrate
[6055-19-2]

本品は定量するとき、シクロホスファミド (C₇H₁₆Cl₂N₂O₂P · H₂O) 97.0 % 以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはな

い。

本品は酢酸 (100) に極めて溶けやすく、エタノール (95)、無水酢酸又はクロロホルムに溶けやすく、水又はジエチルエーテルにやや溶けやすい。

融点 : 45 ~ 53 °C

確認試験

(1) 本品 0.1 g を水 10 mL に溶かし、硝酸銀試液 5 mL を加えるとき、沈殿を生じない。この液を煮沸するとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に希硝酸を加えても溶けない。また、他の一部に過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。

(2) 本品 0.02 g に薄めた硫酸 (1 → 25) 1 mL を加え、白煙を生じるまで加熱する、冷後、水 5 mL を加えて振り混ぜ、アンモニア試液で中和した後、希硝酸を加えて酸性とする。この液はリン酸塩の定性反応 (2) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品 0.20 g を水 10 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 本品 0.40 g をとり、20 °C 以下で試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.40 mL を加える (0.036 % 以下)。

(3) 重金属 本品 1.0 g をとり、第 1 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)。

水分 5.5 ~ 7.0 % (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約 0.3 g を精密に量り、塩化水素・エタノール試液 15 mL を加え、還流冷却器を付け、吸湿を防ぎながら、水浴中で 3.5 時間加熱した後、エタノールを減圧で除去する。残留物を無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (7 : 3) 40 mL に溶かし、直ちに 0.1 mol/L 過塩素酸・1, 4-ジオキサン液で滴定する (指示薬 : クリスタルバイオレット試液 2 滴)。ただし、滴定の終点は液の青色が緑色を経て黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 過塩素酸} \cdot 1, 4\text{-ジオキサン液 } 1 \text{ mL} \\ & = 13.955 \text{ mg C}_7\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O} \end{aligned}$$

貯法

保存条件 30 °C 以下で保存する。

容器 気密容器。