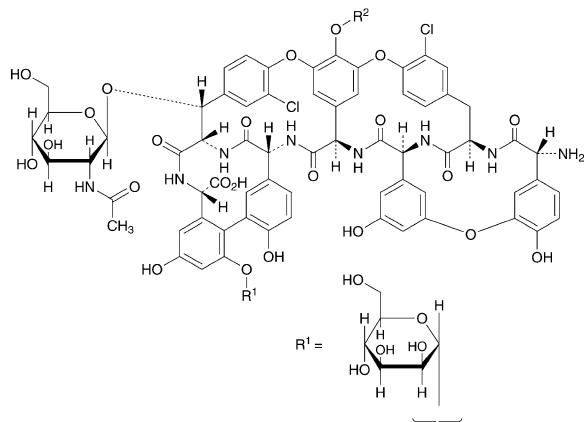
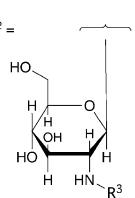
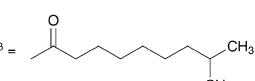
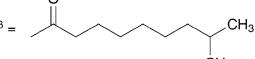
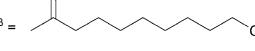
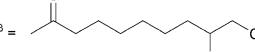
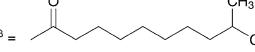


## ティコプラニン

Teicoplanin

ティコプラニン A<sub>2</sub> 群ティコプラニン A<sub>2-1</sub> : R<sup>3</sup> =ティコプラニン A<sub>2-2</sub> : R<sup>3</sup> =ティコプラニン A<sub>2-3</sub> : R<sup>3</sup> =ティコプラニン A<sub>2-4</sub> : R<sup>3</sup> =ティコプラニン A<sub>2-5</sub> : R<sup>3</sup> =ティコプラニン A<sub>3-1</sub> : R<sup>2</sup> = Hティコプラニン A<sub>2-1</sub>C<sub>88</sub>H<sub>96</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>9</sub>O<sub>33</sub> : 1877.64

(3S, 15R, 18R, 34R, 35S, 38S, 48R, 50aR)-34-(2-Acetylaminoo-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22, 31-dichloro-56-[2-(Z)-dec-4-enoylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy]-2, 3, 16, 17, 18, 19, 35, 36, 37, 38, 48, 49, -50, 50a-tetradecahydro-6, 11, 40, 44-tetrahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-2, 16, 36, 50, 51, 59-hexaoxo-1H, 15H, -, 34H-20, 23:30, 33-dietheno-3, 18:35, 48-bis(iminomethano)-4, 8:10, 14:25, 28:43, 47-tetrametheno-28H-[1, 14, 6, 22]dioxadiazacyclooctacosino[4, 5-m][10, 2, 16]-benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid [91032-34-7]

ティコプラニン A<sub>2-2</sub>C<sub>88</sub>H<sub>97</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>9</sub>O<sub>33</sub>: 1879.66

(3S, 15R, 18R, 34R, 35S, 38S, 48R, 50aR)-34-(2-Acetylaminoo-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22, 31-dichloro-56-[2-deoxy-2-(8-methylnonanoylamino)-β-D-glucopyranosyloxy]-2, 3, 16, 17, 18, 19, 35, 36, 37, 38, 48, 49, 50, -50a-tetradecahydro-6, 11, 40, 44-tetrahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-2, 16, 36, 50, 51, 59-hexaoxo-1H, 15H, 34H-20, 23:30, 33-dietheno-3, 18:35, 48-bis(iminomethano)-4, 8:10, 14:25, 28:43, 47-tetrametheno-28H-[1, 14, 6, 22]dioxadiazacyclooctacosino[4, 5-m][10, 2, 16]-benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid [91032-26-7]

ティコプラニン A<sub>2-3</sub>C<sub>88</sub>H<sub>97</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>9</sub>O<sub>33</sub>: 1879.66

