

移動相を加えて正確に 20 mL とし、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、試料溶液のホスフェストロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のホスフェストロールのピーク面積より大きくない。

#### 操作条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：240 nm）

カラム：内径約 4 mm、長さ約 15 cm のステンレス管に 5  $\mu$ 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：リン酸二水素カリウム溶液（1  $\rightarrow$  500）/アセトニトリル/テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液混液（70 : 30 : 1）

流量：ホスフェスト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：本品 0.02 g 及びパラオキシ安息香酸メチル 8 mg を移動相 100 mL に溶かす。この液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸メチル、ホスフェストロールの順に溶出し、その分離度が 3 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 10  $\mu$ L から得たホスフェストロールのピーク高さが 5 ~ 15 mm になるように調整する。

面積測定範囲：ホスフェストロールの保持時間の約 3 倍の範囲

乾燥減量 1.0 % 以下（1 g, 105  $^{\circ}$ C, 4 時間）。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、水 60 mL に溶かし、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する（電位差滴定法）。ただし、滴定の終点は第二当量点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 10.708 mg  $C_{18}H_{22}O_8P_2$

貯法 容器 気密容器。

## ホスフェストロール錠

Fosfestrol Tablets

リン酸ジエチルステルバストロール錠

本品は定量するとき、表示量の 93 ~ 107 % に対応するホスフェストロール（ $C_{18}H_{22}O_8P_2$  : 428.31）を含む。

製法 本品は「ホスフェストロール」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「ホスフェストロール」0.5 g に対応する量を取り、0.1 mol/L 塩酸試液 50 mL を加えてよく振り混ぜ、ろ過する。ろ液にジエチルエーテル 100 mL を加えて抽出し、ジエチルエーテル抽出液を注意して水浴上で蒸発乾固する。残留物 0.015 g につき、「ホスフェストロール」の確認試験（1）を準用する。

(2) (1) の残留物 0.01 g を 105  $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、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測定するとき、波数 2970  $cm^{-1}$ 、1605  $cm^{-1}$ 、1505  $cm^{-1}$ 、1207

$cm^{-1}$  及び 1006  $cm^{-1}$  付近に吸収を認める。

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 20 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.8  $\mu$ 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 2 mL を正確に量り、水酸化ナトリウム溶液（1  $\rightarrow$  250）を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別にホスフェストロール標準品を 105  $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 0.05 g を精密に量り、水酸化ナトリウム溶液（1  $\rightarrow$  250）に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水酸化ナトリウム溶液（1  $\rightarrow$  250）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 242 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 20 分間の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする。

ホスフェストロール（ $C_{18}H_{22}O_8P_2$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

$W_s$  : ホスフェストロール標準品の量 (mg)

$C$  : 錠中のホスフェストロール（ $C_{18}H_{22}O_8P_2$ ）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。ホスフェストロール（ $C_{18}H_{22}O_8P_2$ ）約 1 g に対応する量を精密に量り、水酸化ナトリウム溶液（1  $\rightarrow$  125）100 mL を加え、よく振り混ぜ、水を加えて正確に 500 mL とし、ろ過する。初めのろ液 30 mL を除き、次のろ液 2 mL を正確に量り、水酸化ナトリウム溶液（1  $\rightarrow$  125）30 mL 及び水を加えて正確に 250 mL とし、試料溶液とする。別にホスフェストロール標準品を 105  $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 0.08 g を精密に量り、水酸化ナトリウム溶液（1  $\rightarrow$  125）に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、水酸化ナトリウム溶液（1  $\rightarrow$  125）10 mL 及び水を加えて正確に 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 242 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

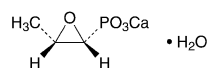
ホスフェストロール（ $C_{18}H_{22}O_8P_2$ ）の量 (mg)

$$= \text{ホスフェストロール標準品の量 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{25}{2}$$

貯法 容器 気密容器。

## ホスホマイシンカルシウム

Fosfomycin Calcium



$C_3H_5CaO_4P \cdot H_2O$  : 194.14

Monocalcium (2R, 3S)-3-methyloxiran-2-ylphosphonate monohydrate [26016-98-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 725

μg (力価) 以上を含む。ただし、本品の力価は、ホスホマイシン (C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>P : 138.06) としての量を質量 (力価) で示す。

**性状** 本品は、白色の結晶性の粉末である。

本品は、水に溶けにくく、メタノール又はエタノール (95) にはほとんど溶けない。

**確認試験**

(1) 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。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液 (1 → 300) 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 (H) により測定するとき、δ 1.50 ppm, δ 2.87 ppm 及び δ 3.33 ppm 付近に鋭い単一線のシグナルを示し、δ 1.36 ppm 付近にシグナルは検出されない。

