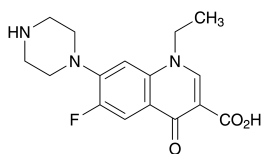


ノルフロキサシン

Norfloxacin

C₁₆H₁₈FN₃O₃ : 319.33

1-Ethyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-

1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid

[70458-96-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、ノルフロキサシン (C₁₆H₁₈FN₃O₃)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセトンに溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01gを水酸化ナトリウム溶液(1→250)に溶かし、100mLとする。この液5mLに水酸化ナトリウム溶液(1→250)を加えて100mLにした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品をアセトンに溶かした後、減圧下でアセトンを蒸発し、残留物を乾燥する。乾燥した残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 硫酸塩(1.14) 本品1.0gを0.5mol/L水酸化ナトリウム試液7mL及び水23mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、薄めた塩酸(1→3)を赤色が消えるまで徐々に加え、希塩酸0.5mLを加えた後、30分間氷冷する。次にガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、残留物を水10mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.50mLに0.5mol/L水酸化ナトリウム試液7mL、フェノールフタレイン試液1滴を加え、薄めた塩酸(1→3)を赤色が消えるまで加え、希塩酸1.5mL、プロモフェノールブルー試液1～2滴及び水を加えて50mLとする(0.024%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0g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3.0mLを加える(15ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(4) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて

行う。本品0.10gをメタノール/アセトン混液(1:1)50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノール/アセトン混液(1:1)を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、メタノール/アセトン混液(1:1)を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(粒径5～7μm, 蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/クロロホルム/トルエン/ジエチルアミン/水混液(20:20:10:7:4)を展開溶媒として約9cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm及び366nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=31.93mg C₁₆H₁₈FN₃O₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。

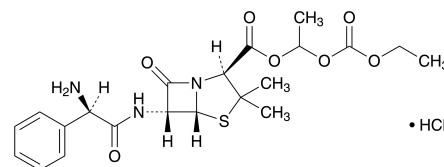
容器 気密容器。

バカンピシリン塩酸塩

Bacampicillin Hydrochloride

塩酸アンピシリンエトキシカルボニルオキシエチル

塩酸バカンピシリン

C₂₁H₂₇N₃O₇S · HCl : 501.98

1-Ethoxycarbonyloxyethyl (2S,5R,6R)-6-[(2R)-2-amino-2-phenylacetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrochloride
[37661-08-8]

本品はアンピシリンのエトキシカルボニルオキシエチルエステルの塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり626μg(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン(C₁₆H₁₉N₃O₄S : 349.40)としての量を質量(力価)で示す。**性状** 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、特異なおいがある。

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けやすい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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バカンピシリン塩酸塩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、両者のスペクトルは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(2.25)の塩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バカンピシリン塩酸塩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) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +140~+170°(脱水物に換算したものの0.1g, エタノール(95), 25mL, 100mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(3) 遊離アンピシリン 本品約0.1gを精密に量り、100mLの分液漏斗に入れ、氷冷した水15mLを正確に加えて溶かし、氷冷したpH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液10mLを正確に加えて振り混ぜた後、氷冷したクロロホルム25mLを加えて振り混ぜる。クロロホルム層を除き、氷冷したクロロホルム25mLずつで同様の操作を更に2回繰り返す。水層を遠心分離し、上澄液をろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアンピシリン標準品約20mgに対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、pH7.0の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液10mL及び水を加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ10mLを正確に量り、水酸化ナトリウム試液2mLずつを正確に加え、正確に15分間放置した後、それぞれの液に1mol/L塩酸試液2mL、pH4.6の0.3mol/Lフタル酸水素カリウム緩衝液10mL及び0.005mol/Lヨウ素液10mLをそれぞれ正確に加え、遮光して正確に20分間放置する。次に、それぞれの液を0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の色が無色になるときとする。別に、試料溶液及び標準溶液それぞれ10mLを正確に量り、pH4.6の0.3mol/Lフタル酸水素カリウム緩衝液10mL及び0.005mol/Lヨウ素液10mLをそれぞれ正確に加え、同様の方法で空試験を行う。試料溶液及び標準溶液の0.005mol/Lヨウ素液の消費量(mL)をそれぞれ V_T 及び V_S とするとき、アンピシリンの量は1.0%以下である。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量(mg)
 $=M_S \times V_T / V_S \times 1/20$

M_S : アンピシリン標準品の秤取量(mg)

水分(2.48) 1.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 1.5%以下(1g)。

定量法 本品及びバカンピシリン塩酸塩標準品約40mg(力価)

に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に100mL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20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のバカンピシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[μ g(力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S : バカンピシリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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: 薄めた2mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液(1→100)500mLに薄めた0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液(2→5)を加えてpH6.8に調整する。この液500mLにアセトニトリル500mLを加える。

流量: バカンピシリンの保持時間が約6.5分になるように調整する。

システム適合性

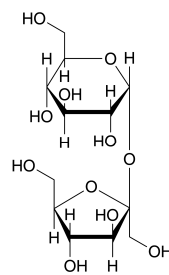
システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バカンピシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バカ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。

貯法 容器 気密容器。

白糖

White Soft Sugar



$C_{12}H_{22}O_{11}$: 342.30

β -D-Fructofuranosyl α -D-glucopyranoside

[57-50-1]

性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、おいはなく、味は甘い。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→10)は中性である。

確認試験

(1) 本品1gを加熱するとき、融解してふくれ上がり、カラムルのおおいを発生して、かさ高い炭化物となる。

(2) 本品0.1gに希硫酸2mLを加えて煮沸し、水酸化ナトリウム試液4mL及びフェーリング試液3mLを加えて沸騰するまで加熱するとき、赤色～暗赤色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +65.0~+67.0°(乾燥後, 13g, 水, 50mL, 100mm).

純度試験

(1) 溶状 本品100gを水100mLに溶かし、この液50mLをネスラー管にとり、白色の背景を用い側方から観察するとき、液は無色又はわずかに黄色で、青色を呈しない。更にこの液をネスラー管に充滿し、密栓して2日間放置するとき、沈殿を生じない。

(2) 塩化物 (1.03) 本品10.0gを水に溶かし100mLとし、試料溶液とする。この液20mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.005%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) (2)の試料溶液40mLに希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.50mLを加える(0.006%以下)。

(4) カルシウム (2)の試料溶液10mLにシュウ酸アンモニウム試液1mLを加えるとき、液は直ちに变化しない。

(5) 重金属 (1.07) 本品5.0g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2.5mLを加える(5ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(7) 転化糖 本品5.0gを水に溶かし100mLとし、必要ならばろ過して試料溶液とする。別にアルカリ性硫酸銅(II)試液100mLを300mLのビーカーに入れ、時計皿でふたをして煮沸し、直ちに試料溶液50.0mLを加え、正確に5分間煮沸した後、直ちに新たに煮沸して冷却した水50mLを加え、10℃以下の水浴中に5分間浸し、沈殿を質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、ろ液が中性になるまで水で洗い、更にエタノール(95)10mL及びジエチルエーテル10mLで洗い、105℃で30分間乾燥するとき、その量は0.120g以下である。

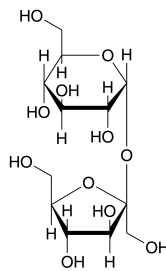
乾燥減量 (2.41) 1.30%以下(15g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2g)。

貯法 容器 密閉容器。

精製白糖

Sucrose



$C_{12}H_{22}O_{11}$: 342.30

β-D-Fructofuranosyl α-D-glucopyranoside

[57-50-1]

本品は添加剤を含まない。

大容量輸液の調製に用いるものについてはその旨表示する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末、又は光沢のある無色あるいは白色の結晶である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品及び白糖10mgずつに薄めたメタノール(3→5)をそれぞれ加えて20mLとし、試料溶液及び標準溶液(a)とする。別にブドウ糖、乳糖一水和物、果糖及び白糖10mgずつに薄めたメタノール(3→5)を加えて20mLとし、標準溶液(b)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(a)及び(b)2μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットし、完全に乾燥させる。次に1,2-ジクロロエタン/酢酸(100)/メタノール/水混液(10:5:3:2)を展開溶媒として約15cm展開し、薄層板を温風乾燥し、直ちに新しい展開溶媒で展開を繰り返した後、薄層板を温風乾燥する。これにチモール0.5gをエタノール(95)/硫酸混液(19:1)100mLに溶かした液を均等に噴霧した後、130℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポットは標準溶液(a)から得た主スポットと同様の位置、色及び大きさである。また標準溶液(b)から得た4つのスポットはそれぞれ明確に識別できる。

(2) 本品50.0gを新たに煮沸し冷却した水に溶かし100mLとし、試料溶液とする。この液1mLに水を加えて100mLとする。更にこの液5mLをとり、新たに調製した硫酸銅(II)試液0.15mL及び新たに調製した2mol/L水酸化ナトリウム試液2mLを加えるとき、液は青色澄明で、煮沸後も変わらない。この溶液に希塩酸4mLを加えて煮沸し、2mol/L水酸化ナトリウム試液4mLを加えるとき、直ちにだいたい色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +66.3~+67.0°(26g, 水, 100mL, 100mm).

純度試験

(1) 溶状 確認試験(2)の試料溶液は澄明である。またこの液の色は、塩化鉄(III)の色の比較原液2.4mL及び塩化コバルト(II)の色の比較原液0.6mLを正確に量り、更に塩酸溶液(7→250)7.0mLを加えた溶液5.0mLに塩酸溶液(7→

250)95.0mLを加えた液の色より濃くない。

(2) 酸又はアルカリ 確認試験(2)の試料溶液10mLにフェノールフタレイン試液0.3mLを加えるとき、液は無色で、この液に0.01mol/L水酸化ナトリウム試液0.3mLを加えるとき、液は紅色を呈す。

(3) 亜硫酸塩 本品5.0gを水40mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液2.0mL及び水を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別に二亜硫酸ナトリウム76mgを量り、水に溶かして正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。更に、この液3mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。直ちに試料溶液及び標準溶液10mLずつを正確に量り、それぞれに3mol/L塩酸試液1.0mL、脱色フクシン試液2.0mL及びホルムアルデヒド液試液2.0mLを加え、30分間放置する。これらの液につき、水10.0mL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(2.24)により試験を行うとき、波長583nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない(SO₂として15ppm以下)。ただし、標準溶液が明らかに赤紫色～青紫色を呈さないとき、この試験は無効とする。

(4) 鉛 本品50mgを正確に量り、ポリテトラフルオロエチレン製分解容器に入れ、硝酸0.5mLを加えて溶かした後、密封し、150℃で5時間加熱する。冷後、水を加えて正確に5mLとし、試料溶液とする。試料溶液3個以上をとり、原子吸光度法(電気加熱方式)(2.23)の標準添加法により次の条件で試験を行う。ただし、標準溶液は鉛標準液適量を正確に量り、水を加えて調製する。また硝酸10.0mLをとり、水を加えて正確に100mLとした溶液を用いて空試験を行い、補正する(0.5ppm以下)。

ランプ：鉛中空陰極ランプ

波長：283.3nm

乾燥温度：110℃

灰化温度：600℃

原子化温度：2100℃

(5) 転化糖 確認試験(2)の試料溶液5mLを長さ約150mm、直径約16mmの試験管にとり、これに水5mL、1mol/L水酸化ナトリウム液1.0mL及びメチレンブルー試液1.0mLを加えて振り混ぜ、水浴中で正確に2分間加熱した後、水浴中から取り出し、直ちに観察するとき、液の青色は完全には消えない(0.04%)。ただし、空気との接触面の青色は無視する。

電気伝導率

(i) 塩化カリウム標準液 塩化カリウムを粉末とし、500～600℃で4時間乾燥し、新たに蒸留して製した(二酸化炭素を含まない)電気伝導率 $2\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下の水に溶かして1000.0g中に塩化カリウムをそれぞれ0.7455g、0.0746g及び0.0149gを含む3種類の塩化カリウム標準液を調製する。これらの液の20℃における電気伝導率は次表のとおりである。

標準液の種類 (g/1000.0g)	電気伝導率 ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)	抵抗率 ($\Omega\cdot\text{cm}$)
0.7455	1330	752
0.0746	133.0	7519
0.0149	26.6	37594

(ii) 装置 電気伝導率計を用いる。電気伝導率の測定は、溶液に浸された測定器具(セル)の電極間の柱液体の電気抵抗

を測定することによってなされる。この装置には電極の分極による影響を除去するための交流が供給される。また、通例、温度補償回路が組み入れられている。セルには、白金黒でコーティングされた2つの平行に置かれた白金電極が備わり、一般に両極は、溶液と電極間で電解質が容易に交換できるガラス管で保護されている。セル定数が $0.01\sim 1\text{cm}^{-1}$ のセルを用いる。

(iii) 操作法 塩化カリウム標準液は測定に適したものを調製して使用する。セルをよく水で洗い、次に塩化カリウム標準液で2～3回洗った後、塩化カリウム標準液をセルに満たす。塩化カリウム標準液を $20\pm 0.1^\circ\text{C}$ に保ち、電気伝導度を測定する。これを繰り返し、測定値が $\pm 3\%$ 以内で一致したときの電気伝導度 G_{KCl} (μS)を求める。測定した値から次式によりセル定数 J を求める。

$$J = \frac{\chi_{\text{KCl}}}{G_{\text{KCl}}}$$

J : セル定数(cm^{-1})

χ_{KCl} : 塩化カリウム標準液の電気伝導率($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)(20℃)

G_{KCl} : 測定した電気伝導度(μS)

本品31.3gを新たに蒸留して製した(二酸化炭素を含まない)水に溶かして正確に100mLとし、試料溶液とする。セルをよく水で洗い、次に試料溶液で2～3回洗った後、試料溶液をセルに満たす。マグネチックスターラーでゆるやかにかき混ぜながら、試料溶液を $20\pm 0.1^\circ\text{C}$ に保ち、電気伝導度 G_T (μS)を測定する。同様に試料溶液の調製に用いた水の電気伝導度 G_0 (μS)を測定し、次式によりそれぞれの電気伝導率 χ_T ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)及び χ_0 ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)を求める。

$$\chi_T(\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}) = JG_T$$

$$\chi_0(\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}) = JG_0$$

次式により試料溶液の補正された電気伝導率 χ_c を求めるとき、 χ_c は $35\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下である。

$$\chi_c(\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}) = \chi_T - 0.35\chi_0$$

乾燥減量(2.41) 0.1%以下(2g, 105℃, 3時間)。

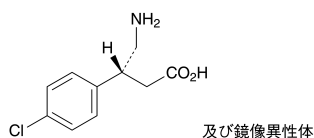
デキストリン 大容量輸液の調製に用いるものは、確認試験(2)の試料溶液2mLに水8mL、希塩酸0.05mL及びヨウ素試液0.05mLを加えるとき、液の黄色は消えない。

エンドトキシン(4.01) 0.25EU/mg未満。ただし、大容量輸液の調製に用いるもの。

貯法 容器 密閉容器。

バクロフェン

Baclofen



$C_{10}H_{12}ClNO_2$: 213.66

(3*S*)-4-Amino-3-(4-chlorophenyl)butanoic acid

[1134-47-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、バクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～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、水に溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000)5mLにニンヒドリン試液1mLを加え、水浴上で3分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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バクロフェン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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.5gを酢酸(100)50mLに溶かし、水を加えて100mLとする。この液10mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.30mLに酢酸(100)5mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.21%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50mgを移動相50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1.0mL及び1.5mLを正確に量り、それぞれ移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液(1)及び(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク高さを測定するとき、試料溶液のバクロフェン以外のピークの各々のピーク高さは、標準溶液(1)のバクロフェンのピーク高さより大きくない。また、それらのピーク高さの合計は、標準溶液(2)のバクロフェンのピーク高さより大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：268nm)

カラム：内径4mm、長さ25cmのステンレス管に10 μ m

の液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相：メタノール/薄めた酢酸(100)(1→900)混液(3：2)

流量：バクロフェンの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からバクロフェンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液(1)25 μ Lから得たバクロフェンのピーク高さが5～10mmになるように調整する。

システムの性能：本品0.40g及びパラオキシ安息香酸メチル5mgを移動相200mLに溶かす。この液10mLに移動相を加えて100mLとする。この液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バクロフェン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液(1)25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バクロフェンのピーク高さの相対標準偏差は3.0%以下である。

水分(2.48) 1.0%以下(1g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.3%以下(1g)。

定量法 本品約0.5gを精密に量り、酢酸(100)80mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て帯緑青色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=21.37mg $C_{10}H_{12}ClNO_2$

貯法 容器 密閉容器。

バクロフェン錠

Baclofen Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するバクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$: 213.66)を含む。

製法 本品は「バクロフェン」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「バクロフェン」0.01gに対応する量を取り、水10mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5mLにニンヒドリン試液1mLを加え、以下「バクロフェン」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品を粉末とし、表示量に従い「バクロフェン」25mgに対応する量を取り、0.1mol/L塩酸試液50mLを加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長257～261nm、264～268nm及び272～276nmに吸収の極大を示す。

(3) 本品を粉末とし、表示量に従い「バクロフェン」0.01gに対応する量を取り、メタノール/酢酸(100)混液

(4:1)2mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にバクロフェン標準品0.01gをメタノール/酢酸(100)混液(4:1)2mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1mol/L塩酸試液5mLを加え、超音波により粒子を小さく分散させ、更に、10分間振り混ぜた後、1mL中にバクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$)約0.5mgを含む液となるように0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液5mLを正確に量り、フェノールフタレイン試液2滴を加え、希水酸化ナトリウム試液で中和した後、水を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にバクロフェン標準品(別途「バクロフェン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25mgを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、フェノールフタレイン試液2滴を加え、希水酸化ナトリウム試液で中和した後、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2mLずつを正確に量り、それぞれにニンヒドリン・塩化スズ(II)試液4mLを加えて振り混ぜた後、水浴上で20分間加熱し、直ちに2分間激しく振り混ぜる。冷後、それぞれに水/1-プロパノール混液(1:1)を加えて正確に25mLとする。これらの液につき、水2mL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(2.24)により試験を行い、波長570nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

バクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

M_S : 脱水物に換算したバクロフェン標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水500mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液 V' mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にバクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$)約10 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にバクロフェン標準品(別途「バクロフェン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に100mL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(2.24)により試験を行い、波長220nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

バクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 50$$

M_S : バクロフェン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のバクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$)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。バクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$)約50mgに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液130mLを加えて10分間振り混ぜた後、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に200mLとし、遠心分離する。上澄液10mLを正確に量り、フェノールフタレイン試液2滴を加え、希水酸化ナトリウム試液で中和した後、水を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にバクロフェン標準品(別途「バクロフェン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.25gを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、フェノールフタレイン試液2滴を加え、希水酸化ナトリウム試液で中和した後、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2mLずつを正確に量り、それぞれにニンヒドリン・塩化スズ(II)試液4mLを加えて振り混ぜた後、水浴上で20分間加熱し、直ちに2分間激しく振り混ぜる。冷後、それぞれに水/1-プロパノール混液(1:1)を加えて正確に25mLとする。これらの液につき、水2mL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(2.24)により試験を行い、波長570nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

バクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$$

M_S : 脱水物に換算したバクロフェン標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

バシトラシン

Bacitracin

[1405-87-4]

本品は、*Bacillus subtilis*又は*Bacillus licheniformis*の培養によって得られる抗細菌活性を有するバシトラシンAを主成分とするペプチド系化合物の混合物である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり60単位以上を含む。ただし、本品の力価は、バシトラシンA($C_{66}H_{103}N_{17}O_{16}S$: 1422.69)としての量を単位で示し、その1単位はバシトラシンA($C_{66}H_{103}N_{17}O_{16}S$)23.8 μ gに対応する。

性状 本品は白色～淡褐色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)3mLに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液3mLを加え、液が赤桃色～赤紫色になるまで振り混ぜた後、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)数滴を加え、振り混ぜるとき、液は、緑色～暗緑色を呈する。

(2) 本品及びバシトラシン標準品60mgずつを水10mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶

液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/酢酸(100)/水/ピリジン/エタノール(99.5)混液(30:15:10:6:5)を展開溶媒として約10cm展開した後、風乾する。これに、ニンヒドリン試液を均等に噴霧し、110°Cで5分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.15gを0.05mol/L硫酸試液に溶かし、100mLとする。この液2mLに0.05mol/L硫酸試液を加えて10mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により、波長252nm及び290nmにおける吸光度 A_1 及び A_2 を測定するとき、 A_2/A_1 は0.20以下である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1g)。

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(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 10240を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiiiを用いる。

(iii) 標準溶液 パントラシン標準品約400単位に対応する量を精密に量り、pH6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20mLとし、標準原液とする。標準原液は10°C以下に保存し、2日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に2単位及び0.5単位を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約400単位に対応する量を精密に量り、pH6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20mLとする。この液適量を正確に量り、pH6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に2単位及び0.5単位を含む液を調製し、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 冷所に保存する。

容器 気密容器。

乾燥破傷風ウマ抗毒素

Freeze-dried Tetanus Antitoxin, Equine

乾燥破傷風抗毒素

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品はウマ免疫グロブリン中の破傷風抗毒素を含む。

本品は生物学的製剤基準の乾燥破傷風ウマ抗毒素の条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色～淡黄褐色の澄明又はわずかに白濁した液となる。

沈降破傷風トキソイド

Adsorbed Tetanus Toxoid

本品は破傷風毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得られた破傷風トキソイドを含む液にアルミニウム塩を加えてトキソイドを不溶性とした液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準の沈降破傷風トキソイドの条に適合する。

性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

バソプレシン注射液

Vasopressin Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は健康なウシ又はブタなどの脳下垂体後葉から大部分の子宮収縮成分のオキシトシンを除いて得た血圧上昇成分のバソプレシン又は合成によって得たバソプレシンを含む。

本品は定量するとき、表示されたバソプレシン単位の85～120%を含む。

製法 本品は脳下垂体後葉から得たバソプレシン部分又は合成によって得たバソプレシンをとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液で、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

pH: 3.0～4.0

純度試験 子宮収縮成分 本品は次の方法により試験を行うとき、子宮収縮成分の量は、定量された10バソプレシン単位につき、0.6オキシトシン単位以下である。

(i) 標準原液 オキシトシン標準品の表示単位に従い、その200単位につき、薄めた酢酸(100)(1→400)10mLを正確に加えて溶かす。この液1mLを正確に量り、薄めた酢酸(100)(1→400)を加えて正確に10mLとする。この液は凍結を避け、冷所に保存し、調製後6箇月以内に使用する。

(ii) 標準溶液 標準原液に生理食塩液を加えて、その1mL中に0.020オキシトシン単位を含むように薄める。

(iii) 試料溶液 本品の定量されたバソプレシン単位の6/100の単位を求め、オキシトシン単位と仮定する。本品に生理食塩液を加えて、その1mL中に仮定した0.020オキシトシン単位を含むように薄める。

(iv) 装置 摘出子宮収縮実験用装置を用いるが、精密な温度調節器を用い、浴温を37～38°Cの間の一定温度に保ち、試験中はこの温度が0.1°C以上の差がないようにする。また、100mLのマグナス容器を用いて子宮を懸垂する。

(v) 試験動物 体重175～350gの発情期でない健康な処女モルモットを用いる。ただし、幼時から雄を見ないように分けて飼育し、更に雄の体臭も感じさせないようにする。

(vi) 操作法 マグナス容器は一定温度に保った恒温槽に浸し、ロック・リング試液を入れ、酸素を適当に通じておく。モルモットの頭を打って殺し、直ちに子宮を摘出し、マグナス容器に懸垂し、子宮角の一端を糸でヘーベルに連結する。必要ならば、ヘーベルに加重し、この質量は試験中変えない。

15～30分後、子宮が十分に伸びきったとき、試験を始める。標準溶液及び試料溶液のそれぞれ0.1～0.5mLの等容量を交互に10～20分間の一定時間において2回マグナス容器に加え、最後に別に標準溶液の25%増量した容量を加え、子宮を収縮させ、その収縮の高さを測定する。

標準溶液による子宮収縮の高さの平均は、試料溶液による子宮収縮の高さの平均に等しいか、又はそれより大きい。また、最後の増量した標準溶液による子宮収縮の高さは、前の標準溶液による子宮収縮の高さより明らかに大きい。

エンドトキシン (4.01) 15EU/バソプレシン単位未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法

(i) 試験動物 体重200～300gの健康な雄のシロネズミを用いる。

(ii) 標準原液 バソプレシン標準品の表示単位に従い、その2000単位につき、薄めた酢酸(100)(1→400)100mLを正確に加えて溶かす。この液1mLを正確に量り、薄めた酢酸(100)(1→400)を加えて正確に10mLとする。この液は凍結を避け、冷所に保存し、調製後6箇月以内に使用する。

(iii) 標準溶液 標準原液に生理食塩液を加えて薄める。その薄め方は(vi)の操作法に従って、薄めた液0.2mLを試験動物に注射するとき、試験動物の血圧を35～60mmHg上昇するように調節し、これを高用量標準溶液 S_H とする。更にこの液に生理食塩液を加えて1.5～2.0倍容量に薄め、低用量標準溶液 S_L とする。

(iv) 試料溶液 本品の表示単位に従い、その適量を正確に量り、高用量標準溶液と等しい単位数を等容量中に含むように生理食塩液を加えて薄め、これを高用量試料溶液 T_H とする。更にこの液に生理食塩液を加えて1.5～2.0倍容量に薄め、低用量試料溶液 T_L とする。ただし、 S_H と S_L との濃度比は T_H と T_L との濃度比に等しくする。反応が変化したときは、次の1組の試験の初めに S_H と T_H の濃度を調節する。この場合 S_H と S_L 及び T_H と T_L との濃度比は初めの比と等しくする。

(v) 注射量 通例、0.2mLで、予試験又は経験に基づいて定めるが、その注射量は1組の試験を通じて等容量とする。

(vi) 操作法 試験動物に、その体重100gにつき、カルバミン酸エチル溶液(1→4)0.7mLを皮下注射して麻酔し、気管にカニューレを挿入し、人工呼吸(呼吸数：毎分約60)を行い、第二頸椎骨の一部を除き、脊髄を切断し、大後頭孔を経て脳髄を破壊する。股静脈にあらかじめ生理食塩液を満たしたカニューレを挿入する。体重100gにつき、ヘパリンナトリウム200ヘパリン単位に生理食塩液0.1mLを加えて溶かした液をこのカニューレを経て注射し、直ちに生理食塩液0.3mLで流し込む。次に頸動脈にカニューレを挿入し、ビニール管を用いて血圧マンメーターに連結する。あらかじめ、動脈カニューレ及びビニール管には生理食塩液を満たしておく。注射後、上昇した血圧が注射前の基線に戻るように10～15分間の一定時間において、標準溶液及び試料溶液をカニューレを経て静脈に注射し、キモグラムの血圧の上昇値を1mmHgまで測定する。ただし、試験温度は20～25℃とする。また、

注射順位は S_H 、 S_L 、 T_H 及び T_L を用いて次に示す4対を作り、各対中においては示された順序とし、各対の順位は無作為とする。

第1対 S_H 、 T_L

第2対 S_L 、 T_H

第3対 T_H 、 S_L

第4対 T_L 、 S_H

この試験は同じ試験動物を用いて4対をもって1組の試験とし、通例、2組で行う。ただし、各組については異なった試験動物を使用してもよい。

(vii) 計算法 各組の第1対、第2対、第3対及び第4対における高用量及び低用量の起こした血圧上昇の差をそれぞれ y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 とする。更に各組における y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 をそれぞれ合計して Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 とする。

本品1mL中の単位数

$$= \text{antilog } M \times (\text{高用量標準溶液1mL中の単位数}) \times b/a$$

$$M = (Y_a / Y_b)$$

$$I = \log(S_H / S_L) = \log(T_H / T_L)$$

$$Y_a = -Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4$$

$$Y_b = Y_1 + Y_2 + Y_3 + Y_4$$

a : 試料の採取量(mL)

b : 試料の採取量からこれを生理食塩液で薄め、高用量試料溶液を製したときの全容量(mL)

ただし、次の式によって $L(P=0.95)$ を計算するとき、 L は0.15以下である。もし、この値を超えるときは、この値以下になるまで試験の組数を増加し、又は実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$L = 2\sqrt{(C-1)(CM^2+I^2)}$$

$$C = \{Y_b^2 / (Y_b^2 - 4fs^2t^2)\}$$

f : 組の数

$$s^2 = \{\sum y^2 - (Y/f) - (Y'/4) + (Y_b^2/4f)\} / n$$

$\sum y^2$: 各組の y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し、合計した値

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

Y' : 1組における y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 の和を2乗し、各組のこの数を合計した値

$$n = 3(f-1)$$

t^2 : s^2 を計算したときの n に対する次の表の値

n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

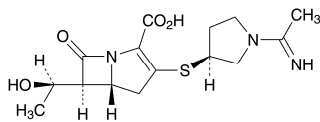
保存条件 凍結を避け、冷所に保存する。

容器 密封容器。

有効期限 製造後36箇月。

パニペネム

Panipenem



$C_{15}H_{21}N_3O_4S$: 339.41

(5*R*,6*S*)-6-[(1*R*)-1-Hydroxyethyl]-3-[(3*S*)-1-(1-iminoethyl)pyrrolidin-3-ylsulfanyl]-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid
[87726-17-8]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物1mg当たり900~1010 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、パニペネム($C_{15}H_{21}N_3O_4S$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色〜淡黄色の粉末又は塊である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品は湿気によって潮解する。

確認試験

(1) 本品0.02gを水2mLに溶かし、塩酸ヒドロキシアンモニウム・エタノール試液1mLを加え、3分間放置した後、酸性硫酸アンモニウム鉄(III)試液1mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品のpH7.0の0.02mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長296~300nmに吸収の極大を示す。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1760 cm^{-1} 、1676 cm^{-1} 、1632 cm^{-1} 、1588 cm^{-1} 、1384 cm^{-1} 及び1249 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (298nm) : 280~310(脱水及び脱溶媒物に換算したものの50mg, pH7.0の0.02mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 2500mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +55~+65°(脱水及び脱溶媒物に換算したものの0.1g, pH7.0の0.1mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 10mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品0.5gを水10mLに溶かした液のpHは4.5~6.5である。

純度試験

(1) 溶状 別に規定する。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) 残留溶媒(2.46) 本品約0.2gを精密に量り、20mLの

細口円筒形のゴム栓付きガラス瓶に入れ、内標準溶液2mL及び水2mLを正確に加えて溶かし、ゴム栓をアルミニウムキャップで巻き締めて密栓し、試料溶液とする。別にエタノール(99.5)15mL及びアセトン3mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとする。この液1mL及び2mLを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に20mLとする。それぞれの液2mLを正確に量り、20mLの細口円筒形のゴム栓付きガラス瓶に入れ、内標準溶液2mLを正確に加え、ゴム栓をアルミニウムキャップで巻き締めて密栓し、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)を一定の室温に保った水浴中で穏やかに振り混ぜた後、30分間放置する。それぞれの容器内の気体1mLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するエタノール及びアセトンのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 、標準溶液(1)の内標準物質のピーク面積に対するエタノール及びアセトンのピーク面積の比 Q_{Sa1} 及び Q_{Sb1} 、並びに標準溶液(2)の内標準物質のピーク面積に対するエタノール及びアセトンのピーク面積の比 Q_{Sa2} 及び Q_{Sb2} を求める。次式により、エタノール及びアセトンの量を求めるとき、それぞれ5.0%以下及び1.0%以下である。

エタノールの量(%)

$$= 15 \times 0.79 \times (Q_{Ta} + Q_{Sa2} - 2Q_{Sa1}) / 2(Q_{Sa2} - Q_{Sa1}) \times 1/1000 \times 100/M$$

M : 本品の秤取量(g)

アセトンの量(%)

$$= 3 \times 0.79 \times (Q_{Tb} + Q_{Sb2} - 2Q_{Sb1}) / 2(Q_{Sb2} - Q_{Sb1}) \times 1/1000 \times 100/M$$

M : 本品の秤取量(g)

0.79: エタノール(99.5)及びアセトンの密度(g/mL)

内標準溶液 1-プロパノール溶液(1→400)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径1mm, 長さ40mのガラス管にガスクロマトグラフィー用多孔性ポリマービーズを固定したもの。カラム温度: 140°C付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 1-プロパノールの保持時間が約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(2)の気体1mLにつき、上記の条件で操作するとき、エタノール、アセトン、内標準物質の順に流出し、エタノールとアセトンの分離度は4以上である。

システムの再現性: 6個の標準溶液(2)の気体1mLずつにつき、上記の条件で試験を繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比の相対標準偏差は5.0%以下である。

(4) 類縁物質 別に規定する。

水分 本品約0.5gを精密に量り、15mLの細口円筒形のゴム栓付きガラス瓶に入れ、内標準溶液2mLを正確に加えて溶か

し、ゴム栓をアルミニウムキャップで巻き締めて密栓し、試料溶液とする。別に水2gを精密に量り、内標準溶液を加えて正確に100mLとする。この液5mL及び10mLを正確に量り、それぞれに内標準溶液を加えて正確に20mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)1μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する水のピーク面積の比 Q_T 、 Q_{S1} 及び Q_{S2} を求める。次式により、水の量を求めるとき、5.0%以下である。

水分(%)

$$= M_S / M_T \times (Q_T + Q_{S2} - 2Q_{S1}) / 2(Q_{S2} - Q_{S1}) \times 1 / 100 \times 100$$

M_S : 水の秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 アセトニトリルのメタノール溶液(1→100)

試験条件

検出器：熱伝導度型検出器

カラム：内径3mm、長さ2mのガラス管に150～180μmのガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体を充てんする。

カラム温度：125℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：アセトニトリルの保持時間が約8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(2)1μLにつき、上記の条件で操作するとき、水、メタノール、内標準物質の順に流出し、水と内標準物質の分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液(2)1μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する水のピーク面積の比の相対標準偏差は5.0%以下である。

強熱残分 別に規定する。

エンドトキシン (4.01) 0.15EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びパニペネム標準品約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH7.0の0.02mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に100mLとする。これらの液5mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5mLを正確に加えた後、pH7.0の0.02mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて20mL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10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により調製後30分以内に試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するパニペネムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

パニペネム(C₁₅H₂₁N₃O₄S)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : パニペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 p-スチレンスルホン酸ナトリウムのpH7.0の0.02mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリコーンポリマー被覆シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH8.0の0.02mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液/アセトニトリル混液(50：1)

流量：内標準物質の保持時間が約12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10μLにつき、上記の条件で操作するとき、パニペネム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するパニペネムのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

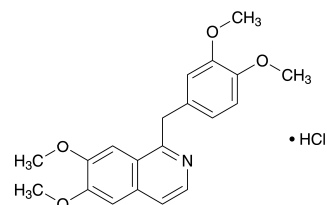
保存条件 -10℃以下で保存する。

容器 気密容器。

パパベリン塩酸塩

Papaverine Hydrochloride

塩酸パパベリン



C₂₀H₂₁NO₄ · HCl : 375.85

6,7-Dimethoxy-1-(3,4-dimethoxybenzyl)isoquinoline monohydrochloride
[61-25-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、パパベリン塩酸塩(C₂₀H₂₁NO₄ · HCl)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又は酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは3.0～4.0である。

確認試験

(1) 本品1mgにホルムアルデヒド液・硫酸試液1滴を加えるとき、液は無色～淡黄緑色を呈し、徐々に濃赤色を経て褐色に変わる。

(2) 本品0.02gを水1mLに溶かし、酢酸ナトリウム試液3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(3) 本品1mgを無水酢酸3mL及び硫酸5滴に溶かし、水浴

中で1分間加熱した後、紫外線(主波長365nm)を照射するとき、液は黄緑色の蛍光を発する。

(4) 本品0.1gを水10mLに溶かし、アンモニア試液を加えてアルカリ性とし、ジエチルエーテル10mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、水5mLで洗った後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発し、残留物を105°Cで3時間乾燥するとき、その融点(2.60)は145~148°Cである。

(5) 本品の水溶液(1→50)にアンモニア試液を加えてアルカリ性とし、生じた沈殿をろ過して除く。ろ液を希硝酸で酸性とした液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) モルヒネ 本品10mgを水1mLに溶かし、1-ニトロソ-2-ナフトール試液5mL及び硝酸カリウム溶液(1→10)2mLを加え、40°Cで2分間加温する。次に亜硝酸ナトリウム溶液(1→5000)1mLを加え、40°Cで5分間加温し、冷後、クロロホルム10mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、水層を分取するとき、液の色は微紅色より濃くない。

(3) 硫酸呈色物(1.15) 本品0.12gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液S又はPより濃くない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)100mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=37.59mg C₂₀H₂₁NO₄・HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

パパペリン塩酸塩注射液

Papaverine Hydrochloride Injection

塩酸パパペリン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するパパペリン塩酸塩(C₂₀H₂₁NO₄・HCl: 375.85)を含む。

製法 本品は「パパペリン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH: 3.0~5.0

確認試験

(1) 本品1mLに酢酸ナトリウム試液3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(2) 本品の表示量に従い「パパペリン塩酸塩」0.1gに対応する容量をとり、水を加えて10mLとし、アンモニア試液を加えてアルカリ性とし、ジエチルエーテル10mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、水5mLで洗った後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物を105°C

で3時間乾燥するとき、その融点(2.60)は145~148°Cである。

(3) (2)で得た残留物1mgずつをとり、以下「パパペリン塩酸塩」の確認試験(1)及び(3)を準用する。

(4) 本品2mLにアンモニア試液を加えてアルカリ性とし、生じた沈殿をろ過して除く。ろ液を希硝酸で酸性とした液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

エンドトキシン(4.01) 6.0EU/mg未満。

採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のパパペリン塩酸塩(C₂₀H₂₁NO₄・HCl)約0.2gに対応する容量を正確に量り、水を加えて10mLとした後、アンモニア試液を加えてアルカリ性とし、クロロホルム20mL、15mL、10mL及び10mLで抽出する。クロロホルム抽出液を合わせ、水10mLで洗い、洗液は更にクロロホルム5mLずつで2回抽出する。全クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上でクロロホルムを留去する。残留物を酢酸(100)30mLに溶かし、0.05mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05mol/L過塩素酸1mL=18.79mg C₂₀H₂₁NO₄・HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

乾燥はぶウマ抗毒素

Freeze-dried Habu Antivenom, Equine

乾燥はぶ抗毒素

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品はウマ免疫グロブリン中にはぶ抗毒素を含む。

本品は生物学的製剤基準の乾燥はぶウマ抗毒素の条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色~淡黄褐色の澄明又はわずかに白濁した液となる。

沈降はぶトキシイド

Adsorbed Habu-venom Toxoid

本品はハブ(*Trimeresurus flavoviridis*)の産する毒性物質をホルムアルデヒド液でその免疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得られたはぶトキシイドを含む液にアルミニウム塩を加えてトキシイドを不溶性とした液状の注射剤である。

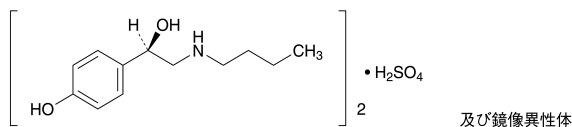
本品は生物学的製剤基準の沈降はぶトキシイドの条に適合する。

性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

バメタン硫酸塩

Bamethan Sulfate

硫酸バメタン



$(C_{12}H_{19}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4 : 516.65$

(1*RS*)-2-Butylamino-1-

(4-hydroxyphenyl)ethanol hemisulfate

[5716-20-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、バメタン硫酸塩 $[(C_{12}H_{19}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4]$ 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、においはなく、味は苦い。

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約169°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000)1mLに4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→2000)5mL及びpH9.2のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液10mLを加えるとき、液はだいたい赤色を呈する。

(2) 本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1618 cm^{-1} 、1597 cm^{-1} 、1518 cm^{-1} 、1118 cm^{-1} 及び833 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは4.0～5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水20mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液より濃くない。

比較液：色の比較液O 1.5mLに薄めた塩酸(1→40)を加えて200mLとする。

(2) 塩化物(1.03) 本品3.5gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(0.002%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10gをメタノール2mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加

えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により、試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に、あらかじめアンモニア蒸気を飽和させた展開用容器を用い、クロロホルム/メタノール混液(7:2)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、15分間風乾した後、更に噴霧用ドラージェンドルフ試液を噴霧し、1分後亜硝酸ナトリウム溶液(1→20)を均等に噴霧し、直ちにガラスプレートを薄層板の上に置く。30分後この薄層板を観察するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.75gを精密に量り、酢酸(100)80mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL = 51.67mg $(C_{12}H_{19}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4$

貯法 容器 気密容器。

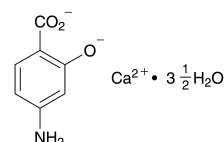
パラアミノサリチル酸カルシウム水和物

Calcium Paraaminosalicylate Hydrate

バスカルシウム

バスカルシウム水和物

パラアミノサリチル酸カルシウム



$C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O : 254.25$

Monocalcium 4-amino-2-oxidobenzoate hemiheptahydrate

[133-15-3, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、パラアミノサリチル酸カルシウム($C_7H_5CaNO_3 : 191.20$)97.0～103.0%を含む。

性状 本品は白色又はわずかに着色した粉末で、味はわずかに苦い。

本品は水に極めて溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に褐色になる。

確認試験

(1) 本品50mgに水100mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10mLに1mol/L塩酸試液1mLを加え、振り混ぜた後、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

(3) 本品3gに塩化アンモニウム試液15mL及び水15mLを加えて水浴上でほとんど溶けるまで加熱する。冷後、ろ過するとき、ろ液はカルシウム塩の定性反応(1.09)の(1)、(2)及び(3)を呈する。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0gを希硝酸15mL及び水に溶かし50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.70mLを加える(0.025%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品0.40gに0.1mol/L塩酸試液20mLを加え、水浴上で加温して溶かし、これを検液とし、試験を行う(5ppm以下)。

(4) 3-アミノフェノール 本品0.10gに氷水中で冷却した0.1mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム試液5mLを加え、激しく振り混ぜて溶かし、直ちに氷水中で冷却したpH11.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3mLを加えて振り混ぜる。次に硫酸4-アミノ-N,N'-ジエチルアニリン試液2mLを加えて振り混ぜ、シクロヘキサン10.0mL及び薄めたヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液(1→10)4mLを加え、直ちに20秒間振り混ぜる。この液を遠心分離してシクロヘキサン層を分取し、薄めたアンモニア試液(1→14)5mLずつで2回洗い、無水硫酸ナトリウム1gを加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、澄明なシクロヘキサン層の色は次の比較液より濃くない。

比較液：3-アミノフェノール50mgを水に溶かし、正確に500mLとする。この液20mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液5.0mLをとり、氷水中で冷却したpH11.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3mLを加えて振り混ぜ、以下、同様に操作する。

水分(2.48) 23.3~26.3%(0.1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.2gを精密に量り、水60mL及び希塩酸0.75mLを加え、水浴上で加熱して溶かす。冷後、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。試料溶液30mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、正確に0.05mol/L臭素液25mLを加え、次に臭化カリウム溶液(1→4)20mLを加え、更に酢酸(100)/塩酸混液(5:2)14mLを速やかに加えて直ちに密栓し、時々振り混ぜ10分間放置する。次にヨウ化カリウム試液6mLを注意して加え、直ちに密栓して穏やかに振り混ぜ、5分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/L臭素液1mL=3.187mg $C_7H_5CaNO_3$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

パラアミノサリチル酸カルシウム顆粒

Calcium Paraaminosalicylate Granules

パスカルシウム顆粒

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するパラアミノサリチル酸カルシウム水和物($C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$: 254.25)を含む。

製法 本品は「パラアミノサリチル酸カルシウム水和物」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「パラアミノサリチル酸カルシウム水和物」50mgに対応する量を取り、水100mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10mLに1mol/L塩酸試液1mLを加え、振り混ぜた後、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

溶出性(6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

本品の表示量に従いパラアミノサリチル酸カルシウム水和物($C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$)約0.25gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし試料溶液とする。別に定量用パラアミノサリチル酸カルシウム水和物(別途「パラアミノサリチル酸カルシウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mL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(2.24)により試験を行い、波長300nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

パラアミノサリチル酸カルシウム水和物($C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 900 \times 1.330$$

M_S : 脱水物に換算した定量用パラアミノサリチル酸カルシウムの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g中のパラアミノサリチル酸カルシウム水和物($C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$)の表示量(mg)

定量法 本品を粉末とし、パラアミノサリチル酸カルシウム水和物($C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$)約0.2gに対応する量を精密に量り、水60mL及び希塩酸0.75mLを加え、水浴上で加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に100mLとし、ろ過する。ろ液30mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、以下、「パラアミノサリチル酸カルシウム水和物」の定量法を準用する。

0.05mol/L臭素液1mL=4.238mg $C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$

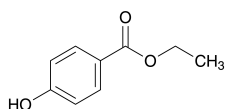
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

パラオキシ安息香酸エチル

Ethyl Parahydroxybenzoate



C₉H₁₀O₃ : 166.17

Ethyl 4-hydroxybenzoate

[120-47-8]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、パラオキシ安息香酸エチル (C₉H₁₀O₃)98.0~102.0%を含む。

◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。◆

確認試験

(1) 本品の融点 (2.60) は115~118℃である。

◆(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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。◆

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gをエタノール(95)10mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液5.0mL、塩化鉄(III)の色と比較原液12.0mL及び硫酸銅(II)の色と比較原液2.0mLをとり、水を加えて1000mLとする。

(2) 酸 本品0.20gをエタノール(95)5mLに溶かし、新たに煮沸して冷却した水5mL及びプロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1mLを加える。これに0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.1mLを加えるとき、液は青色を呈する。

◆(3) 重金属 (1.07) 本品1.0gをアセトン25mLに溶かし、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLにアセトン25mL、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。◆

(4) 類縁物質 本品0.10gをアセトン10mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2μLずつを薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/水/酢酸(100)混液(70 : 30 : 1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

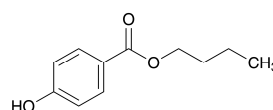
定量法 本品約1gを精密に量り、1mol/L水酸化ナトリウム液20mLを正確に加え、約70℃で1時間加熱した後、速やかに氷冷する。この液につき、過量の水酸化ナトリウムを第二変曲点まで0.5mol/L硫酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=166.2mg C₉H₁₀O₃

◆貯法 容器 密閉容器。◆

パラオキシ安息香酸ブチル

Butyl Parahydroxybenzoate



C₁₁H₁₄O₃ : 194.23

Butyl 4-hydroxybenzoate

[94-26-8]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、パラオキシ安息香酸ブチル (C₁₁H₁₄O₃)98.0~102.0%を含む。

◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。◆

確認試験

(1) 本品の融点 (2.60) は68~71℃である。

◆(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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。◆

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gをエタノール(95)10mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液5.0mL、塩化鉄(III)の色と比較原液12.0mL及び硫酸銅(II)の色と比較原液2.0mLをとり、水を加えて1000mLとする。

(2) 酸 本品0.20gをエタノール(95)5mLに溶かし、新たに煮沸して冷却した水5mL及びプロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1mLを加える。これに0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.1mLを加えるとき、液は青色を呈する。

◆(3) 重金属 (1.07) 本品1.0gをアセトン25mLに溶かし、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLにアセトン25mL、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。◆

(4) 類縁物質 本品0.10gをアセトン10mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/水/酢酸(100)混液(70:30:1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

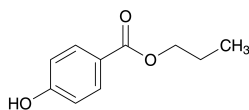
定量法 本品約1gを精密に量り、1mol/L水酸化ナトリウム液20mLを正確に加え、約70°Cで1時間加熱した後、速やかに氷冷する。この液につき、過量の水酸化ナトリウムを第二変曲点まで0.5mol/L硫酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=194.2mg C₁₁H₁₄O₃

◆貯法 容器 密閉容器。◆

パラオキシ安息香酸プロピル

Propyl Parahydroxybenzoate



C₁₀H₁₂O₃: 180.20

Propyl 4-hydroxybenzoate

[94-13-3]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、パラオキシ安息香酸プロピル(C₁₀H₁₂O₃)98.0~102.0%を含む。

◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。◆

確認試験

(1) 本品の融点(2.60)は96~99°Cである。

◆(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。◆

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gをエタノール(95)10mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 塩化コバルト(II)の色の比較原液5.0mL, 塩化鉄

(III)の色の比較原液12.0mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液2.0mLをとり、水を加えて1000mLとする。

(2) 酸 本品0.20gをエタノール(95)5mLに溶かし、新たに煮沸して冷却した水5mL及びプロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1mLを加える。これに0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.1mLを加えるとき、液は青色を呈する。

◆(3) 重金属(1.07) 本品1.0gをアセトン25mLに溶かし、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLにアセトン25mL, 希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。◆

(4) 類縁物質 本品0.10gをアセトン10mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/水/酢酸(100)混液(70:30:1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

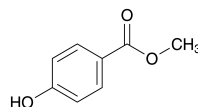
定量法 本品約1gを精密に量り、1mol/L水酸化ナトリウム液20mLを正確に加え、約70°Cで1時間加熱した後、速やかに氷冷する。この液につき、過量の水酸化ナトリウムを第二変曲点まで0.5mol/L硫酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=180.2mg C₁₀H₁₂O₃

◆貯法 容器 密閉容器。◆

パラオキシ安息香酸メチル

Methyl Parahydroxybenzoate



C₈H₈O₃: 152.15

Methyl 4-hydroxybenzoate

[98-76-3]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、パラオキシ安息香酸メチル(C₈H₈O₃)98.0~102.0%を含む。

◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に溶

けにくい。◆

確認試験

- (1) 本品の融点 (2.60) は125~128°Cである。
 ◆(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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。◆

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gをエタノール(95)10mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液5.0mL、塩化鉄(III)の色の比較原液12.0mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液2.0mLをとり、水を加えて1000mLとする。

(2) 酸 本品0.20gをエタノール(95)5mLに溶かし、新たに煮沸して冷却した水5mL及びプロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1mLを加える。これに0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.1mLを加えるとき、液は青色を呈する。

◆(3) 重金属 (1.07) 本品1.0gをアセトン25mLに溶かし、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLにアセトン25mL、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。◆

(4) 類縁物質 本品0.10gをアセトン10mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2μLずつを薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/水/酢酸(100)混液(70:30:1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約1gを精密に量り、1mol/L水酸化ナトリウム液20mLを正確に加え、約70°Cで1時間加熱した後、速やかに氷冷する。この液につき、過量の水酸化ナトリウムを第二変曲点まで0.5mol/L硫酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=152.1mg C₈H₅O₃

◆貯法 容器 密閉容器。◆

パラフィン

Paraffin

本品は石油から得た固形の炭化水素類の混合物である。

性状 本品は無色又は白色のやや透明な結晶性の塊で、におい及び味はない。

本品はジエチルエーテルにやや溶けにくく、水、エタノール(95)又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

比重 d_{20}^{20} : 約0.92[油脂試験法 (1.13) の「4.比重」の4.2.

を準用する]。

確認試験

- (1) 本品を磁製皿にとり、強く加熱して点火するとき、明るい炎をだして燃え、パラフィン蒸気のおおいを発生する。
 (2) 本品0.5gにイオウ0.5gを加え、注意して振り混ぜながら加熱するとき、硫化水素のおおいを発生する。

融点 (2.60) 50~75°C(第2法)。

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品10.0gに熱湯10mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、水浴中で5分間加熱した後、激しく振り混ぜるとき、赤色を呈しない。また、これに0.02mol/L水酸化ナトリウム液0.20mLを加えて振り混ぜるとき、赤色を呈する。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0gをるつぼにとり、徐々に加熱して炭化した後、450~550°Cで灰化する。冷後、塩酸2mLを加えて水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(10ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(4) イオウ化合物 本品4.0gにエタノール(99.5)2mLを加え、これに水酸化ナトリウム溶液(1→5)に酸化鉛(II)を飽和した澄明な液2滴を加え、しばしば振り混ぜながら70°Cで10分間加熱するとき、水層は暗褐色を呈しない。

(5) 硫酸呈色物 本品5.0gをネスラー管にとり、融点付近で融解し、硫酸呈色物用硫酸5mLを加えて、70°Cの水浴中で5分間加熱後取り出す。次に直ちに3秒間激しく上下に振り、70°Cの水浴中で、1分間加温する操作を5回繰り返すとき、硫酸層の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化鉄(III)の色の比較原液3.0mLに塩化コバルト(II)の色の比較原液1.5mL、硫酸銅(II)の色の比較原液0.50mL及び流動パラフィン5mLを加え激しく振り混ぜる。

貯法 容器 密閉容器。

流動パラフィン

Liquid Paraffin

本品は石油から得た液状の炭化水素類の混合物である。

本品には安定剤として適当な型のトコフェロール0.001%以下を加えることができる。

性状 本品は無色で、ほとんど蛍光を発しない澄明の油液で、におい及び味はない。

本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

沸点：300°C以上。

確認試験

- (1) 本品を磁製皿にとり、強く加熱して点火するとき、明るい炎をだして燃え、パラフィン蒸気のおおいを発生する。
 (2) 本品0.5gにイオウ0.5gを加え、注意して振り混ぜなが

ら加熱するとき、硫化水素のにおいを発する。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.860~0.890

粘度 (2.53) $37\text{mm}^2/\text{s}$ 以上(第1法, 37.8°C).

純度試験

(1) におい 本品を小ビーカーにとり、水浴上で加熱するとき、異臭を発しない。

(2) 酸又はアルカリ 本品10mLに熱湯10mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加えて激しく振り混ぜるとき、赤色を呈しない。また、これに、0.02mol/L水酸化ナトリウム液0.20mLを加えて振り混ぜるとき、赤色を呈する。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0gをるつぼにとり、徐々に加熱して炭化した後、450~550°Cで灰化する。冷後、塩酸2mLを加えて水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(10ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとる、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)10mLを加えた後、過酸化水素(30)1.5mLを加え、点火して燃焼させる(2ppm以下)。

(5) 固形パラフィン 本品を105°Cで2時間乾燥し、その50mLをネスラー管にとり、氷水中で4時間冷却するとき、混濁することがあってもその混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01mol/L塩酸1.5mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとし、硝酸銀試液1mLを加え、5分間放置する。

(6) イオウ化合物 本品4.0mLにエタノール(99.5)2mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(1→5)に酸化鉛(II)を飽和した澄明な液2滴を加え、しばしば振り混ぜながら、70°Cで10分間加熱した後、放冷するとき、液は暗褐色を呈しない。

(7) 多環芳香族炭化水素 本品25mLを25mLのメスシリンダーにとり、100mLの分液漏斗に移し、メスシリンダーを吸収スペクトル用ヘキサン25mLで洗い、洗液を分液漏斗に合わせ、よく振り混ぜる。これに吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド5.0mLを加え、2分間激しく振り混ぜた後、15分間放置する。下層を50mLの分液漏斗に移し、吸収スペクトル用ヘキサン2mLを加え、2分間激しく振り混ぜた後、2分間静置する。下層を10mLの栓付遠心沈殿管に移し、毎分2500~3000回転で約10分間遠心分離して得た澄明な液を試料溶液とする。別に吸収スペクトル用ヘキサン25mLを50mLの分液漏斗にとり、吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド5.0mLを加え、2分間激しく振り混ぜた後、2分間静置する。下層を10mLの栓付遠心沈殿管に移し、毎分2500~3000回転で約10分間遠心分離して得た澄明な液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により直ちに試験を行うとき、波長260~350nmにおける試料溶液の吸光度は0.10以下である。

(8) 硫酸呈色物 本品5mLをネスラー管にとり、硫酸呈色物用硫酸5mLを加え、水浴中で2分間加熱した後、取り出し、直ちに5秒間激しく上下に振り混ぜる。この操作を引き続き4回繰り返すとき、流動パラフィン層は変色しない。また、硫酸層の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化鉄(III)の色と比較原液3.0mLに塩化コバルト(II)の色と比較原液1.5mL及び硫酸銅(II)の色と比較原液0.50mLを加えて振り混ぜる。

貯法 容器 気密容器。

軽質流動パラフィン

Light Liquid Paraffin

本品は石油から得た液状の炭化水素類の混合物である。

本品は安定剤として適当な型のトコフェロール0.001%以下を加えることができる。

性状 本品は無色で、ほとんど蛍光を発しない澄明の油液で、におい及び味はない。

本品はジエチルエーテルに溶けやすく、水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

沸点：300°C以上。

確認試験

(1) 本品を磁製皿にとり、強く加熱して点火するとき、明るい炎をだして燃え、パラフィン蒸気のにおいを発する。

(2) 本品0.5gにイオウ0.5gを加え、注意して振り混ぜながら加熱するとき、硫化水素のにおいを発する。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.830~0.870

粘度 (2.53) $37\text{mm}^2/\text{s}$ 未満(第1法, 37.8°C).

純度試験

(1) におい 本品を小ビーカーにとり、水浴上で加熱するとき、異臭を発しない。

(2) 酸又はアルカリ 本品10mLに熱湯10mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加えて激しく振り混ぜるとき、赤色を呈しない。また、これに0.02mol/L水酸化ナトリウム液0.20mLを加えて振り混ぜるとき、赤色を呈する。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0gをるつぼにとり、徐々に加熱して炭化した後、450~550°Cで灰化する。冷後、塩酸2mLを加えて水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(10ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとる、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(5) 固形パラフィン 本品を105°Cで2時間乾燥し、その50mLをネスラー管にとり、氷水中で4時間冷却するとき、混濁することがあってもその混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01mol/L塩酸1.5mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとし、硝酸銀試液1mLを加え、5分間放置する。

(6) イオウ化合物 本品4.0mLにエタノール(99.5)2mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(1→5)に酸化鉛(II)を飽和した澄明な液2滴を加え、しばしば振り混ぜながら、70°Cで10分間加熱した後、放冷するとき、液は暗褐色を呈しない。

(7) 多環芳香族炭化水素 本品25mLを25mLのメスシリンダーにとり、100mLの分液漏斗に移し、メスシリンダーを吸収スペクトル用ヘキサン25mLで洗い、洗液を分液漏斗に合わせ、よく振り混ぜる。これに吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド5.0mLを加え、2分間激しく振り混ぜた後、15分間放置する。下層を50mLの分液漏斗に移し、吸収スペクトル用ヘキサン2mLを加え、2分間激しく振り混ぜた後、2分間静置する。下層を10mLの栓付遠心沈殿管に移し、毎

分2500～3000回転で約10分間遠心分離して得た澄明な液を試料溶液とする。別に吸収スペクトル用ヘキサソル25mLを50mLの分液漏斗にとり、吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド5.0mLを加え、2分間激しく振り混ぜた後、2分間静置する。下層を10mLの栓付遠心沈殿管に移し、毎分2500～3000回転で約10分間遠心分離して得た澄明な液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により直ちに試験を行うとき、波長260～350nmにおける試料溶液の吸光度は0.10以下である。

(8) 硫酸呈色物 本品5mLをネスラー管にとり、硫酸呈色物用硫酸5mLを加え、水浴中で2分間加熱した後、取り出し、直ちに5秒間激しく上下に振り混ぜる。この操作を引き続き4回繰り返すとき、流動パラフィン層は変色しない。また、硫酸層の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化鉄(III)の色と比較原液3.0mLに塩化コバルト(II)の色と比較原液1.5mL及び硫酸銅(II)の色と比較原液0.50mLを加えて振り混ぜる。

貯法 容器 気密容器。

パラホルムアルデヒド

Paraformaldehyde

(CH₂O)_n

Poly(oxymethylene)

[30525-89-4]

本品は定量するとき、ホルムアルデヒド(CH₂O：30.03)95.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、わずかにホルムアルデヒド臭があり、加熱するとき、強い刺激性のにおいを発する。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は熱湯、熱希塩酸、水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

本品は約100℃で昇華する。

確認試験

(1) 本品0.1gをアンモニア試液5mLに溶かし、硝酸銀試液5mLを加えて振り混ぜた後、水酸化ナトリウム溶液(1→10)3mLを加えるとき、直ちに器壁に銀鏡を生じる。

(2) 本品0.02gにサリチル酸0.04gを硫酸5mLに溶かした液を加え、徐々に加温するとき、液は持続する暗赤色を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20gをアンモニア試液10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 液性 本品0.5gに水10mLを加えて1分間激しく振り混ぜ、ろ過するとき、液は中性である。

(3) 塩化物(1.03) 本品1.5gに水75mL及び炭酸ナトリウム試液7.5mLを加えて溶かし、水浴上で加熱して蒸発乾固した後、約500℃に強熱する。残留物を水15mLに溶かし、必要ならばろ過し、薄めた硝酸(3→10)を加えて中性とし、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試

験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.25mLに炭酸ナトリウム試液7.5mL、中性とするのに要した量の薄めた硝酸(3→10)、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.006%以下)。

(4) 硫酸塩(1.14) 本品1.5gに水45mL及び炭酸ナトリウム試液4.5mLを加えて溶かし、水浴上で加熱して蒸発乾固した後、約500℃に強熱する。残留物を水15mLに溶かし、必要ならばろ過し、薄めた塩酸(3→5)を加えて中性とし、5分間煮沸する。冷後、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は炭酸ナトリウム試液4.5mLに中性とするのに要した量の薄めた塩酸(3→5)及び水15mLを加えて5分間煮沸し、冷後、0.005mol/L硫酸0.35mL、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする(0.011%以下)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約50mgを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、水酸化カリウム試液10mLに溶かし、水40mL及び正確に0.05mol/Lヨウ素液50mLを加えて密栓し、5分間放置する。次に希塩酸5mLを加えて直ちに密栓し、15分間放置した後、過量のヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/Lヨウ素液1mL=1.501mg CH₂O

貯法 容器 気密容器。

歯科用パラホルムパスタ

Dental Paraformaldehyde Paste

製法

パラホルムアルデヒド、細末	35g
プロカイン塩酸塩、細末	35g
加水ラノリン	適量
全量	100g

以上をとり、軟膏剤の製法により製する。

性状 本品は帯黄白色で、特異なにおいがある。

確認試験

(1) 本品0.15gにジエチルエーテル20mL及び0.5mol/L水酸化ナトリウム試液20mLを加えてよく振り混ぜた後、水層を分取し、水を加えて100mLとする。この液1mLにアセチルアセトン試液10mLを加え、水浴上で10分間加熱するとき、液は黄色を呈する(パラホルムアルデヒド)。

(2) (1)のジエチルエーテル層に希塩酸5mL及び水20mLを加えてよく振り混ぜた後、水層を分取する。この液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する(プロカイン塩酸塩)。

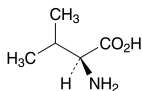
(3) 本品0.15gにジエチルエーテル25mL及び水25mLを加えて振り混ぜた後、水層を分取し、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に塩酸プロカイン0.01gを水5mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(50：5：1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から

得たスポットの R_f 値は等しい。

貯法 容器 気密容器。

L-バリン

L-Valine



$C_5H_{11}NO_2$: 117.15

(2S)-2-Amino-3-methylbutanoic acid

[72-18-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-バリン ($C_5H_{11}NO_2$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに甘い、後に苦い。

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +26.5 ~ +29.0°(乾燥後, 2g, 6mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品0.5gを水20mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水20mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.35mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第2法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.10gを水25mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィ(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのア

セトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

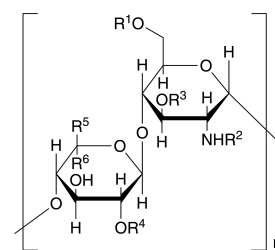
定量法 本品を乾燥し、その約0.12gを精密に量り、ギ酸3mLに溶かし、酢酸(100)50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL = 11.72mg $C_5H_{11}NO_2$

貯法 容器 気密容器。

パルナパリンナトリウム

Parnaparin Sodium



$R^1, R^3, R^4 = SO_3Na$ 又は H

$R^2 = SO_3Na$ 又は $\begin{array}{c} O \\ || \\ CH_3 \end{array}$

$R^5 = CO_2Na, R^6 = H$

又は
 $R^5 = H, R^6 = CO_2Na$
 $n = 4 - 21$

本品は健康なブタの腸粘膜から得たヘパリンナトリウムを過酸化水素及び酢酸第二銅を用いて分解して得た低分子ヘパリンナトリウムで、質量平均分子量は4500~6500である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり、抗第Xa因子活性70~95低分子ヘパリン単位を含む。

性状 本品は白色~微黄色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20)0.1mLを、トルイジンブルーO溶液(1→100000)10mLに加えて振り混ぜるとき、液の色は青色から、直ちに紫色に変わる。

(2) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品0.1gを水10mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色~微黄色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以

下).