(3S, 15R, 18R, 34R, 35S, 38S, 48R, 50aR)-34-(2-Acetylaminoo-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22, 31-dichloro-56-(2-decanoyleamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-2, 3, 16, 17, 18, 19, 35, 36, 37, 38, 48, 49, 50, 50a-tetradecahydro-6, 11, 40, 44-tetrahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-2, 16, 36, 50, 51, 59-hexaoxo-1H, 15H, 34H-20, 23:30, 33-dietheno-3, 18:35, 48-bis(iminomethano)-4, 8:10, 14:25, 28:43, 47-tetrametheno-28H-[1, 14, 6, 22]dioxadiazacyclooctacosino[4, 5-m][10, 2, 16]-benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid [91032-36-9]

ティコプラニン A<sub>2-4</sub>C<sub>89</sub>H<sub>99</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>9</sub>O<sub>33</sub>: 1893.68

(3S, 15R, 18R, 34R, 35S, 38S, 48R, 50aR)-34-(2-Acetylaminoo-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22, 31-dichloro-56-[2-deoxy-2-(8-methyldecanoyleamino)-β-D-glucopyranosyloxy]-2, 3, 16, 17, 18, 19, 35, 36, 37, 38, 48, 49, 50, -50a-tetradecahydro-6, 11, 40, 44-tetrahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-2, 16, 36, 50, 51, 59-hexaoxo-1H, 15H, 34H-20, 23:30, 33-dietheno-3, 18:35, 48-bis(iminomethano)-4, 8:10, 14:25, 28:43, 47-tetrametheno-28H-[1, 14, 6, 22]dioxadiazacyclooctacosino[4, 5-m][10, 2, 16]-benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid [91032-37-0]

ティコプラニン A<sub>2-5</sub>C<sub>89</sub>H<sub>99</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>9</sub>O<sub>33</sub>: 1893.68

(3S, 15R, 18R, 34R, 35S, 38S, 48R, 50aR)-34-(2-Acetylaminoo-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22, 31-dichloro-56-[2-deoxy-2-(9-methyldecanoyleamino)-β-D-glucopyranosyloxy]-2, 3, 16, 17, 18, 19, 35, 36, 37, 38, 48, 49, 50, -50a-tetradecahydro-6, 11, 40, 44-tetrahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-2, 16, 36, 50, 51, 59-hexaoxo-1H, 15H, 34H-20, 23:30, 33-dietheno-3, 18:35, 48-bis(iminomethano)-4, 8:10, 14:25, 28:43, 47-tetrametheno-28H-[1, 14, 6, 22]dioxadiazacyclooctacosino[4, 5-m][10, 2, 16]-benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid

[91032-38-1]

ティコプラニン A<sub>3-1</sub>  
 $C_{72}H_{88}Cl_2N_8O_{28}$ : 1564.25  
(3S, 15R, 18R, 34R, 35S, 38S, 48R, 50aR)-34-(2-Acetylamino-2-deoxy- $\beta$ -D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22, 31-dichloro-2, 3, 16, 17, 18, 19, 35, 36, 37, 38, 48, 49, 50, 50a-tetradecahydro-6, 11, 40, 44, 56-pentahydroxy-42-( $\alpha$ -D-mannopyranosyloxy)-2, 16, 36, 50, 51, 59-hexaoxo-1H, 15H, 34H-20, 23:30, 33-dietheno-3, 18:35, 48-bis(iminomethano)-4, 8:10, 14:25, 28:43, 47-tetrametheno-28H-[1, 14, 6, 22]dioxadiazacyclooctacosino[4, 5-m][10, 2, 16]-benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid  
[93616-27-4]

[61036-62-2, ティコプラニン]

