

トグラフ法により試験を行う。それぞれの液のトコフェロールのピーク高さ  $H_T$  及び  $H_S$  を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{トコフェロール (C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{) の量 (mg)} \\ & = \text{トコフェロール標準品の量 (mg)} \times \frac{H_T}{H_S} \end{aligned}$$

#### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：292 nm）

カラム：内径約 4 mm，長さ約 15 ～ 30 cm のステンレス管に 5 ～ 10  $\mu\text{m}$  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：室温

移動相：メタノール/水混液（49：1）

流量：トコフェロールの保持時間が約 10 分になるように調整する。

カラムの選定：本品及び酢酸トコフェロール 0.05 g ずつをエタノール（99.5）50 mL に溶かす。この液 20  $\mu\text{L}$  につき，上記の条件で操作するとき，トコフェロール，酢酸トコフェロールの順に溶出し，その分離度が 2.6 以上のものを用いる。

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき，試験を 5 回繰り返すとき，トコフェロールのピーク高さの相対標準偏差は 0.8 % 以下である。

#### 貯法

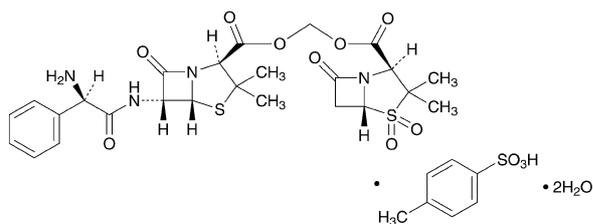
保存条件 遮光して，全満するか，又は空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

## トシル酸スルタミシリン

Sultamicillin Tosilate

スルタミシリントシル酸塩



$\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_9\text{S}_2 \cdot \text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3\text{S} \cdot 2\text{H}_2\text{O} : 802.89$

(2*S*, 5*R*)-(3, 3-Dimethyl-4, 4, 7-trioxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ylcarbonyloxy)methyl (2*S*, 5*R*, 6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetyl-amino]-3, 3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monotosylate dihydrate [83105-70-8, 無水物]

本品は定量するとき，換算した脱水及び脱残留溶媒物 1 mg 当たり，698  $\mu\text{g}$ （力価）以上を含む。ただし，本品の力価はスルタミシリン（ $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_9\text{S}_2$ ：594.66）としての量を質量（力価）で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル，メタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすく，水に極めて溶けにくい。

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法のペースト

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トシル酸スルタミシリ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。

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ ：+173 ～ +187°（脱水物に換算したもの 0.5 g，水/アセトニトリル混液（3：2），25 mL，100 mm）。

#### 純度試験

(1) 重金属 本品 1.0 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（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）。

(3) アンピシリン 本操作はすみやかに行う。本品約 0.020 g を精密に量り，移動相に溶かして正確に 50 mL とし，試料溶液とする。別にアンピシリン標準品約 0.02 g（力価）に対応する量を精密に量り，移動相に溶かし，正確に 100 mL とする。この液 6 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 25  $\mu\text{L}$  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う。それぞれの液のアンピシリンのピーク面積を自動積分法で測定するとき，試料溶液のピーク面積は標準溶液のピーク面積より大きくない。

#### 試験条件

検出器，カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物 3.12 g に水約 750 mL を加えて溶かし，薄めたリン酸（1 → 10）を用いて pH を 3.0 に調整した後，水を加えて 1000 mL とする。この液を液体クロマトグラフ用アセトニトリル 80 mL に加え，1000 mL とする。

流量：アンピシリンの保持時間が約 14 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：アンピシリン標準品 0.012 g，スルバクタム標準品 4 mg 及び *p*-トルエンスルホン酸一水和物 4 mg を移動相 1000 mL に溶かす。この液 25  $\mu\text{L}$  につき，上記の条件で操作するとき，スルバクタム，*p*-トルエンスルホン酸，アンピシリンの順に溶出し，それぞれの分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：標準溶液 25  $\mu\text{L}$  につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，アンピシリンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

(4) スルバクタム 本操作はすみやかに行う。本品約 0.02 g を精密に量り，移動相に溶かして正確に 50 mL とし，試料溶液とする。別にスルバクタム標準品約 0.02 g（力価）に対応する量を精密に量り，移動相に溶かし，正確に 100 mL 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 25  $\mu\text{L}$  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，それぞれの液のスルバクタムのピーク面積を自動積分法で測定するとき，試料溶液のピーク面積は標準溶液のピーク面積より大きくない。