乾燥減量 (2.41) 8.0%以下(0.2g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 3時間).

分子量 本品は次の方法により分子量を測定するとき, 質量平均分子量は4500~6500である.

(i) 検量線の作成 分子量測定用低分子量ヘパリン20mgを移動相2.0mLに溶かし, 標準溶液とする. 標準溶液50μLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. 紫外吸光光度計から得たクロマトグラムにおけるピークの高さを H_{UV} , 示差屈折計から得たクロマトグラムにおけるピークの高さを H_{RI} とし, 対応する各ピークの吸光度に対する示差屈折強度の比 H_{RI}/H_{UV} を求める. 紫外吸光光度計から得たクロマトグラムにおける低分子量側から4番目のピークの分子量を2400とし, この値をそのピークの H_{RI}/H_{UV} で除し, 得られた値を標準化係数とする. 標準化係数を各ピークの H_{RI}/H_{UV} に乘じ, 得られた値をそれぞれのピークの分子量とする. 各ピークの分子量の対数と, 示差屈折計から得られたクロマトグラムにおけるピーク保持時間との関係から検量線を作成する.

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 234nm)及び示差屈折計

カラム: 内径7.5mm, 長さ30cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充てんしたものを2本連結する. ただし, 1本は排除限界分子量が約500000のものを, 1本は排除限界分子量が約100000のものを, 1本は排除限界分子量が約500000のカラム, 排除限界分子量約100000のカラム, 紫外吸光光度計, 示差屈折計の順に接続する.

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 無水硫酸ナトリウム28.4gを水1000mLに溶かし, 0.05mol/L硫酸試液でpH5.0に調整する.

流量: 毎分0.5mL

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50μLにつき, 上記の条件で操作するとき, 紫外吸光光度計及び示差屈折計から得られたクロマトグラムにおいて, それぞれ10個以上のピークが認められるものを用いる.

システムの再現性: 標準溶液50μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 低分子量側から4番目のピークの高さ(H_{UV} 及び H_{RI})の標準偏差は3.0%以下である.

(ii) 分子量の測定 本品20mgを移動相2.0mLに溶かし, 試料溶液とする. 試料溶液50μLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. 保持時間30~45分の間に認められる主ピークにつき, ピークの始端から終わりまでを30秒間隔で分割し, 各画分の示差屈折強度を求める. 次に各画分の分子量を, あらかじめ作成した検量線を用いて計算する. 各画分の示差屈折強度及び分子量から, ピーク全体の質量平均分子量を次式により求める.

$$\text{質量平均分子量} = \frac{\sum (n_i \cdot M_i)}{\sum n_i}$$

n_i : 主ピークの*i*番目の画分の示差屈折強度

M_i : 主ピークの*i*番目の画分の分子量

試験条件

検出器: 示差屈折計

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は(i)検量線の作成の試験条件を準用する.

システム適合性

(i)検量線の作成のシステム適合性を準用する.

分子量分布 本品は, 分子量の項の方法により分子量を測定し, 次式により分子量分布を求めるとき, 全分子の80%以上が分子量1500~10000である.

$$\text{分子量分布}(\%) = \frac{\sum n_i}{\sum n_i} \times 100$$

n_i : 主ピークの*i*番目の画分の示差屈折強度

$\sum n_i$: 主ピークの分子量1500~10000の画分の示差屈折強度の合計

硫酸エステル化の度合 本品0.5gを水10mLに溶かし, 強塩基性イオン交換樹脂5mLで処理した後, 強酸性イオン交換樹脂10mLで処理する. この液に水を加えて50mLとした後, 0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法). 得られた当量点から次式により硫酸エステル化の度合を求めるとき, 2.0~2.4である.

硫酸エステル化の度合

$$= \frac{\text{第一当量点(mL)}}{\text{第二当量点(mL)} - \text{第一当量点(mL)}}$$

窒素素 本品を乾燥し, その約0.10gを精密に量り, 窒素定量法 (1.08) により試験を行うとき, 窒素(N: 14.01)の量は1.9~2.3%である.

抗第II a因子活性 本品は次の方法により抗第II a因子活性を測定するとき, 換算した乾燥物に対し, 1mg中35~60低分子量ヘパリン単位(抗第II a因子活性)を含む.

(i) 標準溶液 低分子量ヘパリン標準品を生理食塩液に溶かし, 1mL中に0.1, 0.2及び0.3低分子量ヘパリン単位(抗第II a因子活性)を含むように調製する.

(ii) 試料溶液 本品約50mgを精密に量り, 生理食塩液に溶かし, 1mL中に4μgを含むように調製する.

(iii) 操作法 プラスチック製試験管に, 試料溶液及び標準溶液を別々に0.10mLずつ入れ, 更にそれぞれにヒト正常血漿0.10mLずつを加え, 混ぜ合わせ, 37±1°Cに正確に1分間保つ. 次にそれぞれの試験管に, あらかじめ37±1°Cに保った活性部分トロンボプラスチン時間測定用試液0.10mLずつを加え, 混ぜ合わせ, 37±1°Cに正確に5分間保つ. その後それぞれの試験管に, あらかじめ37±1°Cに保った塩化カルシウム溶液(277→100000)0.10mLずつを加え, 混ぜ合わせ, 同時に秒時計を動かし, 37±1°Cに保ち, フィブリンの凝固が起こるまでの時間を測定する.

(iv) 計算法 それぞれの標準溶液から得た液の凝固時間から作成した検量線を用いて, 試料溶液の低分子量ヘパリン単位(抗第II a因子活性)数を求め, 次式により1mg中の低分子量ヘパリン単位(抗第II a因子活性)数を求める.

本品1mg中の低分子量ヘパリン単位(抗第II a因子活性)数

$$= \frac{\text{試料溶液1mL中の低分子量ヘパリン単位(抗第II a因子活性)数} \times b}{a}$$

a : 本品の秤取量(mg)

b: 試料溶液を調製したときの全容量(mL)

抗第Xa因子活性・抗第IIa因子活性比 定量法で得た抗第Xa因子活性を、抗第IIa因子活性で得た抗第IIa因子活性で除し、抗第Xa因子活性・抗第IIa因子活性比を求めるとき1.5~2.5である。

定量法

(i) 標準溶液 低分子量ヘパリン標準品を生理食塩液に溶かし、1mL中に0.4、0.6及び0.8低分子量ヘパリン単位(抗第Xa因子活性)を含むように調製する。

(ii) 試料溶液 本品約50mgを精密に量り、生理食塩液に溶かし、1mL中に7μgを含むように調製する。

(iii) 操作法 プラスチック製試験管に、試料溶液及び標準溶液を別々に0.10mLずつ入れ、更にそれぞれにpH8.4のトリス緩衝液0.70mL、アンチトロンビンIII試液0.10mL及びヒト正常血漿0.10mLずつを加え、混ぜ合わせる。別のプラスチック製試験管に、これらの液を別々に0.20mLずつ入れ、37±1℃に正確に3分間保つ。次にそれぞれの試験管に、第Xa因子試液0.10mLずつを加え、混ぜ合わせ、37±1℃に正確に30秒間保った後、直ちに発色性合成基質溶液(3→4000)0.20mLずつを加え、混ぜ合わせ、更に37±1℃に正確に3分間保つ。その後それぞれの試験管に薄めた酢酸(100)(1→2)0.30mLずつを加えて反応を停止させる。別にプラスチック製試験管に生理食塩液0.10mLをとり、pH8.4のトリス緩衝液0.70mL、アンチトロンビンIII試液0.10mL及びヒト正常血漿0.10mLを加え、混ぜ合わせる。別のプラスチック製試験管に、この液0.20mLをとり、水0.30mL及び薄めた酢酸(100)(1→2)0.30mLを加え、混ぜ合わせる。この液を対照として、紫外可視吸光度測定法(2.24)により、試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長405nmにおける吸光度を測定する。

(iv) 計算法 それぞれの標準溶液から得た液の吸光度と濃度の対数から作成した検量線を用いて、試料溶液の低分子量ヘパリン単位(抗第Xa因子活性)数を求め、次式に従って1mg中の低分子量ヘパリン単位(抗第Xa因子活性)数を計算する。

本品1mg中の低分子量ヘパリン単位(抗第Xa因子活性)数
= 試料溶液1mL中の低分子量ヘパリン単位(抗第Xa因子活性)数 × b/a

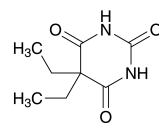
a: 本品の秤取量(mg)

b: 試料溶液を調製したときの全容量(mL)

貯法 容器 密封容器。

バルビタール

Barbital



$C_8H_{12}N_2O_3$: 184.19

5,5-Diethylpyrimidine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione

[57-44-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、バルビタール($C_8H_{12}N_2O_3$)99.0%以上を含む。

性状 本品は無色若しくは白色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

本品はアセトン又はピリジンに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水又はクロロホルムに溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。本品の飽和水溶液のpHは5.0~6.0である。

確認試験

(1) 本品0.2gに水酸化ナトリウム試液10mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

(2) 本品0.05gを薄めたピリジン(1→10)5mLに溶かし、硫酸銅(II)試液0.3mLを加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、赤紫色の沈殿を生じる。また、これにクロロホルム5mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は赤紫色を呈する。

別に本品0.05gをとり、pH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2~3滴及び薄めたピリジン(1→10)5mLを加えて溶かし、クロロホルム5mL及び硫酸銅(II)試液0.3mLを加えるとき、水層に赤紫色の沈殿を生じ、この沈殿は振り混ぜるとき、クロロホルムに溶けない。

(3) 本品0.4gに無水炭酸ナトリウム0.1g及び水4mLを加えて振り混ぜ、4-ニトロ塩化ベンジル0.3gをエタノール(95)7mLに溶かした液を加え、還流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱した後、1時間放置し、析出した結晶をろ取り、水酸化ナトリウム試液7mL及び水少量で洗い、エタノール(95)/クロロホルム混液(1:1)から再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点(2.60)は192~196℃である。

融点 (2.60) 189~192℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水酸化ナトリウム試液5mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.30gをアセトン20mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.30mLにアセトン20mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.035%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品0.40gをアセトン20mLに溶かし、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.40mLにアセトン20mL、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする(0.048%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(5) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

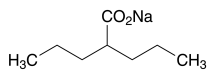
定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、エタノール(95)5mL及びクロロホルム50mLを加えて溶かし、0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定 (2.50) する(指示薬：アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液1mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が淡青色を経て紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液1mL
= 18.42mg C₈H₁₂N₂O₃

貯法 容器 密閉容器。

バルプロ酸ナトリウム

Sodium Valproate



C₈H₁₅NaO₂ : 166.19

Monosodium 2-propylpentanoate

[1069-66-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、バルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20)5mLに硝酸コバルト(Ⅱ)六水和物溶液(1→20)1mLを加え、水浴上で加温するとき、紫色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.5gを水5mLに溶かし、ジエチルエーテル5mL及び2mol/L塩酸試液1mLを加えて1分間激しく振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、ろ過する。ろ液の溶媒を留去し、残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により測定して得た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。

(3) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは7.0~8.5である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0gを水44mLに溶かし、希塩酸6mLを加えて振り混ぜ、5分間放置した後、ろ過し、初めの

ろ液5mLを除き、次のろ液25mLをとり、アンモニア試液で中和した後、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10gをギ酸/酢酸メチル混液(1:1)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、ギ酸/酢酸メチル混液(1:1)を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2μLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) 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、試料溶液のバルプロ酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のバルプロ酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3mm、長さ2mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ジエチレングリコールアジピン酸エステル及びリン酸を150~180μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%及び1%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：145°C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：バルプロ酸の保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からバルプロ酸の保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液2mL及びn-吉草酸8μLを量り、ギ酸/酢酸メチル混液(1:1)を加えて10mLとする。この液2μLにつき、上記の条件で操作するとき、n-吉草酸、バルプロ酸の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液2mLを正確に量り、ギ酸/酢酸メチル混液(1:1)を加えて10mLとする。この液2μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バルプロ酸のピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 105°C, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、酢酸(100)80mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL= 16.62mg C₈H₁₅NaO₂

貯法 容器 気密容器。

バルプロ酸ナトリウム錠

Sodium Valproate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するバルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂ : 166.19)を含む。

製法 本品は「バルプロ酸ナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「バルプロ酸ナトリ

ウム」0.5gに対応する量を取り、水10mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5mLに硝酸コバルト(II)六水和物溶液(1→20)1mLを加え、水浴上で加温するとき、紫色の沈殿を生じる。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相7V/10 mLを加えて激しく振り混ぜた後、1mL中にバルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)約1mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液20mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、よく振り混ぜ、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

バルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$

M_S: 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→50000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、シンカーを使用し、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にバルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)約0.11mgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105°Cで3時間乾燥し、その約56mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のバルプロ酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

バルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S: 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

C: 1錠中のバルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、バルプロ酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バルプロ酸のピーク面積の相対標準偏差は、1.5%以下である。

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。バルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)約0.2gに対応する量を精密に量り、移動相約160mLを加えてよく振り混ぜ

た後、移動相を加えて正確に200mLとし、遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液20mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105°Cで3時間乾燥し、その約0.1gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液20mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するバルプロ酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

バルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S: 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→50000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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: pH3.0の0.05mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(1:1)

流量: バルプロ酸の保持時間が約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10μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、バルプロ酸の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するバルプロ酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

バルプロ酸ナトリウムシロップ

Sodium Valproate Syrup

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するバルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂: 166.19)を含む。

製法 本品は「バルプロ酸ナトリウム」をとり、シロップ剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「バルプロ酸ナトリウム」50mgに対応する容量をとり、水を加えて10mLとする。この液5mLに硝酸コバルト(II)六水和物溶液(1→20)1mLを加え、水浴上で加温するとき、紫色の沈殿を生じる。

微生物限度 (4.05) 本品1mL当たり、総好気性微生物数の許容基準は10²CFU、総真菌数の許容基準は10¹CFUである。また、大腸菌は認めない。

定量法 本品のバルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)約0.1gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。

この液20mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105°Cで3時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。この液20mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するバルプロ酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

バルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→50000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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: pH3.0の0.05mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(1:1)

流量: バルプロ酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

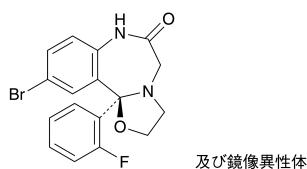
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、バルプロ酸の順に溶出し、その分離度は7以上である。

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6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するバルプロ酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ハロキサゾラム

Haloxazolam



C₁₇H₁₄BrFN₂O₂: 377.21

(11bRS)-10-Bromo-11b-(2-fluorophenyl)-2,3,7,11b-tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-d][1,4]benzodiazepin-6(5H)-one

[59128-97-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ハロキサゾラム(C₁₇H₁₄BrFN₂O₂)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、におい及び味は

ない。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、アセトニトリル、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点: 約183°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01gをメタノール10mLに溶かし、塩酸1滴を加えた後、紫外線(主波長365nm)を照射するとき、液は黄緑色の蛍光を発する。この液に水酸化ナトリウム試液1mLを加えるとき、液の蛍光は直ちに消える。

(2) 本品0.05gをとり、希水酸化ナトリウム試液20mL及び過酸化水素(30)1mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉により得た検液は臭化物及びフッ化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

(3) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉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。

吸光度〈2.24〉 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (247nm): 390~410(10mg, メタノール, 1000mL)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gをエタノール(99.5)20mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 可溶性ハロゲン化物 本品1.0gに水50mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液25mLをとり、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、以下塩化物試験法〈1.03〉を準用する。比較液には0.01mol/L塩酸0.10mLを加える。

(3) 重金属〈1.07〉 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(4) ヒ素〈1.11〉 本品1.0gを分解フラスコに入れ、硝酸5mL及び硫酸2mLを加え、フラスコの口に小漏斗をのせ、白煙が発生するまで注意して加熱する。冷後、硝酸2mLを加えて加熱し、これを2回繰り返す、更に過酸化水素(30)2mLずつを数回加えて液が無色~微黄色となるまで加熱する。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液2mLを加え、再び白煙が発生するまで加熱する。冷後、水を加えて5mLとし、これを検液とし、試験を行うとき、次の比較液より濃くない(2ppm以下)。

比較液: 本品を用いないで同様に操作した後、ヒ素標準液2.0mL及び水を加えて5mLとし、以下検液の試験と同様に操作する。

(5) 類縁物質 本品0.10gをアセトニトリル100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100mLとし、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ィー〈2.01〉により試験を行い、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

料溶液のハロキサゾラム以外のピークの合計面積は、標準溶液のハロキサゾラムのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：250nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相：ホウ酸6.2g及び塩化カリウム7.5gを水900mLに溶かし、トリエチルアミンでpH8.5に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液300mLにアセトニトリル200mLを加える。

流量：ハロキサゾラムの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からハロキサゾラムの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50mLとする。この液10 μ Lから得たハロキサゾラムのピーク面積が、標準溶液のハロキサゾラムのピーク面積の8～12%になることを確認する。

システムの性能：本品及びクロキサゾラム10mgずつをアセトニトリル200mL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、ハロキサゾラム、クロキサゾラムの順に溶出し、その分離度は1.5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6回繰り返すとき、ハロキサゾラムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 3時間)

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g, 白金るつぼ)

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=37.72mg C₁₇H₁₄BrFN₂O₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ハロタン

Halothane



及び鏡像異性体

C₂HBrClF₃ : 197.38

(2*R,S*)-2-Bromo-2-chloro-1,1,1-trifluoroethane

[151-67-7]

本品は安定剤として「チモール」0.008～0.012%を含む。

性状 本品は無色澄明の流動しやすいい液である。

本品はエタノール(95)、ジエチルエーテル又はイソオクタンと混和する。

本品は水に溶けにくい。

本品は揮発性で、引火性はなく、加熱したガスに点火しても燃えない。

本品は光によって変化する。

屈折率 n_D^{20} : 1.369～1.371

確認試験 本品約3 μ Lを10cmの長さの光路を持つ気体セルにとり、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の気体試料測定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。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.872～1.877

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品60mLに新たに煮沸して冷却した水60mLを加え、3分間激しく振り混ぜた後、水層を分取し、試料溶液とする。試料溶液20mLにブロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01mol/L水酸化ナトリウム液0.10mLを加えるとき、液の色は赤紫色である。また、試料溶液20mLにブロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01mol/L塩酸0.6mLを加えるとき、液の色は黄色である。

(2) ハロゲン化物及びハロゲン (1)の試料溶液5mLに硝酸1滴及び硝酸銀試液0.20mLを加えるとき、液は濁らない。また、(1)の試料溶液10mLにヨウ化カリウム試液1mL及びデンプン試液2滴を加え5分間放置するとき、液は青色を呈しない。

(3) ホスゲン 本品50mLを300mLの乾燥した三角フラスコにとり、栓をし、ホスゲン紙を栓から垂直に下げ、下端を液面上10mmの高さに保ち、暗所に20～24時間放置するとき、試験紙は黄変しない。

(4) 蒸発残留物 本品50mLを正確に量り、水浴上で蒸発し、残留物を105℃で2時間乾燥するとき、その量は1.0mg以下である。

(5) 揮発性類縁物質 本品100mLをとり、内標準物質5.0 μ Lを正確に加え、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、ハロタン及び内標準物質以外のピークの合計面積は内標準物質のピーク面積より大きくない。

内標準物質 1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロエタン

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約3mm、長さ3mの管の注入口側2mにガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール400を180～250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に30%の割合で被覆したものを充てんし、残りの1mにはフタル酸ジノニルを180～250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に30%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：50℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：内標準物質の保持時間が2～3分になるように調整する。

カラムの選定：本品3mLと内標準物質1mLを混和する。この液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ハロタンの順に流出し、その分離度が10以上のものを用いる。

検出感度：試料溶液5 μ Lから得た内標準物質のピーク高さがフルスケールの30～70%になるように調整する。

面積測定範囲：ハロタンの保持時間の約3倍の範囲

蒸留試験 (2.57) 49～51 $^{\circ}$ Cにおいて、1 $^{\circ}$ Cの範囲で95vol%以上留出する。

チモール量 本品0.50mLにイソオクタン5.0mL及び酸化チタン(IV)試液5.0mLを加え、30秒間激しく振り混ぜ、放置するとき、上層の液の色の濃さは次の比較液Aより濃く、比較液Bより濃くない。

比較液：定量用チモール0.225gをイソオクタンに溶かし、正確に100mLとする。この液各10mLをそれぞれ正確に量り、イソオクタンを加えて正確に150mL及び100mLとする。これらの液それぞれ0.50mLにつき、本品と同様に操作し、上層の液を比較液A及びBとする。

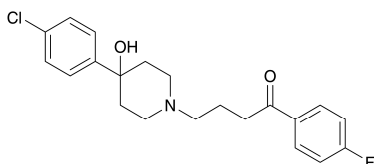
貯法

保存条件 遮光して、30 $^{\circ}$ C以下で保存する。

容器 気密容器。

ハロペリドール

Haloperidol



$C_{21}H_{23}ClFNO_2$: 375.86

4-[4-(4-Chlorophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1-

(4-fluorophenyl)butan-1-one

[52-86-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ハロペリドール ($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、2-プロパノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品30mgを2-プロパノール100mLに溶かす。この液5mLに0.1mol/L塩酸試液10mL及び2-プロパノールを加えて100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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を比較するとき、両者のスペクトルは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 (2.25) 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。

融点 (2.60) 149～153 $^{\circ}$ C

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0gに水50mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液25mLに希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.50mLを加える(0.048%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品25mgを移動相50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200mLとし、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ィー (2.01) 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、試料溶液のハロペリドール以外のピーク的面積は、標準溶液のハロペリドールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のハロペリドール以外のピークの合計面積は、標準溶液のハロペリドールのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、ハロペリドールに対する相対保持時間約0.5のピーク的面積、相対保持時間約1.2のピーク的面積及び相対保持時間約2.6のピーク的面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.75、1.47及び0.76を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物2.95gを水900mLに溶かし、希塩酸を加えてpH3.5に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液300mLにメタノール700mLを加え、更にラウリル硫酸ナトリウム1.0gを加えて溶かす。

流量：ハロペリドールの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からハロペリドールの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25mLとする。この液10 μ Lから得たハロペリドールのピーク面積が、標準溶液のハロペリドールの面積の15～25%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、ハロペリドールの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。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6回繰り返すとき、ハロペリドールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 60 $^{\circ}$ C, 酸化リン(V), 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6gを精密に量り、酢酸(100)40mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する

(指示薬：クリスタルバイオレット試液1滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=37.59mg $C_{21}H_{23}ClFNO_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ハロペリドール細粒

Haloperidol Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$ ：375.86)を含む。

製法 本品は「ハロペリドール」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「ハロペリドール」6mgに対応する量を取り、2-プロパノール70mLを加え、水浴上で振り混ぜながら沸騰するまで加熱する。冷後、2-プロパノールを加えて100mLとした後、遠心分離する。上澄液5mLに0.1mol/L塩酸試液2mL及び2-プロパノールを加えて20mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長219～223nm及び243～247nmに吸収の極大を示す。

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本品の表示量に従いハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)約3mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別に定量用ハロペリドールを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約17mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のハロペリドールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 18$$

M_S ：定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

C ：1g中のハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)の表示量(mg)

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245nm)

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ハロペリドー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4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ハロペリドールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

粒度 (6.03) 試験を行うとき、細粒剤の規定に適合する。

定量法 本品を粉末とし、ハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)約10mgに対応する量を精密に量り、水10mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、内標準溶液20mLを正確に加え、超音波処理を行い、時々振り混ぜながら30分間抽出し、移動相を加えて100mLとする。更に30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ハロペリドールを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約25mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液20mLを正確に加え、更に移動相を加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するハロペリドールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

M_S ：定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(1→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物2.95gを水900mLに溶かし、希塩酸を加えてpH3.5に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液250mLにメタノール750mLを加え、更にラウリル硫酸ナトリウム1.0gを加えて溶かす。

流量：ハロペリドールの保持時間が約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：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ハロペリドール、ジフェニルの順に溶出し、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6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するハロペリドールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ハロペリドール錠

Haloperidol Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するハロペリドール(C₂₁H₂₃ClFNO₂: 375.86)を含む。

製法 本品は「ハロペリドール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「ハロペリドール」6mgに対応する量を取り、2-プロパノール70mLを加え、水浴上で振り混ぜながら沸騰するまで加熱する。冷後、2-プロパノールを加えて100mLとした後、遠心分離し、上澄液5mLをとり、0.1mol/L塩酸試液2mL及び2-プロパノールを加えて20mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長219～223nm及び243～247nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相5mLを加え、超音波処理を行い、粒子を小さく分散させた後、移動相30mLを加え、超音波処理を行い、時々振り混ぜながら30分間抽出し、更に30分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に50mLとする。この液を遠心分離し、ハロペリドール(C₂₁H₂₃ClFNO₂)約0.3mgに対応する量の上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、更に移動相を加えて25mLとし、試料溶液とする。別に定量用ハロペリドールを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約20mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液15mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、更に移動相を加えて25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するハロペリドールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ハロペリドール(C₂₁H₂₃ClFNO₂)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 3 / 4$$

M_S: 定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→6700)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、ハロペリドール、ジフェニルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するハロペリドールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 別に規定する。

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。ハロペリドール(C₂₁H₂₃ClFNO₂)約10mgに対応する量を精密に量り、水10mLを加え、超音波処理を行い、粒子

を小さく分散させた後、内標準溶液20mLを正確に加え、超音波処理を行い、時々振り混ぜながら30分間抽出し、移動相を加えて100mLとする。更に30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ハロペリドールを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約25mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液20mLを正確に加え、更に移動相を加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するハロペリドールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ハロペリドール(C₂₁H₂₃ClFNO₂)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

M_S: 定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(1→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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: 40℃付近の一定温度

移動相: クエン酸三ナトリウム二水和物2.95gを水900mLに溶かし、希塩酸を加え、pH3.5に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液250mLにメタノール750mLを加え、更にラウリル硫酸ナトリウム1.0gを加えて溶かす。

流量: ハロペリドールの保持時間が約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: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、ハロペリドール、ジフェニルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するハロペリドールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 剤皮を施していないものは遮光して保存する。

容器 気密容器。

パンクレアチン

Pancreatin

本品は食用獣、主としてブタの膵臓から製したもので、でんぷん消化力、たん白消化力及び脂肪消化力がある酵素剤である。

本品は1g当たり2800でんぷん糖化力単位以上、28000たん白消化力単位以上及び960脂肪消化力単位以上を含む。

本品は通例、適当な賦形剤で薄めてある。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末で、特異なおいがある。

純度試験

- (1) 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味がない。
 (2) 脂肪 本品1.0gにジエチルエーテル20mLを加え、時々振り混ぜ30分間抽出した後、ろ過し、ジエチルエーテル10mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、ジエチルエーテルを蒸発し、残留物を105°Cで2時間乾燥するとき、その量は20mg以下である。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 24時間)。

強熱残分 (2.44) 5%以下(1g)。

定量法

(1) でんぷん消化力 (4.03)

(i) 基質溶液 でんぷん消化力試験用パレイシヨデンプン試液を用いる。ただし、pH5.0の1mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液10mLの代わりにパンクレアチン用リン酸塩緩衝液10mLを加える。

(ii) 試料溶液 本品約0.1gを精密に量り、適量の氷冷した水を加えて振り混ぜ、更に氷冷した水を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、氷冷した水を加えて正確に100mLとする。

(iii) 操作法 消化力試験法「1.でんぷん消化力試験法」の「1.1.でんぷん糖化力測定法」により操作する。

(2) たん白消化力 (4.03)

(i) 基質溶液 消化力試験法「2.たん白消化力試験法」の2.3.(ii)基質溶液2を用いる。ただし、pHは8.5に調整する。

(ii) 試料溶液 本品約0.1gを精密に量り、適量の氷冷した水を加えて振り混ぜ、更に氷冷した水を加えて正確に200mLとする。

(iii) 操作法 消化力試験法「2.たん白消化力試験法」により操作する。ただし、沈殿試液はトリクロロ酢酸試液Bを用いる。

(3) 脂肪消化力 (4.03)

(i) 乳化液 ポリビニルアルコール I 18g及びポリビニルアルコール II 2gを量り、消化力試験法「3.脂肪消化力試験法」により調製する。

(ii) 基質溶液 消化力試験法「3.脂肪消化力試験法」に規定するものを用いる。

(iii) 試料溶液 本品約0.1gを精密に量り、適量の氷冷した水を加えて振り混ぜ、更に氷冷した水を加えて正確に100mLとする。

(iv) 操作法 消化力試験法「3.脂肪消化力試験法」により操作する。ただし、緩衝液はpH8.0のリン酸塩緩衝液を用いる。

貯法

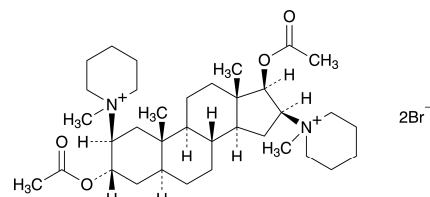
保存条件 30°C以下で保存する。

容器 気密容器。

パンクロニウム臭化物

Pancuronium Bromide

臭化パンクロニウム



$C_{35}H_{60}Br_2N_2O_4$: 732.67

1,1'-(3 α ,17 β -Diacetoxy-5 α -androstan-2 β ,16 β -diyl)bis(1-methylpiperidinium) dibromide

[15500-66-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、パンクロニウム臭化物($C_{35}H_{60}Br_2N_2O_4$)98.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は無水酢酸に溶けやすい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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) 本品の水溶液(1→100)は臭化物の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +38~+42°(脱水物に換算したもの0.75g, 水, 25mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品の水溶液(1→100)のpHは4.5~6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品50mgをエタノール(95)5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100mLとし、標準溶液(1)とする。別に薄層クロマトグラフィー用臭化ダクロニウム5mgを正確に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に25mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/アセトニトリル/ヨウ化ナトリウム溶液(1→5)混液(17 : 2 : 1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに亜硝酸ナトリウムのメタノール溶液(1→100)を均等に噴霧し、2分間放置した後、ヨウ化ビスマスカリウム試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(2)のスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 8.0%以下(0.3g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g).

定量法 本品約0.2gを精密に量り、無水酢酸50mLを加え、加温して溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=36.63mg C₃₅H₆₀Br₂N₂O₄

貯法

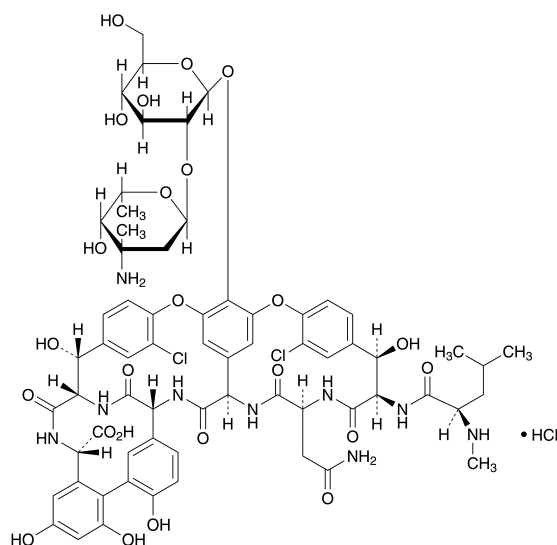
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

バンコマイシン塩酸塩

Vancomycin Hydrochloride

塩酸バンコマイシン



C₆₆H₇₅Cl₂N₉O₂₄ · HCl : 1485.71

(1*S*,2*R*,18*R*,19*R*,22*S*,25*R*,28*R*,40*S*)-50-[3-Amino-2,3,6-trideoxy-3-C-methyl- α -L-lyxo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranosyloxy]-22-carbamoylmethyl-5,15-dichloro-2,18,32,35,37-pentahydroxy-19-[(2*R*)-4-methyl-2-(methylamino)pentanoylamino]-20,23,26,42,44-pentaoxo-7,13-dioxo-21,24,27,41,43-pentaazaocetacyclo[26.14.2.2^{3,6}.2^{14,17}.1^{8,12}.1^{29,33}.0^{10,25}.0^{34,39}]pentaconta-3,5,8,10,12(50),14,16,29,31,33(49),34,36,38,45,47-pentadecaene-40-carboxylic acid monohydrochloride [1404-93-9]

本品は、*Streptomyces orientalis*の培養によって得られる抗細菌活性を有するグリコペプチド系化合物の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり1000～1200 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、バンコマイシン(C₆₆H₇₅Cl₂N₉O₂₄ : 1449.25)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、ホルムアミドにやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、

アセトニトリルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1 \rightarrow 10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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バンコマイシン塩酸塩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、両者のスペクトルは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 (2.25) 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バンコマイシン塩酸塩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20mgをとり、水10mLに溶かした後、硝酸銀試液1滴を加えるとき、液は白濁する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -30 \sim -40°(脱水物に換算したもの) 0.2g, 水, 20mL, 100mm).

pH (2.54) 本品0.25gを水5mLに溶かした液のpHは2.5 \sim 4.5である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10gを移動相A 10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。必要ならば、移動相Aの20 μ Lにつき、同様に操作し、溶媒のピーク及びベースラインの変動を補正する。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、試料溶液のバンコマイシンのピーク以外の各々のピーク面積は標準溶液のバンコマイシンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のバンコマイシン以外のピークの合計面積は標準溶液のバンコマイシンのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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A：pH3.2のトリエチルアミン緩衝液/アセトニトリル/テトラヒドロフラン混液(92 : 7 : 1)。なお、バンコマイシンの保持時間が7.5 \sim 10.5分になるようにアセトニトリルの比率を調整する。

移動相B：pH3.2のトリエチルアミン緩衝液/アセトニトリル/テトラヒドロフラン混液(70 : 29 : 1)

移動相の送液：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。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 12	100	0
12 ~ 20	100 → 0	0 → 100
20 ~ 22	0	100

流量：毎分1.5mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からバンコマイシンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液20μLから得たバンコマイシンのピーク面積が、試料溶液のバンコマイシンのピーク面積の3~5%になることを確認する。

システムの性能：本品5mgを水10mLに溶かし、65℃で48時間加温した後、常温に冷却する。この液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、類縁物質1、バンコマイシン及び類縁物質2の順に溶出し、類縁物質1とバンコマイシンの分離度は3以上で、バンコマイシンのピークの理論段数は1500段以上で、類縁物質2は15~18分に溶出する。

システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、バンコマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.1g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(3:1)を用いる)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1g)。

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(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは6.2~6.4とする。

(iii) 標準溶液 バンコマイシン塩酸塩標準品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に25mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃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、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に100μg(力価)及び25μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に25mLとする。この液適量を正確に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に100μg(力価)及び25μg(力価)を含む液を調製し、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。

により製する。

性状 本品は白色の塊又は粉末である。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「バンコマイシン塩酸塩」5mg(力価)に対応する量を水50mLに溶かした液につき紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長279~283nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品の表示量に従い「バンコマイシン塩酸塩」20mg(力価)に対応する量を取り、水10mLに溶かした後、硝酸銀試液1滴を加えるとき、液は白濁する。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「バンコマイシン塩酸塩」0.5g(力価)に対応する量を水10mLに溶かした液のpHは2.5~4.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品の表示量に従い「バンコマイシン塩酸塩」0.5g(力価)に対応する量を水10mLに溶かすとき、液は無色~微黄色澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長465nmにおける吸光度は、0.05以下である。

(2) 類縁物質 本品の表示量に従い「バンコマイシン塩酸塩」0.1g(力価)に対応する量を移動相A 10mLに溶かし、試料溶液とする。以下「バンコマイシン塩酸塩」の純度試験(2)を準用する。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.1g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(3:1)を用いる)。

エンドトキシン (4.01) 0.25EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

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(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、培地及び標準溶液は、「バンコマイシン塩酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品10個以上を取り、内容物の質量を精密に量る。表示量に従い「バンコマイシン塩酸塩」約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に25mLとする。この液適量を正確に量り、pH4.5の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に100μg(力価)及び25μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器。

注射用バンコマイシン塩酸塩

Vancomycin Hydrochloride for Injection

注射用塩酸バンコマイシン

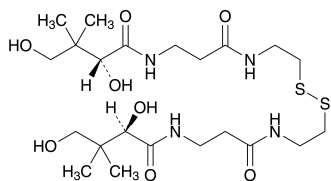
本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0~115.0%に対応するバンコマイシン(C₆₆H₇₅Cl₂N₉O₂₄: 1449.25)を含む。

製法 本品は「バンコマイシン塩酸塩」を取り、注射剤の製法

パンテチン

Pantethine



C₂₂H₄₂N₄O₈S₂ : 554.72

Bis(2-{3-[(2R)-2,4-dihydroxy-3,3-dimethylbutanoylamino]propanoylamino}ethyl) disulfide
[16816-67-4]

本品はパンテチン80%を含む水溶液である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、パンテチン(C₂₂H₄₂N₄O₈S₂)98.0%以上を含む。

性状 本品は無色～微黄色澄明の粘性の液である。

本品は水、メタノール又はエタノール(95)と混和する。

本品は光によって分解する。

確認試験

(1) 本品0.7gに水酸化ナトリウム試液5mLを加えて振り混ぜ、硫酸銅(II)試液1～2滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品0.7gに水3mLを加えて振り混ぜた後、亜鉛粉末0.1g及び酢酸(100)2mLを加えて2～3分間煮沸する。冷後、ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液1～2滴加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(3) 本品1.0gに水500mLを加えて振り混ぜる。この液5mLに1mol/L塩酸試液3mLを加え、水浴上で30分間加熱する。冷後、塩酸ヒドロキシアンモニウムの水酸化ナトリウム試液溶液(3→140)7mLを加え、5分間放置する。次に2,4-ジニトロフェノール試液3滴を加え、1mol/L塩酸試液を液が無色となるまで滴加した後、塩化鉄(III)試液1mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +15.0～+18.0°(脱水物に換算したものの1g, 水, 25mL, 100mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品2.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.6gを水10mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水飽和2-ブタノンを開発溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に約10分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) メルカプト化合物 本品1.5gに水20mLを加えて振り混ぜ、アンモニア試液1滴及びペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液1～2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

水分 (2.48) 18～22%(0.2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2g)。

定量法 本品約0.3gを精密に量り、水を加えて混和し、正確に20mLとする。この液5mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、正確に0.05mol/L臭素液25mLを加え、更に水100mLを加える。これに薄めた硫酸(1→5)5mLを速やかに加え、直ちに密栓し、時々振り混ぜ40～50℃で15分間加温する。冷後、ヨウ化カリウム溶液(2→5)5mLを注意して加え、直ちに密栓して振り混ぜた後、水100mLを加え、遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: デンブレン試液2mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/L臭素液1mL=5.547mg C₂₂H₄₂N₄O₈S₂

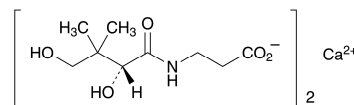
貯法

保存条件 遮光して、10℃以下で保存する。

容器 気密容器。

パントテン酸カルシウム

Calcium Pantothenate



C₁₈H₃₂CaN₂O₁₀ : 476.53

Monocalcium bis{3-[(2R)-2,4-dihydroxy-3,3-dimethylbutanoylamino]propanoate}
[137-08-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、窒素(N : 14.01)5.7～6.0%及びカルシウム(Ca : 40.08)8.2～8.6%を含む。

性状 本品は白色の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは7.0～9.0である。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.05gを水酸化ナトリウム試液5mLに溶かし、ろ過する。ろ液に硫酸銅(II)試液1滴を加えるとき、液は濃青色を呈する。

(2) 本品0.05gに水酸化ナトリウム試液5mLを加えて1分間煮沸し、冷後、薄めた塩酸(1→10)を加えて液のpHを3～4とし、塩化鉄(III)試液2滴を加えるとき、液は黄色を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→10)はカルシウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +25.0～+28.5°(乾燥後, 1g, 水, 20mL, 100mm)。

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0gを水20mLに溶かした液は、無色澄明である。
- (2) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。
- (3) アルカロイド 本品0.05gを水5mLに溶かし、七モリブデン酸六アンモニウム試液0.5mL及びリン酸溶液(1→10)0.5mLを加えるとき、液は白色の混濁を生じない。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1g, 105°C, 4時間)。

定量法

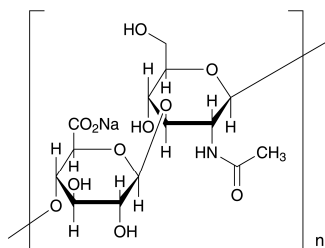
- (1) 窒素 本品を乾燥し、その約50mgを精密に量り、窒素定量法 (1.08) により試験を行う。
- (2) カルシウム 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、水30mLを加え加温して溶かし、冷後、0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム液25mLを正確に加え、更にpH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10mLを加えた後、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウムを0.05mol/L塩化マグネシウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04g)。ただし、滴定の終点は液の青紫色が赤紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム液
1mL
=2.004mg Ca

貯法 容器 気密容器。

精製ヒアルロン酸ナトリウム

Purified Sodium Hyaluronate



$(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$

[9067-32-7]

本品はニワトリのトサカ又は微生物より得られるD-グルクロン酸及びN-アセチル-D-グルコサミンの二糖単位からなるグリコサミノグリカンのナトリウム塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒアルロン酸ナトリウム($C_{14}H_{20}NNaO_{11}$)_n90.0~105.5%を含む。

本品は平均分子量として50万~120万又は150万~390万のヒアルロン酸のナトリウム塩からなる。

本品は平均分子量を表示する。

性状 本品は白色の粉末、粒又は繊維状の塊である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど

溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

- (1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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) 本品の水溶液(1→1000)はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

粘度 (2.53) 本品を0.2mol/L塩化ナトリウム試液100mLに溶かした液の流下時間が0.2mol/L塩化ナトリウム試液の流下時間の2.0~2.4倍となる量を精密に量り、0.2mol/L塩化ナトリウム試液に溶かして正確に100mLとし、試料溶液(1)とする。試料溶液(1)16mL, 12mL及び8mLずつを正確に量り、それぞれに0.2mol/L塩化ナトリウム試液を加えて正確に20mLとし、試料溶液(2), 試料溶液(3)及び試料溶液(4)とする。試料溶液(1), 試料溶液(2), 試料溶液(3)及び試料溶液(4)につき、0.2mol/L塩化ナトリウム試液の流下時間が200~300秒のウペローデ型粘度計を用いて30±0.1°Cで第1法により試験を行うとき、乾燥物に換算した極限粘度は、10.0~19.5dL/g又は25.0~55.0dL/gである。

純度試験

- (1) 溶状 本品0.10gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 塩化物 (1.03) 本品0.20gを水15mLに溶かし、希硝酸6mLを加えて水浴中で30分間加熱する。冷後、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.70mLを加える(0.124%以下)。
- (3) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。
- (4) 残留溶媒 別に規定する。
- (5) たん白質 本品の乾燥物に換算したものの約20mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液1.0mLに溶かし、試料溶液とする。別にウシ血清アルブミン約10mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に1000mLとした液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ1.0mLにアルカリ性銅試液(2)5.0mLを加えて直ちにかき混ぜ、室温に10分間放置した後、薄めたフォリン試液(1→2)0.5mLを加えて直ちにかき混ぜ、室温に30分間放置する。これらの液につき、希水酸化ナトリウム試液1.0mLを用いて同様に操作したものを対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長750nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない(0.05%以下)。
- (6) 核酸 本品0.10gを水50mLに溶かした液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長260nmにおける吸光度は0.02以下である。
- (7) その他の酸性ムコ多糖 (ニワトリ由来の場合)本品0.25gを水100mLに溶かし、試料溶液とする。長さ6cmのセルロースアセテート膜をあらかじめpH3.0の0.2mol/Lピリジン・ギ酸緩衝液に浸漬する。この膜をとり、ろ紙を用いて余分な緩衝液を除く。pH3.0の0.2mol/Lピリジン・ギ酸緩衝液を入れ、その蒸気で飽和させた電気泳動槽にこの膜を装着し、0.5mA/cmで1分間通電する。その後、陰極から1.5cmの位置

に試料溶液2 μ Lを幅1cmに塗布する。次に0.5mA/cmの条件で1時間泳動する。泳動後、アルシアンブルー染色液に10→20分間浸漬して染色する。染色後、薄めた酢酸(100)(3→100)で十分に脱色するとき、主バンド以外のバンドを認めない。

(8) 溶血性連鎖球菌 (微生物由来の場合)本品0.5gを滅菌した生理食塩液に溶かし、正確に100mLとする。この液0.5mLをとり、2枚の血液カンテン培地上に各々コンラージ棒で塗抹し、37℃で48時間培養するとき、溶血性コロニーを認めないか、認めることがあっても、そのコロニーを顕微鏡観察するとき連鎖球菌を認めない。

(9) 溶血性 (微生物由来の場合)本品0.40gをとり、滅菌した生理食塩液に溶かし、正確に100mLとする。この液0.5mLをとり、1%血液浮遊液0.5mLを加えて混和し、37℃で2時間静置する。必要ならば毎分3000回転で10分間遠心分離を行う。このとき、空試験と同様に赤血球が沈殿し、上澄液は透明である。ただし、空試験は、滅菌した生理食塩液0.5mL及び陽性対象として滅菌精製水0.5mLをとり、同様に操作する。

乾燥減量 (2.41) 15.0%以下(0.1g, 減圧・0.67kPa以下, 酸化リン(V), 60℃, 5時間)。

微生物限度 (4.05) 本品1g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^2 CFU, 総真菌数の許容基準は 10^1 CFUである。

平均分子量

(1) 表示平均分子量50万～120万の場合

本品の平均分子量を次式により求めるとき、50万～120万である。ただし、 $[\eta]$ は、粘度の項の極限粘度を用いる。

$$\text{平均分子量} = \left(\frac{[\eta] \times 10^5}{36} \right)^{\frac{1}{0.78}}$$

(2) 表示平均分子量150万～390万の場合

本品の平均分子量を次式により求めるとき、150万～390万である。ただし、 $[\eta]$ は、粘度の項の極限粘度を用いる。

$$\text{平均分子量} = \left(\frac{[\eta] \times 10^5}{22.8} \right)^{\frac{1}{0.816}}$$

定量法 本品約50mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にD-グルクロノラクトン標準品を乾燥(減圧・0.67kPa以下, シリカゲル, 24時間)し、その約20mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ1mLを正確に量り、あらかじめ氷水中で冷却した四ホウ酸ナトリウム・硫酸試液5.0mLに静かに加え、冷却しながら混ぜ、水浴中で10分間加熱した後、氷水中で冷やす。それぞれにカルバゾール試液0.2mLを正確に加えてよくかき混ぜ、水浴中で15分間加熱し、氷水中で室温まで冷却する。これらの液につき、水1mLを正確に量り、同様に操作したものを対照にし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長530nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times 2.279$

M_S : D-グルクロノラクトン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して、15℃以下で保存する。

容器 気密容器。

沈降B型肝炎ワクチン

Adsorbed Hepatitis B Vaccine

本品はB型肝炎ウイルスの表面抗原を含む液にアルミニウム塩を加えてB型肝炎ウイルスの表面抗原を不溶性とした液状の注射剤である。

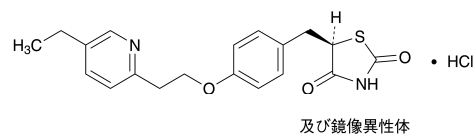
本品は生物学的製剤基準の沈降B型肝炎ワクチンの条に適合する。

性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

ピオグリタゾン塩酸塩

Pioglitazone Hydrochloride

塩酸ピオグリタゾン



$C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$: 392.90

(5*S*)-5-[4-[2-(5-Ethylpyridin-2-yl)ethoxy]benzyl]thiazolidine-2,4-dione monohydrochloride
 [112529-15-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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ピオグリタゾン塩酸塩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、両者のスペクトルは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 (2.25) 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ピオグリタゾン塩酸塩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50mgを硝酸1mLに溶かした後、希硝酸4mLを加えた液は、塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。ただし、灰化後、塩酸3mLの代わりに臭化水素酸3mLを用いる。比較液には鉛標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20mgをメタノール20mLに溶かし、移動相を加えて100mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) 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、試料溶液のピオグリタゾンのピークに対する相対保持時間約0.7、約1.4及び約3.0のピーク面積は、標準溶液のピオグリタゾンのピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のピオグリタゾン及び上記のピーク以外のピーク面積は、標準溶液のピオグリタゾンのピーク面積の1/5より小さい。また、試料溶液のピオグリタゾン以外のピーク合計面積は、標準溶液のピオグリタゾンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピオグリタゾンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液40μLから得たピオグリタゾンのピーク面積が、標準溶液のピオグリタゾンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：本品50mgをベンゾフェノンのメタノール溶液(1→750)10mLに溶かし、メタノールを加えて100mLとする。この液1mLをとり、移動相を加えて20mLとする。この液40μLにつき、上記の条件で操作するとき、ピオグリタゾン、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液40μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピオグリタゾンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 0.2%以下(0.5g, 電量滴定法)。

ただし、陽極液は水分測定用陽極液Aを用いる。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液10mLずつを正確に加えて溶かした後、メタノールを加えて100mLとする。これらの液2mLずつをとり、それぞれに移動相を加えて20mL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20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試

験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ピオグリタゾン塩酸塩}(C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl)\text{の量(mg)} \\ = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→750)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：269nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(77→10000)/アセトニトリル/酢酸(100)混液(25：25：1)

流量：ピオグリタゾンの保持時間が約7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20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ピオグリタゾン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ピオグリタゾン塩酸塩錠

Pioglitazone Hydrochloride Tablets

塩酸ピオグリタゾン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ ：392.90)を含む。

製法 本品は「ピオグリタゾン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「ピオグリタゾン塩酸塩」2.8mgに対応する量を取り、0.1mol/L塩酸試液100mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長267~271nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1mol/L塩酸試液10mLを加えて崩壊させ、メタノール70mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100mLとし、遠心分離する。上澄液 V mLを正確に量り、1mL中にピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)約26μgを含む液となるようにメタノール/0.1mol/L塩酸試液混液(9：1)を加え、正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測

定しておく)約33mgを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液10mL及びメタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、メタノール/0.1mol/L塩酸試液混液(9:1)を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、メタノール/0.1mol/L塩酸試液混液(9:1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長269nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 25$

M_S : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に0.2mol/L塩酸試液50mLに塩化カリウム溶液(3→20)150mL及び水を加えて1000mLとし、5mol/L塩酸試液を加えてpH2.0に調整した液900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10mLをとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)約18 μ gを含む液となるように、試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約23mgを精密に量り、メタノール10mLに溶かし、試験液を加えて正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長269nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72$

M_S : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)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。ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)約25mgに対応する量を精密に量り、メタノール45mLを加え、内標準溶液5mLを正確に加え、超音波処理して分散させた後、遠心分離する。上澄液2mLをとり、移動相を加えて20mLとし、試料溶液とする。別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25mgを精密に量り、メタノール45mLに溶かした後、内標準溶液5mLを正確に加える。この液2mLを量り、移動相を加えて20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め

る。

ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→750)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 269nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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: 酢酸アンモニウム溶液(77→10000)/アセトニトリル/酢酸(100)混液(25:25:1)

流量: ピオグリタゾンの保持時間が約7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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピオグリタゾン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

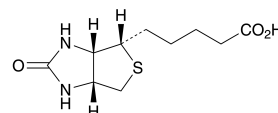
システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ビオチン

Biotin

ビタミンH



$C_{10}H_{16}N_2O_3S$: 244.31

5-[(3*a*S,4*S*,6*a*R)-2-Oxohexahydro-1*H*-thieno[3,4-*d*]imidazol-4-yl]pentanoic acid
 [58-85-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ビオチン($C_{10}H_{16}N_2O_3S$)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点: 約231°C(分解)。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +89~+93°(乾燥後, 0.4g, 希水酸化ナトリウム試液, 20mL, 100mm)。

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0gを0.5mol/L水酸化ナトリウム試液10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。
- (3) ヒ素 (1.11) 本品0.7gをケルダールフラスコにとり、硝酸5mL及び硫酸2mLを加え、フラスコの口に小漏斗をのせ、白煙が発生するまで注意して加熱する。冷後、硝酸2mLずつを2回加えて加熱し、更に過酸化水素(30)2mLずつを数回加えて液が無色～微黄色となるまで加熱する。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液2mLを加え、再び白煙が発生するまで加熱濃縮する。冷後、水を加えて5mLとし、これを検液とし、試験を行う(2.8ppm以下)。
- (4) 類縁物質 本品0.10gを薄めたアンモニア水(28)(7→100)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、薄めたアンモニア水(28)(7→100)を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、薄めたアンモニア水(28)(7→100)を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(5:2:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾し、更に105°Cで30分間乾燥する。これに4-ジメチルアミノシナナムアルデヒドのエタノール(99.5)溶液(1→500)/硫酸のエタノール(99.5)溶液(1→50)混液(1:1)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25gを精密に量り、0.1mol/L水酸化ナトリウム液20mLを正確に加えて溶かし、過量の水酸化ナトリウムを0.1mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

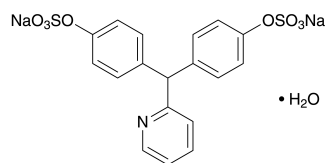
0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=24.43mg C₁₈H₁₃NNa₂O₈S₂

貯法 容器 気密容器。

ピコスルファートナトリウム水和物

Sodium Picosulfate Hydrate

ピコスルファートナトリウム



C₁₈H₁₃NNa₂O₈S₂ · H₂O : 499.42

Disodium 4,4'-(pyridin-2-ylmethylene)bis(phenyl sulfonate) monohydrate

[10040-45-6, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピコスルファートナトリウム(C₁₈H₁₃NNa₂O₈S₂: 481.41)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光により徐々に着色する。

本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは7.4～9.4である。

確認試験

(1) 本品5mgに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.01gを加えて混合し、5～6秒間穏やかに加熱して融解する。冷後、水酸化カリウム・エタノール試液4mLを加えるとき、液はだいたい赤色を呈する。

(2) 本品0.2gに希塩酸5mLを加え、5分間煮沸し、冷後、塩化バリウム試液1mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→25000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を105°C、減圧で4時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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。

(5) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (263nm): 120～130(脱水物換算, 4mg, 水, 100mL)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.40mLを加える(0.028%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.40gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.35mLを加える(0.042%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品2.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.25gをメタノール5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に500mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(74:20:19)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 3.0～4.5%(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.4gを精密に量り、メタノール50mLに溶かし、

酢酸(100)7mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=48.14mg C₁₈H₁₃NNa₂O₈S₂

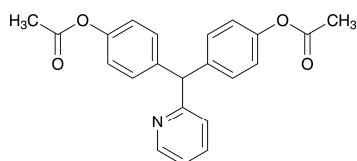
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ビスコジル

Bisacodyl



C₂₂H₁₉NO₄ : 361.39

4,4'-(Pyridin-2-ylmethylene)bis(phenyl acetate)

[603-50-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ビスコジル(C₂₂H₁₉NO₄)98.5%以上を含む。

性状 本品は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すく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を又はビスコジル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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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乾燥したビスコジ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。

融点(2.60) 132~136°C

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0gをアセトン30mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.35mLにアセトン30mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.012%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0gを希塩酸2mLに溶かし、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.35mLに希塩酸2mL及び水を加えて50mLとする(0.017%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以

下)。

(4) 類縁物質 本品0.20gをアセトン10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-ブタノン/クロロホルム/キシレン混液(1:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: *p*-ナフトールベンゼイン試液0.5mL)。ただし、滴定の終点は液のだいたい黄色が緑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。

0.1mol/L過塩素酸1mL=36.14mg C₂₂H₁₉NO₄

貯法 容器 密閉容器。

ビスコジル坐剤

Bisacodyl Suppositories

本品は定量するとき、表示量の90.0~110.0%に対応するビスコジル(C₂₂H₁₉NO₄:361.39)を含む。

製法 本品は「ビスコジル」をとり、坐剤の製法により製する。
確認試験

(1) 本品の表示量に従い「ビスコジル」6mgに対応する量を取り、エタノール(95)20mLを加え、水浴上で10分間加温した後、10分間激しく振り混ぜ、更に氷水中で1時間放置する。次に遠心分離し、その上澄液を更にろ過し、そのろ液2mLにエタノール(95)を加えて20mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長261~265nmに吸収の極大を示す。

(2) (1)のろ液を試料溶液とする。別にビスコジル標準品6mgをエタノール(95)20mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-ブタノン/クロロホルム/キシレン混液(1:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1mL中にビスコジル(C₂₂H₁₉NO₄)約0.2mgを含む液となるようにテトラヒドロフランを加え、40°Cに加温し、振り混ぜて溶かす。冷後、1mL中にビスコ

ジル(C₂₂H₁₉NO₄)約10μgを含む液となるように、更にテトラヒドロフランを加えて正確にV mLとする。この液5mLを正確に量り、以下定量法を準用する。

$$\text{ピサコジル(C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{)の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S : ピサコジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル溶液 (3→100000)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、注意して細片とし、均一に混和する。ピサコジル(C₂₂N₁₉NO₄)約10mgに対応する量を精密に量り、テトラヒドロフラン40mLを加え、40℃に加温し、振り混ぜて溶かし、冷後、更にテトラヒドロフランを加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、更に移動相を加えて100mLとする。この液を30分間氷冷した後、遠心分離し、上澄液を孔径0.5μmのメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にピサコジル標準品を105℃で2時間乾燥し、その約10mgを精密に量り、テトラヒドロフランに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピサコジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ピサコジル(C}_{22}\text{N}_{19}\text{NO}_4\text{)の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : ピサコジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル溶液(3→100000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254nm)

カラム : 内径4mm, 長さ30cmのステンレス管に10μmの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相 : 0.01mol/Lクエン酸試液/アセトニトリル/メタノール混液(2 : 1 : 1)

流量 : ピサコジルの保持時間が約8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20μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ピサコジルの順に溶出し、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20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピサコジルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