本品は定量するとき、ティコプラニン A<sub>2</sub>群 (A<sub>2-1</sub>, A<sub>2-2</sub>, A<sub>2-3</sub>, A<sub>2-4</sub>, A<sub>2-5</sub>) を 80.0 % 以上、ティコプラニン A<sub>3-1</sub> を 15.0 % 以上含み、換算した脱水、脱塩化ナトリウム及び脱残留溶媒物 1 mg 当たり 900  $\mu$ g (力価) 以上を含む。ただし、本品の力価は、ティコプラニン ( $C_{72-89}H_{68-99}ClN_{8-9}O_{28-33}$ ) としての量を質量 (力価) で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、N,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、アセトニトリル、メタノール、エタノール(95)、アセトン、酢酸(100) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

#### 確認試験

- (1) 本品の水溶液(1 → 100) 1 mL にニンヒドリン試液 2 mL を加え、5 分間加温するとき、液は青紫色を呈する。
- (2) 本品の水溶液(3 → 100) 1 mL にアントロン試液 2 mL を徐々に加えて穩やかに振り混ぜるとき、液は暗褐色を呈する。
- (3) 本品及びティコプラニン標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム鉛剤法により試験を行い、本品のスペクトルとティコプラニン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。

pH 本品 0.5 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 6.3 ~ 7.7 である。

成分含有比 本品約 0.02 g をとり、水に溶かして 10 mL とし、試料溶液とする。試料溶液 20  $\mu$ 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い、自動積分法により試料溶液のティコプラニン A<sub>2</sub>群のピーク面積の和  $S_1$ 、ティコプラニン A<sub>3</sub>群のピーク面積の和  $S_2$ 、及びその他の成分のピーク面積の和  $S_3$ を測定し、次式によりそれぞれの含有比率を求めるとき、ティコプラニン A<sub>2</sub>群は 80.0 % 以上、ティコプラニン A<sub>3</sub>群は 15.0 % 以上、及び他の成分は 5.0 % 以下である。なお、ティコプラニンの各成分の溶出順及びティコプラニン A<sub>2-2</sub>に対する各成分の相対保持時間は次の通りである。

成分名	溶出順	相対保持時間
ティコプラニン A <sub>3</sub> 群		≤0.42
ティコプラニン A <sub>3-1</sub>	1	0.29
ティコプラニン A <sub>2</sub> 群		0.42 < , ≤1.25
ティコプラニン A <sub>2-1</sub>	2	0.91
ティコプラニン A <sub>2-2</sub>	3	1.00
ティコプラニン A <sub>2-3</sub>	4	1.04
ティコプラニン A <sub>2-4</sub>	5	1.17
ティコプラニン A <sub>2-5</sub>	6	1.20
その他の成分		1.25 <

ティコプラニン A<sub>2</sub>群の含有比率 (%)

$$= \frac{S_1}{S_1 + 0.83 \times S_2 + S_3} \times 100$$

ティコプラニン A<sub>3</sub>群の含有比率 (%)

$$= \frac{0.83 \times S_2}{S_1 + 0.83 \times S_2 + S_3} \times 100$$

その他の成分の含有比率 (%)

$$= \frac{S_3}{S_1 + 0.83 \times S_2 + S_3} \times 100$$

#### 試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長 : 254 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 25 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 °C 付近の一定温度

移動相 A：リン酸二水素ナトリウム二水和物 7.80 g を水 1650 mL に溶かし、アセトニトリル 300 mL を加え、水酸化ナトリウム試液を用いて pH 6.0 に調整し、更に水を加えて 2000 mL とする。

移動相 B：リン酸二水素ナトリウム二水和物 7.80 g を水 550 mL に溶かし、アセトニトリル 1400 mL を加え、水酸化ナトリウム試液を用いて pH 6.0 に調整し、更に水を加えて 2000 mL とする。

移動相の送液：試料注入前 10 分間は移動相 A を送液し、試料注入後は移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後からの時間 (分)	移動相 A (%)	移動相 B (%)
0 ~ 32	100 → 70	0 → 30
32 ~ 40	70 → 50	30 → 50
40 ~ 42	50 → 100	50 → 0

流量：毎分約 1.8 mL

面積測定範囲：溶媒ピークの後から、ティコプラニン A<sub>2-2</sub>の保持時間の約 1.7 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：試料溶液から得たティコプラニン A<sub>2-2</sub>のピーク高さがフルスケールの約 90 % になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 20  $\mu$ L につき、上記の条件