(3) 本品の水溶液 (1 → 500) はカルシウム塩の定性反応 (3) を呈する。

**旋光度** [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: -2.5 ~ -5.4° (脱水物に換算したもの 0.50 g, pH 8.5 の 0.4 mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液, 10 mL, 100 mm)。

**リン含量** 本品約 0.1 g を精密に量り、過ヨウ素酸ナトリウム溶液 (107 → 10000) 40 mL 及び過塩素酸 2 mL を加え、水浴中で 1 時間加熱する。冷後、水を加えて正確に 200 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、ヨウ化カリウム試液 1 mL を加える。この液が無色になるまでチオ硫酸ナトリウム試液を加え、水を加えて正確に 100 mL とし、試料原液とする。別にリン酸二水素カリウム約 0.07 g を精密に量り、試料原液と同様に操作し、標準原液とする。更に本品を用いず、試料原液と同様に操作し、空試験原液とする。試料原液、標準原液及び空試験原液 5 mL ずつを正確に量り、それぞれにモリブデン酸アンモニウム・硫酸試液 2.5 mL 及び 1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液 1 mL を加えて振り混ぜた後、水を加えて 25 mL とし、試料溶液、標準溶液及び空試験溶液とする。これらの液を 20 ± 1°C で 30 分間放置した後、それぞれの液につき、水を対照として、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 740 nm における吸光度 A<sub>T</sub>, A<sub>S</sub>, 及び A<sub>B</sub> を測定するとき、リンの量は 15.2 ~ 16.7 % である。

$$\begin{aligned} & \text{リン (P) の量 (mg)} \\ & = \text{リン酸二水素カリウムの量 (mg)} \\ & \times \frac{A_T - A_B}{A_S - A_B} \times 0.22760 \end{aligned}$$

**カルシウム含量** 本品約 0.2 g を精密に量り、1 mol/L 塩酸試液 4 mL を加え、試料が完全に溶けるまで振り混ぜる。次に水 100 mL, 水酸化ナトリウム試液 9 mL 及びメチルチモールブルー・塩化ナトリウム指示薬 0.1 g を加え、0.05 mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定するとき、カルシウムの量は 19.6 ~ 21.7 % である。ただし、滴定の終点は、さえた青色から灰色又は灰紫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。

0.05 mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素  
二ナトリウム液 1 mL = 2.0039 mg Ca

**純度試験**

(1) 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)。

(2) ヒ素 本品 1.0 g をとり、第 3 法により検液を調製し、装置 B を用いる方法により試験を行う (2 ppm 以下)。

**水分** 12.0 % 以下 (0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、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** 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 *Proteus* sp. (MB 838) を用いる。

(2) 培地 ペプトン 5.0 g, 肉エキス 3.0 g, 酵母エキス 2.0 g, カンテン 15 g 及び水 1000 mL を混和して滅菌し、基層用及び種層用カンテン培地とする。ただし、滅菌後の pH は 6.5 ~ 6.6 とする。

(3) 種層カンテン培地 試験菌を 37°C で 40 ~ 48 時間、試験菌移植用カンテン培地で調製した斜面培地で培養し、少なくとも 3 回継代培養する。生育した菌をルー瓶に入れた試験菌移植用カンテン培地 300 mL の表面に接種し、37°C で 40 ~ 48 時間培養した後、発育した菌を水約 30 mL に懸濁する。この液に水を加えて試験菌液とする。加える水の量は、水で 10 倍に希釈した試験菌液の波長 560 nm における透過率が 17 % になる量とする。試験菌液は 10°C 以下に保存し、7 日以内に使用する。試験菌液 1.0 ~ 2.0 mL を、48°C に保った種層用カンテン培地 100 mL に加え、じゅうぶんに混合し、種層カンテン培地とする。

(4) 標準溶液 ホスホマイシンフェネチルアンモニウム標準品約 0.02 g (力価) に対応する量を精密に量り、pH 7.0 の 0.05 mol/L トリス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、7 日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 7.0 の 0.05 mol/L トリス緩衝液を正確に加えて 1 mL 中に 10 μg (力価) 及び 5 μg (力価) を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(5) 試料溶液 本品約 0.02 g (力価) に対応する量を精密に量り、pH 7.0 の 0.05 mol/L トリス緩衝液に溶かして正確に 50 mL とする。この液適量を正確に量り、pH 7.0 の 0.05 mol/L トリス緩衝液を正確に加えて 1 mL 中に 10 μg (力価) 及び 5 μg (力価) を含むように薄め、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。