乾燥 BCG ワクチン

Freeze-dried BCG Vaccine (for Percutaneous Use)

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

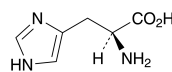
本品は生きたカルメット・ゲラン菌を含む。

本品は生物学的製剤基準の乾燥BCGワクチンの条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、白色～淡黄色の混濁した液となる。

L-ヒスチジン

L-Histidine



C₆H₉N₃O₂ : 155.15

(2S)-2-Amino-3-(1H-imidazol-4-yl)propanoic acid

[71-00-1]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-ヒスチジン(C₆H₉N₃O₂)99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はわずかに苦い。

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は6mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を少量の水に溶かし、60℃、減圧で水を蒸発し、残留物を乾燥したのにつき、同様の試験を行う。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +11.8～+12.8°(乾燥物に換算したものの5.5g, 6mol/L塩酸試液, 50mL, 100mm)。

pH〈2.54〉 本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは7.0～8.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.40gを水20mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.5gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.6gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.35mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム〈1.02〉 本品0.25gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属〈1.07〉 本品1.0gに水30mLを加え、加温して溶かす。この液に希塩酸2.4mL、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液1.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(10ppm以下)。

(6) 鉄 (1.10) 本品1.0gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.10gを水10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/アンモニア水(28)混液(67:33)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97:3)溶液(1 \rightarrow 100)を均等に噴霧した後、80°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.15gを精密に量り、ギ酸2mLに溶かし、酢酸(100)50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=15.52mg C₆H₉N₃O₂

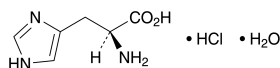
貯法 容器 気密容器。

L-ヒスチジン塩酸塩水和物

L-Histidine Hydrochloride Hydrate

塩酸L-ヒスチジン

L-塩酸ヒスチジン



C₆H₉N₃O₂ · HCl · H₂O : 209.63

(2S)-2-Amino-3-(1H-imidazol-4-yl)propanoic acid

monohydrochloride monohydrate

[5934-29-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、L-ヒスチジン塩酸塩(C₆H₉N₃O₂ · HCl : 191.62)/99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は初め酸味があり、後にわずかに苦い。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は6mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩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) 本品の水溶液(1 \rightarrow 10)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +9.2~+10.6°(脱水物に換算したものの5.5g, 6mol/L塩酸試液, 50mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.5~4.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色透明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.35mLを加える(0.028%以下)。

(3) アンモニウム (1.02) 本品0.25gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0mLを用いる(0.02%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品1.0g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1.0mLを加える(10ppm以下)。

(5) 鉄 (1.10) 本品1.0gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.10gを水10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/アンモニア水(28)混液(67:33)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97:3)溶液(1 \rightarrow 100)を均等に噴霧した後、80°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 7.2~10.0%(0.12g, 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メタノール/水分測定用ホルムアミド混液(2:1)を用いる)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.1gを精密に量り、ギ酸3mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸15mLを正確に加え、水浴上で30分間加熱する。冷後、酢酸(100)45mLを加え、過量の過塩素酸を0.1mol/L酢酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

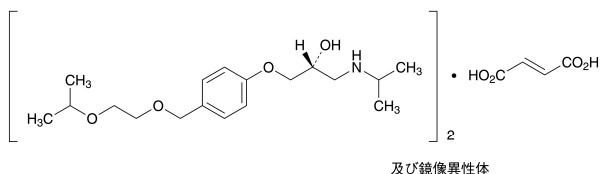
0.1mol/L過塩素酸1mL=9.581mg C₆H₉N₃O₂ · HCl

貯法 容器 気密容器。

ビスプロロール fumarate 酸塩

Bisoprolol Fumarate

fumarate bisoprolol



$(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$: 766.96

(2*RS*)-1-(4-{[2-(1-

Methylethoxy)ethoxy]methyl}phenoxy)-

3-[(1-methylethyl)amino]propan-2-ol hemifumarate

[104344-23-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ビスプロロール fumarate 酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ 98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすい。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは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(2.25)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長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 101~105°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50mgを水/アセトニトリル混液(4:1)100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(4:1)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のビスプロロール以外のピーク面積は、標準溶液のビスプロロールのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のビスプロロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のビスプロロールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム4.08gを水1000mLに溶かし、リン酸を加えてpH2.5に調整する。この液800mLにアセトニトリル200mLを加える。

流量：ビスプロロールの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：fumarateのピークの後からビスプロロールの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(4:1)を加えて正確に20mLとする。この液20μLから得たビスプロロールのピーク面積が、標準溶液のビスプロロールのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ビスプロロー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5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ビスプロロールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 80°C, 5時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6gを精密に量り、酢酸(100)70mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=38.35mg $(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$

貯法 容器 気密容器。

ビスプロロール fumarate 酸塩錠

Bisoprolol Fumarate Tablets

fumarate bisoprolol tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するビスプロロール fumarate 酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ 766.96を含む。

製法 本品は「ビスプロロール fumarate 酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「ビスプロロール fumarate 酸塩」10mgに対応する量を取り、メタノール60mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて100mLとし、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長271~275nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水8mLを加え、振り混ぜて崩壊させた後、

水を加えて正確に10mLとし、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1mL中にビソプロロールフマル酸塩[(C₁₈H₃₁NO₄)₂・C₄H₄O₄]約0.1mgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用フマル酸ビソプロロールを酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で5時間減圧乾燥し、その約20mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200mL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(2.24)により試験を行い、波長271.5nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ビソプロロールフマル酸塩[(C₁₈H₃₁NO₄)₂・C₄H₄O₄]の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 20$$

M_S: 定量用フマル酸ビソプロロールの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にビソプロロールフマル酸塩[(C₁₈H₃₁NO₄)₂・C₄H₄O₄]約2.8μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用フマル酸ビソプロロールを酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で5時間減圧乾燥し、その約14mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のビソプロロールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ビソプロロールフマル酸塩[(C₁₈H₃₁NO₄)₂・C₄H₄O₄]の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S: 定量用フマル酸ビソプロロールの秤取量(mg)

C: 1錠中のビソプロロールフマル酸塩[(C₁₈H₃₁NO₄)₂・C₄H₄O₄]の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用する。

移動相: リン酸二水素カリウム4.08gを水1000mLに溶かし、リン酸を加え、pH2.5に調整する。この液750mLにアセトニトリル250mLを加える。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、ビソプロロー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3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ビソプロロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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。ビソプロロールフマル酸塩[(C₁₈H₃₁NO₄)₂・C₄H₄O₄]約20mgに対応する量を精密に量り、水/アセトニトリル混液(3:1)70mL及び内標準溶液10mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液(3:1)を加えて100mLとする。この液を孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用フマル酸ビソプロロールを酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で5時間減圧乾燥し、その約20mgを精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、水/アセトニトリル混液(3:1)に溶かし、100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するビソプロロールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ビソプロロールフマル酸塩[(C₁₈H₃₁NO₄)₂・C₄H₄O₄]の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S: 定量用フマル酸ビソプロロールの秤取量(mg)

内標準溶液: パラオキシ安息香酸イソプロピルの水/アセトニトリル混液(3:1)溶液(1→250)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 225nm)

カラム: 内径 4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム4.08gを水1000mLに溶かし、リン酸を加えてpH2.5に調整する。この液800mLにアセトニトリル200mLを加える。

流量: ビソプロロールの保持時間が約8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20μLにつき、上記の条件で操作するとき、フマル酸、ビソプロロール、内標準物質の順に溶出し、ビソプロロールと内標準物質の分離度は12以上である。

システムの再現性: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するビソプロロールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ビタミンA油

Vitamin A Oil

本品は合成のエステル型ビタミンAに植物油を加えて希釈したものである。

本品は1gにつきビタミンA 30000単位以上を含む。

本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

本品は定量するとき表示単位の90.0~120.0%を含む。

性状 本品は黄色~黄褐色の澄明又はわずかに混濁した油液で、

においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

本品は空気又は光によって分解する。

確認試験 本品、レチノール酢酸エステル標準品及びレチノールパルミチン酸エステル標準品のそれぞれ15000単位に相当する量を取り、それぞれを石油エーテル5mLに溶かし、試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/ジエチルエーテル混液(12:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化アンチモン(III)試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポットは、標準溶液(1)又は標準溶液(2)から得た青色のスポットと色調及びR_f値が等しい。

純度試験

(1) 酸 本品1.2gに中和エタノール/ジエチルエーテル混液(1:1)30mLを加え、還流冷却器を付け、10分間穏やかに煮沸して溶かし、冷後、フェノールフタレイン試液5滴及び0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.60mLを加えるとき、液は赤色である。

(2) 変敗 本品を加温するとき、不快な敗油性のにおいを発しない。

定量法 ビタミンA定量法 (2.55) の第1法-1により試験を行う。

貯法

保存条件 遮光した容器にほとんど全満するか、又は空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

ビタミンA油カプセル

Vitamin A Oil Capsules

ビタミンAカプセル

本品は定量するとき、表示されたビタミンA単位の90.0~130.0%を含む。

製法 本品は「ビタミンA油」を取り、カプセル剤の製法により製する。

性状 本品の内容物を取り出し、試験するとき、「ビタミンA油」の性状に適合する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「ビタミンA油」の確認試験を準用する。

定量法 本品20個を取り、その質量を精密に量り、カプセルを切り開き、内容物を取り出し、カプセルを少量のジエチルエーテルでよく洗い、室温で放置してジエチルエーテルを除いた後、質量を精密に量る。カプセル内容物につき、ビタミンA定量法 (2.55) により試験を行い、本品1カプセル中のビタミンA単位を求める。ただし、第1法-1を適用する場合、レチノール酢酸エステル又はレチノールパルミチン酸エステルのうち、いずれのエステル型ビタミンAであるか確認しておく。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

複方ビタミンB散

Compound Vitamin B Powder

製法

チアミン硝化物	10g
リボフラビン	10g
ピリドキシン塩酸塩	10g
ニコチン酸アミド	100g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000g

以上をとり、散剤の製法により製する。

性状 本品はだいたい黄色で、味はわずかに苦い。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験

(1) 本品2gに水100mLを加えて振り混ぜてろ過する。ろ液5mLに水酸化ナトリウム試液2.5mL及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液0.5mLを加え、次に2-メチル-1-プロパノール5mLを加え、2分間激しく振り混ぜて放置し、紫外線下で観察するとき、2-メチル-1-プロパノール層は青紫色の蛍光を発する。この蛍光は酸性にすると消え、アルカリ性に戻すとき、再び現れる(チアミン)。

(2) 本品0.1gに水100mLを加えて振り混ぜてろ過し、ろ液につき、次の試験を行う(リボフラビン)。

(i) ろ液は淡黄緑色で強い黄緑色の蛍光を発する。この液5mLに亜ジチオン酸ナトリウム0.02gを加えるとき、液の色及び蛍光は消えるが、空気中で振り混ぜるとき、徐々に再び現れる。また、液の蛍光は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液を滴加するとき、消える。

(ii) ろ液10mLを共栓試験管にとり、水酸化ナトリウム試液1mLを加え、20~40℃で、10~30ワットの蛍光灯を20cmの距離から30分間照射した後、酢酸(31)0.5mLを加えて酸性とし、クロロホルム5mLを加え、よく振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄緑色の蛍光を発する。

(3) 本品1gに薄めたエタノール(7→10)100mLを加えて振り混ぜてろ過する。ろ液5mLに水酸化ナトリウム試液2mL及び二酸化マンガン40mgを加え、水浴上で30分間加熱し、冷後、ろ過し、ろ液1mLに2-プロパノール5mLを加えて試料溶液とする。この液3mLにバルビタール緩衝液2mL、2-プロパノール4mL及び新たに製した2,6-ジプロモ-N-クロロ-1,4-ベンゾキノニンモノイミンのエタノール(95)溶液(1→4000)2mLを加えるとき、液は青色を呈する。また、試料溶液1mLにホウ酸飽和溶液1mLを加えた後、同様の操作を行うとき、液は青色を呈しない(ピリドキシン)。

(4) 本品0.5gを取り、エタノール(95)10mLを加え、よく振り混ぜてろ過する。ろ液1mLを水浴上で蒸発乾固する。残留物に1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.01gを加え、5~6秒間穏やかに加熱して融解し、冷後、水酸化カリウム・エタノール試液4mLを加えるとき、液は赤色を呈する(ニコチン酸アミド)。

(5) 本品1gに薄めたエタノール(7→10)5mLを加え、振り

混ぜてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に硝酸チアミン、リボフラビン、塩酸ピリドキシン及びニコチン酸アミド0.01gずつをそれぞれ水1mL、50mL、1mL及び1mLに溶かし、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)2μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(混合蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(95)/酢酸(100)混液(100 : 50 : 1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(広域波長)を照射するとき、試料溶液から得た4個のスポットは、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)から得たそれぞれのスポットと色調及びR_f値が等しい。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

人全血液

Whole Human Blood

本品はヒト血液に血液保存液を混合して保存した液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準の人全血液の条に適合する。

性状 本品は濃赤色の液で、静置するとき、赤血球の沈層と黄色の液層とに分かれ、主として白血球からなる灰色の層が沈層の表面に見られることがある。液層は、脂肪により混濁することがあり、また、ヘモグロビンによる弱い着色を認めることがある。

人免疫グロブリン

Human Normal Immunoglobulin

本品はヒトの血清グロブリン中の免疫グロブリンGを含む液状の注射剤である。

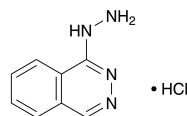
本品は生物学的製剤基準の人免疫グロブリンの条に適合する。

性状 本品は無色～黄褐色澄明の液である。

ヒドララジン塩酸塩

Hydralazine Hydrochloride

塩酸ヒドララジン



C₈H₈N₄ · HCl : 196.64

Phthalazin-1-ylhydrazine monohydrochloride

[304-20-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドララジン塩酸塩(C₈H₈N₄ · HCl)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約275°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは3.5～4.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水50mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 8時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、水25mLに溶かし、塩酸25mLを加えて室温に冷却する。これにクロロホルム5mLを加え、振り混ぜながら、0.05mol/Lヨウ素酸カリウム液でクロロホルム層の紫色が消えるまで滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点はクロロホルム層が脱色した後、5分以内に再び赤紫色が現れないときとする。

0.05mol/Lヨウ素酸カリウム液1mL

=9.832mg C₈H₈N₄ · HCl

貯法 容器 気密容器。

ヒドララジン塩酸塩散

Hydralazine Hydrochloride Powder

塩酸ヒドララジン散

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4 \cdot HCl$: 196.64)を含む。

製法 本品は「ヒドララジン塩酸塩」をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「ヒドララジン塩酸塩」25mgに対応する量を取り、水100mLを加え、よく振り混ぜ、必要ならばろ過する。ろ液2mLに水を加えて50mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長238～242nm, 258～262nm, 301～305nm及び313～317nmに吸収の極大を示す。

定量法 本品のヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4 \cdot HCl$)約0.15gに対応する量を精密に量り、共栓フラスコに入れ、水25mLを加えてよく振り混ぜ、更に塩酸25mLを加えて室温に冷却し、以下「ヒドララジン塩酸塩」の定量法を準用する。

0.05mol/Lヨウ素酸カリウム液1mL
=9.832mg $C_8H_8N_4 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

ヒドララジン塩酸塩錠

Hydralazine Hydrochloride Tablets

塩酸ヒドララジン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4 \cdot HCl$: 196.64)を含む。

製法 本品は「ヒドララジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「ヒドララジン塩酸塩」25mgに対応する量を取り、水100mLを加え、よく振り混ぜ、必要ならばろ過する。ろ液2mLに水を加えて50mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長238～242nm, 258～262nm, 301～305nm及び313～317nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1mol/L塩酸試液25mLを加え、超音波により粒子を小さく分散させる。更に、よく振り混ぜた後、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、1mL中にヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4 \cdot HCl$)約10 μ gを含む液となるように0.1mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸ヒドララジンを105℃で3時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に100mL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(2.24)により試験を行い、波長260nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長350nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

ヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4 \cdot HCl$)の量(mg)
= $M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / 50$

M_S : 定量用塩酸ヒドララジンの秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4 \cdot HCl$)約11 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸ヒドララジンを105℃で3時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、水に溶かし、正確に100mL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(2.24)により試験を行い、波長260nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

= $M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S : 定量用塩酸ヒドララジンの秤取量(mg)

C: 1錠中のヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4 \cdot HCl$)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。ヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4 \cdot HCl$)約0.15gに対応する量を精密に量り、共栓フラスコに入れ、以下「ヒドララジン塩酸塩」の定量法を準用する。

0.05mol/Lヨウ素酸カリウム液1mL
=9.832mg $C_8H_8N_4 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

注射用ヒドララジン塩酸塩

Hydralazine Hydrochloride for Injection

注射用塩酸ヒドララジン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の99.0～113.0%に対応するヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4 \cdot HCl$: 196.64)を含む。

製法 本品は「ヒドララジン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～微黄色の粉末又は塊で、においはなく、味は苦い。

確認試験 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長238～242nm, 258～262nm, 301～305nm及び313～317nmに吸収の極大を示す。

pH(2.54) 本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは3.5～4.5である。

エンドトキシン (4.01) 5.0EU/mg未満.

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。
(T: 106.0%)

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

細菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。
その約0.15gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、水25mLに溶かし、塩酸25mLを加えて室温に冷却し、以下「ヒドロラジン塩酸塩」の定量法を準用する。

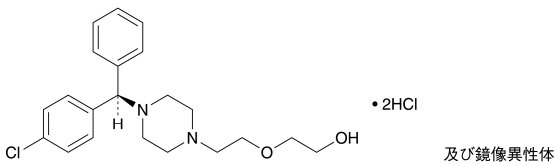


貯法 容器 密封容器。

ヒドロキシジジン塩酸塩

Hydroxyzine Hydrochloride

塩酸ヒドロキシジジン



$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl} : 447.83$

2-(2-{4-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]piperazin-1-yl}ethoxy)ethanol dihydrochloride
[2192-20-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロキシジジン塩酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 約200°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)5mLにチオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(II)試液2~3滴を加えるとき、青色の沈殿を生じる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは1.3~2.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄

明である。

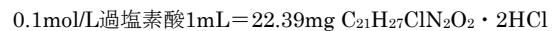
(2) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(150:95:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 3.0%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)60mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

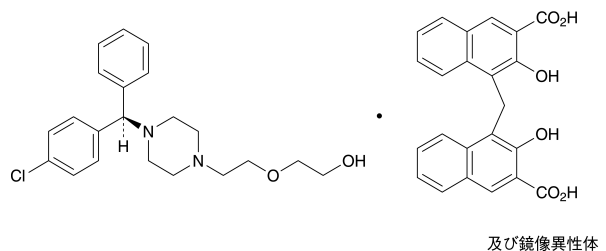


貯法 容器 気密容器。

ヒドロキシジジンパモ酸塩

Hydroxyzine Pamoate

パモ酸ヒドロキシジジン



$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{O}_6 : 763.27$

2-(2-{4-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]piperazin-1-yl}ethoxy)ethanol mono[4,4'-methylenebis(3-hydroxy-2-naphthoate)] (1/1)
[10246-75-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ヒドロキシジジンパモ酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{O}_6$)98.0%以上を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトンに溶けにくく、水、メタノール、エタノール(95)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0.1gに水酸化ナトリウム試液25mLを加えて激し

く振り混ぜた後、クロロホルム20mLで抽出し、クロロホルム層を試料溶液とする[水層は(4)の試験に用いる]。試料溶液5mLにチオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト試液2mLを加えて振り混ぜた後、静置するとき、クロロホルム層は青色を呈する。

(2) (1)の試料溶液2mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物を0.1mol/L塩酸試液に溶かし、500mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

(4) (1)で得た水層1mLに1mol/L塩酸試液2mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。沈殿をろ取りし、メタノール5mLに溶かし、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は緑色を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを*N,N*-ジメチルホルムアミド10mLに溶かすとき、液はわずかに緑色を帯びた淡黄褐色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.3gに希硝酸6mL及び水10mLを加えて5分間振り混ぜた後、ろ過する。残留物は水10mLずつで2回洗い、洗液はろ液に合わせ、更に水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.80mLを加える(0.095%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品2.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.40gを水酸化ナトリウム試液/アセトン混液(1:1)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水酸化ナトリウム試液/アセトン混液(1:1)を加えて正確に20mLとする。この液5mLを正確に量り、水酸化ナトリウム試液/アセトン混液(1:1)を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(95)/アンモニア試液混液(150:95:1)を展開溶媒として10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得たヒドロキシジン及びパモ酸のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分(2.48) 3.0%以下(1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.5%以下(1g)。

定量法 本品約0.6gを精密に量り、水酸化ナトリウム試液25mLを加えて振り混ぜ、クロロホルム25mLずつで6回抽出する。各クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウム5gを置いた漏斗でろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上で濃縮して約30mLにする。これに酢酸(100)30mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指

示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑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。

0.1mol/L過塩素酸1mL=38.16mg C₂₁H₂₇ClN₂O₂·C₂₃H₁₆O₆

貯法 容器 気密容器。

ヒドロキシプロピルセルロース

Hydroxypropylcellulose

[9004-64-2]

本品はセルロースのヒドロキシプロピルエーテルである。本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロキシプロピル基(-OC₃H₆OH: 75.09)/53.4~77.5%を含む。

性状 本品は白色~帯黄白色の粉末である。

本品はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品に水又はエタノール(95)を加えるとき、粘稠性のある液となる。

確認試験

(1) 本品1gに水100mLを加え、70℃の水浴中で5分間かき混ぜながら加熱した後、振り混ぜながら冷却する。更に均質な粘性の液になるまで室温で放置し、試料溶液とする。試料溶液2mLにアントロン試液1mLを穏やかに加えるとき、境界面は青色~緑色を呈する。

(2) (1)の試料溶液を水浴中で加熱するとき、白濁又は白色の沈殿を生じ、冷却するとき、白濁又は沈殿は消失する。

(3) 本品1gにエタノール(95)100mLを加え、かき混ぜて放置するとき、均質な粘稠性のある液となる。

pH(2.54) 本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水50mLに溶かした液のpHは5.0~7.5である。

純度試験

(1) 溶状 高さ250mm、内径25mm、厚さ2mmのガラス円筒の底に厚さ2mmの良質ガラス板を密着させたものを外管とし、高さ300mm、内径15mm、厚さ2mmのガラス円筒の底に厚さ2mmの良質ガラス板を密着させたものを内管とし、その外管に、本品1.0gを水100mLに加えてかき混ぜながら70℃の水浴中で加熱し、室温まで冷却した溶液を入れる。これを幅1mm、間隔1mmの15本の平行線を黒色で書いた白紙の上に置き、内管を上下して、その上部から観察し、線が区別できなくなったときの内管の下端までの液の高さを測定する。この操作を3回繰り返して得た平均値は、次の比較液を用いて同様に操作して得た平均値より大きい。

比較液: 0.005mol/L硫酸5.50mLに希塩酸1mL, エタノール(95)5mL及び水を加えて50mLとし、これに塩化バリウム試液2mLを加えて混和し、10分間放置した後、よく振り混ぜて用いる。

(2) 塩化物(1.03) 本品1.0gを水30mLに加え、水浴中でかき混ぜながら30分間加熱した後、熱時ろ過する。残留物を熱湯15mLずつで3回洗い、洗液はろ液に合わせ、冷後、水を加えて100mLとする。この液10mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比

較液には0.01mol/L塩酸0.40mLを加える(0.142%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) (2)の試料溶液40mLに希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。

比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.048%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1g)。

定量法

(i) 装置

分解瓶：5mLのガラス製耐圧ねじ口瓶で、底部の内側が円すい状となっており、外径20mm、首部までの高さが50mm、高さ約30mmまでの容積が2mLで、栓は耐熱性樹脂製、内栓又はシールはフッ素樹脂製のもの。

加熱器：厚さ60～80mmの角型金属アルミニウム製ブロックに直径20.6mm、深さ32mmの穴をあけたもので、ブロック内部の温度を±1°Cの範囲で調節できる構造を有するもの。

(ii) 操作法 本品を乾燥し、その約65mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸65mg、内標準溶液2.0mL及びヨウ化水素酸2.0mLを加え、密栓し、その質量を精密に量る。分解瓶を30秒間振り混ぜた後、加熱器を用い150°Cで5分ごとに振り混ぜながら、30分間加熱し、更に30分間加熱を続ける。冷後、その質量を精密に量り、減量が10mg以下のものの上層を試料溶液とする。別にアジピン酸65mg、内標準溶液2.0mL及びヨウ化水素酸2.0mLを分解瓶にとり、密栓し、その質量を精密に量り、定量用ヨウ化イソプロピル50μLを加え、その質量を精密に量る。分解瓶を30秒間振り混ぜた後、上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い。内標準物質のピーク面積に対するヨウ化イソプロピルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロキシプロボキシ基($C_3H_7O_2$)の量(%)

$$= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 44.17$$

M_S ：定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(mg)

内標準溶液 n-オクタンのo-キシレン溶液(1→25)

操作条件

検出器：熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器。

カラム：内径約3mm、長さ約3mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを180～250μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に20%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：100°C付近の一定温度

キャリアーガス：熱伝導度型検出器を用いる場合はヘリウム、水素炎イオン化検出器を用いる場合はヘリウム又は窒素

流量：内標準物質の保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液1μLにつき、上記の条件で操作するとき、ヨウ化イソプロピル、内標準物質の順に流出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

貯法 容器 密閉容器。

低置換度ヒドロキシプロピルセルロース

Low Substituted Hydroxypropylcellulose

[9004-64-2, ヒドロキシプロピルセルロース]

本品はセルロースの低置換度ヒドロキシプロピルエーテルである。

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロキシプロボキシ基($-OC_3H_6OH$ ：75.09)5.0～16.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はない。

本品はエタノール(95)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溶液(1→10)に溶け、粘稠性のある液となる。

本品に水、炭酸ナトリウム試液又は2mol/L塩酸試液を加えるとき、膨潤する。

確認試験

(1) 本品0.02gに水2mLを加え、振り混ぜて懸濁液とした後、アントロン試液1mLを穏やかに加えるとき、接界面は青色～青緑色を呈する。

(2) 本品0.1gに水10mLを加え、かき混ぜて懸濁させた後、水酸化ナトリウム1gを加え、更にかき混ぜ、均質となった液を試料溶液とする。試料溶液0.1mLをとり、薄めた硫酸(9→10)9mLを加え、よく振り混ぜ、水浴中で正確に3分間加熱した後、直ちに氷水浴中で冷却し、ニンヒドリン試液0.6mLを注意して加え、振り混ぜて25°Cで放置するとき、液は初め紅色を呈し、100分間以内に紫色に変わる。

(3) (2)の試料溶液5mLをとり、アセトン/メタノール混液(4：1)10mLを加え、振り混ぜるとき、白色綿状の沈殿を生じる。

pH (2.54) 本品1.0gに新たに煮沸して冷却した水100mLを加え、振り混ぜた液のpHは5.0～7.5である。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.5gに熱湯30mLを加え、よくかき混ぜ、水浴上で10分間加熱した後、熱時傾斜して上澄液より順次ろ過し、残留物を熱湯50mLでよく洗い、洗液はろ液に合わせ、冷後、水を加えて100mLとする。この液5mLをとり、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(0.355%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1g, 105°C, 1時間).

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1g).

定量法

(i) 装置

分解瓶：5mLのガラス製耐圧ねじ口瓶で、底部の内側が円すい状となっており、外径20mm、首部までの高さが50mm、高さ約30mmまでの容積が2mLで、栓は耐熱性樹脂製、内栓又はシールはフッ素樹脂製のもの。

加熱器：厚さ60～80mmの角型金属アルミニウム製ブロックに直径20.6mm、深さ32mmの穴をあけたもので、ブロック内部の温度を±1°Cの範囲で調節できる構造を有するもの。

(ii) 操作法 本品を乾燥し、その約65mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸65mg、内標準溶液2.0mL及びヨウ化水素酸2.0mLを加え、密栓し、その質量を精密に量る。分解瓶を30秒間振り混ぜた後、加熱器を用い150°Cで、5分ごとに振り混ぜながら、30分間加熱し、更に30分間加熱を続ける。冷後、その質量を精密に量り、減量が10mg以下のものの上層を試料溶液とする。別にアジピン酸65mg、内標準溶液2.0mL及びヨウ化水素酸2.0mLを分解瓶にとり、密栓し、その質量を精密に量り、定量用ヨウ化イソプロピル15μLを加え、その質量を精密に量る。分解瓶を30秒間振り混ぜた後、上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨウ化イソプロピルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロキシプロポキシ基(C₃H₇O₂)の量(%)

$$= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 44.17$$

M_S ：定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(mg)

内標準溶液 *n*-オクタンの*o*-キシレン溶液(1→50)

操作条件

検出器：熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器。

カラム：内径約3mm、長さ約3mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用メチルシリコンポリマーを180～250μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に20%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：100°C付近の一定温度

キャリアーガス：熱伝導度型検出器を用いる場合はヘリウム、水素炎イオン化検出器を用いる場合はヘリウム又は窒素

流量：内標準物質の保持時間が約10分になるように調整する。

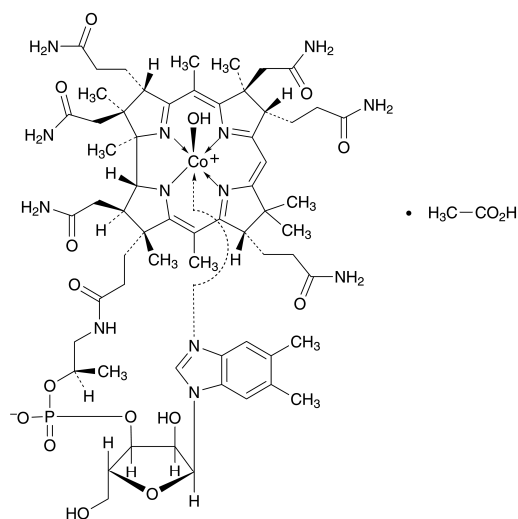
カラムの選定：標準溶液1μLにつき、上記の条件で操作するとき、ヨウ化イソプロピル、内標準物質の順に流出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

貯法 容器 気密容器。

ヒドロキシコバラミン酢酸塩

Hydroxocobalamin Acetate

酢酸ヒドロキシコバラミン



C₆₂H₈₉CoN₁₃O₁₅P · C₂H₄O₂ : 1406.41

Coa-[α-(5,6-Dimethyl-1*H*-benzimidazol-1-yl)]-Coβ-hydroxocobamide monoacetate

[13422-51-0, ヒドロキシコバラミン]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒドロキシコバラミン酢酸塩(C₆₂H₈₉CoN₁₃O₁₅P · C₂H₄O₂)95.0%以上を含む。

性状 本品は暗赤色の結晶又は粉末で、においはない。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品のpH4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品1mgに硫酸水素カリウム0.05gを混ぜ、強熱して融解する。冷後、融解物をガラス棒で砕き、水3mLを加え、煮沸して溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加えた後、液が淡赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を滴加し、酢酸ナトリウム三水合物0.5g、希酢酸0.5mL及び1-ニトロソ-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶液(1→500)0.5mLを加えるとき、液は直ちに赤色～だいだい赤色を呈し、塩酸0.5mLを追加し、1分間煮沸しても液の赤色は消えない。

(3) 本品0.02gにエタノール(99.5)0.5mL及び硫酸1mLを加えて加熱するとき、酢酸エチルのおおいを発生する。

純度試験 シアノコバラミン及び着色不純物 本品50mgずつを2本の試験管にとり、それぞれにpH5.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液5mLを正確に加えて溶かす。この液の一方にチオシアン酸カリウム試液0.15mLを加え、30分間放置し、試料溶液(1)とする。他方にシアン化カリウム試液0.10mLを

加え、30分間放置し、試料溶液(2)とする。別にシアノコバラミン標準品3.0mgをとり、pH5.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液10mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液(1)、試料溶液(2)及び標準溶液20μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に、原線に沿って約10mmの間隔で、それぞれ長さ25mmにスポットする。次に水飽和2-ブタノールを展開溶媒として、薄層板を水平面から約15°の角度に傾斜させて18時間展開した後、風乾する。標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液(1)から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。また、試料溶液(2)から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 12%以下(50mg, 減圧・0.67kPa以下, 酸化リン(V), 100°C, 6時間)。

定量法 本品約20mgを精密に量り、pH5.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、50mLのメスフラスコに入れ、シアン化カリウム溶液(1→1000)1mLを加え、常温で30分間放置した後、pH5.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にシアノコバラミン標準品(別途「シアノコバラミン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、pH5.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に50mL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(2.24)により試験を行い、波長361nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ヒドロキシコバラミン酢酸塩($C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1.038$$

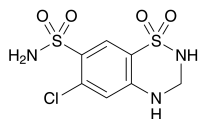
M_S : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。
容器 気密容器。

ヒドロクロロチアジド

Hydrochlorothiazide



$C_7H_8ClN_3O_4S_2$: 297.74

6-Chloro-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiazine-7-sulfonamide 1,1-dioxide

[58-93-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)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、においはなく、味はわずかに苦い。

本品はアセトンに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、水又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点: 約267°C(分解)。

確認試験

(1) 本品5mgにクロモトローブ酸試液5mLを加えて5分間放置するとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品0.1gに炭酸ナトリウム十水合物0.5gを混和し、注意して融解するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。冷後、融解物をガラス棒で砕き、水10mLを加えてかき混ぜ、ろ過する。ろ液4mLに過酸化水素(30)2滴、薄めた塩酸(1→5)5mL及び塩化バリウム試液2~3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(3) (2)のろ液4mLに希硝酸5mL及び硝酸銀試液3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(4) 本品12mgを水酸化ナトリウム試液100mLに溶かす。この液10mLに水を加えて100mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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ヒドロクロロチアジド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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0gをアセトン30mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸1.0mLにアセトン30mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.036%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0gをアセトン30mLに溶かし、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸1.0mLにアセトン30mL、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする(0.048%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(4) 芳香族第一アミン 本品80mgをとり、アセトンに溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、希塩酸3.0mL、水3.0mL及び亜硝酸ナトリウム試液0.15mLを加えて振り混ぜた後、1分間放置する。この液にアミド硫酸アンモニウム試液1.0mLを加えて振り混ぜ、3分間放置した後、*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシユウ酸塩試液1.0mLを加えて振り混ぜ、5分間放置する。この液につき、アセトン1.0mL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(2.24)により試験を行うとき、波長525nmにおける吸光度は0.10以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びヒドロクロロチアジド標準品を乾燥し、その約30mgずつを精密に量り、それぞれを移動相150mLに溶かし、次に内標準溶液10mLずつを正確に加えた後、移動相を

加えて200mL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20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのアセトニトリル溶液(9 \rightarrow 2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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: pH3.0の0.1mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(9:1)

流量: ヒドロクロロチアジドの保持時間が約10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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

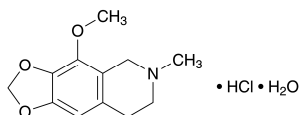
貯法 容器 密閉容器。

ヒドロコタルニン塩酸塩水和物

Hydrocotarnine Hydrochloride Hydrate

塩酸ヒドロコタルニン

ヒドロコタルニン塩酸塩



$C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$: 275.73

4-Methoxy-6-methyl-5,6,7,8-

tetrahydro[1,3]dioxolo[4,5-g]isoquinoline

monohydrochloride monohydrate

[5985-55-7, 無水物]

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコタルニン塩酸塩($C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl$: 257.71)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1 \rightarrow 10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは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(2.25)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。

(3) 本品の水溶液(1 \rightarrow 50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは4.0～6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水10mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400nmにおける吸光度は0.17以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10gを薄めたエタノール(1 \rightarrow 2)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、薄めたエタノール(1 \rightarrow 2)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/トルエン/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(20:20:3:1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 7.0%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1g)。

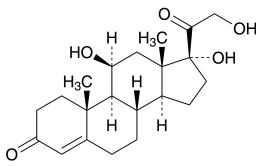
定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)50mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=25.77mg $C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

ヒドロコルチゾン

Hydrocortisone

C₂₁H₃₀O₅ : 362.4611β,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione
[50-23-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコルチゾン (C₂₁H₃₀O₅)97.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノール、エタノール(95)又は1,4-ジオキサンにやや溶けにくく、クロロホルムに溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

融点：212~220℃(分解)。

確認試験

(1) 本品2mgに硫酸2mLを加えるとき、直ちに黄緑色の蛍光を発生し、液の色はだいたい色を経て徐々に暗赤色に変わる。この液に注意して水10mLを加えるとき、液は黄色を経てだいたい黄色に変わり、緑色の蛍光を発生し、少量の綿状の浮遊物を生じる。

(2) 本品0.01gをメタノール1mLに溶かし、フェーリング試液1mLを加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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乾燥したヒドロコルチゾ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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びヒドロコルチゾン標準品のそれぞれをエタノール(95)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +150~+156°(乾燥後, 0.1g, 1,4-ジオキサン, 10mL, 100mm)。

純度試験 類縁物質 本品20mgをクロロホルム/メタノール混液(9:1)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9:1)を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(95)混液(17:3)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.5g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品及びヒドロコルチゾン標準品を乾燥し、その約20mgずつを精密に量り、それぞれをクロロホルム/メタノール

混液(9:1)20mLに溶かし、次に内標準溶液10mLずつを正確に加えた後、クロロホルム/メタノール混液(9:1)を加えて50mL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5μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロコルチゾン(C₂₁H₃₀O₅)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ヒドロコルチゾン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プレドニゾンのクロロホルム/メタノール混液(9:1)溶液(9→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm, 長さ25cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充てんする。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：クロロホルム/メタノール/酢酸(100)混液(1000:20:1)

流量：ヒドロコルチゾンの保持時間が約15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5μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ヒドロコルチゾンの順に溶出し、その分離度は7以上である。

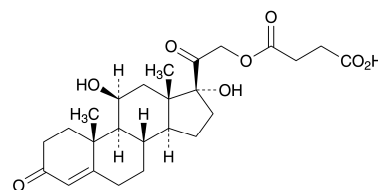
システムの再現性：標準溶液5μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ヒドロコルチゾンコハク酸エステル

Hydrocortisone Succinate

コハク酸ヒドロコルチゾン

C₂₅H₃₄O₈ : 462.5311β,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione
21-(hydrogen succinate)
[2203-97-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコルチゾンコハク酸エステル(C₂₅H₃₄O₈)97.0~103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品3mgに硫酸2mLを加えるとき、液は初め帯黄緑色の蛍光を發し、徐々にだいたい黄色を経て暗赤色に変わる。この液は紫外線を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を發する。この液に注意して水10mLを加えるとき、液は黄色からだいたい黄色に変わり、淡緑色の蛍光を發し、黄褐色綿状の浮遊物を生じる。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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乾燥したヒドロコルチゾンコハク酸エステ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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品をそれぞれメタノールに溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +147~+153°(乾燥後, 0.1g, エタノール(99.5), 10mL, 100mm).

純度試験 類縁物質 本品25mgをとり、メタノール10mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にヒドロコルチゾン25mgをとり、メタノール10mLを正確に加えて溶かす。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液3 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(99.5)/ギ酸混液(150:10:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 2.0%以下(0.5g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品及びヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品を乾燥し、その約50mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50mL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につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾンコハク酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロコルチゾンコハク酸エステル($C_{25}H_{34}O_8$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→2500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径4mm, 長さ30cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー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: pH4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/アセトニトリル混液(3:2)

流量: ヒドロコルチゾンコハク酸エステルの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

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、ヒドロコルチゾンコハク酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9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6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾンコハク酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

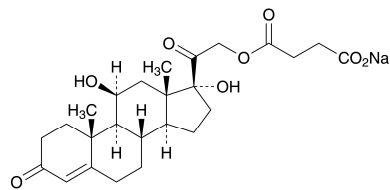
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム

Hydrocortisone Sodium Succinate

コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム



$C_{25}H_{33}NaO_8$: 484.51

Monosodium 11 β ,17,21-trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 21-succinate

[125-04-2]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム($C_{25}H_{33}NaO_8$)97.0~103.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末又は塊で、においはない。

本品は水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.2gを水20mLに溶かし、かき混ぜながら希塩酸0.5mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取り、水10mLずつで2回洗った後、105°Cで3時間乾燥する。乾燥物3mgに硫酸2mLを加えるとき、液は初め帯黄緑色の蛍光を發し、徐々にだいたい黄色を経て暗赤色に変わる。この液は紫外線を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を發する。この液に注意して水10mLを加えるとき、液は黄色からだいたい黄色に変わり、淡緑色の蛍光を發し、黄褐色綿状の浮遊物を生じる。

(2) (1)で得た乾燥物0.01gをメタノール1mLに溶かし、フーリング試液1mLを加えて加熱するとき、だいたい色～赤色の沈殿を生じる。

(3) (1)で得た乾燥物0.1gを水酸化ナトリウム試液2mLに溶かし、10分間放置する。析出した沈殿をろ過し、ろ液に希塩酸1mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、薄めたアンモニア試液(1→10)を加えてpH約6に調整し、塩化鉄(Ⅲ)試液2～3滴を加えるとき、褐色の沈殿を生じる。

(4) (1)で得た乾燥物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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乾燥したヒドロコルチゾンコハク酸エステ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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品をそれぞれメタノールに溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

(5) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +135～+145°(乾燥物に換算したものの0.1g, エタノール(95), 10mL, 100mm).

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水5mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品25mgをとり、メタノールに溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別にヒドロコルチゾン25mgをとり、メタノールに溶かし、正確に10mLとする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20mLとし、標準溶液(1)とする。更に、標準溶液(1)6mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)3μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(99.5)/ギ酸混液(150:10:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、標準溶液(1)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(1)のスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、1個以下であり、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 2.0%以下(0.5g, 105°C, 3時間)。

定量法 本品約10mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約10mgを精密に量り、試料溶液の調製と同様に操作し、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(2.24)により試験を行い、波長240nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム

($C_{25}H_{33}NaO_8$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1.048$$

M_S : ヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品の秤取量(mg)

貯法

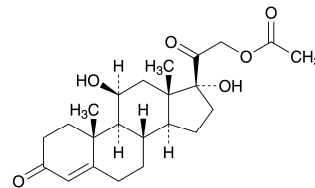
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ヒドロコルチゾン酢酸エステル

Hydrocortisone Acetate

酢酸ヒドロコルチゾン



$C_{23}H_{32}O_6$: 404.50

11β,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 21-acetate
[50-03-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコルチゾン酢酸エステル($C_{23}H_{32}O_6$)97.0～102.0%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1,4-ジオキサンにやや溶けにくく、メタノール、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極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点: 約220°C(分解)。

確認試験

(1) 本品2mgに硫酸2mLを加えるとき、液は初め帯黄緑色の蛍光を発し、徐々にだいたい黄色を経て暗赤色に変わる。この液は紫外線を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を発する。この液に注意して水10mLを加えるとき、液は黄色からだいたい黄色に変わり、淡緑色の蛍光を発し、黄褐色綿状の浮遊物を生じる。

(2) 本品0.01gにメタノール1mLを加え、加温して溶かし、フーリング試液1mLを加えて加熱するとき、だいたい色～赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品0.05gに水酸化カリウム・エタノール試液2mLを加え、水浴上で5分間加熱する。冷後、薄めた硫酸(2→7)2mLを加え、1分間穏やかに煮沸するとき、酢酸エチルのおいを発する。

(4) 本品及びヒドロコルチゾン酢酸エステル標準品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定し、両者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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、それぞれをエタノール(95)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +158～+165°(乾燥後, 50mg, 1,4-ジオキサン, 10mL, 100mm)。

純度試験 類縁物質 本品40mgをクロロホルム/メタノール

混液(9:1)25mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9:1)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/ジエチルエーテル/メタノール/水混液(160:30:8:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.4) 1.0%以下(0.5g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品及びヒドロコルチゾン酢酸エステル標準品を乾燥し、その約20mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、次に内標準溶液10mLずつを正確に加えた後、メタノールを加えて100mL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20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロコルチゾン酢酸エステル(C₂₃H₃₂O₆)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : ヒドロコルチゾン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ベンジルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径3.9mm, 長さ30cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー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: 水/アセトニトリル混液(13:7)

流量: ヒドロコルチゾン酢酸エステルの保持時間が約8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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロコルチゾン酢酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ヒドロコルチゾン・ジフェンヒドラミン軟膏

Hydrocortisone and Diphenhydramine Ointment

製法

ヒドロコルチゾン酢酸エステル	5g
ジフェンヒドラミン	5g
白色ワセリン	適量
全量	1000g

以上をとり、軟膏剤の製法により製する。

性状 本品は白色～微黄色である。

確認試験

(1) 本品1gにエタノール(95)10mLを加え、時々振り混ぜながら水浴上で5分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液5mLをとり、エタノールを留去した後、残留物に硫酸2mLを加えるとき、液は初め黄緑色の蛍光を発生し、徐々に黄色を経て黄褐色に変わる。この液に注意して水10mLを加えるとき、液は黄色に変わり、緑色の蛍光を発生し、淡黄色の浮遊物を生じる(ヒドロコルチゾン酢酸エステル)。

(2) (1)のろ液1mLにpH4.6のフタル酸水素カリウム緩衝液5mL及びプロモフェノールブルー試液2mLを加え、更にクロロホルム5mLを加えてよく振り混ぜた後、静置するとき、クロロホルム層は黄色を呈する(ジフェンヒドラミン)。

(3) 本品1gにメタノール5mLを加えて加温し、振り混ぜ、冷後、メタノール層を分取し、試料溶液とする。別に酢酸ヒドロコルチゾン及びジフェンヒドラミン0.01gずつをそれぞれメタノール10mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(混合蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ジエチルエーテル混液(4:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(広域波長)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポットの R_f 値は、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットの R_f 値に等しい。

貯法

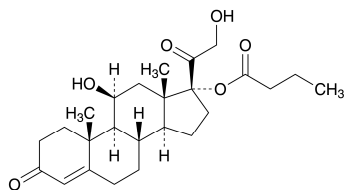
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ヒドロコルチゾン酪酸エステル

Hydrocortisone Butyrate

酪酸ヒドロコルチゾン

 $C_{25}H_{36}O_6$: 432.5511 β ,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 17-butyrate

[13609-67-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコルチゾン酪酸エステル($C_{25}H_{36}O_6$)96.0~104.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末で、においはない。

本品はテトラヒドロフラン、クロロホルム又は1,2-ジクロロエタンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約200℃(分解)。

確認試験

(1) 本品2mgに硫酸2mLを加えるとき、液は初め帯黄緑色の蛍光を發し、徐々にだいたい黄色を経て暗赤色に変わる。この液に紫外線(主波長254nm)を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を發する。また、この液に注意して水10mLを加えるとき、液は黄色からだいたい黄色に変わり、淡緑色の蛍光を發し、黄褐色綿状の浮遊物を生じる。

(2) 本品0.01gにメタノール1mLを加え、加温して溶かし、フェーリング試液1mLを加えて加熱するとき、だいたい色~赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品0.05gに水酸化カリウム・エタノール試液2mLを加え、水浴上で5分間加熱する。冷後、薄めた硫酸(2→7)2mLを加え1分間穏やかに煮沸するとき、酪酸エチルのにおいを發する。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +48~+52°(乾燥後, 0.1g, クロロホルム, 10mL, 100mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品25mgをテトラヒドロフラン5mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、テトラヒドロフランを加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、テトラヒドロフランを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した

薄層板にスポットする。次に1,2-ジクロロエタン/メタノール/水混液(470:30:1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、2個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約50mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長241nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

ヒドロコルチゾン酪酸エステル($C_{25}H_{36}O_6$)の量(mg)

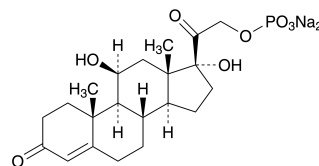
$$= A / 375 \times 25000$$

貯法 容器 気密容器。

ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム

Hydrocortisone Sodium Phosphate

リン酸ヒドロコルチゾンナトリウム

 $C_{21}H_{29}Na_2O_8P$: 486.4011 β ,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

21-(disodium phosphate)

[6000-74-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム($C_{21}H_{29}Na_2O_8P$)96.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色~淡黄色の粉末で、においはない。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品2mgに硫酸2mLを加えるとき、液は初め帯黄緑色の蛍光を發し、徐々にだいたい黄色を経て暗赤色に変わる。この液は紫外線(主波長254nm)を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を發する。この液に注意して水10mLを加えるとき、液は黄色からだいたい黄色に変わり、淡緑色の蛍光を發し、黄褐色綿状の浮遊物を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパ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

スペクトル又はヒドロコルチゾンリン酸エステル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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム標準品をそれぞれメタノールに溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

(3) 本品1.0gを少量の硫酸で潤し、徐々に加熱して灰化する。冷後、残留物を希硝酸10mLに溶かし、水浴中で30分間加熱する。冷後、必要ならばろ過する。この液はナトリウム塩及びリン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +123~+131°(脱水物に換算したものの1g, pH7.0のリン酸塩緩衝液, 100mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは7.5~9.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色〜微黄色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.30gを水20mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて100mLとする。この液5mLをとり、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(0.600%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品0.5g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2.0mLを加える(40ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(5) 遊離リン酸 本品約0.25gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとし、試料溶液とする。試料溶液及びリン酸標準液5mLずつを正確に量り、それぞれを25mLのメスフラスコに入れ、七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2.5mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1mLを加えて振り混ぜ、水を加えて正確に25mLとし、20±1°Cで30分間放置する。これらの液につき、水5mL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(2.24)により試験を行う。試料溶液及びリン酸標準液から得たそれぞれの液の波長740nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の量は1.0%以下である。

遊離リン酸(H_3PO_4)の含量(%)= $A_T/A_S \times 1/M \times 258.0$

M : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

(6) 遊離ヒドロコルチゾン 本品25mgをとり、移動相に溶かし、正確に20mLとし、試料溶液とする。別にヒドロコルチゾン標準品を105°Cで3時間乾燥し、その25mgをとり、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のヒドロコルチゾンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S より大きくない。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

システムの再現性: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロコルチゾンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 5.0%以下(30mg, 電量滴定法)。

定量法 本品及びヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20mgずつを精密に量り、それぞれを移動相50mLに溶かした後、内標準溶液10mLずつを正確に加え、移動相を加えて200mL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20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾンリン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム

($C_{21}H_{29}Na_2O_8P$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 脱水物に換算したヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(3→5000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ25cmのステンレス管に7μmの液体クロマトグラフィー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: pH2.6の0.05mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/メタノール混液(1:1)

流量: ヒドロコルチゾンリン酸エステルの保持時間が約10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20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロコルチゾンリン酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

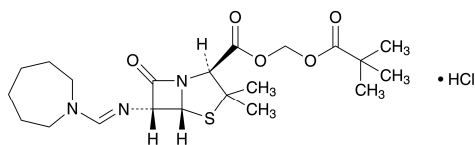
システムの再現性: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾンリン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ピブメシリナム塩酸塩

Pivmecillinam Hydrochloride

塩酸ピブメシリナム



$C_{21}H_{33}N_3O_5S \cdot HCl$: 476.03

2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(azepan-1-ylmethylene)amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrochloride [32887-03-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり630～710 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、メシリナム($C_{15}H_{23}N_3O_3S$: 325.43)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。

本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすい。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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ピブメシリナム塩酸塩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。

(2) 本品0.5gを水10mLに溶かし、希硝酸1mL及び硝酸銀試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +200～+220°(脱水物に換算したものの1g, 水, 100mL, 100mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0g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→10)10mLを加え、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱して灰化する。もしこの方法でなお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3mLを加え、水浴上で加温して溶かした後、加熱して蒸発乾固する。残留物に水10mLを加え、水浴上で加温して溶かし、冷後、アンモニア試液を滴加し、pH3～4に調整した後、希酢酸2mLを加え、必要ならばろ過し、水10mLで洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLをとり、以下検液の調製法と同様に操作する(20ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50mgをアセトニトリル/酢酸(100)混液(97 : 3)4.0mLに溶かし、試料溶液とする。別にピブメシリナム塩酸塩標準品2.0mgを水4.0mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットし、30分

間放置した後、試料溶液2 μ Lをスポットする。直ちにアセトン/水/酢酸(100)混液(10 : 1 : 1)を展開溶媒として、約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中で10分間放置するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより大きくなく、かつ濃くない。また、試料溶液には主スポット及び上記のスポット以外のスポットを認めない。

水分(2.48) 1.0%以下(0.25g, 電量滴定法)。

定量法 本品及びピブメシリナム塩酸塩標準品約20mg(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、内標準溶液10mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて100mL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につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピブメシリナムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メシリナム($C_{15}H_{23}N_3O_3S$)の量 μ g(力価)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : ピブメシリナム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→12500)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254nm)

カラム : 内径4mm, 長さ30cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー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 : 酢酸アンモニウム0.771gを水約900mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH3.5に調整した後、更に水を加えて1000mLとする。この液400mLにアセトニトリル600mLを加える。

流量 : ピブメシリナムの保持時間が約6.5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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピブメシリナム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4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6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピブメシリナムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ピブメシリナム塩酸塩錠

Pivmecillinam Hydrochloride Tablets

塩酸ピブメシリナム錠

本品は定量するとき、表示された力価の93.0～107.0%に対応するメシリナム($C_{15}H_{23}N_3O_3S$: 325.43)を含む。

製法 本品は「ピブメシリナム塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「ピブメシリナム塩酸塩」35mg(力価)に対応する量をとり、アセトニトリル/

酢酸(100)混液(97:3)4mLに溶かし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にピブメシリナム塩酸塩標準品25mgをアセトニトリル/酢酸(100)混液(97:3)2mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィ(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットし、直ちにアセトン/水/酢酸(100)混液(10:1:1)を展開溶媒として、約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に10分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

水分 (2.48) 3.0%以下(本品を粉末としたもの1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相40mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に50mLとする。「ピブメシリナム塩酸塩」約10mg(力価)に対応する容量 V mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、移動相を加えて50mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にピブメシリナム塩酸塩標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶液10mLを正確に加えた後、移動相を加えて100mLとし、標準溶液とする。以下「ピブメシリナム塩酸塩」の定量法を準用する。

メシリナム($C_{15}H_{23}N_3O_3S$)の量[mg(力価)]
 $= M_s \times Q_T / Q_s \times 25 / V$

M_s : ピブメシリナム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1 \rightarrow 12500)

崩壊性 (6.09) 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。

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。「ピブメシリナム塩酸塩」約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、移動相50mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、移動相を加えて50mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にピブメシリナム塩酸塩標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶液10mLを正確に加えた後、移動相を加えて100mLとし、標準溶液とする。以下「ピブメシリナム塩酸塩」の定量法を準用する。

メシリナム($C_{15}H_{23}N_3O_3S$)の量[mg(力価)]
 $= M_s \times Q_T / Q_s \times 5$

M_s : ピブメシリナム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1 \rightarrow 12500)

貯法 容器 気密容器。

ヒプロメロース

Hypromellose

ヒドロキシプロピルメチルセルロース

[9004-65-3]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「 \blacklozenge 」で囲むことにより示す。

本品はセルロースのメチル及びヒドロキシプロピルの混合エーテルである。

本品には1828, 2208, 2906及び2910の置換度タイプがあり、それぞれ定量するとき、換算した乾燥物に対し、以下の表に示すメトキシ基($-OCH_3$: 31.03)及びヒドロキシプロポキシ基($-OC_3H_6OH$: 75.09)を含む。

本品はその置換度タイプを表示すると共に、その粘度をミリパスカル秒(mPa \cdot s)の単位で表示する。

置換度 タイプ	メトキシ基(%)		ヒドロキシ プロポキシ基(%)	
	下限	上限	下限	上限
1828	16.5	20.0	23.0	32.0
2208	19.0	24.0	4.0	12.0
2906	27.0	30.0	4.0	7.5
2910	28.0	30.0	7.0	12.0

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である。

本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品に水を加えるとき、膨潤し、澄明又はわずかに混濁した粘稠性のある液となる。 \blacklozenge

確認試験

(1) 本品1.0gをビーカーに入れた水100mLの表面に、必要ならばビーカーの上縁部を穏やかにたたきながら、均一分散し、放置するとき、水面上で凝集する。

(2) 本品1.0gを熱湯100mLに加え、かき混ぜるとき、懸濁液となる。この懸濁液を10 $^{\circ}$ Cに冷却し、かき混ぜるとき、澄明又はわずかに混濁した粘稠性のある液となる。

(3) (2)の試験終了後の溶液0.1mLに薄めた硫酸(9 \rightarrow 10)9mLを加えて振り混ぜ、水浴中で正確に3分間加熱した後、直ちに氷水浴中で冷却し、ニンヒドリン試液0.6mLを注意して加え、振り混ぜて25 $^{\circ}$ Cで放置するとき、液は初め紅色を呈し、更に100分間以内に紫色に変わる。

(4) (2)の試験終了後の溶液2 \sim 3mLをスライドガラス上に薄く塗り、水を蒸発させるとき、透明なフィルムを形成する。

(5) 水50mLを正確に量り、(2)の試験終了後の溶液50mLを正確に加え、かき混ぜながら1分間に2 \sim 5 $^{\circ}$ C上昇するように加温する。液の白濁が増加し始める温度を凝集温度とするとき、50 $^{\circ}$ C以上である。

粘度 (2.53)

第1法: 本品の表示粘度が600mPa \cdot s未満のものに適用する。本品の換算した乾燥物4.000gに対応する量を広口瓶に正確に量り、熱湯を加えて200.0gとし、容器にふたをした後、かき混ぜ機を用いて、均一な分散液となるまで毎分350 \sim 450回転で10 \sim 20分間かき混ぜる。必要ならば容器の器壁

に付着した試料をかき取り、分散液に加えた後、10℃以下の水中で20～40分間かき混ぜながら溶解する。必要ならば冷水を加えて200.0gとし、溶液中又は液面に泡を認めるときは遠心分離などで除き、試料溶液とする。試料溶液につき、20±0.1℃で粘度測定法第1法により試験を行うとき、表示粘度の80～120%である。

第2法：本品の表示粘度が600mPa・s以上のものに適用する。本品の換算した乾燥物10.00gに対応する量を広口瓶に正確に量り、熱湯を加えて500.0gとし、以下第1法と同様に操作して試料溶液とする。試料溶液につき、20±0.1℃で粘度測定法第2法の単一円筒形回転粘度計により、次の条件で試験を行うとき、表示粘度の75～140%である。

操作条件

装置機種：ブルックフィールド型粘度計LVモデル

円筒番号、回転数及び換算乗数：表示粘度の区分で定められた以下の表に従う。

表示粘度(mPa・s)	円筒番号	回転数/分	換算乗数
600以上	1400未満	3	60
1400以上	3500未満	3	12
3500以上	9500未満	4	60
9500以上	99500未満	4	6
99500以上		4	3

装置の操作：装置を作動させ、2分間回転させてから粘度計の測定値を読み取り、2分間停止する。同様の操作を2回繰り返す、3回の測定値を平均する。

pH (2.54) 粘度試験の試料溶液を20±2℃とし、5分間放置した液のpHは5.0～8.0である。

純度試験 重金属 本品1.0gを100mLのケルダールフラスコにとり、硝酸/硫酸混液(5:4)を試料が十分に潤うまで加えて穏やかに加熱する。この操作を硝酸/硫酸混液(5:4)18mLを使用するまで繰り返す。液が黒色に変化するまで穏やかに煮沸する。冷後、硝酸2mLを加え、液が黒色に変化するまで加熱する。この操作を繰り返し、液が黒色に変化しなくなった後、濃い白煙を生じるまで強く加熱する。冷後、水5mLを加え、濃い白煙を生じるまで穏やかに煮沸し、更に液量が2～3mLになるまで加熱する。冷後、水5mLを加えたとき、液がなお黄色を呈するときは、過酸化水素(30)1mLを加え、液量が2～3mLになるまで加熱する。冷後、水2～3mLを加えて希釈した液をネスラー管に入れ、水を加えて25mLとし、検液とする。別に鉛標準液2.0mLを100mLのケルダールフラスコに入れ、硝酸/硫酸混液(5:4)18mLを加え、更に検液の調製に用いた同量の硝酸を加え、濃い白煙を生じるまで加熱する。冷後、水10mLを加え、検液の調製に過酸化水素(30)を用いた場合には、その同量を加え、以下、検液の調製と同様に操作し、比較液とする。検液及び比較液にアンモニア水(28)を加え、液のpHを3.0～4.0に調整し、水を加えて40mLとする。更にそれぞれチオアセトアミド・グリセリン塩基性試液1.2mL、pH3.5の酢酸塩緩衝液2mL及び水を加えて50mLとし、5分間放置した後、両管を白色の背景を用い、上方から観察して液の色を比較する。検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない(20ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1g, 105℃, 1時間)。

強熱残分 (2.44) 1.5%以下(1g)。

定量法

(i) 装置

分解瓶：5mLの耐圧セラムバイアルで、外径20mm、高さ50mm、首部の外径20mm及び内径13mm、セプタムは表面がフッ素樹脂で加工されたブチルゴム製で、アルミニウム製のキャップを用いてセラムバイアルに固定して密栓できるもの。又は同等の構造を持つもの。

加熱器：角型金属アルミニウム製ブロックに直径20mm、深さ32mmの穴をあけたもので分解瓶に適合するもの。加熱器はマグネチックスターラーを用いて分解瓶の内容物をかき混ぜる構造を有するか、又は振とう器に取り付けられて、毎分約100回の往復振とうができるもの。

(ii) 操作法 本品約65mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸0.06～0.10g、内標準溶液2.0mL及びヨウ化水素酸2.0mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。分解瓶の内容物の温度が130±2℃になるようにブロックを加熱しながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又は振とう器を用いて60分間かき混ぜる。マグネチックスターラー又は振とう器が使えない場合には、加熱時間の初めの30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密に量り、減量が内容物質量の0.50%以下又は内容物の漏れがないとき、混合物の上層を試料溶液とする。別にアジピン酸0.06～0.10g、内標準溶液2.0mL及びヨウ化水素酸2.0mLを分解瓶にとり、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、マイクロシリンジを用いセプタムを通して定量用ヨードメタン45μL及び定量用ヨウ化イソプロピル15～22μLを加え、それぞれの質量を精密に量る。分解瓶をよく振り混ぜた後、内容物の上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1～2μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨードメタン及びヨウ化イソプロピルのピーク面積の比 Q_{Ta} 、 Q_{Tb} 及び Q_{Sa} 、 Q_{Sb} を求める。

メトキシ基(CH₃O)の量(%)

$$= Q_{Ta} / Q_{Sa} \times M_{Sa} / M \times 21.86$$

ヒドロキシプロポキシ基(C₃H₇O₂)の量(%)

$$= Q_{Tb} / Q_{Sb} \times M_{Sb} / M \times 44.17$$

M_{Sa} ：定量用ヨードメタンの秤取量(mg)

M_{Sb} ：定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)

M ：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

内標準溶液 *n*-オクタンの*o*-キシレン溶液(3→100)

試験条件

検出器：熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器

カラム：内径3～4mm、長さ1.8～3mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを125～150μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10～20%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：100℃付近の一定温度

キャリアーガス：熱伝導度型検出器を用いる場合はヘリウム、水素炎イオン化検出器を用いる場合はヘリウム又は窒素。

流量：内標準物質の保持時間が約10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1~2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヨードメタン、ヨウ化イソプロピル、内標準物質の順に流出し、それぞれのピークは完全に分離する。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

ヒプロメロースフタル酸エステル

Hypromellose Phthalate

ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタル酸エステル

ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート

[9050-31-1]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品はヒプロメロースのモノフタル酸エステルである。

本品はメトキシ基(-OCH₃: 31.03)、ヒドロキシプロポキシ基(-OCH₂CHOHCH₃: 75.09)及びカルボキシベンゾイル基(-COC₆H₄COOH: 149.12)を含む。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、カルボキシベンゾイル基21.0~35.0%を含む。

◆本品は置換度タイプを表示すると共に、その粘度をミリパスカル秒(mPa·s)の単位で表示する。

置換度タイプ	カルボキシベンゾイル基(%)	
	下限	上限
200731	27.0	35.0
220824	21.0	27.0

◆性状 本品は白色の粉末又は粒である。

本品は水、アセトニトリル又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品はメタノール/ジクロロメタン混液(1:1)又はエタノール(99.5)/アセトン混液(1:1)を加えるとき、粘稠性のある液となる。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。◆

◆確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。◆

粘度(2.53) 本品を105℃で1時間乾燥し、その10gをとり、メタノールとジクロロメタンをそれぞれの質量比で50%になるように混合した液90gを加え、かき混ぜた後更に振り混ぜて溶かし、20±0.1℃で第1法により試験を行うとき、表示粘度の80~120%である。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0gを0.2mol/L水酸化ナトリウム液40mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加えた後、その赤色が消えるまで激しくかき混ぜながら希硝酸を滴加する。更にかき混ぜながら希硝酸20mLを加える。生成

したゲル状の沈殿が粒子状になるまで水浴上でかき混ぜながら加熱し、冷後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水20mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて200mLとし、ろ過する。ろ液50mLを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.50mLに0.2mol/L水酸化ナトリウム液10mL、希硝酸7mL及び水を加えて50mLとする(0.07%以下)。

◆(2) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。◆

(3) フタル酸 本品約0.2gを精密に量り、アセトニトリル約50mLを加え、超音波処理を行って部分的に溶かした後、水10mLを加え、再び超音波処理を行って溶かし、冷後、アセトニトリルを加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にフタル酸約12.5mgを精密に量り、アセトニトリル約125mLを加え、かき混ぜて溶かした後、水25mLを加え、次にアセトニトリルを加えて正確に250mLとし、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ィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のフタル酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、フタル酸(C₈H₆O₄: 166.13)の量は1.0%以下である。

$$\text{フタル酸の量(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 40$$

M_S : フタル酸の秤取量(mg)

M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 235nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に3~10 μ mの液体クロマトグラフィー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: 20℃付近の一定温度

移動相: 0.1%トリフルオロ酢酸/アセトニトリル混液(9:1)

流量: 毎分約2.0mL

システム適合性

◆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、フタル酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下である。◆

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6回繰り返すとき、フタル酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分(2.48) 5.0%以下(1g、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エタノール(99.5)/ジクロロメタン混液(3:2)を用いる)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品約1gを精密に量り、エタノール(95)/アセトン/水混液(2:2:1)50mLを加えて溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

カルボキシベンゾイル基(C₈H₅O₃)の含量(%)

$$= \{(0.01 \times 149.1 \times V) / M\} - \{(2 \times 149.1 \times P) / 166.1\}$$

P: フタル酸の試験で得られたフタル酸の含量(%)

V: 0.1mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

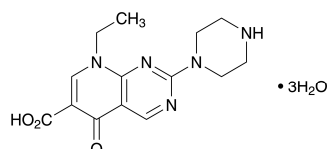
M: 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

貯法 容器 気密容器.