で操作するとき、テイコプラニン  $A_{3-1}$  のピークのテーリング係数は 2.2 以下である。  
システムの再現性：試料溶液 20  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 3 回繰り返すとき、テイコプラニン  $A_{2-2}$  のピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

#### 純度試験

- (1) 溶状 別に規定する。
- (2) 塩化ナトリウム 本品約 0.5 g を精密に量り、水 50 mL に溶かし、0.1 mol/L 硝酸銀液で滴定し（指示薬：クロム酸カリウム試液 1 mL），塩化ナトリウムの量を求めるとき、5.0 % 以下である。

$$0.1 \text{ mol/L 硝酸銀液 } 1 \text{ mL} = 5.844 \text{ mg NaCl}$$

- (3) 重金属 別に規定する。
- (4) ヒ素 別に規定する。
- (5) 残留溶媒 本品約 0.1 g を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かして正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別に、メタノール及びアセトン約 1 g ずつを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 4  $\mu\text{L}$  ずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラ法により試験を行い、自動積分法により試料溶液のメタノールのピーク面積  $A_1$  及びアセトンのピーク面積  $A_2$ 、標準溶液のメタノールのピーク面積  $A_{s1}$  及びアセトンのピーク面積  $A_{s2}$  を測定し、次式により本品中のメタノール及びアセトンの量を求めるとき、それぞれ 0.5 % 以下及び 1.0 % 以下である。

メタノールの量 (%)

$$= \text{メタノールの採取量 (g)} \\ \times \frac{A_1}{A_{s1}} \times 0.001 \times \frac{1}{\text{本品の採取量 (g)}} \times 100$$

アセトンの量 (%)

$$= \text{アセトンの採取量 (g)} \\ \times \frac{A_2}{A_{s2}} \times 0.001 \times \frac{1}{\text{本品の採取量 (g)}} \times 100$$

#### 試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 2 mm、長さ 3 m のガラス管にガスクロマトグラ用ポリエチレングリコールエステル化物を 150 ~ 180  $\mu\text{m}$  のガスクロマトグラ用グラファイットカーボンに 0.1 % の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：70 °C 付近の一定温度で注入し、4 分間保った後、210 °C になるまで 1 分間に 8 °C の割合で昇温する。

検出器温度：240 °C 付近の一定温度

キャリヤーガス：窒素

流量：メタノールの保持時間が約 2 分、アセトンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 4  $\mu\text{L}$  から得たアセトンのピーク高さが、フルスケール付近になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 4  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、メタノール、アセトンの順に流出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：標準溶液 4  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 3 回繰り返すとき、アセトンのピーク面積の相対標準偏差は 3 % 以下である。

水分 15.0 % 以下 (0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

エンドトキシン 0.73 EU/mg (力価) 未満。

血压降下物質 別に規定する。

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 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

(2) 培地 培地 (1) の 1) を用いる。

(3) 標準溶液 テイコプラニン標準品約 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、14 日以内に使用する。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 160  $\mu\text{g}$  (力価) 及び 40  $\mu\text{g}$  (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。

(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て正確に 50 mL とし、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 160  $\mu\text{g}$  (力価) 及び 40  $\mu\text{g}$  (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。

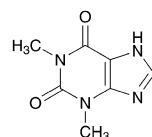
#### 貯 法

保存条件 遮光して、5 °C 以下で保存する。

容器 気密容器。

## テオフィリン

Theophylline



$\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$  : 180.16

3, 7-Dihydro-1, 3-dimethyl-1*H*-purine-2, 6-dione [58-55-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、テオフィリン ( $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$ ) 99.0 % 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 *N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、水、エタノール (95) 又はクロロホルムに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化カリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

#### 確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 → 500) 2 mL にタシニン酸試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、更にタシニン酸試液を滴加するとき、沈殿は溶ける。