## 試験条件

純度試験 (3) の試験条件を準用する。

## システム適合性

純度試験 (3) のシステム適合性を準用する。

(5) ペニシロ酸 本品約 0.025 g を精密に量り、100 mL の共栓フラスコに入れ、アセトニトリル 1 mL に溶かし、pH 3.0 の 0.02 mol/L リン酸塩緩衝液 25 mL を加える。この液に 0.005 mol/L ヨウ素液 5 mL を正確に加え、密栓して 5 分間放置した後、0.005 mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定する (指示薬: デンプン試液 1.0 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正するとき、ペニシロ酸 ( $C_{28}H_{34}N_4O_{11}S_2$ : 630.69) の量は 3.0 % 以下である。

$$0.005 \text{ mol/L チオ硫酸ナトリウム液 } 1 \text{ mL} \\ = 0.25848 \text{ mg } C_{28}H_{34}N_4O_{11}S_2$$

(6) 残留溶媒 本品約 0.1 g を精密に量り、メタノール 2 mL に溶かし、更に水を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別に酢酸エチル約 1 g を精密に量り、水を混和し、正確に 200 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、メタノール 10 mL を加え、更に水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5  $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液の酢酸エチルのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。次式により酢酸エチルの量を求めるとき、2.0 % 以下である。

$$\text{酢酸エチルの量 (\%)} \\ = \frac{\text{酢酸エチルの採取量 (mg)}}{\text{本品の採取量 (mg)}} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

## 試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径 3 mm, 長さ 1 m の管に 150 ~ 180  $\mu$ m のガスクロマトグラフ用多孔性スチレン-ジビニルベンゼン共重合体 (平均孔径 0.0085  $\mu$ m, 比表面積 300 ~ 400  $m^2/g$ ) を充てんする。

カラム温度: 155  $^{\circ}$ C 付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素

流量: 酢酸エチルの保持時間が約 6 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: 標準溶液 5  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、酢酸エチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数はそれぞれ 500 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 5  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、酢酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は 5 % 以下である。

水分 4.0 ~ 6.0 % (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 0.20 % 以下 (1 g)。

定量法 本操作はすみやかに行う。本品及びトシル酸スルタミシリン標準品約 0.05 g (力価) に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に 50 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 5 mL を正確に加えた後、移動相を加えて 25 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  $\mu$ 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、内標準物質のピーク面積に対するスルタミシリンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

$$\text{スルタミシリン } (C_{26}H_{30}N_4O_9S_2) \text{ の量 } [\mu\text{g (力価)}] \\ = \text{トシル酸スルタミシリン標準品の量 [mg (力価)]} \\ \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 1000$$

内標準溶液 4-アミノ安息香酸イソプロピルの移動相溶液 (1  $\rightarrow$  2500)

## 試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 215 nm)

カラム: 内径 3.9 mm, 長さ 30 cm のステンレス管に 10  $\mu$ 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: 35  $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物 3.12 g に水約 750 mL を加えて溶かし、薄めたリン酸 (1  $\rightarrow$  10) を加えて pH を 3.0 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。この液を液体クロマトグラフ用アセトニトリル 400 mL に加えて 1000 mL とする。

流量: スルタミシリンの保持時間が約 4 分になるように調整する。

## システム適合性

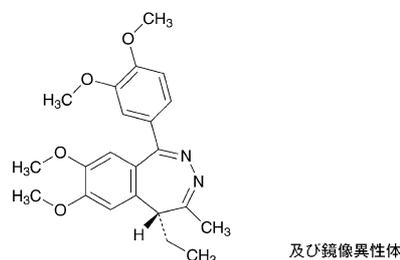
システムの性能: 標準溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、*p*-トルエンスルホン酸、スルタミシリン、内標準物質の順に溶出し、それぞれの分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、スルタミシリンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

貯法 容器 気密容器。

## トフィソパム

Tofisopam



$C_{22}H_{26}N_2O_4$ : 382.45

(*RS*)-1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-5-ethyl-7,8-dimethoxy-4-methyl-5H-2,3-benzodiazepine [22345-47-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、トフィソパム ( $C_{22}H_{26}N_2O_4$ ) 98.0 % 以上を含む。

性状 本品は微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸 (100) に溶けやすく、アセトンにやや溶けや