ピペミド酸水和物

Pipemidic Acid Hydrate

ピペミド酸三水和物



$C_{14}H_{17}N_5O_3 \cdot 3H_2O$: 357.36

8-Ethyl-5-oxo-2-(piperazin-1-yl)-

5,8-dihydropyrido[2,3-*d*]pyrimidine-

6-carboxylic acid trihydrate

[51940-44-4, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピペミド酸 ($C_{14}H_{17}N_5O_3$: 303.32)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は微黄色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、メタノー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。

本品は光によって徐々に着色する。

融点: 約250℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.1gを水酸化ナトリウム試液20mLに溶かし、水を加えて200mLとする。この液1mLに水を加えて100mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは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(2.25)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長のところと同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0gをとり、水35mL及び水酸化ナトリウム試液10mLに溶かし、希硝酸15mLを加えてよく振り混ぜた後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過する。ろ液30mLをとり、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.30mLに水酸化ナトリウム試液5mL、希硝酸13.5mL及び水を加えて50mLとする(0.021%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0gをとり、水35mL及び水酸化ナトリウム試液10mLに溶かし、希塩酸15mLを加えてよく振り混ぜた後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過する。ろ液30mLをとり、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.50mLに水酸化ナト

リウム試液5mL、希塩酸7.5mL及び水を加えて50mLとする(0.048%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10gを薄めた酢酸(100)(1→20)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、薄めた酢酸(100)(1→20)を加え、正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/ギ酸/トリエチルアミン混液(25:15:5:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分(2.48) 14.5~16.0%(20mg, 電量滴定法)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.35gを精密に量り、酢酸(100)40mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=30.33mg $C_{14}H_{17}N_5O_3$

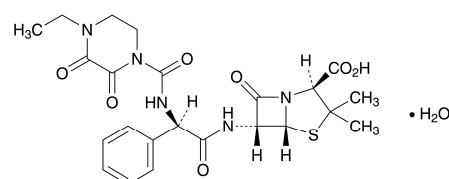
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ピペラシリン水和物

Piperacillin Hydrate



$C_{23}H_{27}N_5O_7S \cdot H_2O$: 535.57

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-[(4-Ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-2-phenylacetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid monohydrate

[66258-76-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり970~1020μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ピペラシリン($C_{23}H_{27}N_5O_7S$: 517.55)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。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)又はジメチルスルホキシドにやや溶けやすく、水に極めて溶けにく

い、

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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ピペラ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。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→3)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、 δ 1.1ppm付近に三重線のシグナルAを、 δ 4.2ppm付近に単一線のシグナルBを、 δ 7.4ppm付近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3:1:5である。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +162~+172°(0.2g, メタノール, 20mL, 100mm).

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質1 試料溶液及び標準溶液は調製後、速やかに試験を行う。本品20mgを移動相20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1)2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.38及び約0.50のピークの合計面積は、標準溶液(2)のピペラシリンのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.82及び約0.86のピークの合計面積は標準溶液(2)のピペラシリンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のピペラシリン並びにピペラシリンに対する相対保持時間約0.38, 約0.50, 約0.82及び約0.86のピーク以外のピークの面積は、標準溶液(2)のピペラシリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のピペラシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のピペラシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からピペラシリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液(2)20 μ Lから得たピペラシリンのピーク面積が標準溶液(1)20 μ Lから得たピペラシリンのピーク面積の15~25%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液(1)20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピペラシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液(2)20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピペラシリンのピーク

面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

(3) 類縁物質2 本品20mgを移動相20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1)2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約6.6のピーク面積は、標準溶液(2)のピペラシリンのピーク面積の3倍より大きくなく、試料溶液のピペラシリン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液(2)のピペラシリンのピーク面積の1.4倍より大きくない。また、試料溶液のピペラシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のピペラシリンのピーク面積より大きくない。ただし、ピペラシリンに対する相対保持時間約6.6のピーク面積は自動積分法で測定した面積に感度係数2.0を乗じた値とする。

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: 酢酸(100)60.1g及びトリエチルアミン101.0gをとり、水を加えて1000mLとする。この液25mLにアセトニトリル300mL及び希酢酸25mLを加え、更に水を加えて1000mLとする。

流量: ピペラシリンの保持時間が約1.2分になるように調整する。

面積測定範囲: ピペラシリンのピークの後からピペラシリンの保持時間の約8倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液(2)20 μ Lから得たピペラシリンのピーク面積が標準溶液(1)20 μ Lから得たピペラシリンのピーク面積の15~25%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液(1)20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピペラシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液(2)20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピペラシリンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(4) 残留溶媒(2.46) 本品10mgを正確に量り、内容量約3mLのバイアル瓶に入れ、飽和炭酸水素ナトリウム溶液1mLを正確に加えて溶かし、密栓をする。これを90°Cで10分間加熱した後、容器内の気体を試料気体とする。別に酢酸エチル1mLを正確に量り、水に溶かし、正確に200mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとする。この液2 μ Lを正確に量り、あらかじめ、飽和炭酸水素ナトリウム溶液1mLを正確に量り、内容量約3mLのバイアル瓶に入れ、密栓をし、以下、試料と同様に操作を行い、標準気体とする。試料気体及び標準気体0.5mLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの気体の酢酸エチルのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料気体の酢酸エチルのピーク面積は標準気体の酢酸エチルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3mm，長さ1mのガラス管に125～150 μ mのガスクロマトグラフィー用多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085 μ m，300～400m²/g)を充てんする。

カラム温度：145℃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：内容量約3mLのバイアル瓶に飽和炭酸水素ナトリウム溶液1mLをとり，これに酢酸エチル溶液(1→400)及びアセトン溶液(1→400)2 μ Lずつを加えて密栓をし，上記の条件で操作するとき，アセトン，酢酸エチルの順に流出し，その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：内容量約3mLのバイアル瓶に飽和炭酸水素ナトリウム溶液1mLをとり，これに酢酸エチル溶液(1→400)2 μ Lを加えて密栓をし，上記の条件で試験を行う。この操作を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10%以下である。

水分 (2.48) 3.2～3.8%(0.5g，容量滴定法，直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

エンドトキシン (4.01) 0.07EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びピペラシリン標準品約50mg(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50mLとする。この液5mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5mLずつを正確に加え，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，内標準物質のピーク高さに対するピペラシリンのピーク高さの比 H_T 及び H_S を求める。

ピペラシリン(C₂₃H₂₇N₅O₇S)の量[μ g(力価)]
 $=M_S \times H_T / H_S \times 1000$

M_S ：ピペラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液(1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4mm，長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相：酢酸(100)60.1g及びトリエチルアミン101.0gをとり，水を加えて1000mLとする。この液25mLにアセトニトリル210mL及び希酢酸25mLを加え，更に水を加えて1000mLとする。

流量：ピペラシリンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ピペラシリンの順に溶出し，

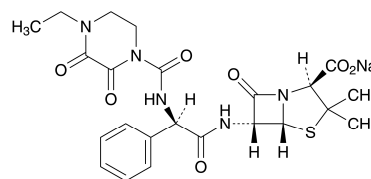
その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク高さに対するピペラシリンのピーク高さの比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ピペラシリンナトリウム

Piperacillin Sodium



C₂₃H₂₆N₅NaO₇S : 539.54

Monosodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-[(4-ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-2-phenylacetamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

[59703-84-3]

本品は定量するとき，換算した脱水物1mg当たり863 μ g(力価)以上を含む。ただし，本品の力価は，ピペラシリン(C₂₃H₂₇N₅O₇S : 517.55)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末又は塊である。

本品は水に極めて溶けやすく，メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく，アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +175～+190°(脱水物に換算したものの0.8g，水，20mL，100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水4mLに溶かした液のpHは5.0～7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき，液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0gをとり，第4法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品2.0gをとり，第4法により検液を調製し，試験を行う(1ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.1gを移動相A 50mLに溶かし，試料溶液とする。この液1mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に100mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，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、試料溶液の保持時間約7分のアンピシリンのピーク的面積は標準溶液のピペラシリンのピーク面積の1/2より大きくなく、保持時間約17分及び約21分の類縁物質1のピーク的面積の和は標準溶液のピペラシリンのピーク面積の2倍より大きくなく、保持時間約56分の類縁物質2のピーク的面積は標準溶液のピペラシリンのピーク面積より大きくない。また、ピペラシリン以外のピークの合計面積は標準溶液のピペラシリンのピーク面積の5倍より大きくない。ただし、アンピシリン、類縁物質1及び2のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.39、1.32及び1.11を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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A：水/アセトニトリル/0.2mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(45：4：1)

移動相B：アセトニトリル/水/0.2mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(25：24：1)

移動相の送液：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。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 7	100	0
7 ~ 13	100 → 83	0 → 17
13 ~ 41	83	17
41 ~ 56	83 → 20	17 → 80
56 ~ 60	20	80

流量：毎分1.0mL。この条件でピペラシリンの保持時間は約33分である。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から、ピペラシリンの保持時間の約1.8倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピペラシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、ピペラシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 1.0%以下(3g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 本品約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、試料溶液とする。別に、ピペラシリン標準品約0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するピペラシリンのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求めらる。

ピペラシリン($C_{23}H_{27}N_5O_7S$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：ピペラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液(1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：酢酸(100)60.1g及びトリエチルアミン101.0gをとり、水を加えて正確に1000mLとする。この液25mLに希酢酸25mL及びアセトニトリル210mLを加え、更に水を加えて正確に1000mLとする。

流量：ピペラシリンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ピペラシリンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対するピペラシリンのピーク高さの比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

注射用ピペラシリンナトリウム

Piperacillin Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0~107.0%に対応するピペラシリン($C_{23}H_{27}N_5O_7S$ ：517.55)を含む。

製法 本品は「ピペラシリンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の粉末又は塊である。

確認試験 「ピペラシリンナトリウム」の確認試験を準用する。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「ピペラシリンナトリウム」1.0g(力価)に対応する量を水4mLに溶かした液のpHは5.0~7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品の表示量に従い「ピペラシリンナトリウム」4.0g(力価)に対応する量を水17mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 「ピペラシリンナトリウム」の純度試験(4)を準用する。

水分 (2.48) 1.0%以下(3g、容量滴定法、直接滴定)。

エンドトキシン (4.01) 0.04EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、

適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「ピペラジンナトリウム」約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に20mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、試料溶液とする。別にピペラジン標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に20mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、標準溶液とする。以下「ピペラジンナトリウム」の定量法を準用する。

$$\text{ピペラジン}(C_{23}H_{27}N_5O_7S)\text{の量}[\text{mg(力価)}] = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : ピペラジン標準品の秤取量[mg(力価)]

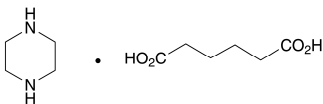
内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液(1→5000)

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

ピペラジンアジピン酸塩

Piperazine Adipate

アジピン酸ピペラジン



$C_4H_{10}N_2 \cdot C_6H_{10}O_4$: 232.28

Piperazine hexanedioate

[142-88-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ピペラジンアジピン酸塩($C_4H_{10}N_2 \cdot C_6H_{10}O_4$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、わずかに酸味がある。

本品は水又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 約250°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.5gを水10mLに溶かし、塩酸1mLを加えてジエチルエーテル20mLずつで2回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は152~155°Cである。

(2) 本品の水溶液(1→100)3mLにライネッケ塩試液3滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは5.0~6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水30mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、非水滴定用酢酸20mL及び非水滴定用アセトン40mLを加えて溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: プロモクレゾールグリーン・クリスタルバイオレット試液6滴)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青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。

0.1mol/L過塩素酸1mL = 11.61mg $C_4H_{10}N_2 \cdot C_6H_{10}O_4$

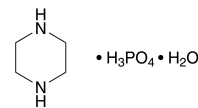
貯法 容器 密閉容器。

ピペラジンリン酸塩水和物

Piperazine Phosphate Hydrate

ピペラジンリン酸塩

リン酸ピペラジン



$C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4 \cdot H_2O$: 202.15

Piperazine monophosphate monohydrate

[18534-18-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピペラジンリン酸塩($C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4$: 184.13)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、わずかに酸味がある。

本品はギ酸にやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、酢酸(100)に極めて溶けにくく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

融点: 約222°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)3mLにライネッケ塩試液3滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

(3) 本品の水溶液(1→100)はリン酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(3)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは6.0~6.5である。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.5gに希硝酸6mL及び水を加えて溶かし、50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(0.018%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0gをとり、希塩酸5mL、水30mL及び希酢酸2mLを加えて溶かし、水酸化ナトリウム試液を加え、pH3.3に調整し、更に水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品2.0gを希塩酸5mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(1ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50mgを水10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アンモニア水(28)/アセトン/エタノール(99.5)混液(8:3:3:2)を展開溶媒として約13cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-ジメチルアミノシナムアルデヒド試液を均等に噴霧した後、15分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 8.0~9.5%(0.3g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.15gを精密に量り、ギ酸10mLに溶かし、酢酸(100)60mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=9.207mg C₄H₁₀N₂·H₃PO₄

貯法 容器 密閉容器。

ピペラジンリン酸塩錠

Piperazine Phosphate Tablets

リン酸ピペラジン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するピペラジンリン酸塩水和物(C₄H₁₀N₂·H₃PO₄·H₂O:202.15)を含む。

製法 本品は「ピペラジンリン酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「ピペラジンリン酸塩水和物」0.1gに対応する量を取り、水10mLを加え、10分間加温しながら振り混ぜた後、放冷し、ろ過する。ろ液3mLにライネツケ塩試液3滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は10分間とする。

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。ピペラジンリン酸塩水和物(C₄H₁₀N₂·H₃PO₄·H₂O)約0.15gに対応する量を精密に量り、ギ酸5mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離して上澄液をとる。残留物にギ酸5mLを加えて5分間振り混ぜ、再び遠心分離して上澄液をとる。更に酢酸(100)5mLを用いて同じ操作を2回繰り返す。全上澄液を合わせ、酢酸(100)50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

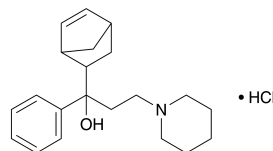
0.1mol/L過塩素酸1mL=10.11mg C₄H₁₀N₂·H₃PO₄·H₂O

貯法 容器 気密容器。

ビペリデン塩酸塩

Biperiden Hydrochloride

塩酸ビペリデン



C₂₁H₂₉NO·HCl: 347.92

1-(Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-1-phenyl-3-(piperidin-1-yl)propan-1-ol monohydrochloride
[1235-82-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ビペリデン塩酸塩(C₂₁H₂₉NO·HCl)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色~帯褐黄白色の結晶性の粉末である。

本品はギ酸に溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 約270°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.02gをリン酸5mLに溶かすとき、液は緑色を呈する。

(2) 本品0.01gに水5mLを加え、加熱して溶かし、冷後、臭素試液5~6滴を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(5) 本品0.02gに水10mLを加え、加熱して溶かし、冷却した液は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品1.0gに水50mLを加え、激しく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液20mLにメチルレッド試液1滴を加えるとき、液は赤色又は黄色を呈しない。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10gをとり、メタノール20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を

行う。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(80:15:2)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、ギ酸5mLに溶かし、無水酢酸60mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=34.79mg C₂₁H₂₉NO \cdot HCl

貯法

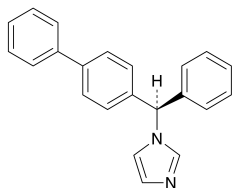
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ビホナゾール

Bifonazole

ビフォナゾール



及び鏡像異性体

C₂₂H₁₈N₂ : 310.39

1-[(RS)-(Biphenyl-4-yl)(phenyl)methyl]-1H-imidazole
[60628-96-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ビホナゾール(C₂₂H₁₈N₂)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粉末で、におい及び味はない。

本品はジクロロメタンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

融点 (2.60) 147~151 $^{\circ}$ C

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品2.0gに水40mLを加え、5分間加温し、冷後、ろ過する。ろ液10mLをとり、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.021%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) (1)のろ液10mLをとり、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.50mLを加える(0.048%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(4) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.10gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液3mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液25mL及び5mLを正確に量り、それぞれメタノールを加えて正確に50mLとし、標準溶液(1)及び(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィ(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アンモニア水(28)混液(49:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得たR_f値約0.20のスポットは、標準溶液(1)のスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15gを精密に量り、ジクロロメタンに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、共栓三角フラスコに入れ、水10mL、希硫酸5mL及びジクロロメタン25mLを加え、更に指示薬としてメチルエローのジクロロメタン溶液(1 \rightarrow 500)2~3滴を加え、強く振り混ぜながら0.01mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液で、最小目盛0.02mLのビュレットを用いて滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は0.01mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液を滴加して強く振り混ぜ、しばらく放置するとき、ジクロロメタン層の黄色がだいたい赤色に変わるときとする。

0.01mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液1mL
=3.104mg C₂₂H₁₈N₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ヒマシ油

Castor Oil

OLEUM RICINI

本品はトウゴマ *Ricinus communis* Linné (*Euphorbiaceae*)の種子を圧搾して得た脂肪油である。

性状 本品は無色～微黄色澄明の粘性の油で、わずかに特異なおいがあり、味は初め緩和で、後にわずかにえぐい。

本品はエタノール(99.5)又はジエチルエーテルと混和する。

本品はエタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は0℃に冷却するとき、粘性を増し、徐々に混濁する。

確認試験 本品3gに水酸化カリウム1gを加え、注意して加熱融解するとき、特異なおいを発する。この融解物に水30mLを加えて溶かした後、過量の酸化マグネシウムを加えてろ過し、ろ液に塩酸を加えて酸性にすると、白色の結晶を析出する。

比重 (1.13) d_{25}^{25} : 0.953~0.965

酸価 (1.13) 1.5以下。

けん化価 (1.13) 176~187

水酸基価 (1.13) 155~177

ヨウ素価 (1.13) 80~90

純度試験 偽和物 本品1.0gにエタノール(95)4.0mLを加えて振り混ぜるとき、澄明に溶け、エタノール(95)15mLを追加するとき、液は混濁しない。

貯法 容器 気密容器。

加香ヒマシ油

Aromatic Castor Oil

製法

ヒマシ油	990mL
オレンジ油	5mL
ハッカ油	5mL
全量	1000mL

以上をとり、混和して製する。

性状 本品は無色～類黄色澄明の濃稠な液で、芳香がある。

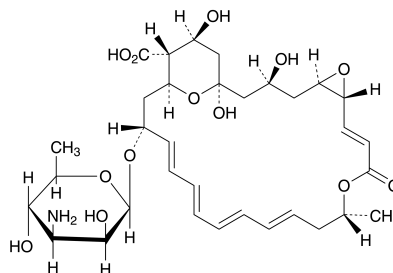
確認試験 本品3gに水酸化カリウム1gを加え、注意して加熱融解するとき、特異なおいを発する。この融解物を水30mLに溶かした後、過量の酸化マグネシウムを加えてろ過し、ろ液に塩酸を加えて酸性にすると、白色の結晶を析出する。

貯法 容器 気密容器。

ピマリシン

Pimaricin

ナタマイシン



$C_{33}H_{47}NO_{13}$: 665.73

(1*R*^{*},3*S*^{*},5*R*^{*},7*R*^{*},8*E*,12*R*^{*},14*E*,16*E*,18*E*,20*E*,22*R*^{*},24*S*^{*},25*R*^{*},26*S*^{*})-22-(3-Amino-3,6-dideoxy-β-D-mannopyranosyloxy)-1,3,26-trihydroxy-12-methyl-10-oxo-6,11,28-trioxatricyclo[22.3.1.0^{5,7}]octacosane-8,14,16,18,20-pentaene-25-carboxylic acid

[7681-93-8]

本品は、*Streptomyces natalensis*の培養によって得られる抗真菌活性を有するポリエンマクロライド系の化合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり900~1020μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ピマリシン($C_{33}H_{47}NO_{13}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けにくく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品3mgに塩酸1mLを加えて振り混ぜるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品5mgを酢酸(100)のメタノール溶液(1→100)に溶かし、1000mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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ピマリシン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、両者のスペクトルは同一波長のところで同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +243~+259°(0.1g, 酢酸(100), 25mL, 100mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0mLを加える(30ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20mgをとり、メタノールに溶かして100mLとし、試料溶液とする。試料溶液10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりピマリシン以外の物質の量を求めるとき、その合計は4.0%以下である。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 303nm)

カラム: 内径3.9mm, 長さ30cmのステンレス管に

10 μ mの液体クロマトグラフィー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：40°C付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム1.0gを水/メタノール/テトラヒドロフラン混液(47：44：2)1000mLに溶かす。

流量：ピマリシンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：ピマリシンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たピマリシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のピマリシンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピマリシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数はそれぞれ1500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピマリシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 6.0～9.0%(0.2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びピマリシン標準品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液2mLずつを正確に量り、それぞれに酢酸(100)のメタノール溶液(1→100)を加えて正確に100mL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につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長295.5nm, 303nm及び311nmにおける吸光度 A_{T1} , A_{S1} , A_{T2} , A_{S2} , A_{T3} 及び A_{S3} を測定する。

ピマリシン($C_{33}H_{47}NO_{13}$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times \frac{A_{T2} - \frac{A_{T1} + A_{T3}}{2}}{A_{S2} - \frac{A_{S1} + A_{S3}}{2}} \times 1000$$

M_S ：ピマリシン標準品の秤取量[mg(力価)]

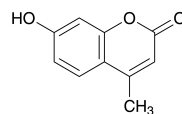
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ヒメクロモン

Hymecromone



$C_{10}H_8O_3$: 176.17

7-Hydroxy-4-methylchromen-2-one

[90-33-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒメクロモン ($C_{10}H_8O_3$)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、エタノール(95), エタノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品2mgをpH11.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5mLに溶かすとき、液は強い青紫色の蛍光を発する。

(2) 本品25mgを薄めたエタノール(1→2)5mLに溶かし、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は初め黒褐色を呈し、放置するとき黄褐色に変わる。

(3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→250000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 187～191°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.8gをアセトン/水混液(2：1)40mLに溶かし、希硝酸6mL及びアセトン/水混液(2：1)を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.25mLに希硝酸6mL及びアセトン/水混液(2：1)を加えて50mLとする(0.011%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.8gをアセトン/水混液(2：1)40mLに溶かし、希塩酸1mL及びアセトン/水混液(2：1)を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.40mLに希塩酸1mL及びアセトン/水混液(2：1)を加えて50mLとする(0.024%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品80mgをエタノール(95)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、エ

タノール(95)を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(95)混液(10:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に5分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

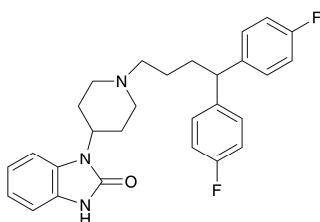
定量法 本品を乾燥し、その約0.25gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド90mLに溶かし、0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド90mLに水14mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1mL
=17.62mg C₁₀H₈O₃

貯法 容器 気密容器。

ピモジド

Pimozide



C₂₈H₂₉F₂N₃O : 461.55

1-[1-[4,4-bis(4-fluorophenyl)butyl]piperidin-4-yl]-
1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-one
[2062-78-4]

本品は定量するとき、ピモジド(C₂₈H₂₉F₂N₃O)98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→25000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは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(2.25)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長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 216～220 $^{\circ}$ C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える。ただし、硫酸は5mLを用いる(10ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200mLとし、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ィー(2.01)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、試料溶液のピモジド以外のピーク面積は、標準溶液のピモジドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のピモジド以外のピークの合計面積は、標準溶液のピモジドのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外可視吸光度計(測定波長：280nm)

カラム：内径4.6mm、長さ10cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー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A：酢酸アンモニウム2.5g及び硫酸水素テトラブチルアンモニウム8.5gを水に溶かし、1000mLとする。

移動相B：アセトニトリル

移動相の送液：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。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～10	80→70	20→30
10～15	70	30

流量：毎分2.0mL

面積測定範囲：ピモジドの保持時間の1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たピモジドのピーク面積が、標準溶液のピモジドのピーク面積の8～12%になることを確認する。

システムの性能：本品5mg及びメベンダゾール2mgをメタノールに溶かし、100mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メベンダゾール、ピモジドの順に溶出し、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6回繰り返すとき、ピモジドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約70mgを精密に量り、非水滴定用酢酸25mLに溶かし、0.02mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02mol/L過塩素酸1mL=9.231mg C₂₈H₂₉F₂N₃O

貯法 容器 密閉容器。

沈降精製百日せきワクチン

Adsorbed Purified Pertussis Vaccine

本品は百日せき菌の防御抗原を含む液にアルミニウム塩を加えて不溶性とした液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準の沈降精製百日せきワクチンの条に適合する。

性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン

Adsorbed Diphtheria-Purified Pertussis-Tetanus Combined Vaccine

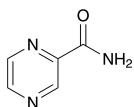
本品は百日せき菌の防御抗原を含む液及び「ジフテリアトキソイド」並びに破傷風毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得た破傷風トキソイドを含む液にアルミニウム塩を加えて不溶性とした液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準の沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンの条に適合する。

性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

ピラジナミド

Pyrazinamide



$C_5H_5N_3O$: 123.11

Pyrazine-2-carboxamide

[98-96-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ピラジナミド ($C_5H_5N_3O$)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

融点(2.60) 188~193°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

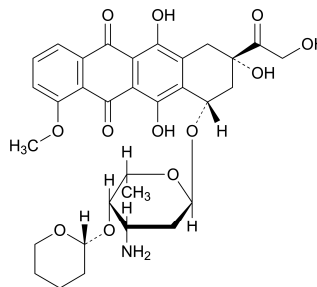
定量法 本品を乾燥し、その約0.1gを精密に量り、無水酢酸50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL = 12.31mg $C_5H_5N_3O$

貯法 容器 密閉容器。

ピラルビシン

Pirarubicin



$C_{32}H_{37}NO_{12}$: 627.64

(2S,4S)-4-{3-Amino-2,3,6-trideoxy-4-O-[(2R)-3,4,5,6-tetrahydro-2H-pyran-2-yl]-α-L-lyxo-hexopyranosyloxy}-2,5,12-trihydroxy-2-hydroxyacetyl-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione
[72496-41-4]

本品は、ダウノルビシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり950μg(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、ピラルビシン($C_{32}H_{37}NO_{12}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は赤だいたい色の結晶性の粉末である。

本品はクロロホルムにやや溶けやすく、アセトニトリル、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品10mgをメタノール80mL及び薄めた塩酸(1→5000)6mLに溶かし、水を加えて100mLとする。この液10mLをとり、薄めたメタノール(4→5)を加えて100mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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ピラルビシン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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びピラルビシン標準品5mgずつをクロロホルム5mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(5:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤だいたい色を呈し、それらのR_f値は等しい。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +195~+215°(10mg, クロロホルム, 10mL, 100mm).

純度試験

(1) 溶状 本品10mgを0.01mol/L塩酸試液10mLに溶かすとき、液は赤色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品10mgを移動相20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、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、ピラルビシンのピークに対する相対保持時間約0.45のドキシソルピシン及び相対保持時間約1.2のピークのピーク面積はそれぞれ標準溶液のピラルビシンのピーク面積より大きくなく、ピラルビシンのピークに対する相対保持時間約1.9及び相対保持時間約2.0のピークの合計面積は、標準溶液のピラルビシンのピーク面積の5倍より大きくない。ただし、ドキシソルピシンのピーク面積は感度係数0.94を乗じた値とし、相対保持時間約1.9及び相対保持時間約2.0のピーク面積は感度係数1.09を乗じた値とする。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: ピラルビシンの保持時間の約4倍の範囲
システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液20μLから得たピラルビシンのピーク面積が、標準溶液のピラルビシンのピーク面積の14~26%になることを確認する。

水分(2.48) 2.0%以下(0.1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びピラルビシン標準品約10mg(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10mLとする。この液5mLずつを正確に量り、それぞれに標準溶液5mLを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピラルビシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ピラルビシン}(C_{32}H_{37}NO_{12})\text{の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : ピラルビシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 2-ナフトールの移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(波長: 254nm)

カラム: 内径6mm, 長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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: pH4.0の0.05mol/Lギ酸アンモニウム緩衝液/アセトニトリル混液(3:2)

流量: ピラルビシンの保持時間が約7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20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ピラルビシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

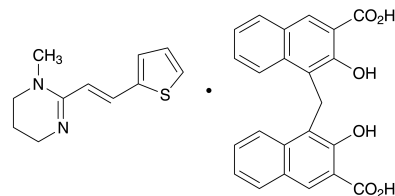
システムの再現性: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピラルビシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

ピランテルパモ酸塩

Pyrantel Pamoate

パモ酸ピランテル



$C_{11}H_{14}N_2S \cdot C_{23}H_{16}O_6$: 594.68

1-Methyl-2-[(1E)-2-(thien-2-yl)vinyl]-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine mono[4,4'-methylenebis(3-hydroxy-2-naphthoate)] (1/1)

[22204-24-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ピランテルパモ酸塩($C_{11}H_{14}N_2S \cdot C_{23}H_{16}O_6$)98.0%以上を含む。

性状 本品は淡黄色~黄色の結晶性の粉末で、におい及び味は

ない。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、水、酢酸エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：256～264℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.05gにメタノール10mL及び塩酸/メタノール混液(1:1)1mLを加えて激しく振り混ぜるとき、黄色の沈殿を生じる。この液をろ過し、ろ液を試料溶液とする〔沈殿物は(2)の試験に用いる〕。試料溶液0.5mLに2,3-インドリンジオンの硫酸溶液(1→1000)1mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(2) (1)で得た沈殿物を取り、メタノールで洗った後、105℃で1時間乾燥する。この0.01gを取り、メタノール10mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は緑色を呈する。

(3) 本品0.1gを*N,N*-ジメチルホルムアミド50mLに溶かし、メタノールを加えて200mLとする。この液2mLを取り、塩酸のメタノール溶液(9→1000)を加えて100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0gを取り、希硝酸10mL及び水40mLを加えて水浴上で5分間振り混ぜながら加熱し、冷後、水を加えて50mLとし、ろ過する。ろ液20mLを取り、希硝酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.40mLを加える(0.036%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.75gを取り、希塩酸5mL及び水を加えて100mLとし、水浴上で5分間振り混ぜながら加熱し、冷後、水を加えて100mLとし、ろ過する。ろ液20mLを取り、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.45mLを加える(0.144%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0gを取り、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0mLを加える(30ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0gを取り、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(5) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.10gを*N,N*-ジメチルホルムアミド10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mL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100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射する

とき、試料溶液から得たピランテル及びパモ酸のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たピランテルのスポット(*R_f*値約0.3)より濃くない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 105℃, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.3%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、クロロホルム25mL及び水酸化ナトリウム試液25mLを加えて15分間振り混ぜて抽出する。更にクロロホルム25mLずつで同様に2回抽出する。クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウム5gをおいた漏斗でろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、酢酸(100)30mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=59.47mg C₁₁H₁₄N₂S · C₂₃H₁₆O₆

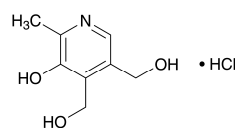
貯法 容器 気密容器。

ピリドキシリン塩酸塩

Pyridoxine Hydrochloride

塩酸ピリドキシリン

ビタミンB₆



C₈H₁₁NO₃ · HCl : 205.64

4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridin-3-ol
monohydrochloride

[58-56-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、ピリドキシリン塩酸塩(C₈H₁₁NO₃ · HCl)98.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、無水酢酸、酢酸(100)にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に変化する。

融点：約206℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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ピリドキシリン塩酸塩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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩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乾燥したピリドキシリン塩酸塩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) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは2.5～3.5である。

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0gを水20mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 重金属 (1.07) 本品1.0g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3.0mLを加える(30ppm以下)。
- (3) 類縁物質 本品1.0gを水10mLに溶かし、試料溶液とする。この液2.5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後、アセトン/テトラヒドロフラン/ヘキサン/アンモニア水(28)混液(65:13:13:9)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに炭酸ナトリウムの薄めたエタノール(3→10)溶液(1→20)を均等に噴霧した後、風乾し、更に2,6-ジブロモ-N-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミンのエタノール(99.5)溶液(1→1000)を均等に噴霧したとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、酢酸(100)5mL及び無水酢酸5mLを加え、穏やかに煮沸して溶かす。冷後、無水酢酸30mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=20.56mg $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ピリドキシリン塩酸塩注射液

Pyridoxine Hydrochloride Injection

塩酸ピリドキシリン注射液

ビタミンB₆注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するピリドキシリン塩酸塩($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$; 205.64)を含む。

製法 本品は「ピリドキシリン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

本品は光によって徐々に変化する。

pH: 3.0～6.0

確認試験

- (1) 本品の表示量に従い「ピリドキシリン塩酸塩」0.05gに対応する容量をとり、0.1mol/L塩酸試液を加えて100mLと

する。この液2mLに、0.1mol/L塩酸試液を加えて100mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長288～292nmに吸収の極大を示す。

- (2) 本品の表示量に従い「ピリドキシリン塩酸塩」0.01gに対応する容量をとり、水を加えて10mLとし、試料溶液とする。別にピリドキシリン塩酸塩標準品0.01gを水10mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後、アセトン/テトラヒドロフラン/ヘキサン/アンモニア水(28)混液(65:13:13:9)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに炭酸ナトリウムの薄めたエタノール(3→10)溶液(1→20)を均等に噴霧した後、風乾し、更に2,6-ジブロモ-N-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミンのエタノール(99.5)溶液(1→1000)を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは青色を呈し、それらのR_f値は等しい。

エンドトキシン (4.01) 3.0EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のピリドキシリン塩酸塩($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)約20mgに対応する容量を、必要ならば水で薄めた後、正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液25mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、試料溶液とする。別にピリドキシリン塩酸塩標準品をデシケーター(減圧, シリカゲル)で4時間乾燥し、その約0.1gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1mLずつを正確に量り、それぞれにバルビタール緩衝液2.0mL、2-プロパノール9.0mL及び新たに製した2,6-ジブロモ-N-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミンのエタノール(95)溶液(1→4000)2.0mLを加えてよく振り混ぜ、更に2-プロパノールを加えて正確に25mLとし、90分間放置する。これらの液につき、水1mL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 (2.24) 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650nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ピリドキシリン塩酸塩($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/5$$

M_S: ピリドキシリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

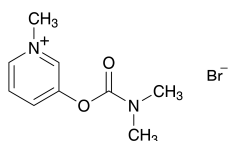
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

ピリドスチグミン臭化物

Pyridostigmine Bromide

臭化ピリドスチグミン



$C_9H_{13}BrN_2O_2$: 261.12

3-Dimethylcarbamoyloxy-1-methylpyridinium bromide

[101-26-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ピリドスチグミン臭化物($C_9H_{13}BrN_2O_2$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは4.0~6.0である。

本品は潮解性である。

確認試験

- (1) 本品0.02gを水10mLに溶かし、ライネック塩試液5mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。
- (2) 本品0.1gに水酸化ナトリウム試液0.6mLを加えるとき、ジメチルアミンの不快なおいを発する。
- (3) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→30000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (4) 本品の水溶液(1→50)は臭化物の定性反応(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 153~157°C

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。
- (3) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。
- (4) 類縁物質 本品0.10gをエタノール(95)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に10mLとする。この液1mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/クロロホルム/塩化アンモニウム試液混液(5:4:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポッ

トは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 100°C, 5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

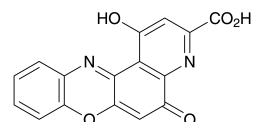
定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、酢酸(100)10mLを加えて溶かし、無水酢酸40mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL = 26.11mg $C_9H_{13}BrN_2O_2$

貯法 容器 密封容器。

ピレノキシシン

Pirenoxine



$C_{16}H_{18}N_2O_5$: 308.25

1-Hydroxy-5-oxo-5H-pyrido[3,2-a]phenoxazine-3-carboxylic acid

[1043-21-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ピレノキシシン($C_{16}H_{18}N_2O_5$)98.0%以上を含む。

性状 本品は黄褐色の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

本品はジメチルスルホキシドに極めて溶けにくく、水、アセトニトリル、エタノール(95)、テトラヒドロフラン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 約250°C(分解)。

確認試験

- (1) 本品2mgをpH6.5のリン酸塩緩衝液10mLに溶かし、L-アスコルビン酸溶液(1→50)5mLを加えて激しく振り混ぜるとき、暗紫色の沈殿を生じる。
- (2) 本品のpH6.5のリン酸塩緩衝液溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

- (1) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。
- (2) 類縁物質 本品10mgを移動相50mLに溶かし、試料溶液とする。この液3mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のピレノキシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピレノキシンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径4mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：塩化テトラ n -ブチルアンモニウム1.39g及びリン酸水素二ナトリウム十二水和物4.5gを水1000mLに溶かし、リン酸を加えてpH6.5に調整する。この液700mLにアセトニトリル200mL及びテトラヒドロフラン30mLを加えて混和する。

流量：ピレノキシンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：ピレノキシンの保持時間の約3倍の範囲システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に30mLとする。この液5 μ Lから得たピレノキシンのピーク面積が、標準溶液のピレノキシンのピーク面積の5~8%になることを確認する。

システムの性能：本品3mg及びパラオキシ安息香酸メチル16mgを移動相100mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピレノキシン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、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5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピレノキシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.5%以下(0.5g, 減圧, 80 $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1gを精密に量り、ジメチルスルホキシド140mLを加え、水浴上で加熱して溶かす。冷後、水30mLを加え、直ちに0.02mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02mol/L水酸化ナトリウム液1mL=6.165mg C₁₆H₈N₂O₅

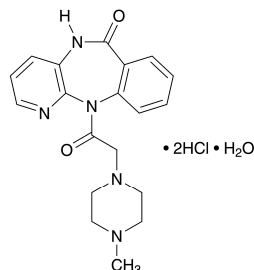
貯法 容器 気密容器。

ピレンゼピン塩酸塩水和物

Pirenzepine Hydrochloride Hydrate

塩酸ピレンゼピン

塩酸ピレンゼピン水和物



C₁₉H₂₁N₅O₂ · 2HCl · H₂O : 442.34

11-[(4-Methylpiperazin-1-yl)acetyl]-5,11-dihydro-6H-pyrido[2,3-b][1,4]benzodiazepin-6-one dihydrochloride monohydrate

[29868-97-1, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピレンゼピン塩酸塩(C₁₉H₂₁N₅O₂ · 2HCl : 424.32)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄色の結晶性の粉末である。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品1gを水10mLに溶かした液のpHは1.0~2.0である。

融点：約245 $^{\circ}$ C(分解)。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは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(2.25)の塩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。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液より濃くない。

比較液：色の比較液F 1.2mLに薄めた塩酸(1→40)8.8mLを加える。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.3gを水10mLに溶かす。この液1mLを量り、メタノール5mLを加えた後、移動相Aを加えて10mLとし、試料溶液とする。試料溶液1mLを正確に量り、メタノール5mLを加えた後、移動相Aを加えて正確に10mLとする。この液1mLを正確に量り、メタノール5mLを加えた後、移動相Aを加えて正確に10mLとし、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ィー (2.01) により試験を行い、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、試料溶液のピレンゼピン以外のピーク的面積は、標準溶液のピレンゼピンのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のピレンゼピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピレンゼピンのピーク面積の3/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：283nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相A：ラウリル硫酸ナトリウム2gを水900mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH3.2に調整した後、水を加えて1000mLとする。

移動相B：メタノール

移動相C：アセトニトリル

移動相の送液：移動相A、移動相B及び移動相Cの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)	移動相C (vol%)
0 ~ 15	55 → 25	30	15 → 45
15 ~	25	30	45

流量：ピレンゼピンの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピレンゼピンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、メタノール5mLを加えた後、移動相Aを加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たピレンゼピンのピーク面積が、標準溶液のピレンゼピンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：塩酸フェニルピペラジン0.1gをメタノール10mLに溶かす。この液1mL及び試料溶液1mLを混和し、メタノール5mLを加えた後、移動相Aを加えて10mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピレンゼピン、フェニルピペラジンの順に溶出し、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6回繰り返すとき、ピレンゼピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 3.5~5.0%(0.3g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.2gを精密に量り、ギ酸2mLに溶かし、無水酢酸60mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=14.14mg C₁₉H₂₁N₅O₂ · 2HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ピロ亜硫酸ナトリウム

Sodium Pyrosulfite

メタ重亜硫酸ナトリウム

Na₂S₂O₅ : 190.11

本品は定量するとき、ピロ亜硫酸ナトリウム (Na₂S₂O₅)95.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、二酸化イオウのにおいがある。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→20)は酸性である。

本品は吸湿性である。

本品は空气中で徐々に分解する。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び亜硫酸水素塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) チオ硫酸塩 本品1.0gを水15mLに溶かし、希塩酸5mLを徐々に加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、液は混濁しない。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0gを水10mLに溶かし、塩酸5mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物を水10mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を液がわずかに赤色となるまで加え、次に希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸5mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2mL、鉛標準液2.0mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(4) 鉄 (1.10) 本品1.0gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品0.5gを水10mLに溶かし、硫酸1mLを加え、砂浴上で白煙を生じるまで加熱し、水を加えて5mLとする。これを検液とし、試験を行う(4ppm以下)。

定量法 本品約0.15gを精密に量り、直ちに正確に0.05mol/Lヨウ素液50mLを入れたヨウ素瓶に入れ、密栓して振り混ぜ、暗所に5分間放置する。次に塩酸1mLを加え、過量のヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液1mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/Lヨウ素液1mL=4.753mg Na₂S₂O₅

貯法

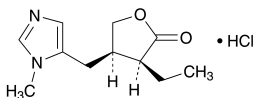
保存条件 遮光して、なるべく全満し、30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

ピロカルピン塩酸塩

Pilocarpine Hydrochloride

塩酸ピロカルピン

 $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$: 244.72(3*S*,4*R*)-3-Ethyl-4-(1-methyl-1*H*-imidazol-5-ylmethyl)-4,5-dihydrofuran-2(3*H*)-one monohydrochloride

[54-71-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、ピロカルピン塩酸塩 ($C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$)99.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.5~4.5である。

本品は吸湿性である。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品0.1gを水5mLに溶かし、希硝酸1滴、過酸化水素試液1mL、クロロホルム1mL及び二クロム酸カリウム溶液(1→300)1滴を加え、激しく振り混ぜるとき、クロロホルム層は紫色を呈し、水層は無色~淡黄色である。

(2) 本品の水溶液(1→20)1mLに希硝酸1mL及び硝酸銀試液2~3滴を加えるとき、白色の沈殿又は混濁を生じる。

融点 (2.60) 200~203°C

純度試験

(1) 硫酸塩 本品0.5gを水20mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5.0mLに希塩酸1mL及び塩化バリウム試液0.5mLを加えるとき、液は混濁しない。

(2) 硝酸塩 (1)の試料溶液2.0mLに硫酸鉄(II)試液2mLを加え、これを硫酸4mL上に層積するとき、境界面は暗褐色を呈しない。

(3) 類縁物質 本品0.3gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア試液混液(85 : 14 : 2)を展開溶媒として約13cm展開した後、薄層板を105°Cで10分間乾燥し、冷後、ヨウ化ビスマスカリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.25gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Bより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、無水酢酸/

酢酸(100)混液(7 : 3)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=24.47mg $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$

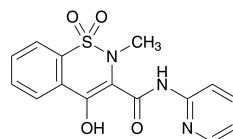
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ピロキシカム

Piroxicam

 $C_{15}H_{13}N_3O_4S$: 331.354-Hydroxy-2-methyl-N-(pyridin-2-yl)-2*H*-1,2-

benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide

[36322-90-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ピロキシカム ($C_{15}H_{13}N_3O_4S$)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色~淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は無水酢酸にやや溶けにくく、アセトニトリル、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、酢酸(100)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点 : 約200°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.1gをメタノール/0.5mol/L塩酸試液混液(490 : 1)に溶かし、200mLとする。この液1mLを量り、メタノール/0.5mol/L塩酸試液混液(490 : 1)を加えて100mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは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(2.25)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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品をジクロロメタンに溶かした後、ジクロロメタンを蒸発し、残留物を水浴上で乾燥したのものにつき、同様の試験を行う。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品75mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリルを加えて正確に10mLとする。この液1mLを正確に量り、液体

クロマトグラフィー用アセトニトリルを加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のピロキシカム以外のピーク面積は、標準溶液のピロキシカムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のピロキシカム以外のピークの合計面積は、標準溶液のピロキシカムのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相：pH3.0の0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2)

流量：ピロキシカムの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピロキシカムの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリルを加えて正確に20mLとする。この液20 μ Lから得たピロキシカムのピーク面積が、標準溶液のピロキシカムのピーク面積の17.5～32.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピロキシカムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピロキシカムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品約0.25gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(1：1)60mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=33.14mg C₁₅H₁₃N₃O₄S

貯法 容器 気密容器。

ピロキシリン

Pyroxylin

本品はセルロースの硝酸エステルで、通例、2-プロパノール又はその他の適当な溶媒で潤したものである。

性状 本品は白色で、綿状又はフレーク状である。

本品はアセトンに溶けやすく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

本品は熱及び光によって分解し、亜硝酸ガスを発生する。

確認試験 本品は点火するとき、光輝ある炎を上げて極めて良く燃える。

純度試験

(1) 溶状 本品を80℃で2時間乾燥し、その1.0gをジエチルエーテル／エタノール(95)混液(3：1)25mLに溶かすとき、液は透明である。

(2) 酸 本品を80℃で2時間乾燥し、その1.0gに水20mLを加え、10分間振り混ぜてろ過するとき、ろ液は中性である。

(3) 水可溶物 (2)のろ液10mLを水浴上で蒸発乾固し、105℃で1時間乾燥するとき、残留物の量は1.5mg以下である。

(4) 強熱残留物 本品を80℃で2時間乾燥し、その約2gを精密に量り、ヒマシ油のアセトン溶液(1→20)10mLで潤して試料をゲル化する。内容物に点火して試料を炭化した後、約500℃で2時間強熱し、デシケーター(シリカゲル)で放冷するとき、残留物の量は0.30%以下である。

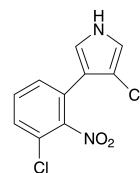
貯法

保存条件 遮光して、ゆるやかに詰め、火気を避け、なるべく冷所に保存する。

容器 気密容器。

ピロールニトリン

Pyrronitrin



C₁₀H₆Cl₂N₂O₂ : 257.07

3-Chloro-4-(3-chloro-2-nitrophenyl)pyrrole

[1018-71-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり970～1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ピロールニトリン(C₁₀H₆Cl₂N₂O₂)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は黄色～黄褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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ピロールニトリン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、両者のスペクトルは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(2.25)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ピロールニトリン標準品のスペクトル

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。

融点 (2.60) 124~128°C

純度試験 類縁物質 本品0.10gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液3mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にキシレン/酢酸エチル/ギ酸混液(18:2:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これに薄めた硫酸(1→3)を均等に噴霧し、100°Cで30分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 減圧・0.67kPa以下, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びピロールニトリン標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを薄めたアセトニトリル(3→5)に溶かし、正確に50mLとする。この液10mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(3→5)を加えて100mL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5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピロールニトリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ピロールニトリン(C₁₀H₆Cl₂N₂O₂)の量[μ g(力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S : ピロールニトリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 安息香酸ベンジルの薄めたアセトニトリル(3→5)溶液(3→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径4mm, 長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチ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: 水/アセトニトリル混液(11:9)

流量: ピロールニトリンの保持時間が約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: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピロールニトリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピロールニトリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

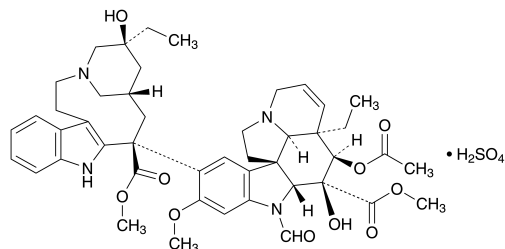
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ビンクリスチン硫酸塩

Vincristine Sulfate

硫酸ビンクリスチン



C₄₆H₅₆N₄O₁₀ · H₂SO₄: 923.04

Methyl (3aR,4R,5S,5aR,10bR,13aR)-4-acetoxy-3a-ethyl-9-[(5S,7S,9S)-5-ethyl-5-hydroxy-9-methoxycarbonyl-1,4,5,6,7,8,9,10-octahydro-3,7-methano-3-azacycloundecino[5,4-b]indol-9-yl]-6-formyl-5-hydroxy-8-methoxy-3a,4,5,5a,6,11,12,13a-octahydro-1H-indolizino[8,1-cd]carbazole-5-carboxylate monosulfate [2068-78-2]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ビンクリスチン硫酸塩(C₄₆H₅₆N₄O₁₀ · H₂SO₄)95.0~105.0%を含む。

性状 本品は白色~淡黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +28.5~+35.5°(乾燥物に換算したもの 0.2g, 水, 10mL, 100mm)。

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 (2.24) 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ビンクリスチン硫酸塩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、両者のスペクトルは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 (2.25) 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ビンクリスチン硫酸塩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) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品10mgを水10mLに溶かした液のpHは3.5~4.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品50mgを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品10mgを水10mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に50mL

とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液200 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) 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、試料溶液のピンクリスチンのピークに対する相対保持時間約0.9のデスアセチルピンクリスチン及び相対保持時間約1.6のビンブラスチンのピーク面積は、標準溶液のピンクリスチンのピーク面積のそれぞれ1/8及び3/20より大きくない。試料溶液のピンクリスチン及び上記以外のピーク的面積は、標準溶液のピンクリスチンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のピンクリスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピンクリスチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

- 検出器：紫外吸光度計(測定波長：297nm)
- カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。
- カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度
- 移動相A：メタノール
- 移動相B：水/ジエチルアミン混液(197：3)にリン酸を加えてpH7.5に調整する。
- 移動相の送液：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。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 12	62	38
12 ~ 27	62 → 92	38 → 8

流量：ピンクリスチンの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピンクリスチンの保持時間の約1.7倍の範囲

システム適合性

- 検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとする。この液200 μ Lから得たピンクリスチンのピーク面積が、標準溶液のピンクリスチンのピーク面積の1.75~3.25%になることを確認する。
- システムの性能：本品及び硫酸ビンブラスチン15mgずつを水100mLに溶かす。この液200 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピンクリスチン、ビンブラスチンの順に溶出し、その分離度は4以上である。
- システムの再現性：標準溶液200 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピンクリスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 本品約10mgにつき、次の操作条件で熱分析法第2法 (2.52) により試験を行うとき、12.0%以下である。

操作条件

- 加熱速度：毎分5 $^{\circ}$ C
- 測定温度範囲：室温~200 $^{\circ}$ C
- 雰囲気ガス：乾燥窒素
- 雰囲気ガスの流量：毎分40mL

定量法 本品及びピンクリスチン硫酸塩標準品(別途本品と同様の方法で乾燥減量を測定しておく)約10mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に10mL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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のピンクリスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ピンクリスチン硫酸塩($C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：乾燥物に換算したピンクリスチン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

- 検出器：紫外吸光度計(測定波長：297nm)
- カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチ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：水/ジエチルアミン混液(59：1)にリン酸を加えてpH7.5に調整する。この液300mLにメタノール700mLを加える。
- 流量：ピンクリスチンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

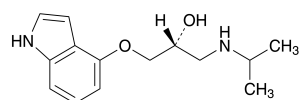
- システムの性能：本品及び硫酸ビンブラスチン5mgずつを水5mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピンクリスチン、ビンブラスチンの順に溶出し、その分離度は4以上である。
- システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピンクリスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

- 保存条件 遮光して、-20 $^{\circ}$ C以下に保存する。
- 容器 気密容器。

ピンドロール

Pindolol



及び鏡像異性体

$C_{14}H_{20}N_2O_2$ ：248.32

(2R)-1-(1H-Indol-4-yloxy)-

3-(1-methylethyl)aminopropan-2-ol

[13523-86-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ピンドロール ($C_{14}H_{20}N_2O_2$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、わずかに特異なおいがある。

本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希硫酸又は酢酸(100)に溶ける。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→10000)1mLに塩酸1-(4-ピリジル)ピリジニウムクロリド溶液(1→1000)1mL及び水酸化ナトリウム試液1mLを加えた後、塩酸1mLを加えるとき、液は青色～青紫色を呈し、次に赤紫色に変わる。

(2) 本品0.05gを希硫酸1mLに溶かし、ライネック塩試液1mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

吸光度(2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (264nm) : 333~350(10mg, メタノール, 500mL).

