

確認試験

- (1) 本品 0.2 g を水 2 mL に溶かし、水酸化ナトリウム試液 2 mL を加えるとき、液は混濁し、加温するとき、澄明の二液層となる。
- (2) 本品 0.2 g にアニリン 3 滴及び水酸化ナトリウム試液 3 滴を加えて加熱するとき、フェニルイソシアニド（有毒）の不快なにおいを発する。

純度試験

- (1) 溶状 本品 1.0 g を水 2 mL に溶かすとき、液は無色透明である。
- (2) 酸 本品 0.20 g を水 2 mL に溶かし、メチルオレンジ試液 1 滴を加えるとき、液は黄色である。
- (3) 塩化物 本品 1.0 g をとり、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.30 mL を加える（0.011 % 以下）。
- (4) クロラールアルコラート 本品 1.0 g に水酸化ナトリウム試液 10 mL を加えて加温し、上層液をろ過し、ろ液が黄色を呈するまでヨウ素試液を加え、1 時間放置するとき、黄色の沈殿を生じない。
- (5) ベンゼン (1) の液に水 3 mL を加えて加温するとき、ベンゼンのにおいを発しない。

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

定量法 本品約 4 g を共栓フラスコに精密に量り、水 10 mL 及び正確に 1 mol/L 水酸化ナトリウム液 40 mL を加え、正確に 2 分間放置し、過量の水酸化ナトリウムを直ちに 0.5 mol/L 硫酸で滴定する（指示薬：フェノールフタレン試液 2 滴）。同様の方法で空試験を行う。

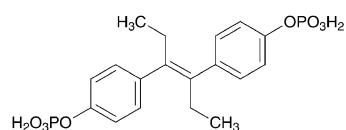
1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 165.40 mg C₂H₃Cl₃O₂

貯 法 容 器 気密容器。

ホスフェストロール

Fosfestrol

リン酸ジエチルスチルベストロール



C₁₈H₂₂O₈P₂ : 428.31

(E)-4, 4'-(1, 2-Diethylvinylene)

bis(phenyl dihydrogen phosphate) [522-40-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、ホスフェストロール (C₁₈H₂₂O₈P₂) 98.5 % 以上を含む。

性 状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

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

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：約 234 °C (分解)。

確認試験

- (1) 本品 0.015 g を硫酸 1 mL に溶かすとき、液は黄色

～だいだい色を呈し、これに水 10 mL を加えるとき、退色する。

(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ホスフェストロール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 0.4 g をるつぼにとり、これに硫酸 0.1 mL を加えて潤し、加熱して炭化する。残留物に水 10 mL を加えてよくかき混ぜた後、ろ過する。ろ液に硝酸 0.1 mL を加え、水浴中で 15 分間加熱した液はリン酸塩の定性反応を呈する。

pH 本品 0.10 g を水 30 mL に溶かした液の pH は 1.0 ~ 2.5 である。

純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を水酸化ナトリウム試液 15 mL に溶かすとき、液は無色透明である。

(2) 塩化物 本品 0.10 g をエタノール (95) 30 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 0.70 mL に希硝酸 6 mL、エタノール (95) 30 mL 及び水を加えて 50 mL とする (0.248 % 以下)。

(3) 重金属 本品 1.0 g をとり、第 4 法により操作し、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 → 5) を用いる。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(4) 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。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 → 5) を用いる (2 ppm 以下)。

(5) 遊離リン酸 本品約 0.4 g を精密に量り、水/ホルムアミド混液 (1:1) に溶かし、正確に 200 mL とし、試料溶液とする。別にリン酸二水素カリウムをデシケーター（シリカゲル）で恒量になるまで乾燥し、その 0.112 g を正確に量り、薄めた硫酸 (1 → 10) 10 mL 及び水を加えて溶かし、正確に 1000 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、ホルムアミド 100 mL 及び水を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 mL ずつを正確に量り、それを 25 mL のメスフラスコに入れ、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 ずつを加えて振り混ぜ、水を加えて 25 mL とし、20 ± 1 °C で 30 分間放置する。これらの液につき、水/ホルムアミド混液 (1:1) 10 mL を用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長 740 nm における吸光度 A_r 及び A_s を測定するとき、遊離リン酸の量は 0.2 % 以下である。

$$\text{遊離リン酸 (H}_3\text{PO}_4 \text{) の量 (\%)} = \frac{A_r}{A_s} \times \frac{1}{W} \times 80.65$$

W : 本品の量 (mg)

(6) 類縁物質 本品 0.020 g を移動相 100 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mL とする。この液 3 mL を正確に量り、

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 μL につき、次の条件で液体クロマトグラ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り。

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 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：リン酸二水素カリウム溶液（1 → 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 μL 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 μL 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 °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 C₁₈H₂₂O₈P₂

貯 法 容 器 気密容器

ホスフェストロール錠

Fosfestrol Tablets

リン酸ジエチルスチルベストロール錠

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 (C₁₈H₂₂O₈P₂ : 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 に対応する量をとり、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 °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 附近に吸収を認める。

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 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 2 mL を正確に量り、水酸化ナトリウム溶液 (1 → 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 °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 → 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 → 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 (C₁₈H₂₂O₈P₂) 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:1 錠中のホスフェストロール (C₁₈H₂₂O₈P₂) 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 (C₁₈H₂₂O₈P₂) 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 → 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 → 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 °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 → 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 → 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。

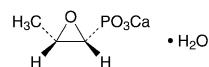
ホスフェストロール (C₁₈H₂₂O₈P₂) の量 (mg)

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

貯 法 容 器 気密容器

ホスホマイシンカルシウム

Fosfomycin Calcium



C₃H₅CaO₄P • H₂O : 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