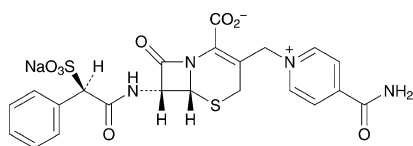


セフスロジンナトリウム

Cefsulodin Sodium

C₂₂H₁₉N₄NaO₈S₂ : 554.53

Monosodium (6*R*, 7*R*)-3-(4-carbamoylpyridinium-1-ylmethyl)-8-oxo-7-[(2*R*)-2-phenyl-2-sulfonatoacetylamino]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[52152-93-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 864 μg (力価) 以上を含む。ただし、本品の力価は、セフスロジン (C₂₂H₂₀N₄O₈S₂ : 532.55) としての量を質量 (力価) で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はホルムアミドに溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール (95) に極めて溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 → 50000) 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セフスロジ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セフスロジ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) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液 (1 → 10) につき、核磁気共鳴スペクトル測定用 3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (¹H) により測定するとき、δ 7.3 ~ 7.7 ppm に多重線のシグナル A を、δ 8.4 ppm 付近及び δ 9.1 ppm 付近にそれぞれ二重線のシグナル B 及び C を示し、各シグナルの面積強度比 A : B : C はほぼ 5 : 2 : 2 である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応 (1) を呈する。

旋光度 [α]_D²⁰ : +16.5 ~ +20.0° (脱水物に換算したものの 0.10 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

pH 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 3.3 ~ 4.8 である。

純度試験

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

(2) 重金属 本品 1.0 g をとり、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール (95) 溶液 (1 → 5) 10 mL を加えて混和し、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱して炭化する。冷後、硝酸 2 mL を加え、注意して加熱した後、

500 ~ 600 °C で強熱し、灰化する。もし、この方法で炭化物が残るときは、少量の硝酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸 6 mL を加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物を塩酸 3 滴で潤し、熱湯 10 mL を加え、水浴上で加温して溶かす。次に、アンモニア試液を滴下し、pH を 3 ~ 4 に調整した後、希酢酸 2 mL を加え、必要ならばろ過し、水 10 mL で洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて 50 mL とし、検液とする。比較液は鉛標準液 2.0 mL 及び硝酸マグネシウム六水和物のエタノール (95) 溶液 (1 → 5) 10 mL をとり、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、硝酸 2 mL を加え、注意して加熱した後、500 ~ 600 °C で強熱する。冷後、残留物に塩酸 6 mL を加え、以下検液の調製法と同様に操作する (20 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、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール (95) 溶液 (1 → 50) 及び塩酸 3 mL の代わりに硝酸マグネシウム六水和物のエタノール (95) 溶液 (1 → 5) 及び希塩酸 15 mL を用いる (2 ppm 以下)。

(4) 類縁物質 本品 0.10 g を精密に量り、水に溶かして正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別にイソニコチン酸アミド約 0.02 g 及びセフスロジンナトリウム標準品約 0.02 g (別途本品と同様の方法で水分を測定しておく) を精密に量り、水に溶かして正確に 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 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う。それぞれの液の各々のピークの面積を自動積分法により測定し、類縁物質の量を次式により求めるとき、イソニコチン酸アミドは 1.0 % 以下、その他の類縁物質の合計は 1.2 % 以下である。

$$\text{イソニコチン酸アミドの量 (\%)} = \frac{A}{B_1} \times \frac{W_1}{W_T} \times 5$$

$$\text{その他の類縁物質の合計量 (\%)} = \frac{B}{B_s} \times \frac{W_s}{W_T} \times 5$$

A : 試料溶液から得たイソニコチン酸アミドのピーク面積

B : 試料溶液から得たセフスロジン及びイソニコチン酸アミド以外のピークのピーク面積の和

B₁ : 標準溶液から得たイソニコチン酸アミドのピーク面積

B_s : 標準溶液から得たセフスロジンのピーク面積

W_T : 試料の採取量 (g)