融点(2.60) 169~173°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを酢酸(100)10mLに溶かし、直ちに観察するとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。
比較液 : 色の比較液A 4mLを正確に量り、水6mLを正確に加えて、混和する。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン/イソプロピルアミン混液(5 : 4 : 1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに薄めた硫酸(3→5)及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→50)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、メタノール80mLを加えて溶かし、0.1mol/L塩酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L塩酸1mL=24.83mg C₁₄H₂₀N₂O₂

貯法

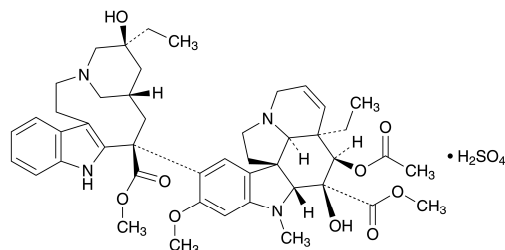
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ビンブラスチン硫酸塩

Vinblastine Sulfate

硫酸ビンブラスチン



C₄₆H₅₈N₄O₉ · H₂SO₄ : 909.05

Methyl (3aR,4R,5S,5aR,10bR,13aR)-4-acetoxy-3a-ethyl-9-[(5S,7S,9S)-5-ethyl-5-hydroxy-9-methoxycarbonyl-1,4,5,6,7,8,9,10-octahydro-3,7-methano-3-azacycloundecino[5,4-b]indol-9-yl]-5-hydroxy-8-methoxy-6-methyl-3a,4,5,5a,6,11,12,13a-octahydro-1H-indolizino[8,1-cd]carbazole-5-carboxylate monosulfate [143-67-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ビンブラスチン硫酸塩(C₄₆H₅₈N₄O₉ · H₂SO₄)96.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -28~-35°(乾燥物に換算したもの 20mg, メタノール, 10mL, 100mm)。

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(2.24)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ビンブラスチン硫酸塩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、両者のスペクトルは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(2.25)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ビンブラスチン硫酸塩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) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品15mgを水10mLに溶かした液のpHは3.5~5.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品50mgを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品約4mgを水10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。これらの液200 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のビンブラスチン以外のピークの面積は、標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のビンブラスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の3/4より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からビンブラスチンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2.5mLを正確にとり、水を加えて正確に100mLとする。この液200μLから得たビンブラスチンのピーク面積が、標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の1.7～3.3%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液200μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ビンブラスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 本品約10mgにつき、次の操作条件で熱分析法第2法(2.52)により試験を行うとき、15.0%以下である。

操作条件

加熱速度：毎分5℃

測定温度範囲：室温～200℃

雰囲気ガス：乾燥窒素

雰囲気ガスの流量：毎分40mL

定量法 本品及びビンブラスチン硫酸塩標準品(別途本品と同様の方法で乾燥減量を測定しておく)約10mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に25mL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20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のビンブラスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

ビンブラスチン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：乾燥物に換算したビンブラスチン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：262nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相：ジエチルアミン7mLに水を加えて500mLとし、リン酸を加えてpH7.5に調整する。この液380mLにメタノール/アセトニトリル混液(4：1)620mLを加える。

流量：ビンブラスチンの保持時間が約8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：本品及び硫酸ピンクリスチン10mgずつを水25mLに溶かす。この液20μLにつき、上記の

条件で操作するとき、ピンクリスチン、ビンブラスチンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ビンブラスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して、-20℃以下に保存する。

容器 気密容器。

注射用ビンブラスチン硫酸塩

Vinblastine Sulfate for Injection

注射用硫酸ビンブラスチン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するビンブラスチン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$ ：909.05)を含む。

製法 本品は「ビンブラスチン硫酸塩」を取り、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～微黄色の軽質の塊又は粉末である。

本品は水に溶けやすい。

本品の水溶液(1→1000)のpHは3.5～5.0である。

確認試験 「ビンブラスチン硫酸塩」の確認試験(1)を準用する。

純度試験 類縁物質 本品4mgを水10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。これらの液200μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、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、試料溶液のビンブラスチン以外のピーク面積は、標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のビンブラスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

「ビンブラスチン硫酸塩」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

「ビンブラスチン硫酸塩」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

エンドトキシン (4.01) 10EU/mg未満。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1mL中にビンブラスチン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$)約0.4mgを含む液となるように、水に溶かし、正確にV mLとし、試料溶液とする。別にビンブラスチン硫酸塩標準品(別途「ビンブラスチン硫酸塩」と同様の方法で乾燥減量を測定しておく)約10mgを精密に量り、水に溶かして正確に25mLとし、標準溶液とする。以下「ビンブラスチン硫酸塩」の定量法を準用する。

ビンブラスチン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 25 / V$$

M_5 : 乾燥物に換算したビンブラスチン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品につき、ビンブラスチン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$)0.10gに対応する個数を取り、それぞれの内容物を水に溶かし、100mLのメスフラスコに移す。各々の容器は水で洗い、洗液は先の液に合わせ、水を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別にビンブラスチン硫酸塩標準品(別途「ビンブラスチン硫酸塩」と同様の方法で乾燥減量を測定しておく)約10mgを精密に量り、水に溶かして正確に25mLとし、標準溶液とする。以下「ビンブラスチン硫酸塩」の定量法を準用する。

ビンブラスチン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$)の量(mg)
 $= M_5 \times A_T / A_S \times 10$

M_5 : 乾燥物に換算したビンブラスチン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

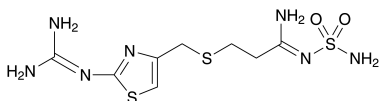
貯法

保存条件 遮光して、2~8℃に保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

ファモチジン

Famotidine



$C_8H_{15}N_7O_2S_3$: 337.45

N-Aminosulfonyl-3-[[2-(diaminomethyleneamino)-1,3-thiazol-4-yl]methylsulfanyl]propanimidamide
 [76824-35-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は0.5mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約164℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを0.5mol/L塩酸試液10mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0gを取り、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20gを酢酸(100)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、酢酸(100)を加えて正確に100mLとする。この液1mL、2mL及び3mLを正確に量り、それぞれに酢酸(100)を加えて正確に10mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(粒径5~7μm、蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットし、窒素気流中で乾燥する。次に酢酸エチル/メタノール/トルエン/アンモニア水(28)混液(40 : 25 : 20 : 2)を展開溶媒として約8cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液(3)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポットと比較して総量を求めるとき、0.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 80℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL = 16.87mg $C_8H_{15}N_7O_2S_3$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ファモチジン散

Famotidine Powder

本品は定量するとき、表示量の94.0~106.0%に対応するファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$: 337.45)を含む。

製法 本品は「ファモチジン」を取り、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「ファモチジン」0.01gに対応する量を取り、0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液50mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5mLに0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液を加えて50mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペク

トルを測定するとき、波長263～267nmに吸収の極大を示す。
製剤均一性 (6.02) 分包したものは、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、ファモチジン(C₈H₁₅N₇O₂S₃)10mg当たり水10mLを加え、よく振り混ぜ、次にメタノール10mLを加え、更によく振り混ぜた後、1mL中にファモチジン(C₈H₁₅N₇O₂S₃)約0.4mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液5mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、移動相を加えて20mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ファモチジン(C₈H₁₅N₇O₂S₃)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

M_S：定量用ファモチジンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→500)5mLに水を加えて50mLとする。

溶出性 (6.10) 試験液にpH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20mg/g散及び100mg/g散の15分間の溶出率はそれぞれ80%以上及び85%以上である。

本品の表示量に従いファモチジン(C₈H₁₅N₇O₂S₃)約20mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.5μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で4時間減圧乾燥し、その約40mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100mL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(2.24)により試験を行い、波長266nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ファモチジン(C₈H₁₅N₇O₂S₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 45$$

M_S：定量用ファモチジンの秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(mg)

C：1g中のファモチジン(C₈H₁₅N₇O₂S₃)の表示量(mg)

定量法 本品のファモチジン(C₈H₁₅N₇O₂S₃)約20mgに対応する量を精密に量り、水20mLを加え、よく振り混ぜる。次にメタノール20mLを加え、更によく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に50mLとし、遠心分離する。上澄液5mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、移動相を加えて20mLとし、試料溶液とする。別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で4時間減圧乾燥し、その約0.1gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、移動相を加えて20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ファモチジン(C₈H₁₅N₇O₂S₃)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S：定量用ファモチジンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→500)5mLに水を加えて50mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2gを水900mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH3.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液にアセトニトリル240mL及びメタノール40mLを加える。

流量：ファモチジンの保持時間が約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5μLにつき、上記の条件で操作するとき、ファモチジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は11以上である。

システムの再現性：標準溶液5μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ファモチジン錠

Famotidine Tablets

本品は定量するとき、表示量の94.0～106.0%に対応するファモチジン(C₈H₁₅N₇O₂S₃：337.45)を含む。

製法 本品は「ファモチジン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、その表示量に従い「ファモチジン」0.01gに対応する量をとり、0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液50mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5mLに0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液を加えて50mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長263～267nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水2mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノールを加え、更によく振り混ぜた後、1mL中にファモチジン(C₈H₁₅N₇O₂S₃)約0.2mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液10mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、移動相を加えて20mLとし、試料溶液とする。別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で4時間減圧乾燥し、その約0.1gを精密に量り、メタノールに溶かし、正

確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、移動相を加えて20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、定量法の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$

M_S : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1 \rightarrow 500)5mLに水を加えて50mLとする。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品のファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)0.2gに対応する個数をとり、水50mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノール100mLを加え、更によく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200mLとし、遠心分離する。上澄液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、移動相を加えて50mLとし、試料溶液とする。別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80 $^{\circ}$ Cで4時間減圧乾燥し、その約0.1gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、移動相を加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の量(mg) $=M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1 \rightarrow 500)5mLに水を加えて50mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2gを水900mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH3.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液にアセトニトリル240mL及びメタノール40mLを加える。

流量：ファモチジンの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ファモチジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は11以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ファモチジン注射液

Famotidine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の92.0~108.0%に対応するファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$: 337.45)を含む。

製法 本品は「ファモチジン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色~淡黄色澄明の液である。

確認試験 本品の表示量に従い「ファモチジン」10mgに対応する容量をとり、水を加えて100mLとする。この液1mLをカラム(55~105 μ mの前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル約0.4gを内径約1cmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れて流出させる。水15mLで洗い、メタノール5mLで流出する。流出液にメタノールを加えて10mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長285~289nmに吸収の極大を示す。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品の表示量に従い「ファモチジン」25mgに対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別に定量用ファモチジン約10mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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し、次式により、それらの量を求めるとき、ファモチジンに対する相対保持時間約1.3及び約1.5の類縁物質の量はそれぞれ3.0%以下、上記以外の類縁物質の量は0.5%以下であり、総量は5.0%以下である。

類縁物質の量(%) $=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$

類縁物質の総量(%) $=M_S \times \Sigma A_T / A_S \times 1 / 10$

M_S : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

A_S : 標準溶液のファモチジンのピーク面積

A_T : 試料溶液の類縁物質のピーク面積

ΣA_T : 試料溶液の類縁物質のピークの合計面積

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：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1.74gを水900mLに溶かし、薄めた酢酸(100)(1 \rightarrow 10)を加えてpH4.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液840mLにメタノール80mL及びアセトニトリル40mLを加える。

流量：ファモチジンの保持時間が約17分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からファモチジンの保

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5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液20 μ Lから得たファモチジンのピーク面積が、標準溶液のファモチジンのピーク面積の8～12%になることを確認する。

システムの性能：定量用ファモチジン20mgをとり、パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液(1→500)2mLを加えた後、メタノールを加えて溶かし、20mLとする。この液5mLを量り、移動相を加えて50mLとした液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ファモチジン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は19以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ファモチジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

エンドトキシン (4.01) 15EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のファモチジン(C₈H₁₅N₇O₂S₃)約25mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液2.5mLを正確に加えた後、移動相を加えて50mLとする。この液10mLを量り、移動相を加えて50mLとし、試料溶液とする。別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で4時間減圧乾燥し、その約50mgを精密に量り、メタノールに溶かした後、内標準溶液5mLを正確に加え、メタノールを加えて50mLとする。この液5mLを量り、移動相を加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ファモチジン(C₈H₁₅N₇O₂S₃)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2$$

M_S ：定量用ファモチジンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1.74gを水900mLに溶かし、薄めた酢酸(100)(1→10)を加えてpH4.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液750mLにメタノール200mL及びアセトニトリル50mLを加える。

流量：ファモチジンの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ファモチジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は26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、内標準物質のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

注射用ファモチジン

Famotidine for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の94.0～106.0%に対応するファモチジン(C₈H₁₅N₇O₂S₃：337.45)を含む。

製法 本品は「ファモチジン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の多孔性の塊又は粉末である。

確認試験 本品の表示量に従い「ファモチジン」0.01gに対応する量を取り、0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液50mLを加えて溶かす。この液5mLに0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液を加えて50mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長263～267nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「ファモチジン」0.02gに対応する量を取り、水1mLを加えて溶かした液のpHは4.9～5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品の表示量に従い「ファモチジン」0.02gに対応する量を取り、水1mLを加えて溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品につき、ファモチジン(C₈H₁₅N₇O₂S₃)約0.1gに対応する個数を取り、開封し、それぞれの内容物に水を加えて溶かし、各々の容器は水で洗い、洗液は先の液に合わせ、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、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、試料溶液のファモチジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のファモチジンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からファモチジンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとする。この液5 μ Lから得たファモチジ

ンのピーク面積が、標準溶液のファモチジンのピーク面積の8～12%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ファモチジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 1.5%以下(0.1g, 電量滴定法)。

エンドトキシン (4.01) 15EU/mg未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品につき、ファモチジン(C₈H₁₅N₇O₂S₃)約0.1gに対応する個数をとり、開封し、それぞれの内容物に水を加えて溶かし、各々の容器は水で洗い、洗液は先の液に合わせ、水を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、移動相を加えて50mLとし、試料溶液とする。別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で4時間減圧乾燥し、その約50mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、移動相を加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ファモチジン(C₈H₁₅N₇O₂S₃)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→500)5mLに水を加えて50mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2gを水900mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH3.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液にアセトニトリル240mL及びメタノール40mLを加える。

流量：ファモチジンの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ファモチジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は11以上である。

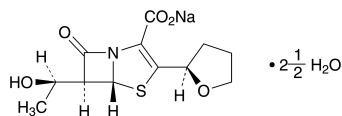
システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

ファロペネムナトリウム水和物

Faropenem Sodium Hydrate

ファロペネムナトリウム



C₁₂H₁₄NNaO₅S · 2½H₂O : 352.34

Monosodium (5R,6S)-6-[(1R)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-3-[(2R)-tetrahydrofuran-2-yl]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylate hemipentahydrate

[122547-49-3, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり870～943 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ファロペネム(C₁₂H₁₅NO₅S : 285.32)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。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5mgを塩酸ヒドロキシアンモニウム・エタノール試液1mLに溶かし、3分間放置した後、酸性硫酸アンモニウム鉄(III)試液1mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤褐色～褐色を呈する。

(2) 本品及びファロペネムナトリウム標準品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルとファロペネム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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品及びファロペネムナトリウム標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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ファロペネム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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +145～+150°(脱水物に換算したものの0.5g, 水, 50mL, 100mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品の0.10g(力価)に対応する量の水200mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) 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、試料溶液のファロペネムに対する相対保持時間約1.1のエピマー体のピーク面積は、標準溶液のファロペネムのピーク面積の3/10より大きくない。また試料溶液のファロペネム以外のピークの合計面積は、標準溶液のファロペネムのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する.

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 240nm)

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からファロペネムの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2mLを正確に量り, 水を加えて正確に20mLとした液20μLから得たファロペネムのピーク面積が, 標準溶液のファロペネムのピーク面積の7~13%になることを確認する.

システムの性能: 定量法の標準溶液20μLにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, ファロペネムの順に溶出し, その分離度は1.5以上である.

システムの再現性: 標準溶液20μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ファロペネムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

水分 (2.48) 12.6~13.1%(20mg, 電量滴定法).

定量法 本品及びファロペネムナトリウム標準品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り, それぞれに内標準溶液10mLを正確に加えた後, 水を加えて溶かし, 50mL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20μLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するファロペネムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

ファロペネム(C₁₂H₁₅NO₅S)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 *m*-ヒドロキシアセトフェノン0.5gをアセトニトリル20mLに溶かし, 水を加えて200mLとする.

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 305nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ25cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム4.8g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4g及び臭化テトラ*n*-ブチルアンモニウム1.0gを水に溶かして1000mLとする. この液870mLにアセトニトリル130mLを加える.

流量: ファロペネムの保持時間が約11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20μLにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, ファロペネムの順に溶出し, その分離度は1.5以上である.

システムの再現性: 標準溶液20μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するファロペネムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法 容器 気密容器.

ファロペネムナトリウム錠

Faropenem Sodium Tablets

本品は定量するとき, 表示された力価の94.0~106.0%に対応するファロペネム(C₁₂H₁₅NO₅S: 285.32)を含む.

製法 本品は「ファロペネムナトリウム水和物」をとり, 錠剤の製法により製する.

確認試験 本品を粉末とし, 表示量に従い「ファロペネムナトリウム水和物」70mg(力価)に対応する量をとり, 水を加えて100mLとする. この液5mLに水を加えて100mLとし, 必要ならば過した液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長254~258nm及び304~308nmに吸収の極大を示す.

純度試験 類縁物質 本品5個以上をとり粉末とし, 表示量に従い「ファロペネムナトリウム水和物」約25mg(力価)に対応する量をとり, 水約10mLを加えてよく振り混ぜた後, 水を加えて正確に50mLとし, ろ過する. 初めのろ液10mLを除き, 次のろ液を試料溶液とする. この液2mLを正確に量り, 水を加えて正確に200mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) 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, 試料溶液のファロペネムに対する相対保持時間約0.71の開裂体のピーク面積は, 標準溶液のファロペネムのピーク面積の1.5倍より大きくない. また, 試料溶液のファロペネム以外のピークの合計面積は, 標準溶液のファロペネムのピーク面積の2.5倍より大きくない. ただし, ファロペネムに対する相対保持時間約0.71の開裂体のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.37を乗じた値とする.

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 240nm)

カラム: 内径4mm, 長さ25cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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: 40°C付近の一定温度

移動相A: リン酸二水素カリウム6.12g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物1.79g及び臭化テトラ*n*-ブチルアンモニウム1.61gをとり, 水に溶かし, 1000mLとする.

移動相B: 移動相A/アセトニトリル混液(1: 1)

移動相の送液: 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.

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 54	84 → 30	16 → 70

流量: 毎分1.5mL

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からファロペネムの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2mLを正確に量り, 水を加えて正確に20mLとする. この液20μLから得たファロペネムのピーク面積が, 標準溶液のファロペネムのピーク面積の7~13%になることを確認する.

システムの性能：定量法の標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ファロペネムの順に溶出し，その分離度は11以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ファロペネムのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本品1個をとり，水130mLを加えて崩壊するまで激しく振り混ぜた後，1mL中に「ファロペネムナトリウム水和物」約1mg(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV mLとする。この液5mLを正確に量り，水を加えて正確に100mLとし，ろ過する。初めのろ液10mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。別にファロペネムナトリウム標準品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かして正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り，水を加えて正確に100mL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 (2.24) により試験を行い，波長275nm，305nm及び354nmにおける吸光度 A_{T275} ， A_{T305} ，及び A_{T354} 並びに A_{S275} ， A_{S305} ，及び A_{S354} を測定し， A_T 及び A_S を計算する。

$$A_T = A_{T305} - (49 \times A_{T275} + 30 \times A_{T354}) / 79$$

$$A_S = A_{S305} - (49 \times A_{S275} + 30 \times A_{S354}) / 79$$

ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 25$$

M_S ：ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20mL以上をとり，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，表示量に従い1mL中に「ファロペネムナトリウム水和物」約56 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする。別にファロペネムナトリウム標準品約18mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り，水を加えて正確に20mL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 (2.24) により試験を行い，波長306nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 225$$

M_S ：ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

C：1錠中のファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品5個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする。ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)約25mg(力価)に対応する量を精密に量り，内標準溶液10mLを正確に加え，更に水を加えてよく振り混ぜた後，50mLとし，ろ過する。初めのろ液10mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。別にファロペ

ネムナトリウム標準品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り，内標準溶液10mLを正確に加え，更に水を加えて溶かし，50mLとし，標準溶液とする。以下「ファロペネムナトリウム水和物」の定量法を準用する。

ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)の量[mg(力価)] = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m-ヒドロキシアセトフェノン0.5gをアセトニトリル20mLに溶かし，水を加えて200mLとする。

貯法 容器 気密容器。

シロップ用ファロペネムナトリウム

Faropenem Sodium for Syrup

本品は用時溶解して用いるシロップ剤である。

本品は定量するとき，表示された力価の93.0~106.0%に対応するファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$ ：285.32)を含む。

製法 本品は「ファロペネムナトリウム水和物」をとり，シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，表示量に従い「ファロペネムナトリウム水和物」25mg(力価)に対応する量をとり，水を加えて50mLとする。この液5mLに水を加えて50mLとし，必要ならばろ過し，この液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき，波長254~258nm及び304~308nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を必要ならば粉末とし，表示量に従い「ファロペネムナトリウム水和物」約25mg(力価)に対応する量をとり，水約10mLを加えてよく振り混ぜた後，水を加えて正確に50mLとし，ろ過する。初めのろ液10mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。この液2mLを正確に量り，水を加えて正確に200mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) 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，試料溶液のファロペネムに対する相対保持時間約0.71の開裂体のピーク面積は，標準溶液のファロペネムのピーク面積の1.5倍より大きくない。また，試料溶液のファロペネム以外のピークの合計面積は，標準溶液のファロペネムのピーク面積の2倍より大きくない。ただし，ファロペネムに対する相対保持時間約0.71の開裂体のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.37を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240nm)

カラム：内径4mm，長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム6.12g，リン酸水素二ナトリウム十二水和物1.79g及び臭化テトラn-ブチルアンモニウム1.61gをとり，水に溶かし，1000mLとする。

移動相B：移動相A/アセトニトリル混液(1：1)

移動相の送液：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。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～54	84→30	16→70

流量：毎分1.5mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からファロペネムの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとする。この液20μLから得たファロペネムのピーク面積が、標準溶液のファロペネムのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：定量法の標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ファロペネムの順に溶出し、その分離度は11以上である。

システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ファロペネムのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分 (2.48) 1.5～2.1%(80mg, 電量滴定法)。

製剤均一性 (6.02) 分包したものは、質量偏差試験を行うとき、適合する。

定量法 本品を必要ならば粉末とし、ファロペネム(C₁₂H₁₅NO₅S)約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、水を加えてよく振り混ぜ、水を加えて50mLとし、ろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にファロペネムナトリウム標準品約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、水を加えて溶かし、50mLとし、標準溶液とする。以下「ファロペネムナトリウム水和物」の定量法を準用する。

ファロペネム(C₁₂H₁₅NO₅S)の量[mg(力価)]= $M_s \times Q_T / Q_s$

M_s ：ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノン0.5gをアセトニトリル20mLに溶かし、水を加えて200mLとする。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

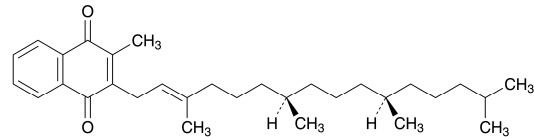
容器 気密容器。

フィトナジオン

Phytonadione

ビタミンK₁

フィトメナジオン



C₃₁H₄₆O₂ : 450.70

2-Methyl-3-[(2E,7R,11R)-3,7,11,15-tetramethylhexadec-2-en-1-yl]-1,4-naphthoquinone
[84-80-0]

本品は定量するとき、フィトナジオン(C₃₁H₄₆O₂)97.0～102.0%を含む。

性状 本品は黄色～だいだい黄色の澄明な粘性の液である。

本品はイソオクタンと混和する。

本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に分解し、赤褐色になる。

比重 d_{20}^{20} : 約0.967

確認試験

(1) 本品のイソオクタン溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品のイソオクタン溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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2を比較するとき、両者のスペクトルは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(2.25)の液膜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。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.525～1.529

純度試験

(1) 吸光度の比 本品のイソオクタン溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長248.5nm、253.5nm及び269.5nmにおける吸光度 A_1 、 A_2 及び A_3 を測定するとき、 A_2/A_1 は0.69～0.73、 A_2/A_3 は0.74～0.78である。また、本品のイソオクタン溶液(1→10000)につき、波長284.5nm及び326nmにおける吸光度 A_4 及び A_5 を測定するとき、 A_4/A_5 は0.28～0.34である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10)10mLを加え、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、硫酸1mLを加え、以下第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) メナジオン 本品20mgを水/エタノール(95)混液(1:1)0.5mLに溶かし、3-メチルー1-フェニルー5-ピラ

ゾロンのエタノール(95)溶液(1→20)1滴及びアンモニア水(28)1滴を加え、2時間放置するとき、液は青紫色を呈しない。

異性体比 本操作は、光を避け、速やかに行う。本品30mgを移動相50mLに溶かす。この液4mLに移動相を加えて25mLとする。この液10mLに移動相を加えて25mLとし、試料溶液とする。試料溶液50μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、Z体のピーク面積 A_{TZ} 及びE体のピーク面積 A_{TE} を測定するとき、 $A_{TZ}/(A_{TZ}+A_{TE})$ は0.05～0.18である。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：試料溶液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、Z体、E体の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：試料溶液50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、E体及びZ体のピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本操作は、光を避け、速やかに行う。本品及びフィトナジオン標準品約30mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50mLとする。この液4mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に25mLとする。この液10mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液7mLを正確に加え、移動相を加えて25mL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50μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するE体及びZ体のピークの合計面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

フィトナジオン($C_{31}H_{46}O_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：フィトナジオン標準品の称取量(mg)

内標準溶液 安息香酸コレステロールの移動相溶液(1→400)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充てんする。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン/η-アミルアルコール混液(4000：3)
流量：フィトナジオンの2つのピークのうち、後に溶出するピークの保持時間が約25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50μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、Z体、E体の順に溶出し、Z体とE体の分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するE体及びZ体のピークの合計面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存するか、又は空気を「窒

素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

乾燥弱毒生風しんワクチン

Freeze-dried Live Attenuated Rubella Vaccine

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は弱毒生風しんウイルスを含む。

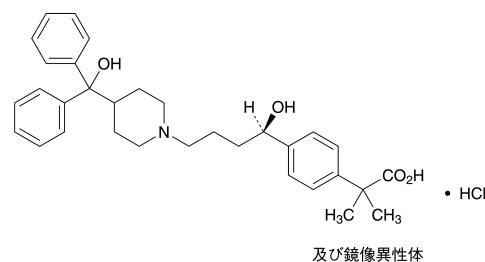
本品は生物学的製剤基準の乾燥弱毒生風しんワクチンの条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色、帯黄色又は帯赤色の澄明な液となる。

フェキソフェナジン塩酸塩

Fexofenadine Hydrochloride

塩酸フェキソフェナジン



$C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$: 538.12

2-(4-((1*RS*)-1-Hydroxy-4-[4-(hydroxydiphenylmethyl)piperidin-1-yl]butyl)phenyl)-2-methylpropanoic acid monohydrochloride
[153439-40-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、フェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4$)98.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

本品のメタノール溶液(3→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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フェキソフェナジン塩酸塩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、両者のスペクトルは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(2.25)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フェキソフェナジン塩酸塩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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、別に規定する方法により再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したのものにつき、同様の試験を行う。

(3) 本品の水/メタノール混液(1：1)溶液(3→200)は塩化

物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品25mgをとり、リン酸二水素ナトリウム二水和物7.51g及び過塩素酸ナトリウム0.84gを水1000mLに溶かし、リン酸を加えてpH2.0に調整した液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)に溶かして25mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) 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、試料溶液のフェキシフェナジンのピーク面積は、標準溶液のフェキシフェナジンのピーク面積より大きくない。ただし、フェキシフェナジンに対する相対保持時間約1.8及び約3.3のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.5及び0.9を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフェキシフェナジンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フェキシフェナジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フェキシフェナジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 0.5%以下(0.25g, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びフェキシフェナジン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約25mgずつを精密に量り、それぞれをリン酸二水素ナトリウム二水和物7.51g及び過塩素酸ナトリウム0.84gを水1000mLに溶かし、リン酸を加えてpH2.0に調整した液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に25mLとする。この液3mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に50mL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20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のフェキシフェナジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

フェキシフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{30}NO_4 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：脱水物に換算したフェキシフェナジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニ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：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.51g及び過塩素酸ナトリウム0.84gを水1000mLに溶かし、リン酸を加えてpH2.0に調整した液650mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル350mL及びトリエチルアミン3mLを加える。

流量：フェキシフェナ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：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フェキシフェナジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以下である。

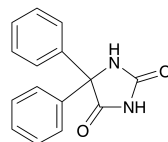
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フェキシフェナジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

フェニトイン

Phenytoin

ジフェニルヒダントイン



$C_{15}H_{12}N_2O_2$: 252.27

5,5-Diphenylimidazolidine-2,4-dione

[57-41-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、フェニトイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末又は粒で、におい及び味はない。

本品はエタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水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296 $^{\circ}$ C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.02gをアンモニア試液2mLに溶かし、硝酸銀試液5mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.01gにアンモニア試液1mL及び水1mLを加えて煮沸し、硫酸銅(II)五水和物溶液(1 \rightarrow 20)50mLにアンモニア試液10mLを加えた液2mLを滴加するとき、赤色の結晶性の沈殿を生じる。

(3) 本品0.1gに水酸化ナトリウム0.2gを混ぜ、加熱して融

解するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

(4) 本品0.1gにサラン粉試液3mLを加え、5分間振り混ぜ、熱湯15mLを加えて油状の沈降物を溶かす。冷後、希塩酸1mLを滴加し、更に水4mLを加え、生じた白色の沈殿をろ取し、水で洗った後、沈殿に付着する水分をろ紙で圧して除く。次に沈殿をクロロホルム1mLに溶かし、薄めたエタノール(9→10)5mLを加え、ガラス棒で器壁をこすって白色の結晶性の沈殿を生成させる。この沈殿をエタノール(95)で洗った後、乾燥するとき、その融点(2.60)は、165~169°Cである。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20gを0.2mol/L水酸化ナトリウム液10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。また、これを加熱するとき、白濁を生じない。冷後、これにアセトン5mLを混和するとき、液は無色澄明である。

(2) 酸又はアルカリ 本品2.0gに水40mLを加え、1分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とし、次の試験を行う。

(i) 試料溶液10mLにフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液は無色である。また、0.01mol/L水酸化ナトリウム液0.15mLを追加するとき、液は赤色を呈する。

(ii) 試料溶液10mLに0.01mol/L塩酸0.30mL及びメチルレッド試液5滴を加えるとき、液は赤色~だいたい色を呈する。

(3) 塩化物(1.03) 本品0.30gをアセトン30mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.60mLにアセトン30mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.071%以下)。

(4) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(2g, 105°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、エタノール(95)40mLを加え、加温して溶かし、直ちにチモールフタレイン試液0.5mLを加え、液が淡青色を呈するまで0.1mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し、次にピリジン1mL、フェノールフタレイン試液5滴及び硝酸銀試液25mLを加え、液が1分間持続する淡赤色を呈するまで、更に0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=25.23mg C₁₅H₁₂N₂O₂

貯法 容器 密閉容器。

フェニトイン散

Phenytoin Powder

ジフェニルヒダントイン散

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するフェニトイン(C₁₅H₁₂N₂O₂: 252.27)を含む。

製法 本品は「フェニトイン」をとり、顆粒剤又は散剤の製法

により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「フェニトイン」0.3gに対応する量を取り、ジエチルエーテル100mLずつで2回よくかき混ぜて抽出し、抽出液を合わせてろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物につき、「フェニトイン」の確認試験を準用する。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品のフェニトイン(C₁₅H₁₂N₂O₂)約50mgに対応する量を精密に量り、メタノール30mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理し、更に10分間振り混ぜた後、メタノールを加え、正確に50mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用フェニトインを105°Cで2時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフェニトインのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

フェニトイン(C₁₅H₁₂N₂O₂)の量(mg)=M_S × Q_T/Q_S × 2

M_S: 定量用フェニトインの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→25000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 258nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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: 40°C付近の一定温度

移動相: メタノール/pH3.5の0.02mol/Lリン酸塩緩衝液混液(11:9)

流量: フェニトインの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、フェニトイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するフェニトインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

フェニトイン錠

Phenytoin Tablets

ジフェニルヒダントイン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するフェニトイン(C₁₅H₁₂N₂O₂: 252.27)を含む。

製法 本品は「フェニトイン」をとり、錠剤の製法により製す

る。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「フェニトイン」0.3gに対応する量を取り、分液漏斗に入れ、希塩酸1mL及び水10mLを加え、ジエチルエーテル100mLで1回、次に25mLずつで4回抽出する。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエーテルを留去し、残留物を105°Cで2時間乾燥する。残留物につき、「フェニトイン」の確認試験を準用する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水/アセトニトリル混液(1:1)3V/5mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理し、更に10分間振り混ぜた後、1mL中にフェニトイン(C₁₅H₁₂N₂O₂)約1mgを含む液となるように水/アセトニトリル混液(1:1)を加え、正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

フェニトイン(C₁₅H₁₂N₂O₂)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_s \times V / 25$$

M_s : 定量用フェニトインの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→25000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、めのう製乳鉢を用いて粉末とする。フェニトイン(C₁₅H₁₂N₂O₂)約50mgに対応する量を精密に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)30mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理し、更に10分間振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液(1:1)を加え、正確に50mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用フェニトインを105°Cで2時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に25mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフェニトインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_s を求めらる。

フェニトイン(C₁₅H₁₂N₂O₂)の量(mg) = $M_s \times Q_T / Q_s \times 2$

M_s : 定量用フェニトインの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→25000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 258nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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: 40°C付近の一定温度

移動相: メタノール/pH3.5の0.02mol/Lリン酸塩緩衝液混液(11:9)

流量: フェニトインの保持時間が約5分になるように調

整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、フェニトイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

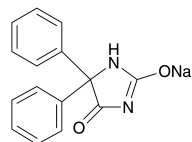
システムの再現性: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するフェニトインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

注射用フェニトインナトリウム

Phenytoin Sodium for Injection

注射用ジフェニルヒダントインナトリウム



C₁₅H₁₁N₂NaO₂: 274.25

Monosodium 5,5-diphenyl-4-oxoimidazolidin-2-olate

[630-93-3]

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品を乾燥したものは定量するとき、フェニトインナトリウム(C₁₅H₁₁N₂NaO₂)98.5%以上を含み、表示量の92.5~107.5%に対応するフェニトインナトリウム(C₁₅H₁₁N₂NaO₂)を含む。

製法 本品は注射剤の製法により製する。

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。

本品は水又はエタノール(95)にやや溶けやすく、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは約12である。

本品は吸湿性である。

本品の水溶液は放置するとき、徐々に二酸化炭素を吸収してフェニトインの結晶を析出する。

確認試験

(1) 定量法で得た残留物につき、「フェニトイン」の確認試験を準用する。

(2) 本品0.5gを強熱し、冷後、残留物を水10mLに溶かした液は、赤色リトマス紙を青変する。また、この液はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを共栓試験管にとり、新たに煮沸して冷却した水20mLを加えて溶かすとき、液は無色澄明である。また、わずかに混濁することがあっても、0.1mol/L水酸化ナトリウム液4.0mLを加えるとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 2.5%以下(1g, 105°C, 4時間)。

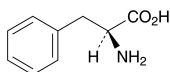
定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。これを乾燥し、その約0.3gを精密に量り、分液漏斗に入れ、水50mLに溶かし、希塩酸10mLを加え、ジエチルエーテル100mLで抽出する。更にジエチルエーテル25mLずつで4回抽出し、全抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエーテルを蒸発し、残留物を105℃で2時間乾燥し、質量を量り、フェニトイン(C₁₅H₁₂N₂O₂: 252.27)の量とする。

$$\begin{aligned} & \text{フェニトインナトリウム(C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_2\text{)の量(mg)} \\ & = \text{フェニトイン(C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{)の量(mg)} \times 1.087 \end{aligned}$$

貯法 容器 密封容器。

L-フェニルアラニン

L-Phenylalanine



C₉H₁₁NO₂: 165.19

(2S)-2-Amino-3-phenylpropanoic acid

[63-91-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-フェニルアラニン(C₉H₁₁NO₂)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに苦い。

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -33.0~-35.5°(乾燥後, 0.5g, 水, 25mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品0.20gを水20mLに溶かした液のpHは5.3~6.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを1mol/L塩酸試液10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.5gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品0.6gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.35mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム(1.02) 本品0.25gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属(1.07) 本品1.0gに水40mL及び希酢酸2mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(6) ヒ素(1.11) 本品1.0gを希塩酸5mLに溶かし、水15mLを加え、これを検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.10gを水25mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.30%以下(1g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

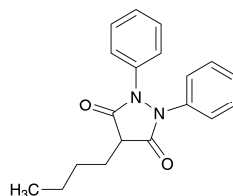
定量法 本品を乾燥し、その約0.17gを精密に量り、ギ酸3mLに溶かし、酢酸(100)50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1\text{mol/L過塩素酸}1\text{mL} = 16.52\text{mg C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$$

貯法 容器 気密容器。

フェニルブタゾン

Phenylbutazone



C₁₉H₂₀N₂O₂: 308.37

4-Butyl-1,2-diphenylpyrazolidine-3,5-dione

[50-33-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、フェニルブタゾン(C₁₉H₂₀N₂O₂)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は初めないが、後にわずかに苦い。

本品はアセトンに溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水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。

確認試験

(1) 本品0.1gに酢酸(100)1mL及び塩酸1mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱した後、水10mLを加え、氷冷する。この液をろ過し、ろ液に亜硝酸ナトリウム試液3~4滴を加える。この液1mLに2-ナフトール試液1mL及びクロロホルム3mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は濃赤色を呈する。

(2) 本品1mgを希水酸化ナトリウム試液10mLに溶かし、水を加えて100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 104~107°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水酸化ナトリウム溶液(2→25)20mLに溶かし、25±1°Cで3時間放置するとき、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(2.24)により試験を行うとき、波長420nmにおける吸光度は0.05以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(4) 硫酸呈色物 本品1.0gを硫酸20mLに溶かし、25±1°Cで正確に30分間放置するとき、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(2.24)により試験を行うとき、波長420nmにおける吸光度は、0.10以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、アセトン25mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬:プロモチモールブルー試液5滴)。ただし、滴定の終点は液の青色が15秒間持続するときとする。別にアセトン25mLに水16mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

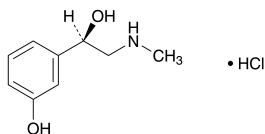
0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=30.84mg C₉H₁₃N₂O₂

貯法 容器 気密容器。

フェニレフリン塩酸塩

Phenylephrine Hydrochloride

塩酸フェニレフリン



C₉H₁₃NO₂ · HCl : 203.67

(1R)-1-(3-Hydroxyphenyl)-2-methylaminoethanol

monohydrochloride

[61-76-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、フェニレフリン塩酸塩(C₉H₁₃NO₂ · HCl)98.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは4.5~5.5である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)1mLに硫酸銅(II)試液1滴を加

え、更に水酸化ナトリウム溶液(1→5)1mLを加えるとき、液は青色を呈する。次にジエチルエーテル1mLを加えて振り混ぜるとき、ジエチルエーテル層は青色を呈しない。

(2) 本品の水溶液(1→100)1mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は持続する紫色を呈する。

(3) 本品0.3gを水3mLに溶かし、アンモニア試液1mLを加え、ガラス棒で試験管の内壁をこするとき、沈殿を生じる。沈殿をろ取し、氷冷した水数滴で洗い、105°Cで2時間乾燥するとき、その融点(2.60)は170~177°Cである。

(4) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -42.0~-47.5°(乾燥後, 0.5g, 水, 10mL, 100mm)。

融点 (2.60) 140~145°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.50mLを加える(0.048%以下)。

(3) ケトン 本品0.20gを水1mLに溶かし、ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液2滴及び水酸化ナトリウム試液1mLを加え、酢酸(100)0.6mLを加えるとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 本品を用いないで、同様に操作する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、水40mLに溶かし、0.05mol/L臭素液50mLを正確に加える。更に塩酸5mLを加えて直ちに密栓し、振り混ぜた後、15分間放置する。次にヨウ化カリウム試液10mLを注意して加え、直ちに密栓してよく振り混ぜた後、5分間放置し、遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬:デンプン試液1mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/L臭素液1mL=3.395mg C₉H₁₃NO₂ · HCl

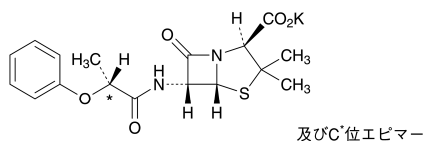
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フェネチシリンカリウム

Phenethicillin Potassium

C₁₇H₁₉KN₂O₅S : 402.51Monopotassium (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-6-[(2*R*,*S*)-2-phenoxypropanoylamino]-4-thia-1-

azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

[132-93-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり1400～1480単位を含む。ただし、本品の力価は、フェネチシリンカリウム(C₁₇H₁₉KN₂O₅S)としての量を単位で示し、その1単位はフェネチシリンカリウム(C₁₇H₁₉KN₂O₅S)0.68μgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは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(2.25)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。

(3) 本品はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +217～+244°(乾燥物に換算したものと1g, リン酸塩試液100mL, 100mm)。

L-α-フェネチシリンカリウム 本品50mgを移動相に溶かして50mLとし、試料溶液とする。試料溶液10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、D-α-フェネチシリン及びL-α-フェネチシリンのピーク面積A_D及びA_Lを自動積分法により測定するとき、A_L/(A_D+A_L)は0.50～0.70である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径6mm, 長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム溶液(1→150)/アセトニトリル混液(41：10)にリン酸を加えてpH7.0に調整する。

流量：L-α-フェネチシリンの保持時間が約25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：試料溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、D-α-フェネチシリン、L-α-フ

ェネチシリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：試料溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、L-α-フェネチシリン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) 重金属(1.07) 本品1.0g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1.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50mgを移動相50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、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D-α-フェネチシリン及びL-α-フェネチシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のD-α-フェネチシリン及びL-α-フェネチシリンのピーク面積の和の5倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量はL-α-フェネチシリンカリウムの試験条件を準用する。

面積測定範囲：L-α-フェネチシリンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性はL-α-フェネチシリンカリウムのシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液10μLから得たL-α-フェネチシリンのピーク面積が、標準溶液のL-α-フェネチシリンのピーク面積の14～26%になることを確認する。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.1g, 減圧, 60℃, 3時間)。

定量法 本品及び乾燥したフェネチシリンカリウム標準品約40000単位に対応する量を精密に量り、それぞれをpH6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に20mL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2mLずつを正確に量り、100mLの共栓フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液2.0mLずつを加え、正確に15分間放置した後、それぞれに薄めた塩酸(1→10)2.0mL及び0.005mol/Lヨウ素液10mLを正確に加え、正確に15分間放置する。次に、デンプン試液0.2～0.5mLを加え、0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定(2.50)する。別に、試料溶液及び標準溶液にそれぞれ0.005mol/Lヨウ素液10mLを正確に加え、以下、同様に操作して空試験を行い(ただし、15分間放置しない)、補正する。試料溶液及び標準溶液の消費した0.005mol/Lヨウ素液の量(mL)をそれぞれV_T及びV_Sとする。

フェネチシリンカリウム(C₁₇H₁₉KN₂O₅S)の量(単位)

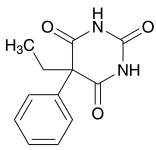
$$= M_S \times V_T / V_S$$

M_S：フェネチシリンカリウム標準品の秤取量(単位)

貯法 容器 密閉容器。

フェノバルビタール

Phenobarbital

C₁₂H₁₂N₂O₃ : 232.245-Ethyl-5-phenylpyrimidine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione

[50-06-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、フェノバルビタール (C₁₂H₁₂N₂O₃)99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品の飽和水溶液のpHは5.0～6.0である。

確認試験

(1) 本品のpH9.6ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは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(2.25)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長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 175～179°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水酸化ナトリウム試液5mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.30gをアセトン20mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.30mLにアセトン20mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.035%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(4) フェニルバルビツール酸 本品1.0gにエタノール(95)5mLを加え、3分間煮沸して溶かすとき、液は澄明である。

(5) 類縁物質 本品0.10gをアセトニトリル100mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、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、試料溶液のフェノバルビタール以外のピークの

面積は、標準溶液のフェノバルビタールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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：45°C付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(11：9)

流量：フェノバルビタールの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフェノバルビタールの保持時間の約12倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20mLとする。この液10μLから得たフェノバルビタールのピーク面積が、標準溶液のフェノバルビタールのピーク面積の20～30%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、フェノバルビター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3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フェノバルビタールのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド50mLに溶かし、0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定(2.50)する(指示薬：アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液1mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が黄緑色に変わるときとする。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド50mLにエタノール(95)22mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液1mL
=23.22mg C₁₂H₁₂N₂O₃

貯法 容器 密閉容器。

フェノバルビタール散10%

10% Phenobarbital Powder

フェノバルビタール散

本品は定量するとき、フェノバルビタール(C₁₂H₁₂N₂O₃ : 232.24)9.3～10.7%を含む。

製法

フェノバルビタール	100g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000g

以上をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長238～242nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品6gをとり、エタノール150mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で約5mLまで濃縮し、水約50mLを加えて析出した結晶をろ取し、この結晶を105℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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フェノバルビタール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。

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品約0.3gを精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、pH9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液10mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用フェノバルビタールを105℃で2時間乾燥し、その約17mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に25mLとする。この液5mLを正確に量り、pH9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液10mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液/水混液(2:1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長240nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$$

M_S : 定量用フェノバルビタールの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g中のフェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の表示量(mg)

定量法 本品約0.2gを精密に量り、pH9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、pH9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に定量用フェノバルビタールを105℃で2時間乾燥し、その約20mgを精密に量り、pH9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、pH9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長240nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

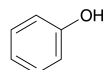
M_S : 定量用フェノバルビタールの秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

フェノール

Phenol

石炭酸



C_6H_6O : 94.11

Phenol

[108-95-2]

本品は定量するとき、フェノール(C_6H_6O)98.0%以上を含む。

性状 本品は無色～わずかに赤色の結晶又は結晶性の塊で、特異なおいがある。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶けやすく、水にやや溶けやすい。

本品10gに水1mLを加えるとき、液状となる。

本品は光又は空気によって徐々に赤色を経て暗赤色となる。

本品は皮膚を侵して白くする。

凝固点: 約40℃

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)10mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→10000)5mLに臭素試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、揺り動かすとき、初めは溶け、更に過量の臭素試液を加えるとき、沈殿は溶けなくなる。

純度試験

(1) 溶状及び液性 本品1.0gを水15mLに溶かすとき、液は澄明で、中性又はわずかに酸性を呈し、メチルオレンジ試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

(2) 蒸発残留物 本品約5gを精密に量り、水浴上で蒸発し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は0.05%以下である。

定量法 本品約1.5gを精密に量り、水に溶かし正確に1000mLとし、この液25mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、正確に0.05mol/L臭素液30mLを加え、更に塩酸5mLを加え、直ちに密栓して30分間しばしば振り混ぜ、15分間放置する。次にヨウ化カリウム試液7mLを加え、直ちに密栓してよく振り混ぜ、クロロホルム1mLを加え、密栓して激しく振り混ぜ、遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液1mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/L臭素液1mL = 1.569mg C_6H_6O

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

液状フェノール

Liquefied Phenol

液状石炭酸

本品は「フェノール」に、その10%に相当する「常水」、
「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて液状にしたも
のである。

本品は定量するとき、フェノール(C₆H₆O : 94.11)88.0%
以上を含む。

性状 本品は無色又はわずかに赤色を帯びた液で、特異なお
いがある。

本品はエタノール(95)、ジエチルエーテル又はグリセリン
と混和する。

本品とグリセリンの等容量混液は水と混和する。

本品は光又は空気によって徐々に暗赤色となる。

本品は皮膚を侵して白くする。

比重 d_{20}^{20} : 約1.065

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)10mLに塩化鉄(III)試液1滴を加
えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→10000)5mLに臭素試液を滴加する
とき、白色の沈殿を生じ、揺り動かすとき、初めは溶け、更
に過量の臭素試液を加えるとき、沈殿は溶けなくなる。

沸点 (2.57) 182℃以下。

純度試験

(1) 溶状及び液性 本品1.0gを水15mLに溶かすとき、液
は澄明で、中性又はわずかに酸性を呈し、メチルオレンジ試
液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

(2) 蒸発残留物 本品約5gを精密に量り、水浴上で蒸発
し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は0.05%
以下である。

定量法 本品約1.7gを精密に量り、水に溶かし正確に1000mL
とし、この液25mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、正確に
0.05mol/L臭素液30mLを加え、更に塩酸5mLを加え、直ち
に密栓して30分間しばしば振り混ぜ、15分間放置する。次
にヨウ化カリウム試液7mLを加え、直ちに密栓してよく振
り混ぜ、クロロホルム1mLを加え、密栓して激しく振り混
ぜ、遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴
定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1mL)。同様の方法で
空試験を行う。

0.05mol/L臭素液1mL=1.569mg C₆H₆O

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

消毒用フェノール

Phenol for Disinfection

消毒用石炭酸

本品は定量するとき、フェノール(C₆H₆O : 94.11)95.0%
以上を含む。

性状 本品は無色～わずかに赤色の結晶、結晶の塊又はこれら
を含む液で、特異なおいがある。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶け
やすく、水に溶けやすい。

本品10gに水1mLを加えるとき、液状となる。

本品は皮膚を侵して白くする。

凝固点：約30℃

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)10mLに塩化鉄(III)試液1滴を加
えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→10000)5mLに臭素試液を滴加する
とき、白色の沈殿を生じ、揺り動かすとき、初めは溶け、更
に過量の臭素試液を加えるとき、沈殿は溶けなくなる。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水15mLに溶かすとき、液は澄明で
ある。

(2) 蒸発残留物 本品約5gを精密に量り、水浴上で蒸発
し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は0.10%
以下である。

定量法 本品約1gを精密に量り、水に溶かし正確に1000mLと
する。この液25mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、正確に
0.05mol/L臭素液30mLを加え、更に塩酸5mLを加え、直ち
に密栓して30分間振り混ぜ、15分間放置する。次にヨウ化
カリウム試液7mLを加え、直ちに密栓してよく振り混ぜ、
遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定
(2.50)する(指示薬：デンプン試液1mL)。同様の方法で空
試験を行う。

0.05mol/L臭素液1mL=1.569mg C₆H₆O

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フェノール水

Phenolated Water

石炭酸水

本品は定量するとき、フェノール(C₆H₆O : 94.11)1.8～
2.3w/v%を含む。

製法

液状フェノール	22mL
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり、混和して製する。

性状 本品は無色澄明の液で、フェノールのおいがある。

確認試験

(1) 本品10mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は青
紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→200)5mLに臭素試液を滴加すると
き、白色の沈殿を生じ、揺り動かすとき、初めは溶け、更
に過量の臭素試液を加えるとき、沈殿は溶けなくなる。

定量法 本品2mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水25mLを

加え、次に正確に0.05mol/L臭素液40mLを加え、更に塩酸5mLを加え、直ちに密栓して30分間振り混ぜ、15分間放置する。次にヨウ化カリウム試液7mLを加え、直ちに密栓してよく振り混ぜ、遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/L臭素液1mL=1.569mg C₆H₆O

貯法 容器 気密容器。

消毒用フェノール水

Phenolated Water for Disinfection

消毒用石炭酸水

本品は定量するとき、フェノール(C₆H₆O : 94.11)2.8～3.3w/v%を含む。

製法

消毒用フェノール	31g
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり、混和して製する。

性状 本品は無色澄明の液で、フェノールのおいがある。

確認試験

(1) 本品10mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→200)5mLにつき、「消毒用フェノール」の確認試験(2)を準用する。

定量法 本品5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、この液25mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、以下「消毒用フェノール」の定量法を準用する。

0.05mol/L臭素液1mL=1.569mg C₆H₆O

貯法 容器 気密容器。

フェノール・亜鉛華リニメント

Phenol and Zinc Oxide Liniment

カチリ

製法

液状フェノール	22mL
トラガント末	20g
カルメロースナトリウム	30g
グリセリン	30mL
酸化亜鉛	100g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000g

「液状フェノール」、「グリセリン」及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」を混和し、「トラガント末」を少量ずつかき混ぜながら加えて、一夜放置し、これに「カルメロースナトリウム」を少量ずつかき混ぜながら加えてのり状とし、「酸化亜鉛」を少量ずつ加え、混和して製する。ただし、

「トラガント末」及び「カルメロースナトリウム」のそれぞれ5g以内の量を互いに増減して、全量50gとすることができる。

性状 本品は白色ののり状で、わずかにフェノールのおいがある。

確認試験

(1) 本品1gにジエチルエーテル10mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に希水酸化ナトリウム試液10mLを加え、よく振り混ぜて水層を分取する。水層1mLに亜硝酸ナトリウム試液1mL及び希塩酸1mLを加えて振り混ぜ、更に水酸化ナトリウム試液3mLを加えるとき、液は黄色を呈する(フェノール)。

(2) 本品1gを磁製るつぼにとり、徐々に温度を高めて炭化し、更にこれを強熱するとき、黄色を呈し、冷えると色は消える。残留物に水10mL及び希塩酸5mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液2～3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる(酸化亜鉛)。

(3) 本品0.5gに水1mL及びクロロホルム5mLを加えて振り混ぜた後、クロロホルム層を分取し、試料溶液とする。別にフェノール0.01gをクロロホルム5mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(50 : 5 : 1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

貯法 容器 気密容器。

歯科用フェノール・カンフル

Dental Phenol with Camphor

製法

フェノール	35g
d-又はdl-カンフル	65g
全量	100g

「フェノール」を加温して溶かし、これに「d-カンフル」又は「dl-カンフル」を加え、混和して製する。

性状 本品は無色～淡赤色の液で、特異なおいがある。

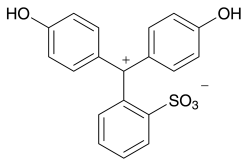
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フェノールスルホンフタレイン

Phenolsulfonphthalein

C₁₉H₁₄O₅S : 354.382-[Bis(4-hydroxyphenyl)methyliumyl]benzenesulfonate
[143-74-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、フェノールスルホンフタレイン(C₁₉H₁₄O₅S)98.0%以上を含む。

性状 本品は鮮赤色〜暗赤色の結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(95)に極めて溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品5mgを水酸化ナトリウム試液2〜3滴に溶かし、0.05mol/L臭素液2mL及び希硫酸1mLを加えてよく振り混ぜ、5分間放置した後、水酸化ナトリウム試液を加えてアルカリ性とするとき、液は濃青紫色を呈する。

(2) 本品0.01gに薄めた炭酸ナトリウム試液(1→10)を加えて溶かし、200mLとする。この液5mLをとり、薄めた炭酸ナトリウム試液(1→10)を加えて100mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 不溶物 本品約1gを精密に量り、炭酸水素ナトリウム溶液(1→40)20mLを加え、しばしば振り混ぜて1時間放置した後、水を加えて100mLとし、24時間放置する。不溶物を質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、炭酸水素ナトリウム溶液(1→100)25mLで1回及び水5mLずつで5回洗い、105℃で1時間乾燥するとき、残留物は0.2%以下である。

(2) 類縁物質 本品0.10gを希水酸化ナトリウム試液5mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に、*t*-アミルアルコール/酢酸(100)/水混液(4:1:1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これをアンモニア蒸気中に放置した後、紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、水酸化ナトリウム溶液(1→250)30mLに溶かし、水を加えて200mLとする。これに正確に0.05mol/L臭素液

50mLを加え、更に塩酸10mLを速やかに加えて直ちに密栓し、時々振り混ぜて5分間放置し、次にヨウ化カリウム試液7mLを加え、直ちに密栓して1分間穏やかに振り混ぜた後、遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬:デンプン試液1mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/L臭素液1mL=4.430mg C₁₉H₁₄O₅S

貯法 容器 密閉容器。

フェノールスルホンフタレイン注射液

Phenolsulfonphthalein Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、フェノールスルホンフタレイン(C₁₉H₁₄O₅S : 354.38)0.54〜0.63w/v%を含む。

製法

フェノールスルホンフタレイン	6g
塩化ナトリウム	9g
炭酸水素ナトリウム	1.43g
(又は水酸化ナトリウム)	0.68g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品はだいたい黄色〜赤色澄明の液である。

確認試験 本品1mLに水酸化ナトリウム試液2〜3滴を加え、以下「フェノールスルホンフタレイン」の確認試験(1)を準用する。

pH (2.54) 6.0〜7.6

エンドトキシン (4.01) 7.5EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 第2法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

感度 本品1.0mLに水5mLを加えた液0.20mLをとり、これに新たに煮沸して冷却した水50mLを加え、0.01mol/L水酸化ナトリウム液0.40mLを加えるとき、液は濃赤紫色を呈する。また、0.005mol/L硫酸0.40mLを追加するとき、液の色は淡黄色に変わる。

定量法 本品5mLを正確に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)を加えて正確に250mLとする。この液5mLを正確に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)を加えて正確に200mLとし、試料溶液とする。別に定量用フェノールスルホンフタレインをデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約30mgを精密に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)に溶かし、正確に250mLとする。この液5mLを正確に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)を加えて正確に200mL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(2.24)により試験を行い、波長559nmにおける吸光度A_{tr}及びA_sを測定する。

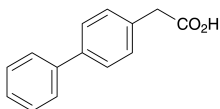
フェノールスルホンフタレイン($C_{19}H_{14}O_5S$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用フェノールスルホンフタレインの秤取量(mg)

貯法 容器 密封容器.

フェルビナク

Felbinac



$C_{14}H_{12}O_2$: 212.24

Biphenyl-4-ylacetic acid

[5728-52-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、フェルビナク($C_{14}H_{12}O_2$)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はアセトンにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは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(2.25)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長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 163~166°C

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0gをアセトン40mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.30mLにアセトン40mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.011%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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1.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10gをアセトン10mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘプタン/アセトン/酢酸(100)混液(50:25:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から

得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.3%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、メタノール50mLに溶かし、更に水15mLを加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=21.22mg $C_{14}H_{12}O_2$

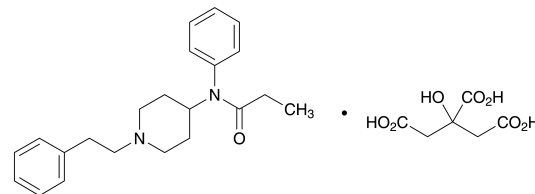
貯法 容器 気密容器。

フェンタニルクエン酸塩

Fentanyl Citrate

クエン酸フェンタニール

クエン酸フェンタニル



$C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$: 528.59

N-(1-Phenethylpiperidin-4-yl)-*N*-phenylpropanamide

monocitrate

[990-73-8]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、フェンタニルクエン酸塩($C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、水又はエタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品0.05gを0.1mol/L塩酸試液10mL及びエタノール(95)に溶かし、100mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)はクエン酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品0.10gを水10mLに溶かした液のpHは3.0~5.0である。

融点(2.60) 150~154°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品0.5g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1.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10gをメタノール5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(0.2g, 減圧, シリカゲル, 60°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(0.5g)。

定量法 本品約75mgを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.02mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02mol/L過塩素酸1mL=10.57mg C₂₂H₂₈N₂O·C₆H₈O₇

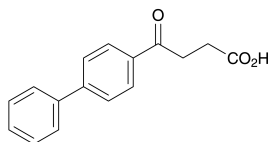
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フェンブフェン

Fenbufen



C₁₆H₁₄O₃ : 254.28

4-(Biphenyl-4-yl)-4-oxobutanoic acid

[36330-85-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、フェンブフェン(C₁₆H₁₄O₃)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、味は苦い。

本品はアセトンにやや溶けにくく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点: 約188°C(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0gをとり、硫酸2mLを加え、弱く加熱して炭化する。以下、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.1gを、アセトン20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール/水混液(80:20:3)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.3%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、エタノール(99.5)100mLに溶かし、0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液1mL

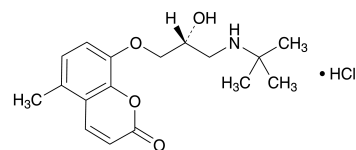
=25.43mg C₁₆H₁₄O₃

貯法 容器 気密容器。

ブクモロール塩酸塩

Bucumolol Hydrochloride

塩酸ブクモロール



及び鏡像異性体

C₁₇H₂₃NO₄·HCl : 341.83

8-[(2*R*S)-3-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-2-hydroxypropoxy]-5-methylchromen-2-one monohydrochloride

[36556-75-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブクモロール塩酸塩(C₁₇H₂₃NO₄·HCl)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ある。

本品は水に溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 約228°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01gを薄めたエタノール(1→2)10mLに溶かした液に紫外線(主波長365nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。この液に水酸化ナトリウム試液を加えてアルカリ性にするとき、蛍光は消える。更にこの液に希塩酸を加えて酸性とするとき、再び蛍光を発する。

(2) 本品0.1gを水5mLに溶かし、ライネック塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→60000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところと同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩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と同様の強度の吸収を認める。

(5) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (296nm): 330~360(乾燥後, 40mg, 水, 2500mL)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水20mLに溶かすとき、液は無色〜微黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/pH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液混液(30:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 5時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

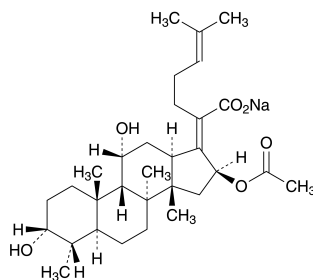
定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、酢酸(100)45mLを加え、60°Cに加熱して溶かし、冷後、無水酢酸105mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=34.18mg $C_{31}H_{48}O_6 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

フシジン酸ナトリウム

Sodium Fusidate



$C_{31}H_{47}NaO_6$: 538.69

Monosodium (17Z)-*ent*-16 α -acetoxy-3 β ,11 β -dihydroxy-4 β ,8 β ,14 α -trimethyl-18-nor-5 β ,10 α -cholesta-17(20),24-dien-21-oate

[751-94-0]

本品は、*Fusidium coccineum*の培養によって得られる抗細菌活性を有する化合物のナトリウム塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり935~969 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、フシジン酸($C_{31}H_{48}O_6$: 516.71)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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と同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験 重金属(1.07) 本品2.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

水分(2.48) 2.0%以下(1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

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(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiiを用いる。

(iii) 標準溶液 フシジン酸ジエタノールアンモニウム標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、エタノール(95)2mLに溶かし、水を加えて正確に20mL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、pH6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に4 μ g(力価)及び1 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に20mLとする。この液適量を正確に量り、pH6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に4 μ g(力価)及び1 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

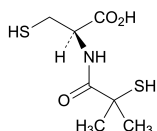
貯法

保存条件 遮光して、2～8℃で保存する。

容器 気密容器。

ブシラミン

Bucillamine



$C_7H_{13}NO_3S_2$: 223.31

(2R)-2-(2-Methyl-2-sulfanylpropanoylamino)-3-sulfanylpropanoic acid

[65002-17-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブシラミン ($C_7H_{13}NO_3S_2$)98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→250)5mLに水酸化ナトリウム試液2mLを加え、次にペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液2滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +33.0～+36.5°(乾燥後、2g, エタノール(95), 50mL, 100mm)。

融点 (2.60) 136～140℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品60mgを水/メタノール混液(1:1)20mLに溶かし、試料溶液とする。この液3mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり、直ちに次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のブシラミンに対する相対保持時間約2.3及び相対保持時間約3.1のピーク面積は、それぞれ標準溶液のブシラミンのピーク面積の8/15及び2/5より大きくなく、試料溶液のブシラミン及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のブシラミンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のブシラミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のブシラミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径6.0mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相：0.01mol/Lクエン酸試液/メタノール混液(1:1)

流量：ブシラミンの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からブシラミンの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加え、正確に10mLとする。この液20μLから得たブシラミンのピーク面積が、標準溶液のブシラミンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：ブシラミン0.10g及び4-フルオロ安息香酸10mgをメタノール100mLに溶かす。この液10mLに水を加えて50mLとする。この液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ブシラミン、4-フルオロ安息香酸の順に溶出し、その分離度は3以上である。システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブシラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 6時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25gを精密に量り、メタノール35mLに溶かし、水15mLを加え、0.05mol/Lヨウ素液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05mol/Lヨウ素液1mL=11.17mg $C_7H_{13}NO_3S_2$

貯法 容器 気密容器。

ブシラミン錠

Bucillamine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$: 223.31)を含む。

製法 本品は「ブシラミン」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「ブシラミン」0.1gに対応する量を取り、炭酸水素ナトリウム0.1g及び水10mLを加えてよく振り混ぜ、ろ過する。ろ液にニンヒドリン試液1～2滴を加えるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品を粉末とし、表示量に従い「ブシラミン」0.1gに対応する量を取り、水25mLを加えてよく振り混ぜ、ろ過する。ろ液5mLに希水酸化ナトリウム試液2mL及びペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液1～2滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

試料溶液及び標準溶液は、調製後冷所に保存する。本品1個をとり、ブシラミン(C₇H₁₃NO₃S₂)0.1g当たり内標準溶液1mLを正確に加えた後、ブシラミン(C₇H₁₃NO₃S₂)0.1g当たり水3mL及びメタノール6mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまでよくかき混ぜる。この液1mLをとり、移動相を加えて25mLとし、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{ブシラミン(C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2\text{)の量(mg)} \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times C \times 1/200 \end{aligned}$$

M_S : 定量用ブシラミンの秤取量(mg)
 C : 1錠中のブシラミン(C₇H₁₃NO₃S₂)の表示量(mg)

内標準溶液 4-フルオロ安息香酸のメタノール溶液(1→100)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

試料溶液及び標準溶液は、調製後冷所に保存する。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ブシラミンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で6時間減圧乾燥し、表示量に対応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に10mLとする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、ブシラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{ブシラミン(C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 90 \end{aligned}$$

M_S : 定量用ブシラミンの秤取量(mg)
 C : 1錠中のブシラミン(C₇H₁₃NO₃S₂)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相：薄めたリン酸(1→1000)/メタノール混液(11：9)
 流量：ブシラミンの保持時間が約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20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ブシラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブシラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 試料溶液及び標準溶液は、調製後冷所に保存する。本品10個をとり、ブシラミン(C₇H₁₃NO₃S₂)0.1g当たり内標準溶液1mLを正確に加え、更に水3mL及びメタノール6mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまでよくかき混ぜる。この液

1mLをとり、移動相を加えて25mLとし、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に定量用ブシラミンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で6時間減圧乾燥し、その約0.2gを精密に量り、内標準溶液2mLを正確に加えた後、水6mL及びメタノール12mLを加えて溶かす。この液1mLをとり、移動相を加えて25mLとし、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するブシラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{ブシラミン(C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2\text{)の量(mg)} \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times C \times 1/200 \end{aligned}$$

M_S : 定量用ブシラミンの秤取量(mg)
 C : 1錠中のブシラミン(C₇H₁₃NO₃S₂)の表示量(mg)

内標準溶液 4-フルオロ安息香酸のメタノール溶液(1→100)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)/メタノール混液(3：2)
 流量：ブシラミンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

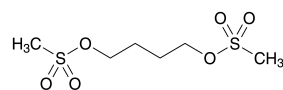
システムの性能：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、ブシラミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するブシラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ブスルファン

Busulfan



C₆H₁₄O₆S₂ : 246.30

Tetramethylenedimethanesulfonate

[55-98-1]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ブスルファン(C₆H₁₄O₆S₂)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はジエチルエーテルに溶けにくく、エタノール(95)に

極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1gに水10mL及び水酸化ナトリウム試液を5mLを加え、加熱して溶かし、試料溶液とする。

(i) 試料溶液7mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の赤紫色は、青紫色から青色を経て緑色に変わる。

(ii) 試料溶液7mLに希硫酸を加えて酸性とした後、過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の色は変化しない。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

融点(2.60) 115~118°C

純度試験

(1) 硫酸塩(1.14) 本品1.0gに水40mLを加え、加熱して溶かし、15分間氷冷した後、ろ過する。残留物を水5mLで洗い、洗液をろ液に合わせ、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.019%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.2gを精密に量り、水40mLを加え、還流冷却器を付けて30分間穏やかに煮沸し、冷後、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬:フェノールフタレイン試液3滴)。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=12.32mg C₆H₁₄O₆S₂

貯法

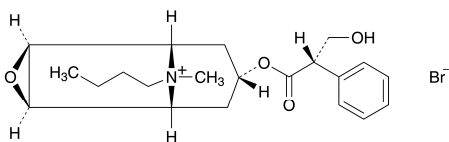
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ブチルスコポラミン臭化物

Scopolamine Butylbromide

臭化ブチルスコポラミン



C₂₁H₃₀BrNO₄: 440.37

(1*S*,2*S*,4*R*,5*R*,7*S*)-9-Butyl-7-[(2*S*)-3-hydroxy-2-phenylpropanoyloxy]-9-methyl-3-oxa-9-azoniatricyclo[3.3.1.0^{2,4}]nonane bromide

[149-64-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブチルスコポラミン臭化物(C₂₁H₃₀BrNO₄)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 約140°C(分解)。

確認試験

(1) 本品1mgに発煙硝酸3~4滴を加え、水浴上で蒸発乾固する。冷後、残留物を*N,N*-ジメチルホルムアミド1mLに溶かし、テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液6滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

(4) 本品の水溶液(1→20)は臭化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -18.0~-20.0°(乾燥後, 1g, 水, 10mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは5.5~6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液より濃くない。

比較液: 色の比較液F0.5mLに薄めた塩酸(1→40)を加えて20mLとする。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10gを移動相に溶かして正確に10mLとし、試料溶液とする。別に臭化水素酸スコポラミン10mgを移動相に溶かして正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1)5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、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、試料溶液のスコポラミンのピーク面積は、標準溶液(2)のピーク面積より大きくない。また、試料溶液の最初に溶出するピーク並びにスコポラミン及びブチルスコポラミン以外のピークの面積は、それぞれ標準溶液(1)のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に10μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2gを水370mL及びメタノール680mLに溶かした後、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH3.6に調整する。

流量：ブチルスコポラミンの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：ブチルスコポラミンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：本品及び臭化水素酸スコポラミン5mgずつを移動相50mLに溶かす。この液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、スコポラミン、ブチルスコポラミンの順に溶出し、その分離度は5以上である。システムの再現性：標準溶液(2)20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スコポラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.8gを精密に量り、酢酸(100)40mL及び無水酢酸30mLを加えて溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

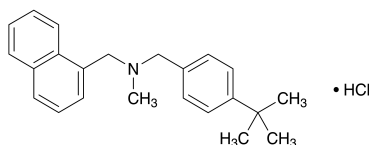
0.1mol/L過塩素酸1mL=44.04mg C₂₁H₃₀BrNO₄

貯法 容器 気密容器。

ブテナフィン塩酸塩

Butenafine Hydrochloride

塩酸ブテナフィン



C₂₃H₂₇N · HCl : 353.93

N-[4-(1,1-Dimethylethyl)benzyl]-N-methyl-1-(naphthalen-1-yl)methylamine monohydrochloride

[101827-46-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブテナフィン塩酸塩(C₂₃H₂₇N · HCl)99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に溶けにくい。

本品0.20gを水100mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは3.0～4.0である。

融点：約214℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者の

のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩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。

(3) 本品の希エタノール溶液(1→200)は塩化物の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0gをとり、エタノール(99.5)20mLに溶かし、希酢酸2mL及びエタノール(99.5)を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLに希酢酸2mL及びエタノール(99.5)を加えて50mLとする(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品30mgを水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のブテナフィンに対する相対保持時間約0.16のピーク面積は、標準溶液のブテナフィンのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のブテナフィン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のブテナフィンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：217nm)

カラム：内径3.0mm、長さ15cmのステンレス管に3μmの液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相A：薄めた0.5mol/L酢酸アンモニウム試液(1→1000)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相の送液：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。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～10	60→20	40→80
10～60	20	80

流量：毎分0.4mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に10mLとする。この液10μLから得たブテナフィンのピーク面積が、標準溶液のブテナフィンのピーク面積の14～26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、ブテナフィンのピークの理論段数及び

シンメトリー係数は、それぞれ20000段以上、0.9～1.2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6回繰り返すとき、ブテナフィンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 60 $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、ギ酸5mLに溶かし、無水酢酸80mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=35.39mg C₂₃H₂₇N·HCl

貯法 容器 気密容器。

ブテナフィン塩酸塩液

Butenafine Hydrochloride Solution

塩酸ブテナフィン液

本品は外用の液剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するブテナフィン塩酸塩(C₂₃H₂₇N·HCl: 353.93)を含む。

製法 本品は「ブテナフィン塩酸塩」をとり、外用液剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「ブテナフィン塩酸塩」10mgに対応する容量をとり、メタノールを加えて200mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長272～276nm, 281～285nm, 311～315nm及び316～320nmに吸収の極大を示し、波長289～299nmに吸収の肩を示す。

定量法 本品のブテナフィン塩酸塩(C₂₃H₂₇N·HCl)約20mgに対応する容量を正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液4mLを正確に加え、メタノールを加えて25mLとし、試料溶液とする。別に定量用ブテナフィン塩酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として60 $^{\circ}$ Cで3時間減圧乾燥し、その約20mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液4mLを正確に加え、メタノールを加えて25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するブテナフィンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ブテナフィン塩酸塩(C₂₃H₂₇N·HCl)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用ブテナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(3→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：282nm)

カラム：内径3.0mm, 長さ5cmのステンレス管に3 μ m

の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/薄めた0.5mol/L酢酸アンモニウム試液(1→500)混液(4:1)

流量：ブテナフィンの保持時間が約2.5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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ブテナフィンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するブテナフィンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ブテナフィン塩酸塩クリーム

Butenafine Hydrochloride Cream

塩酸ブテナフィンクリーム

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するブテナフィン塩酸塩(C₂₃H₂₇N·HCl: 353.93)を含む。

製法 本品は「ブテナフィン塩酸塩」をとり、クリーム剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「ブテナフィン塩酸塩」20mgに対応する量を取り、アセトニトリル20mLを加えて水浴上で加温し、基剤を融解させる。これをよく振り混ぜた後、適量の塩化ナトリウムを加えて0 $^{\circ}$ C以下に保った氷水中に30分間放置し、基剤を析出させる。これを遠心分離した後、上澄液をとり、適量の塩化ナトリウムを加えて0 $^{\circ}$ C以下に保った氷水中に1時間放置し、冷時ろ過する。ろ液1mLにメタノールを加えて20mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長272～276nm, 281～285nm, 311～315nm及び316～320nmに吸収の極大を示し、波長289～299nmに吸収の肩を示す。

定量法 本品のブテナフィン塩酸塩(C₂₃H₂₇N·HCl)約5mgに対応する量を精密に量り、メタノール20mLを加え、内標準溶液10mLを正確に加える。これを水浴中で5分間加温した後、20分間激しく振り混ぜる。次に15分間氷冷した後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ブテナフィン塩酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として60 $^{\circ}$ Cで3時間減圧乾燥し、その約25mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液20mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するブテナフィンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ブテナフィン塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S : 定量用ブテナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(3→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 282nm)

カラム: 内径3.0mm, 長さ5cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/薄めた0.5mol/L酢酸アンモニウム試液(1→500)混液(4: 1)

流量: ブテナフィンの保持時間が約2.5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 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, ブテナフィンの順に溶出し, その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するブテナフィンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ブテナフィン塩酸塩スプレー

Butenafine Hydrochloride Spray

塩酸ブテナフィンスプレー

本品は定量するとき, 表示量の95.0~105.0%に対応するブテナフィン塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$: 353.93)を含む。

製法 本品は「ブテナフィン塩酸塩」をとり, ポンプスプレー剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「ブテナフィン塩酸塩」10mgに対応する容量をとり, メタノールを加えて200mLとした液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長272~276nm, 281~285nm, 311~315nm及び316~320nmに吸収の極大を示し, 波長289~299nmに吸収の肩を示す。

定量法 本品のブテナフィン塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$)約20mgに対応する容量を正確に量り, メタノールを加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り, 内標準溶液4mLを正確に加え, メタノールを加えて25mLとし, 試料溶液とする。別に定量用ブテナフィン塩酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで3時間減圧乾燥し, その約20mgを精密に量り, メタノールに溶かし, 正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り, 内標準溶液4mLを正確に加え, メタノールを加えて25mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するブテナ

フィンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ブテナフィン塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用ブテナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(3→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 282nm)

カラム: 内径3.0mm, 長さ5cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/薄めた0.5mol/L酢酸アンモニウム試液(1→500)混液(4: 1)

流量: ブテナフィンの保持時間が約2.5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 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, ブテナフィンの順に溶出し, その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するブテナフィンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ブドウ酒

Wine

本品はブドウ *Vitis vinifera* Linné (*Vitaceae*)又はその他の品変種の果実を発酵して得た果実酒である。

本品は定量するとき, エタノール(C_2H_6O : 46.07)11vol%以上, 14vol%未満(比重による)及び酒石酸($C_4H_6O_6$: 150.09)0.10~0.40w/v%を含む。

本品は合成甘味料及び合成着色料を含まない。

性状 本品は淡黄色又は帯赤紫色~赤紫色の液で, 特異な芳香があり, 味はわずかに渋く, やや刺激性である。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.990~1.010

旋光度 (2.49) 本品160mLを加熱して沸騰したとき, 水酸化カリウム試液を加えて中性とした後, 水浴上で加熱濃縮して80mLとする。冷後, 水を加えて160mLとし, 次酢酸鉛試液16mLを加え, よく振り混ぜてろ過する。ろ液100mLに硫酸ナトリウム飽和溶液10mLを加え, よく振り混ぜてろ過し, ろ液を試料溶液とする。試料溶液20mLを24時間放置した後, 活性炭0.5gを加えて振り混ぜ, 密栓して10分間放置してろ過する。ろ液につき, 層長200mmで旋光度を測定する。この旋光度に1.21を乗じて本品の旋光度とすると, $-0.3 \sim +0.3^\circ$ である。

純度試験

(1) 総酸[酒石酸($C_4H_6O_6$)として] 本品10mLを正確に量

り、新たに煮沸して冷却した水250mLを加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液1mL)。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=7.504mg C₄H₆O₆

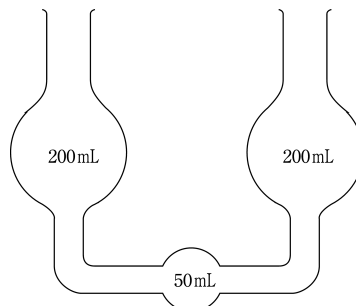
総酸の量は0.40~0.80w/v%である。

(2) 揮発酸[酢酸(C₂H₄O₂: 60.05)として] 本品100mLをビーカーにとり、(1)の試験に要した0.1mol/L水酸化ナトリウム液の消費量に1mLを加えた容量の1mol/L水酸化ナトリウム液を加えてアルカリ性とし、50mLとなるまで水浴上で加熱濃縮する。冷後、水を加えて全量を100mLとし、これをあらかじめ塩化ナトリウム100gを加えた1000mLの蒸留フラスコに入れ、次に水100mLでビーカーを洗い、洗液は蒸留フラスコに合わせる。これにL-酒石酸溶液(3→20)5mLを加え、蒸留フラスコ中の液量が増減しないように注意して45分間で留液450mLを得るまで水蒸気蒸留を行う。留液に水を加えて正確に500mLとし、試料溶液とする。試料溶液250mLをとり、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液5滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=6.005mg C₂H₄O₂

揮発酸の量は0.15w/v%以下である。

(3) 二酸化イオウ 750mLの丸底フラスコに2孔のある栓をし、その1孔にはフラスコの底部にほとんど達するガラス管Aを、他の1孔にはフラスコの首のところで終わるガラス管Bを挿入する。B管はリーピッチ冷却管に連結し、冷却器の先端は下端の内径5mmの接続管に、接続管の他端はゴム栓に穴をあけて図のような球付きU字管に連結する。A管から過マンガン酸カリウム溶液(3→100)で洗った二酸化炭素を通じ、装置内の空気を置換した後、U字管に、新たに製した薄めたデンブン試液(1→5)50mL及びヨウ化カリウム1gを加え、U字管の他端からピュレットを用い、0.01mol/Lヨウ素液1~2滴を加える。二酸化炭素を通じながら蒸留フラスコの栓を少し開き、本品25mLを正確に量って加え、更に新たに煮沸して冷却した水180mL、タンニン酸0.2g及びリン酸30mLを加え、栓を閉じ、更に二酸化炭素を15分間通じた後、蒸留フラスコを注意して加熱し、1分間に留液40~50滴を得るような速度で蒸留する。このとき、U字管のデンブン試液が脱色したときは、ピュレットから0.01mol/Lヨウ素液を滴加し、デンブン試液の呈色が淡青色~青色を常に保つようにする。留液が蒸留し始めてから正確に60分間経過したときの0.01mol/Lヨウ素液の消費量を読みとる。ただし、0.01mol/Lヨウ素液1滴によるデンブン試液の呈色は1分間以上持続するものとする。



0.01mol/Lヨウ素液1mL=0.6406mg SO₂

二酸化イオウ(SO₂: 64.06)の量は7.5mg以下である。

(4) 総硫酸 本品10mLをビーカーにとり、加熱して沸騰させ、塩化バリウム二水和物5.608g及び塩酸50mLに水を加えて1000mLとした液50mLを加え、ふたをし、蒸発する水を補いながら水浴上で2時間加熱し、冷後、遠心分離して上澄液を別のビーカーに傾斜し、この液に希硫酸1~2滴を加え、1時間放置するとき、白色の沈殿を生じる。

(5) ヒ素(1.11) 本品10mLを水浴上で蒸発乾固した後、残留物につき、第3法により検液を調製し、試験を行う(0.2ppm以下)。

(6) グリセリン 本品100mLを正確に量り、150mLの磁製皿に入れ、水浴上で加熱濃縮して10mLとし、海砂(1号)1gを加えて混ぜ、水酸化カルシウム4gに水6mLを加えた混合物を加えて強アルカリ性とし、絶えずかき混ぜて皿の内側に生じる付着物をはがしながら水浴上で蒸発し、軟塊とする。冷後、エタノール(99.5)5mLを加えてすり混ぜ、かゆ状とする。これを水浴上で加熱し、かき混ぜながらエタノール(99.5)10~12mLを加え、加熱して沸騰させ、100mLのメスフラスコに移し、熱エタノール(99.5)10mLで7回洗い、洗液はメスフラスコに加え、冷後、更にエタノール(99.5)を加えて正確に100mLとし、乾燥ろ紙を用いてろ過する。ろ液90mLをとり、水浴上で沸騰しないように加熱して蒸発し、残留物をエタノール(99.5)少量に溶かし、50mLの共栓メスシリンダーに入れ、エタノール(99.5)少量で数回洗い、洗液をフラスコに加えて15mLとする。これに無水ジエチルエーテル7.5mLずつを3回加え、毎回強く振り混ぜて放置し、液が全く澄明となったとき、平たいはかり瓶に注入する。メスシリンダーは無水ジエチルエーテル/エタノール(99.5)混液(3:2)5mLで洗い、洗液ははかり瓶に移し、水浴上で注意して加熱して蒸発し、液が粘稠となったとき、105℃で1時間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)で放冷し、質量を量る。その量は0.45~0.90gである。

(7) 還元糖 旋光度の試料溶液25mLを正確に量り、沸騰フェーリング試液50mLに加え、更に正確に2分間煮沸する。析出した沈殿を質量既知のガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ取し、熱湯、エタノール(95)及びジエチルエーテルで順次洗い、更に吸引しながら乾燥した後、ろ過管を初め弱く、次に強く加熱し、沈殿が全く黒色になったとき、デシケーター(シリカゲル)で放冷し、質量を量り、酸化銅(II)の量とする。その量は0.325g以下である。

(8) ショ糖 旋光度の試料溶液50mLをとり、100mLのフラスコに入れ、薄めた塩酸(1→30)を加えて中性とし、更に薄めた塩酸(1→30)5mLを加え、水浴中で30分間加熱し、冷

後、水酸化カリウム溶液(1→100)を加えて中性とし、炭酸ナトリウム試液4滴を加え、100mLのメスフラスコにろ過し、水で洗い、ろ液、洗液及び水を加えて100mLとする。この液25mLをとり、沸騰フェーリング試液50mLに加え、以下(7)と同様に操作して質量を量り、酸化銅(II)の量とする。この酸化銅(II)の量(g)に2を乗じた数から(7)の酸化銅(II)の量(g)を減じ、これに1.2を乗じた数は0.104(g)以下である。

(9) 安息香酸、ケイヒ酸又はサリチル酸 (2)の試料溶液50mLを正確に量り、分液漏斗に入れ、塩化ナトリウム10g及び希塩酸2mLを加えた後、ジエチルエーテル10mLずつで3回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水5mLずつで2回洗い、0.1mol/L水酸化ナトリウム液10mLずつで3回抽出する。アルカリ抽出液を合わせ、水浴上で加温してジエチルエーテルを蒸発し、冷後、1mol/L塩酸で中和した後、塩化カリウム・塩酸緩衝液5mL及び水を加えて正確に50mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長220~340nmにおける吸光度は0.15以下である。

(10) ホウ酸 本品50mLを磁製皿にとり、これに炭酸ナトリウム試液5mLを加え、水浴上で蒸発乾固した後、強熱する。残留物の半量はホウ酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈しない。また、残りの半量を塩酸5mLに溶かすとき、液はホウ酸塩の定性反応(2)(1.09)を呈しない。

(11) メタノール アルコール数測定法(1.01)の第1法により操作して得たエタノール層1mLを正確に量り、メタノール試験法(1.12)により試験を行うとき、これに適合する。ただし、炭酸カルシウム0.5gを加えて振り混ぜ、水を加えないで蒸留する。

(12) ホルムアルデヒド 本品25mLに塩化ナトリウム5g及びL-酒石酸0.2gを加えて蒸留し、留液15mLを得る。留液5mLにアセチルアセトン試液5mLを混和し、水浴中で10分間加熱するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：留液の代わりに水5mLを用い、以下同様に操作する。

エキス含量 1.9~3.5w/v%。本品25mLを、105℃で2.5時間乾燥した海砂(1号)10gの入った質量既知の200mLのビーカーに正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、105℃で2時間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、質量を量る。

灰分 0.13~0.40w/v%。本品50mLを正確に量り、質量既知の磁製皿に入れ、水浴上で蒸発乾固し、更に恒量になるまで強熱し、冷後、質量を量る。

定量法

(1) エタノール 本品を15℃において100mLのメスフラスコに正確に量り、300~500mLのフラスコに移し、このメスフラスコを水15mLずつで2回洗い、洗液をフラスコの試料に加え、フラスコにしぶき止めの付いた蒸留管を連結し、受器にはそのメスフラスコを用い、蒸留する。留液約80mL(所要時間は20分前後)を得たとき、蒸留を止め、15℃の水中に30分間放置した後、15℃で水を加えて正確に100mLとし、よく振り混ぜた後、比重及び密度測定法第3法(2.56)により、15℃における比重を測定するとき、比重 d_{15}^{15} は0.982~0.985である。

(2) 酒石酸 本品100mLを正確に量り、酢酸(100)2mL、酢酸カリウム溶液(1→5)0.5mL及び塩化カリウムの粉末15g

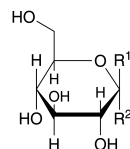
を加え、激しくかき混ぜてできるだけ溶かした後、エタノール(95)10mLを加え、1分間ビーカーの内壁を強くこすり、結晶を析出させ、0~5℃に15時間以上放置する。結晶を吸引取し、塩化カリウムの粉末15gを薄めたエタノール(1→6)120mLに溶かした溶液3mLでビーカー及び結晶を順次洗う。この操作を5回繰り返す。結晶をろ紙と共に先のビーカーに移し、ろ過器を熱湯50mLで洗い、洗液をビーカーに合わせ、加熱して結晶を溶かし、直ちに0.2mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液1mL)。滴定数(mL)に0.75を加えて0.2mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)とする。

0.2mol/L水酸化ナトリウム液1mL=30.02mg C₄H₆O₆

貯法 容器 気密容器。

ブドウ糖

Glucose



α -D-グルコピラノース：R¹=H, R²=OH

β -D-グルコピラノース：R¹=OH, R²=H

C₆H₁₂O₆ : 180.16

D-Glucopyranose

[50-99-7]

本品は、 α -D-グルコピラノース、 β -D-グルコピラノース又はその混合物である。

本品を乾燥したものは定量するとき、ブドウ糖[D-グルコピラノース(C₆H₁₂O₆)]99.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験 本品の水溶液(1→20)2~3滴を沸騰フェーリング試液5mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

純度試験

(1) 溶状 本品25gを水30mLを入れたネスラー管に加え、60℃の水浴中で加温して溶かす。冷後、水を加えて50mLとするとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0mL、塩化鉄(III)の色の比較原液3.0mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液2.0mLの混液に水を加えて10.0mLとした液3.0mLをとり、水を加えて50mLとする。

(2) 酸 本品5.0gを新たに煮沸して冷却した水50mLに溶かし、フェノールフタレイン試液3滴及び0.01mol/L水酸化ナトリウム液0.60mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(3) 塩化物(1.03) 本品2.0gをとり、試験を行う。比較

液には0.01mol/L塩酸1.0mLを加える(0.018%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸1.0mLを加える(0.024%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品5.0g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2.0mLを加える(4ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.5gを水5mLに溶かし、希硫酸5mL及び臭素試液1mLを加え、水浴上で5分間加熱し、更に濃縮して5mLとする。冷後、これを検液とし、試験を行う(1.3ppm以下)。

(7) デキストリン 本品1.0gにエタノール(95)20mLを加え、還流冷却器を付け、煮沸するとき、液は澄明である。

(8) 溶性でんぷん又は亜硫酸塩 本品1.0gを水10mLに溶かし、ヨウ素試液1滴を加えるとき、液は黄色を呈する。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 105°C, 6時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2g)。

定量法 本品を乾燥し、その約10gを精密に量り、アンモニア試液0.2mL及び水に溶かし、正確に100mLとし、30分間放置した後、旋光度測定法 (2.49) により20±1°C、層長100mmで旋光度 α_D を測定する。

ブドウ糖(C₆H₁₂O₆)の量(mg)= $\alpha_D \times 1895.4$

貯法 容器 気密容器。

ブドウ糖注射液

Glucose Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するブドウ糖(C₆H₁₂O₆: 180.16)を含む。

製法 本品は「ブドウ糖」をとり、注射剤の製法により製する。本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液で、味は甘い。ただし、表示濃度が40%以上のとき、色調は無色~微黄色澄明の液である。

確認試験 本品の表示量に従い「ブドウ糖」0.1gに対応する容量をとり、必要ならば水を加えるか、又は水浴上で濃縮して2mLとし、この液2~3滴を沸騰フェーリング試液5mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

pH (2.54) 3.5~6.5 ただし、表示濃度が5%を超えるときは、水を用いて5%溶液を調製し、この液につき、試験を行う。

純度試験 5-ヒドロキシメチルフルフラール類 本品の表示量に従い「ブドウ糖」2.5gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長284nmにおける吸光度は0.80以下である。

エンドトキシン (4.01) 0.50EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のブドウ糖(C₆H₁₂O₆)約4gに対応する容量を正確に量り、アンモニア試液0.2mL及び水を加えて正確に100mLとし、よく振り混ぜて30分間放置した後、旋光度測定法 (2.49) により20±1°C、層長100mmで旋光度 α_D を測定する。

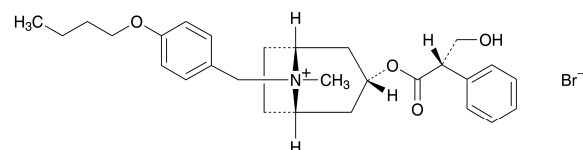
ブドウ糖(C₆H₁₂O₆)の量(mg)= $\alpha_D \times 1895.4$

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

ブトロピウム臭化物

Butropium Bromide

臭化ブトロピウム



C₂₈H₃₈BrNO₄: 532.51

(1*R*,3*r*,5*S*)-8-(4-Butyloxybenzyl)-3-[(2*S*)-hydroxy-2-phenylpropanoyloxy]-8-methyl-8-azoniabicyclo[3.2.1]octane bromide

[29025-14-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブトロピウム臭化物(C₂₈H₃₈BrNO₄)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水に溶けにくく、ジエチルエーテル又は無水酢酸にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1mgに発煙硝酸3滴を加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物を*N,N*-ジメチルホルムアミド1mLに溶かし、テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液5~6滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品のメタノール溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品のメタノール溶液(1→20)は臭化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -14.0~-17.0°(乾燥後, 0.5g, メタノール, 20mL, 100mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0gをエタノール(95)40mLに溶かし、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液

とし、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50mgを移動相10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のプトロピウムに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は標準溶液のピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液の最初に溶出するピーク、プトロピウムに対する相対保持時間約0.5のピーク及びプトロピウム以外のピークの合計面積は、標準溶液のプトロピウム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：220nm)

カラム：内径約5mm、長さ約15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.15gをアセトニトリル/0.005mol/L硫酸混液(3：2)1000mLに溶かす。

流量：プトロピウムの保持時間が約5分になるように調整する。

カラムの選定：本品0.50gをとり、エタノール(99.5)9mL及び0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール試液1mLを加えて溶かし、70℃で15分間加熱する。冷後、この液1mLに移動相を加えて100mLとする。

この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プトロピウムのピークとプトロピウムに対する相対保持時間約0.7のピークとの分離度が2.5以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液5 μ Lから得たプトロピウムのピーク高さが10～30mmになるように調整する。

面積測定範囲：プトロピウムの保持時間の約2倍の範囲

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.8gを精密に量り、ギ酸5mLに溶かし、無水酢酸100mLを加え、0.1mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1mL

= 53.25mg C₂₈H₃₈BrNO₄

貯法

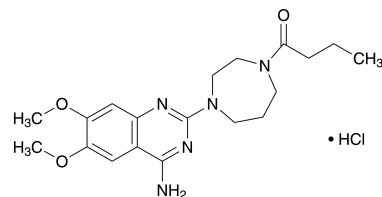
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ブナゾシン塩酸塩

Bunazosin Hydrochloride

塩酸ブナゾシン



C₁₉H₂₇N₅O₃ · HCl : 409.91

4-Amino-2-(4-butanoyl-1,4-diazepan-1-yl)-6,7-dimethoxyquinazoline monohydrochloride
[72712-76-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブナゾシン塩酸塩(C₁₉H₂₇N₅O₃ · HCl)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約273℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.1gを0.2mol/L塩酸試液10mLに溶かし、直火で加熱して3分間沸騰するとき、酪酸臭を発する。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.05gを移動相50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200mLとし、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ィー(2.01)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、試料溶液のブナゾシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のブナゾシン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：254nm)

カラム：内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：30℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.44gを水に溶かし、酢酸(100)10mL及びアセトニトリル500mLを加え、更に水を加えて1000mLとする。

流量：ブナゾシンの保持時間が約5分になるように調整

する。

カラムの選定：標準溶液／塩酸プロカインの移動相溶液（1→20000）混液（1：1）20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロカイン、ブナゾシンの順に溶出し、その分離度が3.0以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液20 μ Lから得たブナゾシンのピーク高さがフルスケールの20～60%になるように調整する。

面積測定範囲：ブナゾシンの保持時間の約6倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、ギ酸6mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸15mLを正確に加え、水浴上で20分間加熱する。冷後、酢酸(100)20mLを加え、過量の過塩素酸を0.1mol/L酢酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L過塩素酸1mL=40.99mg C₁₉H₂₇N₅O₃·HCl

貯法

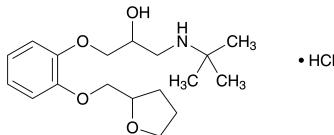
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ブフェトロール塩酸塩

Bufetolol Hydrochloride

塩酸ブフェトロール



C₁₈H₂₉NO₄·HCl : 359.89

1-(1,1-Dimethylethyl)amino-3-[2-(tetrahydrofuran-2-ylmethoxy)phenoxy]propan-2-ol monohydrochloride
[35108-88-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブフェトロール塩酸塩(C₁₈H₂₉NO₄·HCl)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)5mLにライネック塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

融点 (2.60) 153～157 $^{\circ}$ C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色透明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.038%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.20gをメタノール5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／アセトン／エタノール(95)／アンモニア水(28)混液(40：20：5：1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、酢酸(100)10mLに溶かし、無水酢酸50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

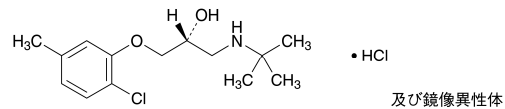
0.1mol/L過塩素酸1mL=35.99mg C₁₈H₂₉NO₄·HCl

貯法 容器 気密容器。

ブプラノロール塩酸塩

Bupranolol Hydrochloride

塩酸ブプラノロール



C₁₄H₂₂ClNO₂·HCl : 308.24

(2RS)-3-(2-Chloro-5-methylphenoxy)-1-(1,1-dimethylethyl)aminopropan-2-ol monohydrochloride
[15148-80-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブプラノロール塩酸塩(C₁₄H₂₂ClNO₂·HCl)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、水、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくく、

ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0gを水1000mLに溶かした液のpHは5.2～6.2である。

確認試験

(1) 本品0.01gを試験管にとり、ヨウ化カリウム25mg及びシユウ酸二水和物25mgを加えて混ぜ合わせ、2,6-ジプロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノンモノイミンのエタノール(95)溶液(1→100)で潤したろ紙を試験管の口に当て数分間弱く加熱する。このろ紙をアンモニアガスに接触するとき青色を呈する。

(2) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩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。

(4) 本品の水溶液(1→200)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (275nm): 57～60(乾燥後, 50mg, 0.1mol/L塩酸試液, 500mL)。

融点(2.60) 223～226°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gを水15mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品0.10gを新たに煮沸して冷却した水15mLに溶かし、メチルレッド試液1滴を加えるとき、液は淡赤色を呈する。これに0.01mol/L水酸化ナトリウム液0.05mLを加えるとき、液の色は黄色に変わる。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品0.10gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.35mLを加える(0.168%以下)。

(4) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(5) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.30gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用ポリアミド(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)/水混液(16:4:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(0.5g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.18gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(2:1)60mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

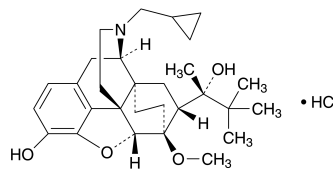
0.1mol/L過塩素酸1mL=30.82mg C₁₄H₂₂ClNO₂·HCl

貯法 容器 密閉容器。

ブプレノルフィン塩酸塩

Buprenorphine Hydrochloride

塩酸ブプレノルフィン



C₂₉H₄₁NO₄·HCl: 504.10

(2*S*)-2-[(5*R*,6*R*,7*R*,14*S*)-17-(Cyclopropylmethyl)-4,5-epoxy-3-hydroxy-6-methoxy-6,14-ethanomorphinan-7-yl]-3,3-dimethylbutan-2-ol monohydrochloride
[53152-21-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブプレノルフィン塩酸塩(C₂₉H₄₁NO₄·HCl)98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。

融点: 約268°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは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(2.25)の塩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。

(3) 本品の水溶液(1→100)は、塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -92～-98°(乾燥後, 0.4g, メタノール, 20mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品1.0gを水200mLに溶かした液のpHは4.0～6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.1gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10gを移動相20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のブプレノ

ルフィン以外のピークの面積は、標準溶液のブプレノルフィンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のブプレノルフィン以外のピークの合計面積は、標準溶液のブプレノルフィンのピーク面積の13/20より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：288nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール/酢酸アンモニウム溶液(1→100)/酢酸(100)混液(6000：1000：1)

流量：ブプレノルフィンの保持時間が約17分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からブプレノルフィンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液20 μ Lから得たブプレノルフィンのピーク面積が、標準溶液のブプレノルフィンのピーク面積の7～13%になることを確認する。システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブプレノルフィンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6500段以上、1.2以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブプレノルフィンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 115℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)5mLに溶かし、無水酢酸50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

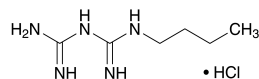
0.1mol/L過塩素酸1mL=50.41mg C₂₀H₄₁NO₄·HCl

貯法 容器 密閉容器。

ブホルミン塩酸塩

Buformin Hydrochloride

塩酸ブホルミン



C₆H₁₅N₅·HCl : 193.68

1-Butylbiguanide hydrochloride

[1190-53-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅·HCl)98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000)5mLに希ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液1mLを加えるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩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。

(4) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 175～180℃

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10gを移動相200mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、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ィー(2.01)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、試料溶液のブホルミン以外のピーク面積は、標準溶液のブホルミンのピーク面積の1/5より大きくない。また試料溶液のブホルミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のブホルミンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液(7→250)/アセトニトリル混液(7：1)

流量：ブホルミンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からブホルミンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たブホルミンのピーク面積が、標準溶液のブホルミンのピーク面積の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、ブホルミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

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6回繰り返すとき、ブホルミンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7:3)50mLに溶かし、直ちに0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=9.684mg C₆H₁₅N₅・HCl

貯法 容器 気密容器。

ブホルミン塩酸塩錠

Buformin Hydrochloride Tablets

塩酸ブホルミン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅・HCl: 193.68)を含む。

製法 本品は「ブホルミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「ブホルミン塩酸塩」1gに対応する量を取り、水100mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液4mLに希ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液1mLを加えるとき、液は赤褐色を呈する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水を加えて正確に200mLとし、5分間超音波処理する。この液40mLをとり、遠心分離する。ブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅・HCl)約0.5mgに対応する上澄液V mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸ブホルミンを105°Cで3時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に100mL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(2.24)により試験を行い、波長233nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅・HCl)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 2 / V$$

M_S: 定量用塩酸ブホルミンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.5μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅・HCl)約5.6μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸ブホルミンを105°Cで3時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、

水を加えて正確に100mL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(2.24)により試験を行い、波長233nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S: 定量用塩酸ブホルミンの秤取量(mg)

C: 1錠中のブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅・HCl)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。ブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅・HCl)約60mgに対応する量を精密に量り、水を加えて正確に200mLとし、5分間超音波処理する。この液40mLをとり、遠心分離し、上澄液2mLを正確にとり、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸ブホルミンを105°Cで3時間乾燥し、その約60mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとする。この液2mLを正確にとり、水を加えて正確に100mL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(2.24)により試験を行い、波長233nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅・HCl)の量(mg)=M_S × A_T / A_S

M_S: 定量用塩酸ブホルミンの秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

ブホルミン塩酸塩腸溶錠

Buformin Hydrochloride Enteric-coated Tablets

塩酸ブホルミン腸溶錠

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅・HCl: 193.68)を含む。

製法 本品は「ブホルミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「ブホルミン塩酸塩」0.1gに対応する量を取り、水10mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液4mLに過酸化水素試液／ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液／水酸化ナトリウム溶液(1→10)混液(2:1:1)1mLを加えるとき、液は赤色～赤紫色を呈する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、エタノール(99.5)／アセトン混液(1:1)5mLを加え、超音波処理により皮膜を小さく分散させた後、ブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅・HCl)50mg当たり内標準溶液10mLを正確に加え、更に薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて13V/20 mLとする。次に超音波処理により崩壊させた後、更に20分間振り混ぜ、1mL中にブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅・HCl)約0.5mgを含む液となるように薄めたアセトニトリル(1→2)を加えてV mLとする。この液を遠心分離

し、上澄液1mLをとり、移動相を加えて50mLとする。必要ならば孔径0.5μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅・HCl)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S : 定量用塩酸ブホルミンの秤取量(mg)

内標準溶液 p-アセトアニシジドの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→150)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液及び溶出試験第2液900mLずつを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、試験液に溶出試験第1液を用いた場合の本品の120分間の溶出率は5%以下であり、試験液に溶出試験第2液を用いた場合の本品の90分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.5μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅・HCl)約56μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸ブホルミンを105°Cで3時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のブホルミンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S : 定量用塩酸ブホルミンの秤取量(mg)

C : 1錠中のブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅・HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 230nm)

カラム : 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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°C付近の一定温度

移動相 : 過塩素酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液(7→500)/アセトニトリル混液(7 : 1)

流量 : ブホルミンの保持時間が約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20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ブホルミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブホルミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品のブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅・HCl)0.5gに対応する個数をとり、エタノール(99.5)/アセトン混液(1 : 1)

20mLを加え、超音波処理により皮膜を小さく分散させた後、更に薄めたアセトニトリル(1→2)100mLを加える。次に超音波処理により錠剤を崩壊させた後、更に20分間振り混ぜ、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて正確に200mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50mLとする。この液1mLをとり、移動相を加えて50mLとする。必要ならば孔径0.5μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に定量用塩酸ブホルミンを105°Cで3時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2)に溶かし、内標準溶液5mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50mLとする。この液1mLをとり、移動相を加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するブホルミンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅・HCl)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 20$

M_S : 定量用塩酸ブホルミンの秤取量(mg)

内標準溶液 p-アセトアニシジドの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→150)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 233nm)

カラム : 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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°C付近の一定温度

移動相 : 薄めた過塩素酸ナトリウム溶液(7→250)/アセトニトリル混液(7 : 1)

流量 : ブホルミンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

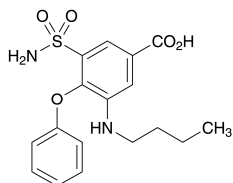
システムの性能 : 標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、ブホルミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するブホルミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ブメタニド

Bumetanide

C₁₇H₂₀N₂O₅S : 364.42

3-Butylamino-4-phenoxy-5-sulfamoylbenzoic acid

[28395-03-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブメタニド (C₁₇H₂₀N₂O₅S)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はピリジンに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化カリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01gをピリジン1mLに溶かし、硫酸銅(II)試液2滴を加えて振り混ぜ、更に水3mL及びクロロホルム5mLを加えて振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は淡青色を呈する。

(2) 本品0.04gをpH7.0のリン酸塩緩衝液100mLに溶かす。この液10mLに水を加えて100mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

融点 (2.60) 232~237°C

純度試験

(1) 溶状 本品50mgを水酸化カリウム溶液(1→30)2mL及び水8mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液、塩化鉄(III)の色と比較原液及び硫酸銅(II)の色と比較原液それぞれ0.5mLずつを正確に量り、混和し、薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100mLとする。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.5gに硝酸カリウム0.7g及び無水炭酸ナトリウム1.2gを加えてよく混和した後、少量ずつ赤熱した白金るつぼに入れ、反応が終わるまで赤熱する。冷後、残留物に希硫酸14mL及び水6mLを加え、5分間煮沸した後、ろ過し、残留物は水10mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.021%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(5) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.10gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/酢酸(100)/シクロヘキサン/メタノール混液(32:4:4:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、エタノール(95)50mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=36.44mg C₁₇H₂₀N₂O₅S

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

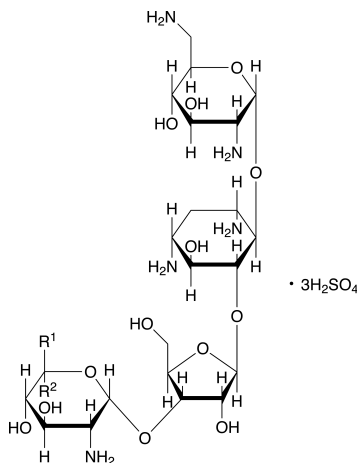
フラジオマイシン硫酸塩

Fradiomycin Sulfate

ネオマイシン硫酸塩

硫酸ネオマイシン

硫酸フラジオマイシン

フラジオマイシンB: R¹=H R²=CH₂NH₂フラジオマイシンC: R¹=CH₂NH₂ R²=HC₂₃H₄₆N₆O₁₃ · 3H₂SO₄ : 908.88

フラジオマイシンB硫酸塩

2,6-Diamino-2,6-dideoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)-
[2,6-diamino-2,6-dideoxy-β-L-idopyranosyl-(1→3)-β-D-
ribofuranosyl-(1→5)]-2-deoxy-D-streptamine trisulfate
[119-04-0, ネオマイシンB]

フラジオマイシンC硫酸塩

2,6-Diamino-2,6-dideoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)-
[2,6-diamino-2,6-dideoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→3)-
β-D-ribofuranosyl-(1→5)]-2-deoxy-D-streptamine trisulfate
[66-86-4, ネオマイシンC]

[1405-10-3, ネオマイシン硫酸塩]

本品は、*Streptomyces fradiae*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の混合物の硫酸塩である。

本品を乾燥したものは定量するとき、1mg当たり623～740μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、フラジオマイシン(C₂₃H₄₆N₆O₁₃ : 614.64)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、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品及びフラジオマイシン硫酸塩標準品50mgずつを水1mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)/ジクロロメタン混液(3 : 2 : 1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾す

る。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、110℃で15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

(2) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 [α]_D²⁰ : +53.5～+59.0°(乾燥物に換算したものの1g, 水, 10mL, 100mm)。

pH〈2.54〉 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは5.0～7.5である。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品 1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品1.0gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.63gを水5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)/ジクロロメタン混液(3 : 2 : 1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、110℃で15分間加熱するとき、試料溶液から得たR_f値0.4のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 8.0%以下(0.2g, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.3%以下(1g)。

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〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる。

(ii) 種層用カンテン培地及び基層用カンテン培地

ブドウ糖	1.0g
ペプトン	6.0g
肉エキス	1.5g
酵母エキス	3.0g
塩化ナトリウム	2.5g
カンテン	15.0g
水	1000mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは7.8～8.0とする。pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する。

(iii) 標準溶液 フラジオマイシン硫酸塩標準品を乾燥し、その約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH8.0の抗生物質用0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃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、pH8.0の抗生物質用0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に80μg(力価)及び20μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品を乾燥し、その約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH8.0の抗生物質用0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50mLとする。この液適量を正確に量り、pH8.0の抗生物質用0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて

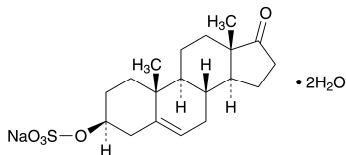
1mL中に80 μ g(力価)及び20 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料液とする。

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

プラステロン硫酸エステルナトリウム水和物

Sodium Prasterone Sulfate Hydrate
プラステロン硫酸エステルナトリウム
プラステロン硫酸ナトリウム



$C_{19}H_{27}NaO_5S \cdot 2H_2O$: 426.50

Monosodium 17-oxoandrost-5-en- β -yl sulfate dihydrate

[1099-87-2, 無水物]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、プラステロン硫酸エステルナトリウム($C_{19}H_{27}NaO_5S$: 390.47)98.0%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。

本品はメタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール(95)にやや溶けにくく、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0gを水200mLに溶かした液のpHは4.5~6.5である。

融点：約160°C(分解、ただし乾燥後)。

確認試験

(1) 本品0.01gをエタノール(95)4mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液2mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→8)2mLを加えるとき、液は赤紫色を呈し、徐々に褐色に変わる。

(2) 本品の水溶液(1→200)10mLに臭素試液0.5mLを加えるとき、試液の色は直ちに消える。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

(4) 本品の水溶液(1→200)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +10.7~+12.1°(乾燥物に換算したもので0.73g, メタノール, 20mL, 100mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.25gを水50mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品1.0gをアセトン20mL及び水20mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.30mLにアセトン20mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mL

とする(0.011%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品1.2gに水20mLを加え、5分間振り混ぜてろ過する。ろ液10mLをとり、アセトン20mL、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.40mLにアセトン20mL、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする(0.032%以下)。

(4) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/水混液(75 : 22 : 3)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸/エタノール(95)混液(1 : 1)を均等に噴霧し、80°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 8.0~9.0%(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 3時間)。

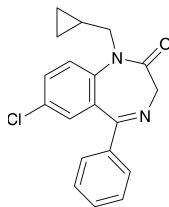
定量法 本品約0.25gを精密に量り、水30mLに溶かし、あらかじめカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型)5mLを用いて調製した直径10mmのカラムに入れ、1分間に4mLの流速で流出させる。次に水100mLでカラムを洗い、洗液は先の流出液に合わせ、0.05mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05mol/L水酸化ナトリウム液1mL=19.52mg $C_{19}H_{27}NaO_5S$

貯法 容器 気密容器。

プラゼパム

Prazepam



$C_{19}H_{17}ClN_2O$: 324.80

7-Chloro-1-(cyclopropylmethyl)-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one
[2955-38-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、プラゼパム($C_{19}H_{17}ClN_2O$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色~淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、におい

はない。

本品はアセトンに溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.01gを硫酸3mLに溶かし、紫外線(主波長365nm)を照射するとき、灰青色の蛍光を発する。

(2) 本品0.01gを硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000)1000mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点(2.60) 145~148°C

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0gに水50mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液20mLをとり、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.40mLを加える(0.036%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) (1)のろ液20mLをとり、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.048%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.40gをアセトン10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20mLとする。この液1mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン混液(9:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.20%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、無水酢酸60mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=32.48mg C₁₉H₁₇ClN₂O

貯法 容器 気密容器。

プラゼパム錠

Prazepam Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するプラゼパム(C₁₉H₁₇ClN₂O: 324.80)を含む。

製法 本品は「プラゼパム」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「プラゼパム」0.05gに対応する量を取り、アセトン25mLを加えてよく振り混ぜ、ろ過する。ろ液5mLをとり、水浴上で蒸発乾固し、残留物を硫酸3mLに溶かす。この液につき、「プラゼパム」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品を粉末とし、表示量に従い「プラゼパム」0.02gに対応する量を取り、硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000)200mLを加えてよく振り混ぜ、ろ過する。ろ液5mLに硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000)を加えて50mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長241~245nm, 283~287nm及び363~367nmに吸収の極大を示し、263~267nm及び334~338nmに吸収の極小を示す。

溶出性(6.10) 試験液に0.1mol/L塩酸試液900mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.8μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にプラゼパム(C₁₉H₁₇ClN₂O)約5μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用プラゼパムを105°Cで2時間乾燥し、その約5mgを精密に量り、試験液200mLを加えて振り混ぜ、必要ならば超音波処理して溶かし、更に、試験液を加えて正確に1000mL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(2.24)により試験を行い、波長240nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

プラゼパム(C₁₉H₁₇ClN₂O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 100$$

M_S: 定量用プラゼパムの秤取量(mg)

C: 1錠中のプラゼパム(C₁₉H₁₇ClN₂O)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。プラゼパム(C₁₉H₁₇ClN₂O)約50mgに対応する量を精密に量り、アセトン30mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液をとる。同様の操作をアセトン30mLずつを用いて2回繰り返す、全上澄液を合わせ、水浴上で蒸発乾固する。残留物を無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)50mLに溶かし、0.02mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

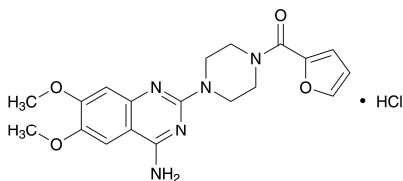
0.02mol/L過塩素酸1mL=6.496mg C₁₉H₁₇ClN₂O

貯法 容器 気密容器。

プラゾシン塩酸塩

Prazosin Hydrochloride

塩酸プラゾシン

C₁₉H₂₁N₅O₄ · HCl : 419.86

1-(4-Amino-6,7-dimethoxy-quinazolin-2-yl)-

4-(2-furoyl)piperazine monohydrochloride

[19237-84-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、プラゾシン塩酸塩 (C₁₉H₂₁N₅O₄ · HCl)97.0~103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に微黄白色になる。

融点：約270℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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プラゾシン塩酸塩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、両者のスペクトルは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(2.25)の塩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プラゾシン塩酸塩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0.1gに水5mL及びアンモニア試液1mLを加えて振り混ぜ、5分間放置した後、ろ過する。ろ液に酢酸(100)を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20mgを移動相20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のプラゾシン以外のピークの面積は、標準溶液のプラゾシンのピーク面積の2倍より大きくない。また、試料溶液のプラゾシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプラゾシンのピーク面積の5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム3.484g及びテトラメチルアンモニウムヒドロキシド18mLを水900mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH5.0に調整した後、水を加えて1000mLとした液に、メタノール1000mLを加える。

流量：プラゾシンの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：プラゾシンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液20μLから得たプラゾシンのピーク面積が、標準溶液のプラゾシンのピーク面積の35~65%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、プラゾシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プラゾシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 105℃, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品及びプラゾシン塩酸塩標準品を乾燥し、その約25mgを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液3mLずつを正確に量り、それぞれにメタノール/水混液(7:3)を加えて正確に100mL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10μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のプラゾシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

プラゾシン塩酸塩(C₁₉H₂₁N₅O₄ · HCl)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S：プラゾシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール/水/酢酸(100)/ジエチルアミン混液(3500:1500:50:1)

流量：プラゾシンの保持時間が約8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10μLにつき、上記の条件で操作するとき、プラゾシンのピークの理論段数及びシン

ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

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6回繰り返すとき、プラゾシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

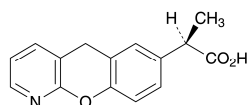
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

プラノプロフェン

Pranoprofen



及び鏡像異性体

C₁₅H₁₃NO₃ : 255.27

(2*RS*)-2-(10*H*-9-Oxa-1-azaanthracen-6-yl)propanoic acid

[52549-17-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、プラノプロフェン (C₁₅H₁₃NO₃)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

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

本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→30)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品0.02gを1mol/L塩酸試液に溶かし、100mLとする。この液10mLをとり、水を加えて100mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは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(2.25)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長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 186～190°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.5gをメタノール40mL及び希硝酸6mLに溶かし、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.30mLにメタノール40mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.021%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50mgを移動相50mLに溶かし、試料

溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200mLとし、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ィー(2.01)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、試料溶液のプラノプロフェン以外のピーク面積はそれぞれ標準溶液のプラノプロフェンのピーク面積より大きくない。また、それらのピークの合計面積は、標準溶液のプラノプロフェンのピーク面積の2倍より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：275nm)

カラム：内径約6mm、長さ約15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：過塩素酸ナトリウム7.02gを水1000mLに溶かし、過塩素酸を用いてpH2.5に調整する。この液2容量にアセトニトリル1容量を加える。

流量：プラノプロフェンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びパラオキシ安息香酸エチル4mgずつを移動相200mL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、プラノプロフェン、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度が2.1以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液10 μ Lから得たプラノプロフェンのピーク高さが10～20mmになるように調整する。

面積測定範囲：プラノプロフェンの保持時間の約3倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)70mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=25.53mg C₁₅H₁₃NO₃

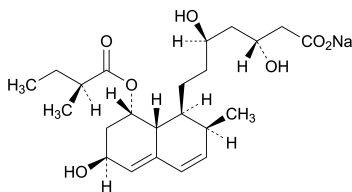
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

プラバスタチンナトリウム

Pravastatin Sodium



$C_{23}H_{35}NaO_7$: 446.51

Monosodium (3*R*,5*R*)-3,5-dihydroxy-7-[(1*S*,2*S*,6*S*,8*S*,8*aR*)-6-hydroxy-2-methyl-8-[(2*S*)-2-methylbutanoyloxy]-1,2,6,7,8,8*a*-hexahydronaphthalen-1-yl]heptanoate [81131-70-6]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は結晶性の粉末である。本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは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(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2970 cm^{-1} 、2880 cm^{-1} 、1727 cm^{-1} 及び1578 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(3) 本品50mgをメタノール5mLに溶かし、試料溶液とする。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品24mgをメタノール2mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(80 : 16 : 1)を展開溶媒として約8cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(4) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +153～+159°(脱水及び脱溶媒物に換算したもの0.1g, 水, 20mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水20mLに溶かした液のpHは7.2～8.2である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0g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1.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10gを水/メタノール混液(11 : 9)

100mLに溶かし、試料溶液とする。この液10mLを正確に量り、水/メタノール混液(11 : 9)を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水/メタノール混液(11 : 9)を加えて正確に100mLとし、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ィー(2.01)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、試料溶液のプラバスタチン以外のピーク面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積より大きくない。試料溶液及び標準溶液は15°C以下に保存する。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からプラバスタチンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液5mLを正確に量り、水/メタノール混液(11 : 9)を加えて正確に50mLとする。この液10 μ Lから得たプラバスタチンのピーク面積が、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能 : プラバスタチンナトリウム5mgを水/メタノール混液(11 : 9)50mL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、プラバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.6以下である。

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6回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分(2.48) 4.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1gを精密に量り、水/メタノール混液(11 : 9)に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(11 : 9)を加えて100mLとし、試料溶液とする。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品(別途0.5gにつき、容量滴定法, 直接滴定により水分(2.48)を測定しておく)約30mgを精密に量り、水/メタノール混液(11 : 9)に溶かし、正確に25mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(11 : 9)を加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 4 \times 1.052$$

M_S : 脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバスタチンの量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの水/メタノール混液(11:9)溶液(3→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：238nm)
 カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度
 移動相：水/メタノール/酢酸(100)/トリエチルアミン混液(550:450:1:1)
 流量：プラバスタチンの保持時間が約21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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、プラバスタチンの順に溶出し、その分離度は10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6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

プラバスタチンナトリウム液

Pravastatin Sodium Solution

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するプラバスタチンナトリウム(C₂₃H₃₅NaO₇: 446.51)を含む。

製法 本品は「プラバスタチンナトリウム」をとり、経口液剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「プラバスタチンナトリウム」1mgに対応する容量をとり、あらかじめメタノール1mL及び水1mLで洗ったカラム(30 μ mのカラムクロマトグラフィー用ジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体30mgを内径5.5mmのカラムクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れ、水1mLで洗い、メタノール1mLで流出する。流出液0.1mLをとり、水を加えて10mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長237~241nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、15℃以下で保存する。本品の表示量に従い「プラバスタチンナトリウム」2mgに対応する容量をとり、メタノール/水混液(5:3)を加えて10mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100mLとし、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ィー(2.01)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、試料溶液のプラバスタチンに対する相対保持時間約0.24及び約0.85のピーク面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のプラバスタチン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の3/10より大

きくない。また、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の3.5倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。
 面積測定範囲：溶媒のピークの後からプラバスタチンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たプラバスタチンのピーク面積が、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の15~25%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、プラバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3400段以上、1.6以下である。
 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6回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

製剤均一性(6.02) 分包したものは、質量偏差試験を行うとき、適合する。

微生物限度(4.05) 本品1mL当たり、総好気性微生物数の許容基準は10²CFU、総真菌数の許容基準は10¹CFUである。また、大腸菌は認めない。

定量法 本品のプラバスタチンナトリウム(C₂₃H₃₅NaO₇)2mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、水を加えて100mLとし、試料溶液とする。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品(別途「プラバスタチンナトリウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20mgを精密に量り、リン酸水素二ナトリウム十二水和物溶液(1→200)に溶かし、正確に50mLとする。この液6mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、水を加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プラバスタチンナトリウムの量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 25 \times 1.052$$

M_S : 脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバスタチンの量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(3→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：238nm)
 カラム：内径3.9mm、長さ30cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー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：30℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／酢酸(100)／トリエチルアミン混液(500：500：1：1)

流量：プラバスタチンの保持時間が約20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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、プラバスタチンの順に溶出し、その分離度は8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6回繰り返し返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

プラバスタチンナトリウム細粒

Pravastatin Sodium Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するプラバスタチンナトリウム(C₂₃H₃₅NaO₇：446.51)を含む。

製法 本品は「プラバスタチンナトリウム」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「プラバスタチンナトリウム」10mgに対応する量を取り、水20mLを加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液をろ過し、初めのろ液5mLを除き、次のろ液1mLに水を加えて50mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長237～241nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、5℃以下で保存する。本品の表示量に従い「プラバスタチンナトリウム」25mgに対応する量を取り、水／メタノール混液(1：1)25mLを加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液をろ過し、初めのろ液5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液1mLを正確に量り、水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のプラバスタチンに対する相対保持時間約0.36及び約1.9のピーク面積は、それぞれ標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の1/2及び3倍より大きくなく、試料溶液のプラバスタチン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の4.5倍より大きくない。ただし、プラバスタチンに対する相対保持時間約0.36、約0.28及び約0.88のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.58、0.86及び0.82を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：238nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相A：水／メタノール／酢酸(100)／トリエチルアミン混液(750：250：1：1)

移動相B：メタノール／水／酢酸(100)／トリエチルアミン混液(650：350：1：1)

移動相の送液：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。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～50	50	50
50～75	50→0	50→100

流量：毎分1.3mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後75分まで
システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に10mLとする。この液20 μ Lから得たプラバスタチンのピーク面積が、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プラバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.6以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返し返すとき、プラバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