W_s : セフスロジンナトリウム標準品の採取量 (g)

W₁ : イソニコチン酸アミドの採取量 (g)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計 (測定波長 : 254 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 : 25 °C 付近の一定温度

移動相 : A 液 硫酸アンモニウム溶液 (1 → 100) / アセトニトリル混液 (97 : 3)

B 液 硫酸アンモニウム溶液 (1 → 100) / アセトニトリル混液 (92 : 8)

試料注入後、14 分で A 液から B 液に切り替える。

流量：セフスロジンの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：セフスロジンの保持時間の約4倍の範囲システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とする。この液 10 μ L から得たイソニコチン酸アミド及びセフスロジンのピーク面積が、標準溶液のイソニコチン酸アミド及びセフスロジンのそれぞれのピーク面積の 7 ~ 13 % になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、イソニコチン酸アミド、セフスロジンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフスロジンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

水分 5.0 % 以下 (1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行い、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液 (2:1) を用いる)。

定量法 本品及びセフスロジンナトリウム標準品約 0.1 g (力価) に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かして正確に 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 10 μ 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い、それぞれの液のセフスロジンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{セフスロジン (C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_7\text{S}_2) \text{の量 } [\mu\text{g (力価)}] \\ & = \text{セフスロジンナトリウム標準品の量 } [\text{mg (力価)}] \\ & \quad \times \frac{A_T}{A_S} \times 1000 \end{aligned}$$

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 15 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：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：硫酸アンモニウム溶液 (1 \rightarrow 100) / アセトニトリル混液 (97:3)

流量：セフスロジンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

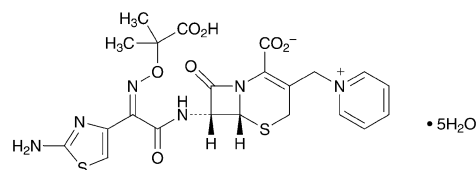
システムの性能：イソニコチン酸アミド 0.040 g を標準溶液 25 mL に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、イソニコチン酸アミド、セフスロジンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフスロジンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯法 容器 密封容器。

セフトアジジム

Ceftazidime



C₂₂H₂₂N₆O₇S₂ · 5H₂O : 636.65

(6R, 7R)-7-[(Z)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-(1-carboxy-1-methylethoxyimino)acetyl-amino]-3-(pyridinium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate pentahydrate [72558-82-8]

本品は定量するとき、換算した乾燥物 1 mg 当たり 950 μ g (力価) 以上を含む。ただし、本品の力価は、セフトアジジム (C₂₂H₂₂N₆O₇S₂ : 546.58) 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。

本品は水に溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール (95) に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の pH 6.0 のリン酸塩緩衝液溶液 (1 \rightarrow 100000) 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セフトアジジ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、同一波長のところと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セフトアジジ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と同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品 0.05 g をとり、乾燥炭酸ナトリウム 5 mg を加え、核磁気共鳴スペクトル測定用重水 0.5 mL に溶かし、この液につき、核磁気共鳴スペクトル測定用 3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (¹H) により測定するとき、 δ 1.5 ppm 付近及び δ 6.9 ppm 付近にそれぞれ単一線のシグナル A 及び B を、 δ 7.9 ~ 9.2 ppm に多重線のシグナル C を示し、各シグナルの面積強度比 A : B : C はほぼ 6 : 1 : 5 である。

旋光度 $[\alpha]_D^{25}$: -28 ~ -34 $^{\circ}$ (乾燥物に換算したものの 0.5 g, pH 6.0 のリン酸塩緩衝液, 100 mL, 100 mm)。

pH 本品 0.5 g を水 100 mL に溶かした液の pH は 3.0 ~ 4.0 である。

純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を、無水リン酸水素二ナトリウム 5 g 及びリン酸二水素カリウム 1 g を水に溶かして 100 mL とした液 10 mL に溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行うとき、波長 420 nm における吸光度は 0.20 以下である。