製剤均一性(6.02) 分包したものは、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、1mL中にプラバスタチンナトリウム(C₂₃H₃₅NaO₇)0.25mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液をろ過し、初めのろ液5mLを除き、次のろ液2mLを量り、水／メタノール混液(1：1)を加えて20mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{プラバスタチンナトリウム(C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_7\text{)の量(mg)} \\ = M_s \times Q_T / Q_s \times V / 100 \times 1.052$$

M_s：脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバスタチンの量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水／メタノール混液(1：1)溶液(3→10000)

溶出性(6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品の表示量に従いプラバスタチンナトリウム(C₂₃H₃₅NaO₇)約5mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品(別途「プラバスタチンナトリウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約23mgを精密に量り、水に溶かし、

正確に100mLとする。この液3mLを正確に量り、水を加えて正確に100mL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(2.24)により試験を行い、波長238nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長265nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times 1 / C \times 27 \times 0.806$$

M_S : 脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g中のプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の表示量(mg)

粒度 (6.03) 試験を行うとき、細粒剤の規定に適合する。

定量法 本品のプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)約5mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液20mLを正確に加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液をろ過し、初めのろ液5mLを除き、次のろ液2mLを量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて20mLとし、試料溶液とする。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品(別途「プラバスタチンナトリウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約32mgを精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5 \times 1.052$$

M_S : 脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバスタチンの量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水/メタノール混液(1:1)溶液(3→10000)

試験条件

「プラバスタチンナトリウム」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

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、内標準物質、プラバスタチンの順に溶出し、その分離度は4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6回繰り返し返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

プラバスタチンナトリウム錠

Pravastatin Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$: 446.51)を含む。

製法 本品は「プラバスタチンナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「プラバスタチンナトリウム」10mgに対応する量を取り、水20mLを加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液をろ過し、初めのろ液5mLを除き、次のろ液1mLに水を加えて50mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長237~241nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、15°C以下で保存する。本品を粉末とし、表示量に従い「プラバスタチンナトリウム」50mgに対応する量を取り、水/メタノール混液(1:1)40mLを加え、超音波処理した後、水/メタノール混液(1:1)を加えて50mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液1mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のプラバスタチンに対する相対保持時間約0.36及び約1.9のピーク面積は、それぞれ標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の3/10及び2倍より大きくなく、試料溶液のプラバスタチン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の3倍より大きくない。ただし、プラバスタチンに対する相対保持時間約0.36、約0.28及び約0.88のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.58、0.86及び0.82を乗じた値とする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 238nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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: 水/メタノール/酢酸(100)/トリエチルアミン混液(750:250:1:1)

移動相B: メタノール/水/酢酸(100)/トリエチルアミン混液(650:350:1:1)

移動相の送液: 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。

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)
0 ~ 50	50	50
50 ~ 75	50 → 0	50 → 100

流量: 毎分1.3mL

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後75分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に10mLとする。この液20 μ Lから得たプラバスタチンのピーク面積が、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プラバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.6以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1mL中にプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)0.25mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液2mLを量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて20mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 1.052$

M_S ：脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバスタチンの量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水/メタノール混液(1:1)溶液(3 \rightarrow 10000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V' mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にプラバスタチン($C_{23}H_{36}O_7$)約5.5 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品(別途「プラバスタチンナトリウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約23mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液3mLを正確に量り、水を加えて正確に100mL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(2.24)により試験を行い、波長238nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長265nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times 27 \times 0.806$$

M_S ：脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)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。プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)約10mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液40mLを正確に加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液をろ過し、初めのろ液5mLを除き、次のろ液2mLを量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて20mLとし、試料溶液とする。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品(別途「プラバスタチンナトリウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約32mgを精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5 \times 1.052$

M_S ：脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバスタチンの量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水/メタノール混液(1:1)溶液(3 \rightarrow 10000)

試験条件

「プラバスタチンナトリウム」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

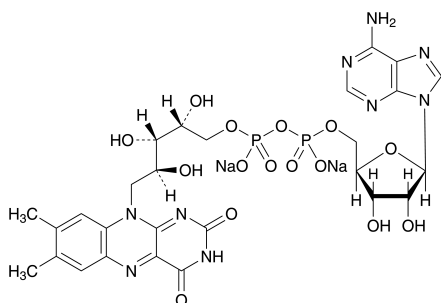
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、プラバスタチンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

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6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム

Flavin Adenine Dinucleotide Sodium



$C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2$: 829.51

Disodium adenosine 5'-[(2*R*,3*S*,4*S*)-5-(7,8-dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[*g*]pteridin-10(2*H*)-yl)-2,3,4-trihydroxypentyl diphosphate]

[84366-81-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム($C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2$)93.0%以上を含む。

性状 本品はだいたい黄色～淡黄褐色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。

本品は水に溶けやすく、メタノール、エタノール(95)、エチレングリコール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品は光によって分解する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)は淡黄緑色で強い黄緑色の蛍光を発する。この液5mLに亜ジチオン酸ナトリウム0.02gを加えるとき、液の色及び蛍光は消えるが、空气中で振り混ぜるとき、徐々に再び現れる。また、液の蛍光は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液を滴加するとき消える。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

(3) 本品0.1gに硝酸10mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、更に強熱する。残留物に薄めた硝酸(1→50)10mLを加えて5分間煮沸する。冷後、アンモニア試液を加えて中性とし、必要ならばろ過するとき、液はナトリウム塩の定性反応(1.09)及びリン酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(3)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -21.0～-25.5°(脱水物に換算したも0.3g, 水, 20mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは5.5～6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20gを水10mLに溶かすとき、液はだいたい黄色澄明である。

(2) 遊離リン酸 本品約20mgを精密に量り、水10mLに

溶かし、試料溶液とする。別にリン酸標準液2mLを正確に量り、水10mLを加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれに薄めた過塩素酸(100→117)2mLを加え、セモリブデン酸六アンモニウム試液1mL及び塩酸2,4-ジアミノフェノール試液2mLを加えて振り混ぜ、水を加えて正確に25mLとし、20±1℃で30分間放置する。これらの液につき、水2mL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(2.24)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730nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の量は0.25%以下である。

遊離リン酸(H_3PO_4)の量(%)= $A_T/A_S \times 1/M \times 5.16$

M : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

(3) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品2.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10gを移動相200mLに溶かし、試料溶液とする。この液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積 A 及びそれ以外のピークの合計面積 S を自動積分法により測定するとき、 $S/(A+S)$ は0.10以下である。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相, 流量及び面積測定範囲は定量法(1)操作法(ii)の試験条件を準用する。

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 260nm)

システム適合性

システムの性能は定量法(1)操作法(ii)のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 試料溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液20 μ Lから得たフラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積が、試料溶液のフラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積の8～12%になることを確認する。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 水分測定用メタノール/水分測定用エチレングリコール混液(1:1)50mLを乾燥した滴定用フラスコにとり、水分測定用試液で終点まで滴定する。次に本品約0.1gを精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、過量の水分測定用試液の一定量を加え、10分間かき混ぜた後、試験を行うとき、水分は10.0%以下である。

定量法

(1) 操作法

(i) 総フラビン量 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品約0.1gを水200mLに溶かす。この液5mLを正確に量り、塩化亜鉛試液5mLを加え、水浴中で30分間

加熱し、冷後、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にリボフラビン標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、薄めた酢酸(100)(1→100)200mLに加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に500mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長450nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

総フラビン量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 4 / 5$

M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

(ii) フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積比 本品0.1gを水200mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積 A 及びそれ以外のピークの合計面積 S を求める。

フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積比
= $1.08A / (1.08A + S)$

試験条件

検出器: 可視吸光度計(測定波長: 450nm)

カラム: 内径4mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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°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)/メタノール混液(4:1)

流量: フラビンアデニンジヌクレオチドの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲: フラビンアデニンジヌクレオチドの保持時間の約4.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液2mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとする。この液5 μ Lから得たフラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のフラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積の8~12%になることを確認する。

システムの性能: 本品及びリン酸リボフラビンナトリウム20mgずつを水100mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フラビンアデニンジヌクレオチド、リン酸リボフラビンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) 計算式

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム
($C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2$)の量(mg)

$$= f_T \times f_R \times 2.2040$$

f_T : 操作法(i)より得られる本品中の総フラビン量(mg)

f_R : 操作法(ii)より得られる本品中のフラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積比

貯法

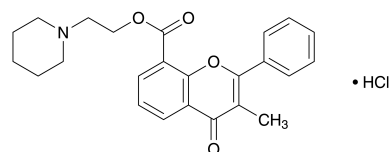
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フラボキサート塩酸塩

Flavoxate Hydrochloride

塩酸フラボキサート



$C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$: 427.92

2-(Piperidin-1-yl)ethyl 3-methyl-4-oxo-2-phenyl-4H-chromene-8-carboxylate monohydrochloride
[3717-88-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、フラボキサート塩酸塩($C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$)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ある。

本品は酢酸(100)又はクロロホルムにやや溶けにくく、水又はエタノール(95)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。

確認試験

(1) 本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品2.0gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(1ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品80mgをとり、クロロホルム10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20mLとする。この液1mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製し

た薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として、約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 減圧, シリカゲル, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

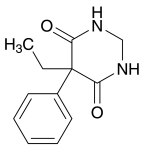
定量法 本品を乾燥し、その約0.6gを精密に量り、酢酸(100)10mL及びアセトニトリル40mLを加えて溶かした後、無水酢酸50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=42.79mg C₁₂H₁₄N₂O₂・HCl

貯法 容器 気密容器。

プリミドン

Primidone



C₁₂H₁₄N₂O₂: 218.25

5-Ethyl-5-phenyl-2,3-dihydropyrimidine-4,6(1*H*,5*H*)-dione
[125-33-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、プリミドン(C₁₂H₁₄N₂O₂)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末又は粒で、においはなく、味はわずかに苦い。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、ピリジンにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.5gを薄めた硫酸(1→2)5mLと加熱するとき、ホルムアルデヒド臭を発する。

(2) 本品0.2gに無水炭酸ナトリウム0.2gを混ぜ、加熱するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

融点 (2.60) 279~284°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gを*N,N*-ジメチルホルムアミド10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) 2-エチル-2-フェニルマロンジアミド 本品0.10gをピリジン2mLに溶かし、内標準溶液2mLを正確に加え、更にビストリメチルシリルアセトアミド1mLを加え、よく振り混ぜた後、100°Cで5分間加熱する。冷後、ピリジンを加えて10mLとし、試料溶液とする。別に2-エチル-2-フェニルマロンジアミド50mgをピリジンに溶かし、正確に

100mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、以下本品と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する2-エチル-2-フェニルマロンジアミドのピーク面積の比*Q*_T及び*Q*_Sを求めるとき、*Q*_Tは*Q*_Sより大きくない。

内標準溶液 ステアリルアルコールのピリジン溶液(1→2000)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3mm, 長さ150cmのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用50%フェニルメチルシリコンポリマーを125~150μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度: 195°C付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素

流量: ステアリルアルコールの保持時間が約10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2μLにつき、上記の条件で操作するとき、2-エチル-2-フェニルマロンジアミド、内標準物質の順に流出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液2μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する2-エチル-2-フェニルマロンジアミドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品及びプリミドン標準品を乾燥し、その約20mgずつを精密に量り、それぞれに20mLのエタノール(95)を加え、加温して溶かす。冷後、エタノール(95)を加えて正確に25mL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につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長257nm付近の吸収極大波長における吸光度*A*₁並びに波長254nm及び261nm付近の吸収極小波長における吸光度*A*₂及び*A*₃を測定する。

プリミドン(C₁₂H₁₄N₂O₂)の量(mg)

$$= M_s \times (2A_1 - A_2 - A_3)_T / (2A_1 - A_2 - A_3)_S$$

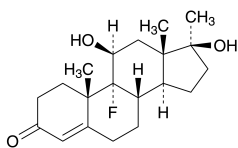
*M*_s: プリミドン標準品の秤取量(mg)

ただし、(2*A*₁ - *A*₂ - *A*₃)_Tは試料溶液についての、(2*A*₁ - *A*₂ - *A*₃)_Sは標準溶液についての値である。

貯法 容器 気密容器。

フルオキシメステロン

Fluoxymesterone

C₂₀H₂₉FO₃ : 336.44

9-Fluoro-11β,17β-dihydroxy-17-methylandrosta-4-en-3-one

[76-43-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルオキシメステロン(C₂₀H₂₉FO₃)97.0~102.0%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。

本品はメタノールにやや溶けにくく、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極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5mgを硫酸2mLに溶かすとき、液は黄色を呈する。

(2) 本品0.01gをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液0.5mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

(3) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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フルオキシメステロン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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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乾燥したフルオキシメステロ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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びフルオキシメステロン標準品をそれぞれエタノール(99.5)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +104~+112°(乾燥後, 0.1g, エタノール(95), 10mL, 100mm).

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品0.5g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1.5mLを加える(30ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.03gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/エタノール(95)/酢酸エチル混液(3:1:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風

乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(0.5g, 白金るつぼ)。

定量法 本品及びフルオキシメステロン標準品を乾燥し、その約25mgずつを精密に量り、それぞれを内標準溶液に溶かし、正確に100mL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10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフルオキシメステロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

フルオキシメステロン(C₂₀H₂₉FO₃)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : フルオキシメステロン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 メチルプレドニゾロンのクロロホルム/メタノール混液(19:1)溶液(1→5000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254nm)

カラム : 内径4.6mm, 長さ30cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用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 : 塩化*n*-ブチル/水飽和塩化*n*-ブチル/テトラヒドロフラン/メタノール/酢酸(100)混液(95:95:14:7:6)

流量 : フルオキシメステロンの保持時間が約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 : 標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、フルオキシメステロン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するフルオキシメステロンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

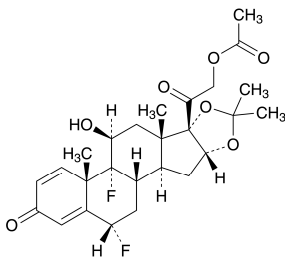
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

フルオシノニド

Fluocinonide

C₂₆H₃₂F₂O₇ : 494.52

6α,9-Difluoro-11β,21-dihydroxy-16α,17-(1-methylethylidenedioxy)pregna-1,4-diene-3,20-dione 21-acetate
[356-12-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルオシノニド (C₂₆H₃₂F₂O₇)97.0~103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はクロロホルムにやや溶けにくく、アセトニトリル、メタノール、エタノール(95)又は酢酸エチルに溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.01gに水4mL及びフェーリング試液1mLを加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.01gをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液0.5mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を呈する。

(3) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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フルオシノニド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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品及びフルオシノニド標準品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定し、両者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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、それぞれを酢酸エチルに溶かした後、酢酸エチルを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +81~+89°(乾燥後, 0.2g, クロロホルム, 20mL, 100mm)。

純度試験 類縁物質 本品10mgをクロロホルム2mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(97 : 3)を展開溶媒として約

12cm展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.5g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5g, 白金るつぼ)。

定量法 本品及びフルオシノニド標準品を乾燥し、その約20mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル50mLに溶かし、次に内標準溶液8mLずつを正確に加えた後、水を加えて100mL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20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフルオシノニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

フルオシノニド(C₂₆H₃₂F₂O₇)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : フルオシノニド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→100)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254nm)

カラム : 内径4.6mm, 長さ25cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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 : 40°C付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル混液(1 : 1)

流量 : フルオシノニドの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

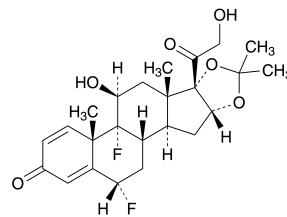
システムの性能 : 標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、フルオシノニド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するフルオシノニドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

フルオシノロンアセトニド

Fluocinolone Acetonide

C₂₄H₃₀F₂O₆ : 452.49

6α,9-Difluoro-11β,21-dihydroxy-16α,17-(1-methylethylidenedioxy)pregna-1,4-diene-3,20-dione
[67-73-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルオシノロンアセトニド(C₂₄H₃₀F₂O₆)97.0~102.0%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。

本品は酢酸(100)又はアセトンに溶けやすく、エタノール(95)又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、メタノール又はクロロホルムにやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：266~274℃(分解)。

確認試験

(1) 本品2mgに硫酸2mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

(2) 本品0.01gをメタノール1mLに溶かし、フェーリング試液1mLを加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品0.01gをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液0.5mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を呈する。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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乾燥したフルオシノロンアセトニド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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びフルオシノロンアセトニド標準品をそれぞれアセトンに溶かした後、アセトンを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：+98~+108°(乾燥後、0.1g、メタノール、10mL、100mm)。

純度試験 類縁物質 本品15mgを移動相25mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のフルオシノロンアセトニド以外のピークの合計面積は、標準溶液のフルオシノロンアセトニドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充てんする。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水飽和クロロホルム/メタノール/酢酸(100)混液(200：3：2)

流量：フルオシノロンアセトニドの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルオシノロンアセトニドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液20μLから得たフルオシノロンアセトニドのピーク面積が、標準溶液のフルオシノロンアセトニドのピーク面積の4~6%になることを確認する。

システムの性能：本品及びトリウムシノロンアセトニド

15mgずつを移動相25mLに溶かす。この液5mLに移動相を加えて20mLとする。この液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、トリウムシノロンアセトニド、フルオシノロンアセトニドの順に溶出し、その分離度は1.9以上である。

システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルオシノロンアセトニドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.2g、減圧、105℃、3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.2g、白金るつば)。

定量法 本品及びフルオシノロンアセトニド標準品を乾燥し、その約20mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール40mLに溶かし、次に内標準溶液10mLずつを正確に加えた後、水を加えて100mL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20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフルオシノロンアセトニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{フルオシノロンアセトニド(C}_{24}\text{H}_{30}\text{F}_2\text{O}_6\text{)の量(mg)} \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \end{aligned}$$

M_S ：フルオシノロンアセトニド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(7：3)

流量：フルオシノロンアセトニドの保持時間が約20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：パラオキシ安息香酸イソプロピル及びパラオキシ安息香酸プロピル5mgずつをアセトニトリル50mLに溶かし、更に水を加えて100mLとする。この液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸イソプロピル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は1.9以上である。

システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するフルオシノロンアセトニドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

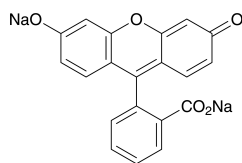
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フルオレセインナトリウム

Fluorescein Sodium

 $C_{20}H_{10}Na_2O_5$: 376.27

Disodium 2-(6-oxido-3-oxo-3H-xanthen-9-yl)benzoate

[518-47-8]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、フルオレセインナトリウム($C_{20}H_{10}Na_2O_5$)98.5%以上を含む。

性状 本品はだいたい色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)は緑色の強い蛍光を發し、この蛍光は多量の水を加えても消えないが、塩酸を加えて酸性にすると消え、次に水酸化ナトリウム試液を加えてアルカリ性とするとき、蛍光は再び現れる。

(2) 本品の水溶液(1→2000)1滴をろ紙片に滴下するとき、黄色の斑点を生じる。このろ紙片を湿ったまま臭素蒸気中に1分間放置し、次にアンモニアガスに接触するとき、斑点は赤色を呈する。

(3) 本品0.5gを強熱して炭化し、冷後、残留物に水20mLを加えて振り混ぜ、ろ過した液は、ナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1gを水10mLに溶かすとき、液は赤色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.15gを水20mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて30mLとし、ろ過する。ろ液20mLに希硝酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸1.0mLを加える(0.355%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.20gを水30mLに溶かし、希塩酸2.5mL及び水を加えて40mLとし、ろ過する。ろ液20mLに水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸1.0mLを加える(0.480%以下)。

(4) 亜鉛 本品0.10gを水10mLに溶かし、塩酸2mLを加えてろ過する。ろ液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液0.1mLを加えるとき、液は直ちに混濁を生じない。

(5) 類縁物質 本品0.20gをとり、メタノール10mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)(30 : 15 : 1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾するとき、主スポット以外の着色スポットを認めない。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1g, 105°C, 恒量)。

定量法 本品約0.5gを精密に量り、分液漏斗に入れ、水20mLに溶かし、希塩酸5mLを加え、2-メチル-1-プロパノール/クロロホルム混液(1 : 1)20mLずつで4回抽出する。各抽出液は毎回同じ水10mLで洗う。全抽出液を合わせ、水浴上で空気を送りながら、2-メチル-1-プロパノール及びクロロホルムを蒸発し、残留物をエタノール(99.5)10mLに溶かし、水浴上で蒸発乾固し、105°Cで1時間乾燥し、質量を量り、フルオレセイン($C_{20}H_{12}O_5$: 332.31)の量とする。

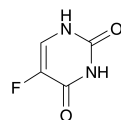
フルオレセインナトリウム($C_{20}H_{10}Na_2O_5$)の量(mg)

=フルオレセイン($C_{20}H_{12}O_5$)の量(mg)×1.132

貯法 容器 気密容器。

フルオロウラシル

Fluorouracil

 $C_4H_3FN_2O_2$: 130.08

5-Fluorouracil

[51-21-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルオロウラシル($C_4H_3FN_2O_2$)98.5%以上を含み、また、フッ素(F : 19.00)13.1~16.1%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溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点 : 約282°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500)5mLに臭素試液0.2mLを加えるとき、試液の色は消える。更に水酸化バリウム試液2mLを加えるとき、紫色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.01gをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液0.5mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を呈する。

(3) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20gを水20mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) フッ化物 本品0.10gをとり、薄めた0.01mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)10.0mLに溶かす。この液5.0mLを20mLのメスフラスコにとり、アリザリンコンプレキソン試

液/ pH4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1:1:1)10mLを加え、更に水を加えて20mLとした後、1時間放置し、試料溶液とする。別にフッ素標準液1.0mLを20mLのメスフラスコにとり、薄めた0.01mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)5.0mLを加え、アリザリンコンプレキソン試液/ pH4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1:1:1)10mLを加え、以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。これらの液につき、薄めた0.01mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)5.0mL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(2.24)により試験を行うとき、波長600nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない(0.012%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0gをろつばにとり、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10)10mLを加え、エタノールに点火して燃焼させた後、750~850℃で強熱して灰化する。もしこの方法で、なお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、残留物に希塩酸10mLを加え、水浴上で加温して溶かし、これを検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10gを水10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトン/水混液(7:4:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 80℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法

(1) フルオロウラシル 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド20mLに溶かし、0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(指示薬:チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が青緑色を経て青色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

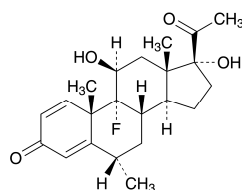
0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1mL
=13.01mg C₄H₃FN₂O₂

(2) フッ素 本品を乾燥し、その約4mgを精密に量り、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液0.5mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)のフッ素の定量操作法により試験を行う。

貯法 容器 気密容器。

フルオロメトロン

Fluorometholone



C₂₂H₂₉FO₄: 376.46

9-Fluoro-11β,17-dihydroxy-6α-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione

[426-13-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルオロメトロン(C₂₂H₂₉FO₄)97.0~103.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はピリジンに溶けやすく、メタノール、エタノール(99.5)又はテトラヒドロフランに溶けにくく、水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7mgをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液0.5mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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フルオロメトロン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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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乾燥したフルオロメトロ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長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +52~+60°(乾燥後, 0.1g, ピリジン, 10mL, 100mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20mgをテトラヒドロフラン10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、テトラヒドロフランを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液25μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/アセトン/メタノール混液(45:5:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.2g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.2g, 白金のつぼ)。

定量法 本品及びフルオロメトロン標準品を乾燥し, その約0.1gずつを精密に量り, それぞれをメタノールに溶かし, 正確に100mLとする。この液5mLずつを正確に量り, それぞれに薄めたメタノール(7→10)を加え, 正確に50mLとする。この液10mLずつを正確に量り, それぞれに内標準溶液10mLを正確に加えた後, 薄めたメタノール(7→10)を加えて100mL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20 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するフルオロメトロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{フルオロメトロン}(\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_4)\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : フルオロメトロン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液 (1→10000)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径約4mm, 長さ25~30cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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°C付近の一定温度

移動相: 薄めたメタノール(7→10)

流量: フルオロメトロンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, フルオロメトロン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度が4以上のものを用いる。

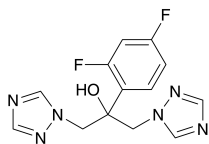
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

フルコナゾール

Fluconazole



$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{F}_2\text{N}_6\text{O}$: 306.27

2-(2,4-Difluorophenyl)-1,3-bis(1H-1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol
[86386-73-4]

本品を乾燥したものは定量するとき, フルコナゾール ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{F}_2\text{N}_6\text{O}$)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく, 水に溶けにくい。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.1gを希塩酸10mLに溶かし, ライネック塩試液1mLを加えるとき, 淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品の0.01mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→4000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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を比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところと同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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と同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 137~141°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gを水50mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり, 第4法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品30mgを移動相10mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に10mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) 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, 試料溶液のフルコナゾールに対する相対保持時間約0.60の類縁物質Iのピーク面積は, 標準溶液のフルコナゾールのピーク面積の6倍より大きくなく, 試料溶液のフルコナゾール及び類縁物質I以外のピークの面積は, 標準溶液のフルコナゾールのピーク面積より大きくない。また, 試料溶液のフルコナゾール以外のピークの合計面積は, 標準溶液のフルコナゾールのピーク面積の8倍より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 260nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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: 40°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(4:1)

流量: フルコナゾールの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からフルコナゾールの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に10mLとする。この液20 μ Lから得たフルコナゾールのピーク面積が, 標準溶液のフルコナゾールのピーク面積の35~65%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, フルコナゾー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4000段以上, 2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、フルコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

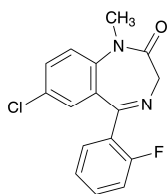
定量法 本品を乾燥し、その約0.25gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7:3)100mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=15.31mg C₁₃H₁₂F₂N₆O

貯法 容器 気密容器。

フルジアゼパム

Fludiazepam



C₁₆H₁₂ClFN₂O : 302.73

7-Chloro-5-(2-fluorophenyl)-1-methyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one
[3900-31-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルジアゼパム(C₁₆H₁₂ClFN₂O)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はクロロホルムに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)、酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.01gをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液0.5mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑

色を呈する。

融点 (2.60) 91～94°C

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0gをジエチルエーテル50mLに溶かし、水50mLを加えて振り混ぜ、水層を分取してジエチルエーテル20mLずつで2回洗った後、水層をろ過する。ろ液20mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.40mLを加える(0.036%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10gをクロロホルム20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／酢酸エチル混液(10:7)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g, 白金のつぼ)。

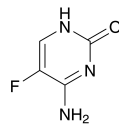
定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=30.28mg C₁₆H₁₂ClFN₂O

貯法 容器 気密容器。

フルシトシン

Flucytosine



C₄H₄FN₃O : 129.09

5-Fluorocytosine

[2022-85-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルシトシン(C₄H₄FN₃O)98.5%以上を含み、また、フッ素(F:19.00)14.0～15.5%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水にやや溶けにくく、メタノール、エタノール(95)、無水酢酸又は酢酸(100)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0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは5.5~7.5である。
本品はやや吸湿性である。

融点：約295°C(分解)。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→500)5mLに臭素試液0.2mLを加えるとき、試液の黄褐色は直ちに消える。更に水酸化バリウム試液2mLを加えるとき、紫色の沈殿を生じる。
- (2) 本品0.1gをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液0.5mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。
- (3) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0gを水100mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 塩化物(1.03) 本品1.0gに水80mLを加え、水浴上で加熱して溶かす。冷後、この液40mLをとり、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.20mLを加える(0.014%以下)。
- (3) フッ化物 本品0.10gをとり、薄めた0.01mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)10.0mLに溶かす。この液5.0mLを20mLのメスフラスコにとり、アリザリンコンプレキソン試液/pH4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1:1:1)10mLを加え、更に水を加えて20mLとした後、1時間放置し、試料溶液とする。別にフッ素標準液4.0mLを20mLのメスフラスコにとり、薄めた0.01mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)5.0mLを加え、アリザリンコンプレキソン試液/pH4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1:1:1)10mLを加え、以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。これらの液につき、薄めた0.01mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)5.0mL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(2.24)により試験を行うとき、波長600nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない(0.048%以下)。
- (4) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。
- (5) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第2法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。
- (6) 類縁物質 本品50mgを薄めたメタノール(1→2)5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に25mLとする。この液1mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(5:3:2)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波

長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法

- (1) フルシトシン 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、酢酸(100)40mLを加え、更に無水酢酸100mLを加えて溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=12.91mg C₄H₄FN₃O

- (2) フッ素 本品を乾燥し、その約10mgを精密に量り、0.01mol/L水酸化ナトリウム液0.5mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)のフッ素の定量操作法により試験を行う。

貯法

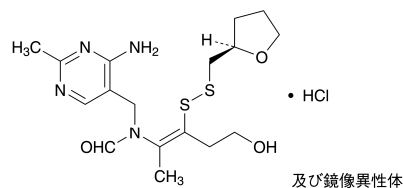
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フルスルチアミン塩酸塩

Fursultiamine Hydrochloride

塩酸フルスルチアミン



C₁₇H₂₆N₄O₃S₂ · HCl : 435.00

N-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-*N*-{(1*Z*)-4-hydroxy-1-methyl-2-[(2*RS*)-tetrahydrofuran-2-ylmethyl]disulfanyl}but-1-en-1-yl]formamide monohydrochloride

[804-30-8, フルスルチアミン]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、フルスルチアミン塩酸塩(C₁₇H₂₆N₄O₃S₂ · HCl)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味は苦い。

本品は水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品5mgを0.1mol/L塩酸試液6mLに溶かし、亜鉛粉末0.1gを加え、数分間放置した後、ろ過する。ろ液3mLに水酸化ナトリウム試液3mL及びヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液0.5mLを加え、次に2-メチルー1-プロパノール5mLを加え、2分間激しく振り混ぜて放置し、紫外線(主波長365nm)を照射するとき、2-メチルー1-プロパノール層は青紫色の蛍光を発する。この蛍光は酸性にすると消え、アルカリ性に戻すと再び現れる。

- (2) 本品をデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で24時間乾

燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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デシケーター(減圧, 酸化リン(V))で24時間乾燥したフルスルチアミン塩酸塩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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を水に溶かした後、水を蒸発し、残留物をデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で24時間乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水20mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.5gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.35mLを加える(0.011%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10gを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、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ィー(2.01)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、試料溶液のフルスルチアミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフルスルチアミンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相, 流量及びカラムの選定は定量法の操作条件を準用する。

検出感度: 標準溶液10 μ Lから得たフルスルチアミンのピーク高さが20~30mmになるように調整する。

面積測定範囲: フルスルチアミンの保持時間の約3倍の範囲

水分(2.48) 5.0%以下(0.3g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びフルスルチアミン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約55mgずつを精密に量り、それぞれを水50mLに溶かし、次に内標準溶液10mLずつを正確に加えた後、水を加えて100mLとする。この液8mLずつに水を加えて50mL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につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフルスルチアミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

フルスルチアミン塩酸塩($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 脱水物に換算したフルスルチアミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-アミノ安息香酸イソプロピルのエタノール(95)溶液(3→400)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径約4mm, 長さ約15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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: 50 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.01gを薄めた酢酸(100)(1→100)1000mLに溶かす。この液675mLにメタノール/アセトニトリル混液(3:2)325mLを加える。

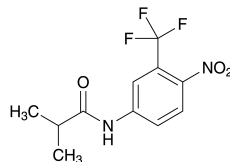
流量: フルスルチアミンの保持時間が約9分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルスルチアミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度が10以上のものを用いる。

貯法 容器 気密容器。

フルタミド

Flutamide



$C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$: 276.21

2-Methyl-N-[4-nitro-

3-(trifluoromethyl)phenyl]propanamide

[13311-84-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルタミド($C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$)98.5~101.5%を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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フルタミド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、両者のスペクトルは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(2.25)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フルタミド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。

融点(2.60) 109~113 $^{\circ}$ C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品40mgをメタノール50mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、フルタミド以外のピークの量は0.3%以下である。また、フルタミド以外のピークの合計量は0.5%以下である。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230nm)

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からフルタミドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 試料溶液1mLを量り, メタノールを加えて100mLとし, システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20mLとする。この液10 μ Lから得たフルタミドのピーク面積が, システム適合性試験用溶液のフルタミドのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, フルタミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g, 白金ろつぼ)。

定量法 本品及びフルタミド標準品を乾燥し, その約40mgずつを精密に量り, それぞれをメタノールに溶かし, 正確に25mLとする。これらの液5mLずつを正確に量り, それぞれに内標準溶液5mLを正確に加えた後, メタノールを加えて50mL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につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク高さに対するフルタミドのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

フルタミド($C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : フルタミド標準品の称取量(mg)

内標準溶液 テストステロンのメタノール溶液(9→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径3.9mm, 長さ30cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー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: メタノール/0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(7:4)

流量: フルタミドの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

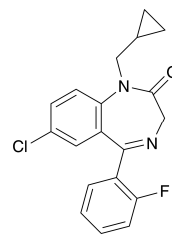
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, フルタミド, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク高さに対するフルタミドのピーク高さの比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

フルトプラゼパム

Flutoprazepam



$C_{19}H_{16}ClFN_2O$: 342.79

7-Chloro-1-cyclopropylmethyl-5-(2-fluorophenyl)-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one
[25967-29-7]

本品を乾燥したものは定量するとき, フルトプラゼパム($C_{19}H_{16}ClFN_2O$)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色~淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸エチルに溶けやすく, エタノール(99.5)又は無水酢酸にやや溶けやすく, 水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品2mgを硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000)200mLに溶かした液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき, 両者のスペクトルは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(2.25)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。

(3) 本品につき, 炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき, 緑色を呈する。

融点 (2.60) 118~122°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0gに水50mLを加え, 時々振り混ぜながら1時間放置した後, ろ過する。ろ液20mLをとり, 希硝酸6mL及び水を加え50mLとする。これを検液とし, 試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.40mLを加える(0.036%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0g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1.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10gを酢酸エチル20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(3:2)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットよりも濃くない。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量(2.41) 0.20%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g, 白金るつぼ)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、無水酢酸70mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=34.28mg C₁₉H₁₆ClFN₂O

貯法 容器 密閉容器。

フルトプラゼパム錠

Flutoprazepam Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するフルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O: 342.79)を含む。

製法 本品は「フルトプラゼパム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「フルトプラゼパム」10mgに対応する量を取り、硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000)20mLを加え、よく振り混ぜた後、硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000)を加えて100mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10mLをとり、硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000)を加えて100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長240~244nm, 279~285nm及び369~375nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相60mLを加えて15分間振り混ぜて崩壊させ、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、1mL中にフルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O)約20 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

フルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/1000$$

M_S: 定量用フルトプラゼパムの秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、

毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にフルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O)約2.2 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用フルトプラゼパムを105°Cで2時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のフルトプラゼパムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

フルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 9$$

M_S: 定量用フルトプラゼパムの秤取量(mg)

C: 1錠中のフルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルトプラゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルトプラゼパムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

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。フルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O)約2mgに対応する量を精密に量り、移動相60mLを加え、15分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用フルトプラゼパムを105°Cで2時間乾燥し、その約20mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のフルトプラゼパムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

フルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times 1/10$$

M_S: 定量用フルトプラゼパムの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール/水混液(3：1)

流量：フルトプラゼパムの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルトプラゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

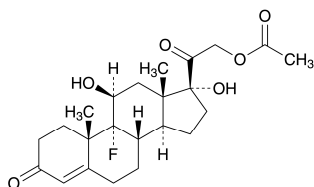
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルトプラゼパムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

フルドロコルチゾン酢酸エステル

Fludrocortisone Acetate

酢酸フルドロコルチゾン



C₂₃H₃₁FO₆：422.49

9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

21-acetate

[514-36-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルドロコルチゾン酢酸エステル(C₂₃H₃₁FO₆)97.5～102.5%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトンにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約220℃(分解)。

確認試験

(1) 本品10mgをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム液0.5mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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フルドロコルチゾン酢酸エステル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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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乾燥したフルドロコルチゾン酢酸エステ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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$ ：+131～+138°(乾燥後、0.1g、アセトン、20mL、100mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品0.5g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1.5mLを加える(30ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20mgを移動相10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のフルドロコルチゾン酢酸エステル以外のピーク面積は、標準溶液のフルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のフルドロコルチゾン酢酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のフルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ20cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相：水/テトラヒドロフラン混液(13：7)

流量：フルドロコルチゾン酢酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルドロコルチゾン酢酸エステルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液20 μ Lから得たフルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積が、標準溶液のフルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の4.0～6.0%になることを確認する。

システムの性能：本品及び酢酸ヒドロコルチゾン2mgずつを移動相50mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロコルチゾン酢酸エステル、フルドロコルチゾン酢酸エステルの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g、減圧、100℃、2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g、白金のつぼ)。

定量法 本品及びフルドロコルチゾン酢酸エステル標準品を乾燥し、その約25mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(95)に溶かし、正確に100mLとする。これらの液4mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加えて正確に100mL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につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長238nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

フルドロコルチゾン酢酸エステル(C₂₃H₃₁FO₆)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : フルドロコルチゾン酢酸エステル標準品の秤取量 (mg)

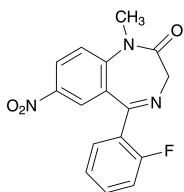
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

フルニトラゼパム

Flunitrazepam



C₁₆H₁₂FN₃O₃: 313.28

5-(2-Fluorophenyl)-1-methyl-7-nitro-1,3-dihydro-

2H-1,4-benzodiazepin-2-one

[1622-62-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルニトラゼパム (C₁₆H₁₂FN₃O₃)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸又はアセトンにやや溶けやすく、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

融点 (2.60) 168～172°C

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0gに水50mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液20mLをとり、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(0.022%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0gを白金るつぼにとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50mgをアセトン10mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20mLとする。この液1mLを正確に量り、アセトン

を加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。

試料溶液及び標準溶液10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1,2-ジクロロエタン/ジエチルエーテル/アンモニア水(28)混液(200:100:3)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、2個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g, 白金るつぼ)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)20mLに溶かし、無水酢酸50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=31.33mg C₁₆H₁₂FN₃O₃

貯法

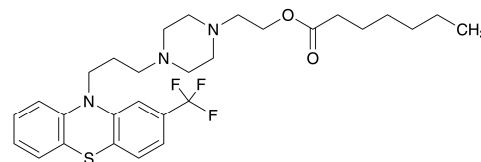
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フルフェナジンエナント酸エステル

Fluphenazine Enanthate

エナント酸フルフェナジン



C₂₉H₃₈F₃N₃O₂S: 549.69

2-(4-{3-[2-(Trifluoromethyl)-10H-phenothiazin-10-

yl]propyl}piperazin-1-yl)ethyl heptanoate

[2746-81-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルフェナジンエナント酸エステル(C₂₉H₃₈F₃N₃O₂S)98.5%以上を含む。

性状 本品は淡黄色～帯黄だいたい色の粘稠な液で、通例、澄明であるが、結晶を生じて不透明となることがある。

本品はメタノール又はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.01gをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液0.5mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品2mgを塩酸のメタノール溶液(17→2000)200mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のと

ころに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜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。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0g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3.0mLを加える(30ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.25gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/ヘキサン/アンモニア水(28)混液(16:6:1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、薄層板に薄めた硫酸(1→2)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬:クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=27.49mg C₂₉H₃₈F₃N₃O₂S

貯法

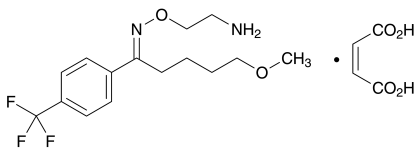
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フルボキサミンマレイン酸塩

Fluvoxamine Maleate

マレイン酸フルボキサミン



C₁₅H₂₁F₃N₂O₂ · C₄H₄O₄: 434.41

5-Methoxy-1-[4-(trifluoromethyl)phenyl]pentan-1-one

(E)-O-(2-aminoethyl)oxime monomaleate

[61718-82-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、フルボキサミンマレイン酸塩(C₁₅H₂₁F₃N₂O₂ · C₄H₄O₄)98.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

確認試験

(1) 本品10mgを水5mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液を加えて中和した後、ニンヒドリン試液1mLを加え、60~70°Cの水浴中で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(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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フルボキサミンマレイン酸塩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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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フルボキサミンマレイン酸塩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。

(4) 本品の水溶液(1→500)5mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

融点(2.60) 120~124°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水50mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品1.0gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.25mLを加える(0.009%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品1.0gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.35mLを加える(0.017%以下)。

(4) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、アルミナ製セラミックのつばを用い、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品20mgを液体クロマトグラフィー用メタノール/水混液(7:3)20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用メタノール/水混液(7:3)を加えて正確に100mLとし、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ィー(2.01)により試験を行い、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、試料溶液のフルボキサミンのピークに対する相対保持時間約0.76, 約0.82, 約0.89, 約1.58及び約1.66のピーク面積は、標準溶液のフルボキサミンのピーク面積のそれぞれ1/5, 3/10, 7/10, 1/10及び1/10より大きくない。また、試料溶液のフルボキサミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフルボキサミンのピーク面積の1.5倍より大きくない。ただし、フルボキサミンに対する相対保持時間約0.76, 約0.89, 約1.58及び約1.66のピークの面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.87, 2.00, 0.67及び2.76を乗じた値とする。

試験条件

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:254nm)

カラム:内径4.6mm,長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタ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:リン酸水素二アンモニウム12.67g及び1-ヘブ

タンソルホン酸ナトリウム0.85gを水900mLに溶かし、リン酸を加えてpH2.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液300mLに液体クロマトグラフィー用メタノール700mLを加える。

流量：フルボキサミンの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：マレイン酸のピークの後からフルボキサミンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用メタノール/水混液(7:3)を加えて正確に20mLとする。この液10 μ Lから得たフルボキサミンのピーク面積が、標準溶液のフルボキサミンのピーク面積の3.5~6.5%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、フルボキサミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

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6回繰り返すとき、フルボキサミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(6) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(1g, 減圧, 50°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g, 白金ろつぼ)。

定量法 本品及びフルボキサミンマレイン酸塩標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20mgずつを精密に量り、それぞれを移動相10mLに溶かし、内標準溶液5mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて100mL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20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフルボキサミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：乾燥物に換算したフルボキサミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルアミンのメタノール溶液(7→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチ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：リン酸水素二アンモニウム3.8g及び1-ヘプタンソルホン酸ナトリウム0.8gを水に溶かし、300mLとし、メタノール700mLを加えた後、リン酸を加えてpH3.5に調整する。

流量：フルボキサミンの保持時間が約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：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルボキサミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するフルボキサミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

フルボキサミンマレイン酸塩錠

Fluvoxamine Maleate Tablets

マレイン酸フルボキサミン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するフルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$: 434.41)を含む。

製法 本品は「フルボキサミンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

本品を粉末とし、表示量に従い「フルボキサミンマレイン酸塩」0.1gに対応する量を取り、水50mLを加えて振り混ぜ、放置した後、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液0.5mLに水50mLを加えた液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長243~247nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水4mLを加えて超音波処理により粒子を小さく分散させた後、液体クロマトグラフィー用メタノール/水混液(7:3)を加えて正確に50mLとし、ろ過する。フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約6mgに対応する容量のろ液 V mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加えた後、液体クロマトグラフィー用メタノール/水混液(7:3)を加えて50mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 6 / V$$

M_S ：乾燥物に換算したフルボキサミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルアミンの液体クロマトグラフィー用メタノール溶液(3→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にフルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約20 μ gを含む液となるよう

に水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にフルボキサミンマレイン酸塩標準品(別途「フルボキサミンマレイン酸塩」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mL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(2.24)により試験を行い、波長245nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : 乾燥物に換算したフルボキサミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のフルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり、水20mLを加えて超音波処理により粒子を小さく分散させた後、液体クロマトグラフィー用メタノール/水混液(7:3)を加えて正確に250mLとし、ろ過する。フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約6mgに対応する容量のろ液 V mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加えた後、液体クロマトグラフィー用メタノール/水混液(7:3)を加えて50mLとし、試料溶液とする。別にフルボキサミンマレイン酸塩標準品(別途「フルボキサミンマレイン酸塩」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用メタノール/水混液(7:3)に溶かし、正確に25mLとする。この液3mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加えた後、液体クロマトグラフィー用メタノール/水混液(7:3)を加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフルボキサミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のフルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / V$$

M_S : 乾燥物に換算したフルボキサミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルアミンの液体クロマトグラフィー用メタノール溶液(3 \rightarrow 1000)

試験条件

「フルボキサミンマレイン酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

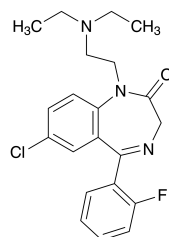
システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルボキサミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するフルボキサミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

フルラゼパム

Flurazepam



$C_{21}H_{23}ClFN_3O$: 387.88

7-Chloro-1-[2-(diethylamino)ethyl]-5-(2-fluorophenyl)-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one
[17617-23-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルラゼパム($C_{21}H_{23}ClFN_3O$)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はクロロホルムに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)、無水酢酸又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.01gを硫酸3mLに溶かし、この液に紫外線(主波長365nm)を照射するとき、帯緑黄色の蛍光を発する。

(2) 本品0.01gをクエン酸・酢酸試液3mLに溶かし、水浴中で4分間加熱するとき、液は暗赤色を呈する。

(3) 本品0.01gをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液0.5mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

(4) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(5) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点(2.60) 79~83°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gをエタノール(95)10mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品1.0gをジエチルエーテル50mLに溶かし、水46mL及び炭酸ナトリウム試液4mLを加えて振り混ぜ、水層を分取し、ジエチルエーテル20mLずつで2回洗った後、水層をろ過する。ろ液20mLをとり、希硝酸を加えて中和した後、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.40mLを加える(0.036%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) (2)のろ液20mLをとり、希塩酸を加えて中和した後、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.048%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.20gをクロロホルム20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20mLとする。この液3mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/アセトン/アンモニア水(28)混液(60:40:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(1g, 減圧, 60°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g, 白金るつぼ)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、無水酢酸50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で第二当量点まで滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=19.39mg C₂₁H₂₃ClFN₃O

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

フルラゼパムカプセル

Flurazepam Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するフルラゼパム(C₂₁H₂₃ClFN₃O:387.88)を含む。

製法 本品は「フルラゼパム」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の内容物を取り出し、粉末とする。表示量に従い「フルラゼパム」0.1gに対応する量を取り、0.1mol/L硫酸試液100mLを加えてかき混ぜた後、ろ過する。ろ液40mLをとり、水酸化ナトリウム溶液(1→250)80mL及びヘキサン100mLを加え、よく振り混ぜて抽出し、ヘキサン層をとり、試料溶液とする。試料溶液25mLをとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物を硫酸3mLに溶かし、この液に紫外線を照射するとき、帯緑黄色の蛍光を発する。

(2) (1)の試料溶液25mLをとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物にクエン酸・酢酸試液3mLを加えて溶かし、水浴中で4分間加熱するとき、液は暗赤色を呈する。

(3) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長315~319nmに吸収の極大を示し、297~301nmに吸収の極小を示す。

定量法 本品20個以上をとり、カプセルを切り開き、内容物を注意して取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。フルラゼパム(C₂₁H₂₃ClFN₃O)約50mgに対応する量を精密に量り、メタノール30mLを加え、10分間よくかき混ぜた後、メタノールを加えて正確に50mLとする。この液をろ過し、初めのろ液20mLを除き、次のろ液6mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別に定量用フルラゼパムを60°Cで2時間減圧乾燥し、その約50mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液6mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mL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 (2.24) により試験を行い、波長317nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

フルラゼパム(C₂₁H₂₃ClFN₃O)の量(mg)=M_S×A_T/A_S

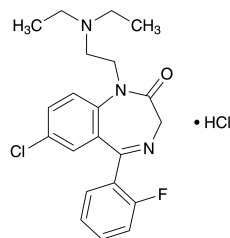
M_S: 定量用フルラゼパムの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

フルラゼパム塩酸塩

Flurazepam Hydrochloride

塩酸フルラゼパム



C₂₁H₂₃ClFN₃O·HCl:424.34

7-Chloro-1-[2-(diethylamino)ethyl]-5-(2-fluorophenyl)-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one monohydrochloride
[36105-20-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルラゼパム塩酸塩(C₂₁H₂₃ClFN₃O·HCl)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色~帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、エタノール(95)、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすい。

融点:約197°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の硫酸・エタノール試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところと同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩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。

(3) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは5.0～6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.5gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.35mLを加える(0.011%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0gを白金るつぼにとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.05gをエタノール(95)5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に薄層板をアンモニア蒸気を満たした容器に入れ、約15分間放置し、直ちにジエチルエーテル/ジエチルアミン混液(39:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは3個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

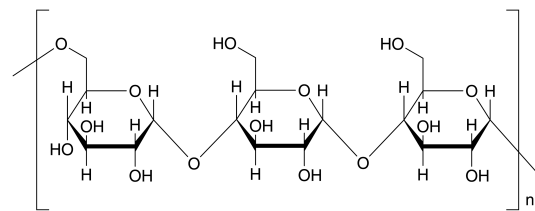
定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、酢酸(100)10mLに溶かし、無水酢酸40mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=21.22mg C₂₁H₂₉ClFN₃O·HCl

貯法 容器 気密容器。

プルラン

Pullulan



(C₁₈H₃₀O₁₅)_n

Poly[6-α-D-glucopyranosyl-(1→4)-α-D-glucopyranosyl-(1→4)-α-D-glucopyranosyl-(1→)]
[9057-02-7]

本品は *Aureobasidium pullulans* を培養するとき、菌体外に生産される中性単純多糖で、その構造はα-1,4結合による3個のグルコースよりなるマルトトリオースがα-1,6結合で繰り返し鎖状に結合したものである。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品10gを水100mLにかき混ぜながら少量ずつ加えて溶かすとき、粘稠な溶液となる。

(2) (1)の粘稠な溶液10mLにプルラナーゼ試液0.1mLを加えて混和し、放置するとき、粘性がなくなる。

(3) 本品の水溶液(1→50)10mLにマクロゴール600 2mLを加えるとき、直ちに白色の沈殿を生じる。

粘度 (2.53) 本品を乾燥し、その10.0gを正確に量り、水に溶かし、正確に100gとし、30±0.1℃で第1法により試験を行うとき、動粘度は100～180mm²/sである。

pH (2.54) 本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水10mLに溶かした液のpHは4.5～6.5である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品4.0g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2.0mLを加える(5ppm以下)。

(2) 窒素 本品を乾燥し、その約3gを精密に量り、窒素定量法 (1.08) により試験を行うとき、窒素(N:14.01)の量は、0.05%以下である。ただし、分解に用いる硫酸の量は12mLとし、加える水酸化ナトリウム溶液(2→5)の量は40mLとする。

(3) 単糖類及び少糖類 本品を乾燥し、その0.8gを水100mLに溶かし、試料原液とする。試料原液1mLに塩化カリウム飽和溶液0.1mLを加えた後、メタノール3mLを加えて激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料原液1mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水0.2mLずつを正確に量り、氷水中で冷却したアントロンの薄めた硫酸(3→4)溶液(1→500)5mLに静かに加えて直ちに混和し、90℃で10分間加温した後、直ちに冷却する。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に

より試験を行う。試料溶液、標準溶液及び水から得られたそれぞれの液の波長620nmにおける吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測定するとき、単糖類及び少糖類の量は10.0%以下である。

$$\text{単糖類及び少糖類の量(\%)} = (A_T - A_B) / (A_S - A_B) \times 8.2$$

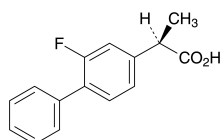
乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1g, 減圧, 90°C, 6時間).

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(2g).

貯法 容器 密閉容器.

フルルビプロフェン

Flurbiprofen



及び鏡像異性体

$C_{15}H_{13}FO_2$: 244.26

(2*RS*)-2-(2-Fluorobiphenyl-4-yl)propanoic acid

[5104-49-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルルビプロフェン ($C_{15}H_{13}FO_2$)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、わずかに刺激性のにおいがある。

本品はメタノール、エタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のエタノール(95)溶液(1→50)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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。

融点 (2.60) 114~117°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.6gをアセトン40mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.25mLにアセトン40mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.015%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0gをアセトン30mLに溶かし、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0mLにアセトン30mL、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(10ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品20mgを水/アセトニトリル混液(11:9)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、

水/アセトニトリル混液(11:9)を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、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、試料溶液のフルルビプロフェン以外のピークの各々のピーク面積は、標準溶液のフルルビプロフェンのピーク面積より大きくない。また、それらのピークの合計面積は標準溶液のフルルビプロフェンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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：30°C付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(12:7:1)

流量：フルルビプロフェンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルルビプロフェンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(11:9)を加えて正確に25mLとする。

この液20μLから得たフルルビプロフェンのピーク面積が、標準溶液のフルルビプロフェンのピーク面積の16~24%になることを確認する。

システムの性能：本品0.04g及びパラオキシ安息香酸ブチル0.02gを水/アセトニトリル混液(11:9)100mLに溶かす。この液5mLをとり、水/アセトニトリル混液(11:9)を加えて50mLとする。この液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、フルルビプロフェンの順に溶出し、その分離度は12以上である。

システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルルビプロフェンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.10%以下(1g, 減圧・0.67kPa以下, シリカゲル, 4時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g, 白金のつぼ).

定量法 本品を乾燥し、その約0.6gを精密に量り、エタノール(95)50mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

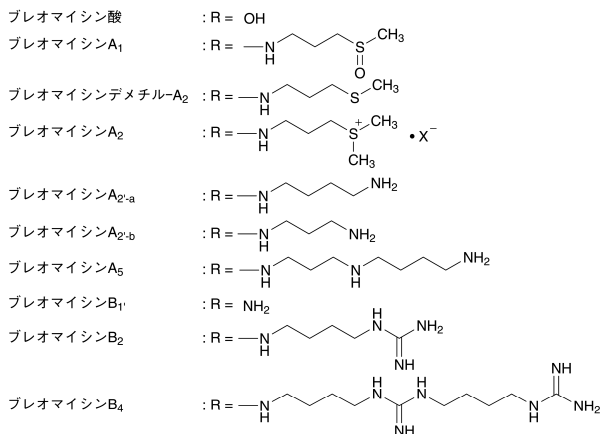
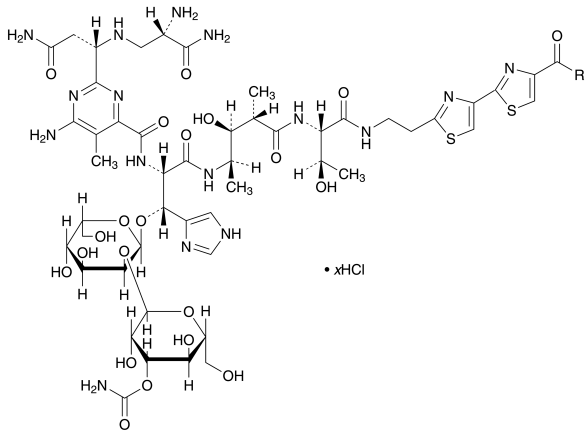
0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=24.43mg $C_{15}H_{13}FO_2$

貯法 容器 密閉容器.

ブレオマイシン塩酸塩

Bleomycin Hydrochloride

塩酸ブレオマイシン



ブレオマイシン酸

1-Bleomycinoic acid hydrochloride

ブレオマイシンA₁

N¹-[3-(Methylsulfinyl)propyl]bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンデメチル-A₂

N¹-[3-(Methylsulfanyl)propyl]bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンA₂

N¹-[3-(Dimethylsulfonio)propyl]bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンA₂-a

N¹-(4-Aminobutyl)bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンA₂-b

N¹-(3-Aminopropyl)bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンA₅

N¹-[3-[(4-Aminobutyl)amino]propyl]bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンB₁

Bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンB₂

N¹-(4-Guanidinobutyl)bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンB₄

N¹-{4-[3-(4-Guanidinobutyl)guanidino]butyl}-bleomycinamide hydrochloride

[11056-06-7, ブレオマイシン]

本品は、*Streptomyces verticillus*の培養によって得られる抗腫瘍活性を有する化合物の混合物の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり1400～2000μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ブレオマイシンA₂(C₅₅H₈₄ClN₁₇O₂₁S₃ : 1451.00)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品4mgをとり、硫酸銅(II)試液5μL及び水を加えて溶かし、100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは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(2.25)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。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品0.10gを水20mLに溶かした液のpHは4.5～6.0である。

成分含量比 本品10mgを水20mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ブレオマイシンA₂(最初の主ピーク成分)は55～70%、ブレオマイシンB₂(2番目の主ピーク成分)は25～32%、ブレオマイシンA₂とブレオマイシンB₂の和は85%以上、デメチルブレオマイシンA₂(ブレオマイシンA₂に対する相対保持時間が1.5～2.5)は5.5%以下、その他のピークの合計は9.5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に7μmの液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相原液：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.96g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物1.86gを水1000mL及び酢酸(100)5mLに溶かし、アンモニア試液を加えてpH4.3に調整する。

移動相A：移動相原液/メタノール混液(9：1)

移動相B：移動相原液/メタノール混液(3：2)

移動相の送液：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。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 60	100 → 0	0 → 100
60 ~ 75	0	100

流量：毎分約1.2mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からデメチルブレオマイシンA₂溶出後20分の範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブレオマイシンA₂、ブレオマイシンB₂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：試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブレオマイシンA₂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 本品80mgを水4mLに溶かすとき、液は無色透明である。

(2) 銅 本品75mgを正確に量り、薄めた硝酸(1→100)に溶かして正確に10mLとし、試料溶液とする。別に銅標準液15mLを正確に量り、薄めた硝酸(1→100)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度より大きくない(200ppm以下)。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：銅中空陰極ランプ

波長：324.8nm

乾燥減量(2.41) 5.0%以下(60mg, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 3時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。

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(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Mycobacterium smegmatis* ATCC 607を用いる。

(ii) 種層用カンテン培地, 基層用カンテン培地及び試験菌移植用カンテン培地

グリセリン	10.0g
ペプトン	10.0g
肉エキス	10.0g
塩化ナトリウム	3.0g
カンテン	15.0g
水	1000mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.9~7.1とする。pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する。

(iii) 試験菌浮遊用液状培地

グリセリン	10.0g
ペプトン	10.0g
肉エキス	10.0g
塩化ナトリウム	3.0g
水	1000mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.9~7.1とする。pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する。

(iv) 種層カンテン培地の調製 試験菌を斜面とした試験菌移植用カンテン培地に27°Cで40~48時間培養する。この菌を試験菌浮遊用液状培地100mLに移植し、25~27°Cで5日間振とう培養し、試験菌液とする。試験菌液は5°C以下に保存し、14日以内に使用する。試験菌液0.5mLを、48°Cに保った種層用カンテン培地100mLに加え、十分に混合し、種層カンテン培地とする。

(v) 円筒カンテン平板の調製 「1.7.円筒カンテン平板の調製」を準用する。ただし、ペトリ皿に加える基層用カンテン培地の量は5.0mL, 種層カンテン培地の量は8.0mLとする。

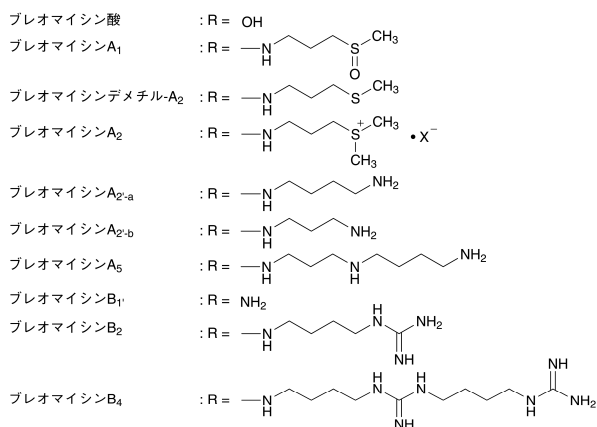
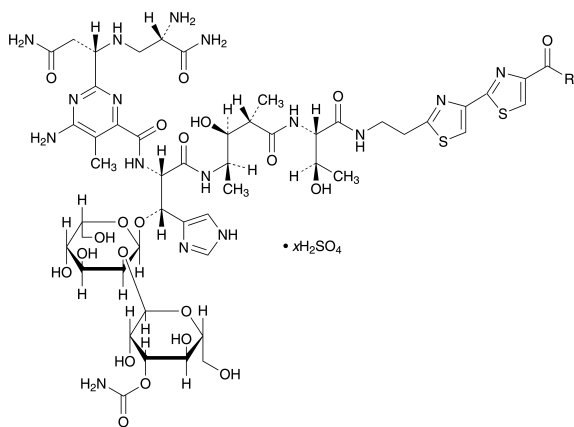
(vi) 標準溶液 ブレオマイシンA₂塩酸塩標準品適量を取り、減圧下(0.67kPa以下)、常温で3時間乾燥し、その約15mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH6.8の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に100mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH6.8の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に30 μ g(力価)及び15 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(vii) 試料溶液 本品約15mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH6.8の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に100mLとする。この液適量を正確に量り、pH6.8の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に30 μ g(力価)及び15 μ g(力価)を含む液を調製し、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。

ブレオマイシン硫酸塩

Bleomycin Sulfate
硫酸ブレオマイシン



ブレオマイシン酸

1-Bleomycinoic acid sulfate

ブレオマイシンA₁

N¹-[3-(Methylsulfinyl)propyl]bleomycinamide sulfate

ブレオマイシンデメチル-A₂

N¹-[3-(Methylsulfonyl)propyl]bleomycinamide sulfate

ブレオマイシンA₂

N¹-[3-(Dimethylsulfonium)propyl]bleomycinamide sulfate

ブレオマイシンA₂-a

N¹-(4-Aminobutyl)bleomycinamide sulfate

ブレオマイシンA₂-b

N¹-(3-Aminopropyl)bleomycinamide sulfate

ブレオマイシンA₅

N¹-{3-[(4-Aminobutyl)amino]propyl}bleomycinamide sulfate

ブレオマイシンB₁

Bleomycinamide sulfate

ブレオマイシンB₂

N¹-(4-Guanidinobutyl)bleomycinamide sulfate

ブレオマイシンB₄

N¹-{4-[3-(4-Guanidinobutyl)guanidino]butyl}-

bleomycinamide sulfate

[9041-93-4, ブレオマイシン硫酸塩]

本品は、*Streptomyces verticillus*の培養によって得られる抗腫瘍活性を有する化合物の混合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり1400～2000μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ブレオマイシンA₂(C₅₅H₈₄ClN₁₇O₂₁S₃ : 1451.00)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、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4mgをとり、硫酸銅(II)試液5μL及び水を加えて溶かし、100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは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(2.25)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。

(3) 本品の水溶液(1→200)は硫酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(2)を呈する。

pH (2.54) 本品10mgを水20mLに溶かした液のpHは4.5～6.0である。

成分含量比 本品10mgを水20mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ブレオマイシンA₂(最初の主ピーク成分)は55～70%、ブレオマイシンB₂(2番目の主ピーク成分)は25～32%、ブレオマイシンA₂とブレオマイシンB₂の和は85%以上、デメチルブレオマイシンA₂(ブレオマイシンA₂に対する相対保持時間が1.5～2.5)は5.5%以下、その他のピークの量の合計は9.5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に7μmの液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相原液：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.96g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物1.86gを水1000mL及び酢酸(100)5mLに溶かし、アンモニア試液を加えてpH4.3に調整する。

移動相A：移動相原液/メタノール混液(9 : 1)

移動相B：移動相原液/メタノール混液(3 : 2)

移動相の送液：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。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 60	100 → 0	0 → 100
60 ~ 75	0	100

流量：毎分1.2mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からデメチルプレオマイシンA₂溶出後20分の範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プレオマイシンA₂、プレオマイシンB₂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：試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プレオマイシンA₂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 本品80mgを水4mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 銅 本品75mgを正確に量り、薄めた硝酸(1→100)10mLを加えて溶かし、試料溶液とする。別に銅標準液15mLを正確に量り、薄めた硝酸(1→100)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度より大きくない(200ppm以下)。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：銅中空陰極ランプ

波長：324.8nm

乾燥減量(2.41) 3.0%以下(60mg, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 3時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。

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(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Mycobacterium smegmatis* ATCC 607を用いる。

(ii) 種層用カンテン培地, 基層用カンテン培地及び試験菌移植用カンテン培地

グリセリン	10.0g
ペプトン	10.0g
肉エキス	10.0g
塩化ナトリウム	3.0g
カンテン	15.0g
水	1000mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpH(2.54)は6.9~7.1とする。pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する。

(iii) 試験菌浮遊用液状培地

グリセリン	10.0g
ペプトン	10.0g
肉エキス	10.0g
塩化ナトリウム	3.0g
水	1000mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpH(2.54)は6.9~7.1とする。pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する。

(iv) 種層カンテン培地の調製 試験菌を斜面とした試験菌移植用カンテン培地に27°Cで40~48時間培養する。この菌を試験菌浮遊用液状培地100mLに移植し、25~27°Cで5日間振とう培養し、試験菌液とする。試験菌液は5°C以下に保

存し、14日以内に使用する。試験菌液0.5mLを、48°Cに保った種層用カンテン培地100mLに加え、十分に混合し、種層カンテン培地とする。

(v) 円筒カンテン平板の調製 「1.7.円筒カンテン平板の調製」を準用する。ただし、ペトリ皿に加える基層用カンテン培地の量は5.0mL, また、種層カンテン培地の量は8.0mLとする。

(vi) 標準溶液 プレオマイシンA₂塩酸塩標準品適量を取り、減圧下(0.67kPa以下)、常温で3時間乾燥し、その約15mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH6.8の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に100mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH6.8の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に30 μ g(力価)及び15 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

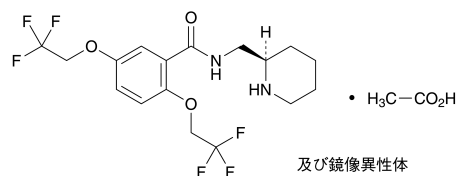
(vii) 試料溶液 本品約15mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH6.8の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に100mLとする。この液適量を正確に量り、pH6.8の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に30 μ g(力価)及び15 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

フレカイニド酢酸塩

Flecainide Acetate

酢酸フレカイニド



$C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$: 474.39

N-[(2*R*S)-Piperidin-2-ylmethyl]-2,5-bis(2,2,2-trifluoroethoxy)benzamide monoacetate
[54143-56-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)98.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、わずかに特異なおい又はわずかに酢酸様のにおいがある。

本品はメタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→25)は旋光性を示さない。

融点：約150°C(分解)。

確認試験

(1) 本品20mgを水1mLに溶かし、アセトアルデヒド溶液(1→20)1mLを加えて振り混ぜる。この液にペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム二水和物溶液(1→10)及び炭酸水素ナトリウム試液をそれぞれ1~2滴ずつ同時に加えるとき、青色の沈殿を生じる。

(2) 本品のエタノール(95)溶液(13→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品は酢酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品0.5gを水20mLに溶かした液のpHは6.7～7.1である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.25gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0gを磁製のろつぼにとり、弱く加熱して炭化する。冷後、硫酸2mLを加え、白煙が生じなくなるまで注意して加熱した後、以下第2法により操作し、試験を行う。比較液は硫酸2mL及び塩酸2mLを磁製のろつぼにとり、水浴上で蒸発させ、更に砂浴上で蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、以下検液の調製法と同様に操作し、鉛標準液2.0mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(3) 2-アミノメチルピペリジン 本品0.25gを正確に量り、メタノール5mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に2-アミノメチルピペリジン50mgを正確に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/アンモニア水(28)混液(20:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのメタノール溶液(1→500)を均等に噴霧した後、105℃で2～5分間加熱するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

(4) 類縁物質 本品0.25gを水/アセトニトリル混液(71:29)25mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(71:29)を加えて正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(71:29)を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のフレカイニド以外のピーク面積は、標準溶液のフレカイニドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のフレカイニド以外のピークの合計面積は、標準溶液のフレカイニドのピーク面積の2.5倍より大きくない。ただし、フレカイニドに対する相対保持時間約1.5及び約2.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.3及び1.7を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4mm、長さ15cmのステンレス管に5μm

の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/酢酸(100)/テトラブチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液混液(142:58:2:1)にアンモニア水(28)を加えてpH5.8に調整する。

流量：フレカイニドの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフレカイニドの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(71:29)を加えて正確に10mLとする。この液20μLから得たフレカイニドのピーク面積が、標準溶液のフレカイニドのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、フレカイニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フレカイニドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(5) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 減圧・0.67kPa以下, 60℃, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6gを精密に量り、酢酸(100)100mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸1mL=47.44mg $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フレカイニド酢酸塩錠

Flecainide Acetate Tablets

酢酸フレカイニド錠

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するフレカイニド酢酸塩($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$: 474.39)を含む。

製法 本品は「フレカイニド酢酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「フレカイニド酢酸塩」0.2gに対応する量を取り、メタノール4mLを加えて20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にフレカイニド酢酸塩0.1gをメタノール2mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつ

を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/アンモニア水(28)混液(20:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、乳酸溶液(1→500)4V/5 mLを加え、超音波処理して錠剤を完全に崩壊させる。時々振り混ぜながら30分間放置した後、1mL中にフレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)約1mgを含む液となるように乳酸溶液(1→500)を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、乳酸溶液(1→500)を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 25$

M_S : 定量用フレカイニド酢酸塩の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にフレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)約56 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用フレカイニド酢酸塩を60°Cで2時間減圧(0.67kPa以下)乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に20mL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(2.24)により試験を行い、波長296nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S : 定量用フレカイニド酢酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のフレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)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。フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)約0.1gに対応する量を精密に量り、乳酸溶液(1→500)80mLを加え、5分間超音波処理を行った後、乳酸溶液(1→500)を加えて正確に100mLとし、ろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、乳酸溶液(1→500)を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別に定量用フレカイニド酢酸塩を60°Cで2時間減圧(0.67kPa以下)乾燥し、その約25mgを精密に量り、乳酸溶液(1→500)に溶かし、正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、乳酸溶液(1→500)を加えて正確に50mL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(2.24)により試験を行い、波長296nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

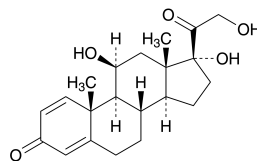
フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times 4$

M_S : 定量用フレカイニド酢酸塩の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

プレドニゾロン

Prednisolone



$C_{21}H_{28}O_5$: 360.44

11 β ,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione
 [50-24-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)97.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、酢酸エチル又はクロロホルムに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

融点: 約235°C(分解)。

確認試験

(1) 本品2mgに硫酸2mLを加えるとき、2~3分後、液は濃赤色を呈し、蛍光を発しない。この液に注意して、水10mLを加えるとき、液は退色し、灰色の綿状の沈殿を生じる。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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乾燥したプレドニゾロ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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びプレドニゾロン標準品をそれぞれ酢酸エチルに溶かした後、酢酸エチルを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +113~+119°(乾燥後, 0.2g, エタノール(95), 20mL, 100mm)。

純度試験

(1) セレン 本品0.10gに過塩素酸/硫酸混液(1:1)0.5mL及び硝酸2mLを加え、水浴上で加熱する。褐色ガスの発生がなくなり、反応液が淡黄色澄明になった後、放冷する。冷後、この液に硝酸4mLを加えた後、更に水を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にセレン標準液3mLを正確に量り、過塩素酸/硫酸混液(1:1)0.5mL及び硝酸6mLを加えた後、更に水を加えて正確に50mLとし、標準液

液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行い、記録計の指示が急速に上昇して一定値を示したときの吸光度を測定し、それぞれ A_T 及び A_S とすると、 A_T は A_S より小さい(30ppm以下)。

ただし、本試験は水素化物発生装置及び加熱吸収セルを用いて行う。

ランプ：セレン中空陰極ランプ

波長：196.0nm

原子化温度：電気加熱炉を用いる場合、約1000℃とする。
キャリアーガス：窒素又はアルゴン

(2) 類縁物質 本品20mgにメタノール/クロロホルム混液(1:1)2mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にヒドロコルチゾン20mg及び酢酸プレドニゾロン10mgをとり、それぞれをメタノール/クロロホルム混液(1:1)に溶かし、正確に100mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/トルエン/ジエチルアミン混液(55:45:2)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する(ただし、展開槽にろ紙を入れない)。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液には、主スポット、ヒドロコルチゾン及び酢酸プレドニゾロン以外のスポットを認めない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.5g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品及びプレドニゾロン標準品を乾燥し、その約25mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール50mLに溶かし、内標準溶液25mLずつを正確に加え、メタノールを加えて100mLとする。この液1mLずつを量り、それぞれに移動相を加えて10mL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20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプレドニゾロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めらる。

プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：プレドニゾロン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：247nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用フルオロシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水/メタノール混液(13:7)

流量：プレドニゾロンの保持時間が約15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：本品25mg及びヒドロコルチゾン25mgをメタノール100mLに溶かす。この液1mLに移動相を加えて10mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロコルチゾン、プレドニゾロンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプレドニゾロンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

プレドニゾロン錠

Prednisolone Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するプレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$ ：360.44)を含む。

製法 本品は「プレドニゾロン」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「プレドニゾロン」0.05gに対応する量を取り、クロロホルム10mLを加えて15分間振り混ぜてろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物を105℃で1時間乾燥し、このものにつき、「プレドニゾロン」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の残留物及びプレドニゾロン標準品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定し、両者のスペクトルを比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、それぞれを酢酸エチルに溶かした後、酢酸エチルを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水10mLを加えて崩壊するまで振り混ぜる。次にメタノール50mLを加え、30分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100mLとし、遠心分離する。上澄液 V mLを正確に量り、1mL中にプレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)約10 μ gを含む液となるようにメタノールを加え、正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にプレドニゾロン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約10mgを精密に量り、水10mL及びメタノール50mLを加えて溶かし、更にメタノールを加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mL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(2.24)により試験を行い、波長242nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10$$

M_S ：プレドニゾロン標準品の秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は

70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にプレドニゾロン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約10mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長242nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 45$$

M_S : プレドニゾロン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のプレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)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、めのう製乳鉢を用いて粉末とする。プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)約5mgに対応する量を精密に量り、水1mLを加えて穏やかに振り混ぜる、更に内標準溶液5mLを正確に加え、メタノール15mLを加え、20分間激しく振り混ぜる。この液1mLに移動相を加えて10mLとし、孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にプレドニゾロン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、メタノール50mLに溶かし、内標準溶液25mLを正確に加え、メタノールを加えて100mLとする。この液1mLに移動相を加えて10mLとし、標準溶液とする。以下「プレドニゾロン」の定量法を準用する。

プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S : プレドニゾロン標準品の秤取量(mg)

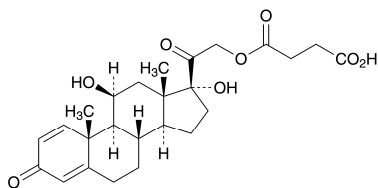
内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→2000)

貯法 容器 気密容器。

プレドニゾロンコハク酸エステル

Prednisolone Succinate

コハク酸プレドニゾロン



$C_{25}H_{32}O_8$: 460.52

11 β ,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

21-(hydrogen succinate)

[2920-86-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、プレドニゾロンコハク酸エステル($C_{25}H_{32}O_8$)97.0~103.0%を含む。

性状 本品は白色の微細な結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

融点: 約205℃(分解)。

確認試験

(1) 本品2mgに硫酸2mLを加えるとき、2~3分後、液は濃赤色を呈し、蛍光を發しない。この液に注意して水10mLを加えるとき、液の濃赤色は退色し、灰色の綿状の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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プレドニゾロンコハク酸エステ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。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +114~+120°(乾燥後, 67mg, メタノール, 10mL, 100mm)。

純度試験 類縁物質 本品0.10gをメタノールに溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別にプレドニゾロン30mgをメタノールに溶かし、正確に10mLとする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(95)混液(2:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 6時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びプレドニゾロンコハク酸エステル標準品を乾燥し、その約10mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100mLとする。これらの液5mLずつを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に50mL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につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長242nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プレドニゾロンコハク酸エステル($C_{25}H_{32}O_8$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

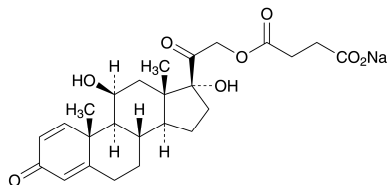
M_S : プレドニゾロンコハク酸エステル標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

注射用プレドニゾンコハク酸エステル ナトリウム

Prednisolone Sodium Succinate for Injection

注射用コハク酸プレドニゾンナトリウム



$C_{25}H_{31}NaO_8$: 482.50

Monosodium 11 β ,17,21-trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione 21-succinate

[1715-33-9]

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム($C_{25}H_{31}NaO_8$)72.4～83.2%を含み、表示量の90.0～110.0%に対応するプレドニゾン($C_{21}H_{28}O_5$: 360.44)を含む。

本品はプレドニゾン($C_{21}H_{28}O_5$)の量で表示する。

製法 本品は「プレドニゾンコハク酸エステル」をとり、「乾燥炭酸ナトリウム」又は「水酸化ナトリウム」を加え、注射剤の製法により製する。

ただし、適当な緩衝剤を加える。

性状 本品は白色の粉末又は多孔質の軽い塊である。

本品は水に溶けやすい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品2mgに硫酸2mLを加えるとき、2～3分の後、液は濃赤色を呈し、蛍光を発しない。この液に注意して水10mLを加えるとき、液の濃赤色は退色し、灰色の綿状の沈殿を生じる。

(2) 本品0.01gをメタノール1mLに溶かし、フェーリング試液1mLを加えて加熱するとき、だいたい色～赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品0.1gを水酸化ナトリウム試液2mLに溶かし、10分間放置する。析出した沈殿をろ過し、ろ液に希塩酸1mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、薄めたアンモニア試液(1→10)を加えてpH約6に調整し、塩化鉄(Ⅲ)試液2～3滴を加えるとき、褐色の沈殿を生じる。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを水40mLに溶かした液のpHは6.5～7.2である。

純度試験 溶状 本品0.25gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(0.15g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 3時間)。

エンドトキシン (4.01) プレドニゾン($C_{21}H_{28}O_5$)1mg対質量当たり2.4EU未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品につき、プレドニゾン($C_{21}H_{28}O_5$)約0.1gに対応する個数を取り、それぞれの内容物を薄めたメタノール(1→2)に溶かし、100mLのメスフラスコに移す。各々の容器は、薄めたメタノール(1→2)で洗い、洗液は先の液に合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液とする。別にプレドニゾンコハク酸エステル標準品をデシケーター(減圧, 酸化リン(V), 60℃)で6時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25mLとする。この液5mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えて振り混ぜ、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプレドニゾンコハク酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めらる。

プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム($C_{25}H_{31}NaO_8$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.048$$

プレドニゾン($C_{21}H_{28}O_5$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 0.783$$

M_S : プレドニゾンコハク酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたメタノール(1→2)溶液(1→25000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254nm)

カラム : 内径4.6mm, 長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相 : 臭化テトラ n -ブチルアンモニウム0.32g, リン酸水素二ナトリウム十二水合物3.22g及びリン酸二水素カリウム6.94gを水1000mLに溶かす。この液840mLにメタノール1160mLを加える。

流量 : プレドニゾンコハク酸エステルの保持時間が約15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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プレドニゾンコハク酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

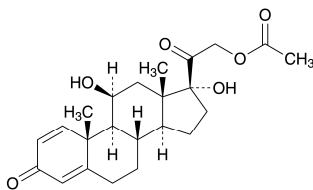
システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプレドニゾンコハク酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

プレドニゾロン酢酸エステル

Prednisolone Acetate

酢酸プレドニゾロン

 $C_{23}H_{30}O_6$: 402.4811 β ,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

21-acetate

[52-21-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、プレドニゾロン酢酸エステル($C_{23}H_{30}O_6$)96.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)、エタノール(99.5)又はクロロホルムに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約235°C(分解)。

確認試験

(1) 本品2mgに硫酸2mLを加えるとき、2~3分の後、液は濃赤色を呈し、蛍光を発しない。この液に注意して水10mLを加えるとき、液の濃赤色は退色し、灰色の綿状の沈殿を生じる。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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乾燥したプレドニゾロン酢酸エステル標準品のスペクトルを4000~650 cm^{-1} の範囲で比較するとき、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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びプレドニゾロン酢酸エステル標準品をそれぞれエタノール(99.5)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +128~+137°(乾燥後, 70mg, メタノール, 20mL, 100mm)。

純度試験 類縁物質 本品0.20gにクロロホルム/メタノール混液(9:1)10mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にプレドニゾロン、酢酸コルチゾン及び酢酸ヒドロコルチゾン20mgずつをとり、クロロホルム/メタノール混液(9:1)10mLを正確に加えて溶かす。この液1mLを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9:1)を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/ジエチルエーテル/メタノール/水混液(385:75:40:6)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。また、試料溶液には、主スポット、プレドニゾロン、酢酸コルチゾン及

び酢酸ヒドロコルチゾン以外のスポットを認めない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.5g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品及びプレドニゾロン酢酸エステル標準品を乾燥し、その約10mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール60mLに溶かし、次に内標準溶液2mLずつを正確に加えた後、メタノールを加えて100mL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につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するプレドニゾロン酢酸エステルのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

プレドニゾロン酢酸エステル($C_{23}H_{30}O_6$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : プレドニゾロン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(3→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.0mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：水/アセトニトリル混液(3:2)

流量：プレドニゾロン酢酸エステルの保持時間が約10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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プレドニゾロン酢酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

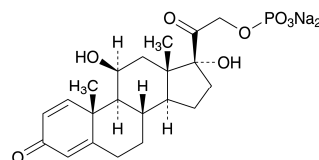
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対するプレドニゾロン酢酸エステルのピーク高さの比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

プレドニゾロンリン酸エステルナトリウム

Prednisolone Sodium Phosphate

リン酸プレドニゾロンナトリウム

 $C_{21}H_{27}Na_2O_8P$: 484.3911 β ,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

21-(disodium phosphate)

[125-02-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プレドニゾロンリン酸エステルナトリウム ($C_{21}H_{27}Na_2O_8P$)97.0～103.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品1.0gを少量の硫酸で潤し、徐々に加熱して灰化する。冷後、残留物を希硝酸10mLに溶かし、水浴中で30分間加熱する。冷後、必要ならばろ過する。この液はリン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品2mgを硫酸2mLに溶かし、2分間放置するとき、液は暗赤色を呈し、蛍光を發しない。

(3) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

(5) (1)で得た液はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +96～+103°(脱水物に換算したものの1g, pH7.0のリン酸塩緩衝液, 100mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは7.5～9.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 塩化コバルト(II)の色と比較原液3.0mL、塩化鉄(III)の色と比較原液3.0mL及び硫酸銅(II)の色と比較原液2.4mLの混液に薄めた塩酸(1→40)を加えて10mLとした液2.5mLをとり、薄めた塩酸(1→40)を加えて100mLとする。

(2) 重金属(1.07) 本品0.5gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(40ppm以下)。

(3) 遊離リン酸 本品約0.25gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとし、試料溶液とする。試料溶液及びリン酸標準液5mLずつを正確に量り、それぞれに七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2.5mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1mLを加えて振り混ぜ、水を加えて正確に25mLとし、20±1°Cで30分間放置する。これらの液につき、水5mL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(2.24)により試験を行う。試料溶液及びリン酸標準液から得たそれぞれの液の波長740nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の量は1.0%以下である。

遊離リン酸(H_3PO_4)の量(%) = $1/M \times A_T/A_S \times 258.0$

M : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

(4) 類縁物質 本品10mgを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のプレドニゾロンリン酸エステル以外のピーク面積は、標準溶液のプレドニゾロンリン酸エステルのピーク面積の1.5倍より大きくない。また、試料溶液のプレドニゾロンリン酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のプレドニゾロンリン酸エステルのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 245nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ10cmのステンレス管に3μmの液体クロマトグラフィー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: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム6.80gを水に溶かし1000mLとし、リン酸を加えてpH2.5に調整した液1000mLにアセトニトリル250mLを加える。

流量: プレドニゾロンリン酸エステルの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲: プレドニゾロンリン酸エステルの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液20μLから得たプレドニゾロンリン酸エステルのピーク面積が、標準溶液のプレドニゾロンリン酸エステルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、プレドニゾロンリン酸エステ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3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プレドニゾロンリン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(5) 残留溶媒 別に規定する。

水分(2.48) 8.0%以下(0.1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確にとり、アルカリ性ホスファターゼ試液1mLを加え、時々穏やかに振り混ぜながら2時間放置する。この液に1-オクタノール20mLを正確に加え、激しく振り混ぜる。その後、遠心分離し、1-オクタノール層10mLを正確にとり、1-オクタノールを加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にプレドニゾロン標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、1-オクタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液6mLを正確にとり、水2mLにアルカリ性ホスファターゼ試液1mLを加え時々穏やかに振り混ぜながら2時間放置した液を加え、更に1-オクタノール14mLを正確に加え、激しく振り混ぜる。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、1-オクタノールを対照とし、

紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 245nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プレドニゾロンリン酸エステルナトリウム ($C_{21}H_{27}Na_2O_8P$) の量 (mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times 3 \times 1.344$

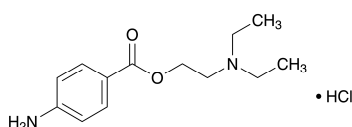
M_S : プレドニゾロン標準品の秤取量 (mg)

貯法 容器 気密容器.

プロカイン塩酸塩

Procaine Hydrochloride

塩酸プロカイン



$C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$: 272.77

2-(Diethylamino)ethyl 4-aminobenzoate monohydrochloride

[51-05-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロカイン塩酸塩 ($C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$) 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ある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、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→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩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。

(3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 5.0～6.0 である。

融点 (2.60) 155～158°C

純度試験

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

(2) 重金属 (1.07) 本品 1.0g 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 2.0mL を加える (20ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 1.0g をとり、エタノール(95) 5mL を加えてよく振り混ぜて溶かし、更に水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別に 4-アミノ安息香酸 10mg をとり、エタノール(95) に溶かし、正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、エタノール(95) 4mL 及び水を加えて正確に

10mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジブチルエーテル/ヘキサン/酢酸(100)混液(20:4:1)を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾し、更に 105°C で 10 分間加熱する。これに紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。ただし、試料溶液の主スポットは原点に留まる。

乾燥減量 (2.41) 0.5% 以下(1g, シリカゲル, 4 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.4g を精密に量り、塩酸 5mL 及び水 60mL を加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3→10) 10mL を加え、15°C 以下に冷却した後、0.1mol/L 亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定 (2.50) する。

0.1mol/L 亜硝酸ナトリウム液 1mL = 27.28mg $C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

プロカイン塩酸塩注射液

Procaine Hydrochloride Injection

塩酸プロカイン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の 95.0～105.0% に対応するプロカイン塩酸塩 ($C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$: 272.77) を含む。

製法 本品は「プロカイン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「プロカイン塩酸塩」0.01g に対応する容量をとり、水を加えて 1000mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 219～223nm 及び 289～293nm に吸収の極大を示す。

(2) 本品は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 3.3～6.0

エンドトキシン (4.01) 0.02EU/mg 未満。ただし、脊髄腔内に投与する製品に適用する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第 1 法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のプロカイン塩酸塩 ($C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$) 約 20mg に対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 5mL を正確に加えた後、移動相を加えて 20mL とし、試料溶液とする。別に定量用塩酸プロカインをデシケーター(シリカゲル)で 4

時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、移動相を加えて20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロカインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プロカイン塩酸塩(C₁₃H₂₀N₂O₂·HCl)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$

M_S : 定量用塩酸プロカインの秤取量(mg)

内標準溶液 カフェインの移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径6mm, 長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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: 40℃付近の一定温度

移動相: 0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH3.0に調整する。1-ペンタンスルホン酸ナトリウムが0.1%になるようにこの液を加えた溶液800mLにメタノール200mLを加える。

流量: プロカインの保持時間が約10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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロカイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

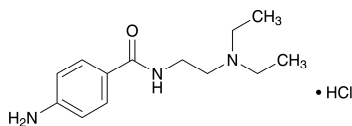
システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプロカインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

プロカインアミド塩酸塩

Procainamide Hydrochloride

塩酸プロカインアミド



C₁₃H₂₁N₃O·HCl: 271.79

4-Amino-N-(2-diethylaminoethyl)benzamide monohydrochloride

[614-39-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロカインアミド塩酸塩(C₁₃H₂₁N₃O·HCl)98.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色~淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶

けやすい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩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) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH〈2.54〉 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは5.0~6.5である。

融点〈2.60〉 165~169℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50mgを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとし、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ィー〈2.01〉により試験を行い、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、試料溶液のプロカインアミド以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロカインアミドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長270nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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: 40℃付近の一定温度

移動相: pH3.0の0.02mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(9:1)

流量: プロカインアミドの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲: プロカインアミドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液10mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液10 μ Lから得たプロカインアミドのピーク面積が、標準溶液のプロカインアミドのピーク面積の40~60%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、プロカインアミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以下である。

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6回繰り返すとき、プロカインアミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(2g, 105°C, 4時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2g).

定量法 本品を乾燥し, その約0.5gを精密に量り, 無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)50mLに溶かし, 0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1mol/L過塩素酸1mL=27.18mg C₁₃H₂₁N₃O · HCl

貯法 容器 気密容器.

プロカインアミド塩酸塩錠

Procainamide Hydrochloride Tablets

塩酸プロカインアミド錠

本品は定量するとき, 表示量の95.0~105.0%に対応するプロカインアミド塩酸塩(C₁₃H₂₁N₃O · HCl: 271.79)を含む.

製法 本品は「プロカインアミド塩酸塩」をとり, 錠剤の製法により製する.

確認試験 本品を粉末とし, 表示量に従い「プロカインアミド塩酸塩」1.5gに対応する量を取り, 水30mLを加えてよく振り混ぜた後, ろ過し, ろ液を試料溶液とする. 試料溶液0.2mLに希塩酸1mL及び水4mLを加えた液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する.

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき, 適合する.

本品1個をとり, pH3.0の0.02mol/Lリン酸塩緩衝液3V/5mLを加え, 超音波処理により完全に崩壊させた後, 1mL中にプロカインアミド塩酸塩(C₁₃H₂₁N₃O · HCl)約2.5mgを含む液となるようにpH3.0の0.02mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし, 5分間かき混ぜる. この液を遠心分離した後, 上澄液1mLを正確に量り, pH3.0の0.02mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に250mLとし, 試料溶液とする. 以下定量法を準用する.

プロカインアミド塩酸塩(C₁₃H₂₁N₃O · HCl)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/20$$

M_S: 定量用塩酸プロカインアミドの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い, パドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の30分間の溶出率は80%以上である.

本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液30mL以上をとり, 孔径0.8µm以下のメンブランフィルターでろ過する. 初めのろ液10mLを除き, 次のろ液V mLを正確に量り, 表示量に従い1mL中にプロカインアミド塩酸塩(C₁₃H₂₁N₃O · HCl)約7µgを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV' mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用塩酸プロカインアミドを105°Cで4時間乾燥し, その約0.125gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に1000mLとする. この液5mLを正確に量り, 溶出試験第2液を加えて正確に100mL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(2.24)により試験を行い, 波長278nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する.

プロカインアミド塩酸塩(C₁₃H₂₁N₃O · HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 9/2$$

M_S: 定量用塩酸プロカインアミドの秤取量(mg)

C: 1錠中のプロカインアミド塩酸塩(C₁₃H₂₁N₃O · HCl)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり, pH3.0の0.02mol/Lリン酸塩緩衝液約300mLを加え, 超音波処理により完全に崩壊させる. これにpH3.0の0.02mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に500mLとし, 5分間かき混ぜる. この液を遠心分離した後, 上澄液V mLを正確に量り, 1mL中にプロカインアミド塩酸塩(C₁₃H₂₁N₃O · HCl)約10µgを含む液となるようにpH3.0の0.02mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV' mLとする. この液を孔径0.45µm以下のメンブランフィルターでろ過し, 初めのろ液10mLを除き, 次のろ液を試料溶液とする. 別に定量用塩酸プロカインアミドを105°Cで4時間乾燥し, その約50mgを精密に量り, pH3.0の0.02mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし, 正確に100mLとする. この液2mLを正確に量り, pH3.0の0.02mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10µLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, それぞれのプロカインアミドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する.

プロカインアミド塩酸塩(C₁₃H₂₁N₃O · HCl)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/10$$

M_S: 定量用塩酸プロカインアミドの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長270nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ25cmのステンレス管に5µmの液体クロマトグラフィー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: 40°C付近の一定温度

移動相: pH3.0の0.02mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(9:1)

流量: プロカインアミドの保持時間が約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: 標準溶液10µLにつき, 上記の条件で操作するとき, プロカインアミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ10000段以上, 1.5以下である.

システムの再現性: 標準溶液10µLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, プロカインアミド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 気密容器.

プロカインアミド塩酸塩注射液

Procainamide Hydrochloride Injection

塩酸プロカインアミド注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するプロカインアミド塩酸塩(C₁₃H₂₁N₃O・HCl：271.79)を含む。

製法 本品は「プロカインアミド塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の液である。

pH：4.0～6.0

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「プロカインアミド塩酸塩」10mgに対応する容量をとり、希塩酸1mL及び水を加えて5mLとした液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品の表示量に従い「プロカインアミド塩酸塩」0.1gに対応する容量をとり、水を加えて100mLとする。この液1mLに水を加えて100mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長277～281nmに吸収の極大を示す。

(3) 本品は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

エンドトキシン (4.01) 0.30EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のプロカインアミド塩酸塩(C₁₃H₂₁N₃O・HCl)約0.5gに対応する容量を正確に量り、塩酸5mL及び水を加えて50mLとし、更に臭化カリウム溶液(3→10)10mLを加え、15℃以下に冷却した後、0.1mol/L亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定(2.50)する。

0.1mol/L亜硝酸ナトリウム液1mL

=27.18mg C₁₃H₂₁N₃O・HCl

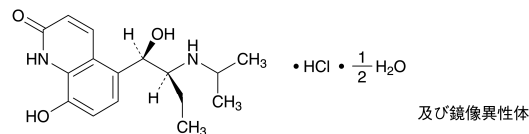
貯法 容器 密封容器。

プロカテロール塩酸塩水和物

Procatamol Hydrochloride Hydrate

塩酸プロカテロール

プロカテロール塩酸塩



C₁₆H₂₂N₂O₃・HCl・½H₂O：335.83

8-Hydroxy-5-[(1*RS*,2*SR*)-1-hydroxy-2-[(1-methylethyl)amino]butyl]quinolin-2(1*H*)-one monohydrochloride hemihydrate
[62929-91-3, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プロカテロール塩酸塩(C₁₆H₂₂N₂O₃・HCl：326.82)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、ギ酸又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)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1.0gを水100mLに溶かした液のpHは4.0～5.0である。本品は光によって徐々に着色する。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約195℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(7→1000000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは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(2.25)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。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水30mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化鉄(III)の色と比較原液3.0mLをとり、水を加えて50mLとする。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10gを薄めたメタノール(1→2)100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のプロカテロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロカテ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：254nm)

カラム：内径約4mm，長さ約25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87gを水1000mLに溶かした液760mLにメタノール230mL及び酢酸(100)10mLを加える。

流量：プロカテロールの保持時間が約15分になるように調整する。

カラムの選定：本品及び塩酸スレオプロカテロール20mgずつを薄めたメタノール(1→2)100mLに溶かす。この液15mLをとり，薄めたメタノール(1→2)を加えて100mLとする。この液2 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，プロカテロール，スレオプロカテ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2 μ Lから得たプロカテロールのピーク高さが10mm以上になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロカテロールの保持時間の約2.5倍の範囲

水分 (2.48) 2.5～3.3%(0.5g，容量滴定法，直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.25gを精密に量り，ギ酸2mLを加え，加温して溶かし，0.1mol/L過塩素酸15mLを正確に加え，更に無水酢酸1mLを加えた後，水浴上で30分間加熱する。冷後，無水酢酸60mLを加え，過量の過塩素酸を0.1mol/L酢酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L過塩素酸1mL=32.68mg C₁₆H₂₂N₂O₃·HCl

貯法

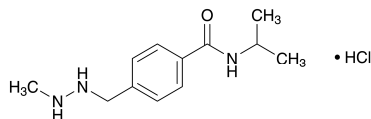
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

プロカルバジン塩酸塩

Procarbazine Hydrochloride

塩酸プロカルバジン



C₁₂H₁₉N₃O·HCl : 257.76

N-(1-Methylethyl)-

4-[(2-methylhydrazino)methyl]benzamide
monohydrochloride

[366-70-1]

本品を乾燥したものは定量するとき，プロカルバジン塩酸塩(C₁₂H₁₉N₃O·HCl)98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色～帯淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は希塩酸に溶ける。

融点：約223℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01gを薄めた硫酸銅(II)試液(1→10)1mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液4滴を加えるとき，直ちに緑色の沈殿を生じ，沈殿は緑色より黄色を経てだいい色に変わる。

(2) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品0.10gを水10mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり，第4法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50mgをL-システイン塩酸塩一水和物の薄めたメタノール(7→10)溶液(1→200)5.0mLに溶かし，試料溶液とする。この液1mLを正確に量り，L-システイン塩酸塩一水和物の薄めたメタノール(7→10)溶液(1→200)を加えて正確に50mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板を，傾けながらL-システイン塩酸塩一水和物の薄めたメタノール(7→10)溶液(1→200)に徐々に浸し，1分間放置した後取り出し，冷風で10分間，温風で5分間乾燥し，更に60℃で5分間乾燥する。冷後，この薄層板に試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつをスポットする。次にメタノール/酢酸エチル混液(1：1)を展開溶媒として約12cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは1個以下で，標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g，105℃，2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

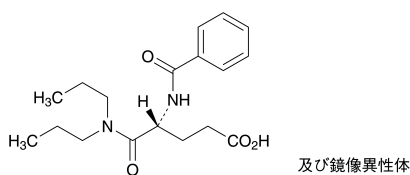
定量法 本品を乾燥し，その約0.15gを精密に量り，共栓フラスコに入れ，水25mLに溶かし，塩酸25mLを加えて室温に冷却する。この液にクロロホルム5mLを加え，振り混ぜながら，0.05mol/Lヨウ素酸カリウム液でクロロホルム層の紫色が消えるまで滴定 (2.50) する。ただし，滴定の終点はクロロホルム層が脱色した後，5分以内に再び赤紫色が現れないときとする。

0.05mol/Lヨウ素酸カリウム液1mL
=8.592mg C₁₂H₁₉N₃O·HCl

貯法 容器 気密容器。

プログルミド

Proglumide



$C_{18}H_{26}N_2O_4$: 334.41

(4*R*,5*S*)-4-Benzoylamino-*N,N*-dipropylglutamic acid

[6620-60-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、プログルミド ($C_{18}H_{26}N_2O_4$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品0.5gを丸底アンプルにとり、塩酸5mLを加え、アンプルを熔封し、注意して120°Cで3時間加熱する。冷後、析出した結晶をろ取し、冷水50mLで洗った後、得られた結晶を100°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は121~124°Cである。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (225nm) : 384~414(乾燥後, 4mg, メタノール, 250mL).

融点 (2.60) 148~150°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0g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→10)10mL及び過酸化水素(30)1.5mLを加え、エタノールに点火した後、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10gをメタノール5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキササン/酢酸エチル/酢酸(100)/メタノール混液(50 : 18 : 5 : 4)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.10%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C,

3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.16gを精密に量り、メタノール40mLに溶かし、水10mLを加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

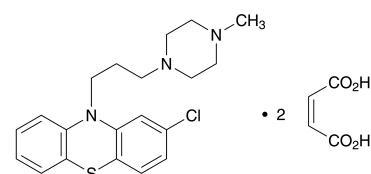
0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=33.44mg $C_{18}H_{26}N_2O_4$

貯法 容器 密閉容器。

プロクロルペラジンマレイン酸塩

Prochlorperazine Maleate

マレイン酸プロクロルペラジン



$C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$: 606.09

2-Chloro-10-[3-(4-methylpiperazin-1-yl)propyl]-

10*H*-phenothiazine dimaleate

[84-02-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色~淡黄色の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

本品は酢酸(100)に溶けにくく、水又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に赤色を帯びる。

融点 : 195~203°C(分解)。

確認試験

(1) 本品5mgを硫酸5mLに溶かすとき、液は赤色を呈し、徐々に濃くなる。この液の半量を取り、加熱するとき、赤紫色を呈する。残りの液に二クロム酸カリウム試液1滴を加えるとき、緑褐色を呈し、放置すると褐色に変わる。

(2) 本品0.5gに臭化水素酸10mLを加え、還流冷却器を付けて10分間加熱する。冷後、水100mLを加え、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過する。残留物を水10mLずつで3回洗った後、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は195~198°C(分解)である。

(3) 本品0.2gを水酸化ナトリウム溶液(1→10)5mLに溶かし、ジエチルエーテル3mLずつで3回抽出する[水層は(4)の試験に用いる]。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水浴上で蒸発乾固する。残留物にメタノール10mLを加え、加温して溶かし、これを50°Cに加温した2,4,6-トリニトロフェノールのメタノール溶液(1→75)30mLに加えて1時間放置する。結晶をろ取し、少量のメタノールで洗った後、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は252~258°C(分解)である。

(4) (3)の水層に沸騰石を入れ、水浴上で10分間加熱する。冷後、臭素試液2mLを加え、水浴上で10分間加熱し、更に沸騰するまで加熱する。冷後、この液2滴をレゾルシノールの硫酸溶液(1→300)3mL中に滴加し、水浴上で15分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

純度試験 重金属 (1.07) 本品1.0g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1.0mLを加える(10ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、酢酸(100)60mLを加え、かき混ぜながら加温して溶かす。冷後、0.05mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: *p*-ナフトールベンゼイン試液0.5mL)。ただし、滴定の終点は液のだいたい色が緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05mol/L過塩素酸1mL=15.15mg $C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

プロクロルペラジンマレイン酸塩錠

Prochlorperazine Maleate Tablets

マレイン酸プロクロルペラジン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するプロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$: 606.09)を含む。

製法 本品は「プロクロルペラジンマレイン酸塩」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「プロクロルペラジンマレイン酸塩」5mgに対応する量を取り、酢酸(100)15mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5mLに硫酸3mLを加えて振り混ぜるとき、淡赤色を呈する。この液にニクロム酸カリウム試液1滴を滴加するとき、緑褐色を呈し、放置するとき、褐色に変わる。

(2) 本品を粉末とし、表示量に従い「プロクロルペラジンマレイン酸塩」0.08gに対応する量を取り、メタノール15mL及びジメチルアミン1mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にプロクロルペラジンマレイン酸塩標準品0.08gにメタノール15mL及びジメチルアミン1mLを加えて溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/アンモニア試液混液(15:2)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化パラジウム(II)試液を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは、赤紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(3) 本品を粉末とし、表示量に従い「プロクロルペラジンマレイン酸塩」0.04gに対応する量を取り、1mol/L塩酸試液10mL及びジエチルエーテル20mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。ジエチルエーテル層は分液漏斗に移し、0.05mol/L硫酸試液5mLで洗った後、水浴上で蒸発乾固する。残留物を硫酸試液5mLに溶かし、必要ならばろ過する。ろ液に過マンガン酸カリウム試液1~2滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)3V/5mLを加えて崩壊するまで超音波処理した後、10分間激しく振り混ぜる。次に、内標準溶液V/20mLを正確に加え、1mL中にプロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)約80 μ gを含む液となるように、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

プロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

M_S : プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にプロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)約9 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にプロクロルペラジンマレイン酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約18mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長255nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のプロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

定量法 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、めのう製乳鉢を用いて粉

末とする。プロクロルペラジンマレイン酸塩 ($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$) 約8mgに対応する量を精密に量り、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)60mLを加えて10分間激しく振り混ぜる。次に、内標準溶液5mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて100mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にプロクロルペラジンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し、その約20mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)に溶かし、正確に25mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロクロルペラジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

M_S : プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 257nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相: 薄めた0.05mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液(1→2)/アセトニトリル混液(11:9)

流量: プロクロルペラジンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロクロルペラジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプロクロルペラジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

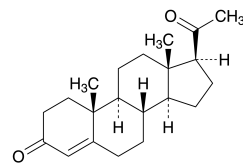
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

プロゲステロン

Progesterone



$C_{21}H_{30}O_2$: 314.46

Pregn-4-ene-3,20-dione

[57-83-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロゲステロン ($C_{21}H_{30}O_2$)97.0~103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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プロゲステロン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、両者のスペクトルは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(2.25)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プロゲステロ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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びプロゲステロン標準品をそれぞれエタノール(95)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +184~+194°(乾燥後, 0.2g, エタノール(99.5), 10mL, 100mm)。

融点(2.60) 128~133℃又は120~122℃

純度試験 類縁物質 本品80mgをメタノール2mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/ジエチルアミン混液(19:1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品及びプロゲステロン標準品を乾燥し、その約10mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5)に溶かし、正確に100mLとする。これらの液5mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(99.5)を加えて正確に50mL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につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長241nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プロゲステロン($C_{21}H_{30}O_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : プロゲステロン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

プロゲステロン注射液

Progesterone Injection

本品は油性の注射液である。

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するプロゲステロン($C_{21}H_{30}O_2$: 314.46)を含む。

製法 本品は「プロゲステロン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色~微黄色澄明の油液である。

確認試験 本品1mLを量り、薄めたエタノール(9→10)1mLを加え、よく振り混ぜた後、エタノール層を分取し、石油ベンジン1mLを加えて振り混ぜた後、エタノール層を試料溶液とする。別にプロゲステロン標準品約5mgを量り、エタノール(99.5)1mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/ジエチルアミン混液(19:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸を均等に噴霧した後、105°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品につき、あらかじめ比重を測定する。約1mLに対応する質量を精密に量り、テトラヒドロフラン2mLを加えて混和した後、1mL中にプロゲステロン($C_{21}H_{30}O_2$)約0.5mgを含む液となるようにエタノール(99.5)を加えて正確に V mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、エタノール(99.5)を加えて20mLとし、試料溶液とする。別にプロゲステロン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約10mgを精密に量り、テトラヒドロフラン2mLに溶かし、エタノール(99.5)を加えて正確に20mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、エタノール(99.5)を加えて20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロゲステロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プロゲステロン($C_{21}H_{30}O_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$$

M_S : プロゲステロン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プロピオン酸テストステロンのエタノール(99.5)溶液(1→4000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 241nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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°C付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水混液(7:3)

流量: プロゲステロンの保持時間が約6分になるように調整する。

システムの適合性

システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロゲステロン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプロゲステロンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

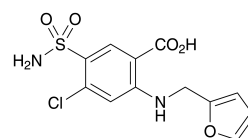
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

フロセミド

Furosemide



$C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$: 330.74

4-Chloro-2-[(furan-2-ylmethyl)amino]-5-sulfamoylbenzoic acid

[54-31-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、フロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)98.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は N,N -ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、アセトニトリル又は酢酸(100)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点: 約205°C(分解)。

確認試験

(1) 本品25mgをメタノール10mLに溶かし、この液1mL

に2mol/L塩酸試液10mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で15分間加熱した後、冷却し、水酸化ナトリウム試液18mLを加えて弱酸性とした液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。ただし、液は赤色～赤紫色を呈する。

(2) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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フロセミド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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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フロセミド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。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水酸化ナトリウム溶液(1→50)10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品2.6gを希水酸化ナトリウム試液90mLに溶かし、硝酸2mLを加えてろ過する。ろ液25mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.40mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.020%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) (2)のろ液20mLに希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.35mLに希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする(0.030%以下)。

(4) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品25mgを溶解液25mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液から得られるフロセミドのピークより前に現れる個々のピークのピーク面積は、標準溶液のフロセミドのピーク面積の2/5倍より大きくなく、フロセミドのピークより後に現れる個々のピークのピーク面積は、標準溶液のフロセミドのピーク面積の1/4倍より大きくない。また、それらのピークの合計面積は、標準溶液のフロセミドのピーク面積の2倍より大きくない。

溶解液：酢酸(100)22mLに水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて1000mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：272nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相：水/テトラヒドロフラン/酢酸(100)混液(70:30:1)

流量：フロセミドの保持時間が約18分になるように調

整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフロセミドの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に50mLとする。この液20μLから得たフロセミドのピーク面積が、標準溶液のフロセミドのピーク面積の3.2～4.8%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、フロセミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フロセミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド50mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：プロモチモールブルー試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が青色に変わるときとする。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド50mLに水15mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL
=33.07mg C₁₂H₁₁ClN₂O₅S

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フロセミド錠

Furosemide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するフロセミド(C₁₂H₁₁ClN₂O₅S：330.74)を含む。

製法 本品は「フロセミド」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「フロセミド」0.2gに対応する量を取り、アセトン40mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液0.5mLに2mol/L塩酸試液10mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で15分間加熱する。冷後、水酸化ナトリウム試液18mLを加えて弱酸性とした液は、芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。ただし、液は赤色～赤紫色を呈する。

(2) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長227～231nm, 269～273nm及び330～336nmに吸収の極大を示す。

純度試験 本品を粉末とし、表示量に従い「フロセミド」40mgに対応する量を取り、アセトン30mLを加えてよく振り混ぜた後、更にアセトンを加えて正確に50mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1.0mLに水3.0mLを加えて氷冷した後、希塩酸3.0mL及び亜硝酸ナトリウム試液0.15mLを加

えて振り混ぜ、1分間放置する。この液にアミド硫酸アンモニウム試液1.0mLを加えてよく振り混ぜ、3分間放置した後、*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシユウ酸塩試液1.0mLを加え、よく振り混ぜ、5分間放置する。この液につき、アセトン1.0mL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(2.24)により試験を行うとき、波長530nmにおける吸光度は0.10以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.05mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてよく振り混ぜて崩壊させた後、1mL中にフロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)約0.4mgを含む液となるように0.05mol/L水酸化ナトリウム試液を加え、正確に V mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10mL以上を除き、次のろ液2mLを正確に量り、0.05mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{フロセミド}(C_{12}H_{11}ClN_2O_5S)\text{の量(mg)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V / 50 \end{aligned}$$

M_S : フロセミド標準品の秤取量(mg)

溶性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20mg錠の15分間及び40mg錠の30分間の溶出率は、それぞれ80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液30mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にフロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)約10 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にフロセミド標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約20mgを精密に量り、メタノール5mLに溶かした後、試験液を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長277nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{フロセミド}(C_{12}H_{11}ClN_2O_5S)\text{の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 \end{aligned}$$

M_S : フロセミド標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のフロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)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。フロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)約40mgに対応する量を精密に量り、0.05mol/L水酸化ナトリウム試液70mLを加えてよく振り混ぜた後、更に0.05mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10mL以上を除き、次のろ液2mLを正確に量り、0.05mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にフロセミド標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約20mgを精密に量り、0.05mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、0.05mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に

100mL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(2.24)により試験を行い、波長271nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{フロセミド}(C_{12}H_{11}ClN_2O_5S)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S : フロセミド標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フロセミド注射液

Furosemide Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するフロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$: 330.74)を含む。

製法 本品は「フロセミド」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「フロセミド」2.5mgに対応する容量をとり、2mol/L塩酸試液10mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で15分間加熱する。冷後、水酸化ナトリウム試液18mLを加えて弱酸性とした液は、芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。ただし、液は赤色~赤紫色を呈する。

(2) 本品の表示量に従い「フロセミド」20mgに対応する容量をとり、水を加えて100mLとする。この液2mLをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて50mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長227~231nm、269~273nm及び330~336nmに吸収の極大を示す。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

純度試験 本品の表示量に従い「フロセミド」40mgに対応する容量を正確に量り、アセトン30mLを加えてよく振り混ぜた後、アセトンを加えて正確に50mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1.0mLに水3.0mLを加えて氷冷した後、希塩酸3.0mL及び亜硝酸ナトリウム試液0.15mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液にアミド硫酸アンモニウム試液1.0mLを加えてよく振り混ぜ、3分間放置した後、*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシユウ酸塩試液1.0mLを加え、よく振り混ぜ、5分間放置する。この液につき、アセトン1.0mL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(2.24)により試験を行うとき、波長530nmにおける吸光度は0.10以下である。

エンドトキシン (4.01) 1.25EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のプロセミド(C₁₂H₁₁ClN₂O₅S)約20mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液3mLを正確に量り、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にプロセミド標準品を105℃で4時間乾燥し、その約20mgを精密に量り、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100mLとする。この液3mLを正確に量り、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100mL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〈2.24〉により試験を行い、波長271nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$\text{プロセミド(C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClN}_{2}\text{O}_{5}\text{S)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

M_S: プロセミド標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密封容器。

プロタミン硫酸塩

Protamine Sulfate

硫酸プロタミン

本品はサケ科(*Salmonidae*)魚類の成熟した精巢から得たプロタミンの硫酸塩である。

本品はヘパリンに結合する性質を有する。

本品は換算した乾燥物1mg当たりヘパリン100単位以上に結合する。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水にやや溶けにくい。

確認試験

(1) 本品1mgを水2mLに溶かし、1-ナフトール0.1gを薄めたエタノール(7→10)100mLに溶かした液5滴及び、次亜塩素酸ナトリウム試液5滴を加えた後、水酸化ナトリウム試液を加えてアルカリ性とするとき、液は鮮赤色を呈する。

(2) 本品5mgに水1mLを加え、加温して溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1→10)1滴及び硫酸銅(II)試液2滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは6.5～7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 吸光度 本品0.10gを水10mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長260nmから280nmの吸光度は0.1以下である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1g, 105℃, 3時間)。

窒素含量 本品約10mgを精密に量り、窒素定量法〈1.08〉により試験を行うとき、窒素(N: 14.01)の量は、換算した乾燥物に対し、22.5～25.5%である。

ヘパリン結合性

(i) 試料溶液(a) 本品約15mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする操作を3回繰り返し、それぞれ試料溶液(a₁), (a₂)及び(a₃)とする。

(ii) 試料溶液(b) 試料溶液(a₁), (a₂)及び(a₃)10mLずつを正確に量り、水5mLずつを正確に加え、それぞれ試料溶液(b₁), (b₂)及び(b₃)とする。

(iii) 試料溶液(c) 試料溶液(a₁), (a₂)及び(a₃)10mLずつを正確に量り、水20mLずつを正確に加え、それぞれ試料溶液(c₁), (c₂)及び(c₃)とする。

(iv) 標準溶液 ヘパリンナトリウム標準品を水に溶かし、1mL中に約20単位を含む液を正確に調製する。

(v) 操作法 試料溶液2mLを正確に量り、分光光度計用セルに加え、これに標準溶液を少量ずつ滴加して混和し、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により波長500nmにおける透過率を測定する。滴定の終点は透過率の急激な変化が見られる点として、滴加した標準溶液量V mLを求める。各試料溶液について2回繰り返し測定を行う。

(vi) 計算法 各試料溶液を用いて得られた滴定量から、次式により試料1mg当りに結合するヘパリンの量を計算し、得られた18個の値の平均値を求める。ただし、試料溶液(a), (b)及び(c)につき、それぞれ得られた6個の値の相対標準偏差は5%以下である。また、試料溶液(a), (b)及び(c)を組み合わせた3組(a₁, b₁, c₁), (a₂, b₂, c₂)及び(a₃, b₃, c₃)につき、それぞれ得られた6個の値の相対標準偏差は5%以下である。

本品1mgが結合するヘパリンの量(ヘパリン単位)

$$= S \times V \times 50 / M_T \times d$$

S: 標準溶液1mL中のヘパリンナトリウムの量(ヘパリン単位)

M_T: 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

d: 各試料溶液の試料溶液(a)からの希釈倍数

硫酸の量 本品約0.15gを精密に量り、水75mLに溶かし、3mol/L塩酸試液5mLを加え、沸騰するまで加熱する。沸騰を維持しながら塩化バリウム試液10mLをゆっくり加えた後、加熱下1時間放置する。その後、生じた沈殿物をろ過し、沈殿物を温水で数回洗浄した後、あらかじめ秤量したろびに移し、沈殿物を乾燥し、恒量になるまで強熱して灰化するとき、硫酸(SO₄)の量は、換算した乾燥物に対し、16～22%である。ただし、残渣1gは0.4117gのSO₄に相当する。

貯法 容器 気密容器。

プロタミン硫酸塩注射液

Protamine Sulfate Injection

硫酸プロタミン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の92.0～108.0%に対応する「プロタミン硫酸塩」を含む。また、表示量1mg当たりヘパリン100単位以上に結合する。

製法 本品は「プロタミン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色の液で、においはないか、又は保存剤によるにおいがある。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「プロタミン硫酸塩」1mgに対応する容量をとり、水を加えて2mLとし、以下「プロタミン硫酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の表示量に従い「プロタミン硫酸塩」5mgに対応する容量をとり、水を加えて1mLとし、以下「プロタミン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

pH (2.54) 5.0~7.0

エンドトキシン (4.01) 6.0EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) たん白質量 本品の「プロタミン硫酸塩」約10mgに対応する容量を正確に量り、ケルダールフラスコに入れ、水浴上で空気を通じて蒸発乾固し、窒素定量法 (1.08) により試験を行い、窒素(N: 14.01)0.24mgをたん白質量1mgに換算してたん白質量を求める。

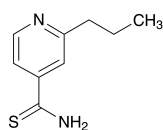
(2) ヘパリン結合性 「プロタミン硫酸塩」のヘパリン結合性を準用して試験を行い、たん白質量で除したたん白質1mg当たりのヘパリン結合量を求める。ただし、(i)試料溶液(a)は次のとおりとする。

(i) 試料溶液(a) 本品の「プロタミン硫酸塩」15.0mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100mLとする操作を3回繰り返し、それぞれ試料溶液(a₁)、(a₂)及び(a₃)とする。

貯法 容器 密封容器。

プロチオナミド

Prothionamide



C₉H₁₂N₂S : 180.27

2-Propylpyridine-4-carbothioamide

[14222-60-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロチオナミド(C₉H₁₂N₂S)98.0%以上を含む。

性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに特異なにおいがある。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸及び希硫酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.05gに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.1gを混和し、その約10mgを試験管にとり、小火炎を用いて数秒間加熱して融解する。冷後、水酸化カリウム・エタノール試液3mLを加えるとき、液は赤色~だいたい赤色を呈する。

(2) 本品0.5gを100mLのビーカーに入れ、水酸化ナトリウム試液20mLを加え、時々振り混ぜながら加熱して溶かすとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。更に、この液を3~5mLとなるまで穏やかに煮沸し、冷後、酢酸(100)20mLを徐々に加え、水浴上で加熱するとき、発生するガスは潤した酢酸鉛(II)紙を黒変する。更に、水浴上で送風しながら液量が3~5mLとなるまで濃縮し、冷後、水10mLを加え、よくかき混ぜ、吸引ろ取し、速やかに水から再結晶し、デシケーター(減圧、シリカゲル)で6時間乾燥するとき、その融点(2.60)は198~203℃(分解)である。

融点 (2.60) 142~145℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gをエタノール(95)20mLに溶かすとき、液は黄色澄明である。

(2) 酸 本品3.0gにメタノール20mLを加え、加温して溶かし、これに水100mLを加え、氷水中で振り混ぜながら結晶を析出させた後、ろ過する。ろ液80mLをとり、室温に戻し、クレゾールレッド試液0.8mL及び0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.20mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品0.6g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)10mLを加えた後、過酸化水素(30)1.5mLを加え、点火して燃焼させる(3.3ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 80℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: p-ナフトールベンゼイン試液2mL)。ただし、滴定の終点は液のだいたい赤色が暗だいたい褐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。

0.1mol/L過塩素酸1mL = 18.03mg C₉H₁₂N₂S

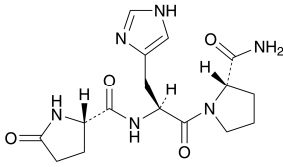
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

プロチレリン

Protirelin

 $C_{16}H_{22}N_6O_4$: 362.38

5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-prolinamide

[24305-27-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プロチレリン($C_{16}H_{22}N_6O_4$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.01gを硬質試験管にとり、6mol/L塩酸試液0.5mLを加え、試験管の上部を融封し、注意して110°Cで5時間加熱する。冷後、開封し、内容物をビーカーに移し、水浴上で蒸発乾固する。残留物を水1mLに溶かし、試料溶液とする。別にL-グルタミン酸0.08g、L-ヒスチジン塩酸塩一水和物0.12g及びL-プロリン0.06gを水20mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/ピリジン/酢酸(100)混液(4:1:1:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を100°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1 \rightarrow 50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た3個のスポットは、標準溶液から得たそれぞれに対応するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -66.0 \sim -69.0°(脱水物に換算したものの、0.1g、水、20mL、100mm)。

pH (2.54) 本品0.20gを水10mLに溶かした液のpHは7.5 \sim 8.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20gを水10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び

標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板(1)に、試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板(2)にスポットする。次に1-ブタノール/水/ピリジン/酢酸(100)混液(4:2:1:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を100°Cで30分間乾燥する。薄層板(1)にスルファニル酸の1mol/L塩酸試液溶液(1 \rightarrow 200)/亜硝酸ナトリウム溶液(1 \rightarrow 20)混液(1:1)を均等に噴霧した後、風乾する。次に炭酸ナトリウム十水和物溶液(1 \rightarrow 10)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、薄層板(2)にニンヒドリンのアセトン溶液(1 \rightarrow 50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱するとき、着色したスポットを認めない。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.1g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(0.2g)。

定量法 本品約70mgを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.02mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02mol/L過塩素酸1mL=7.248mg $C_{16}H_{22}N_6O_4$

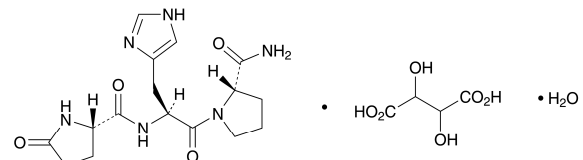
貯法 容器 気密容器。

プロチレリン酒石酸塩水和物

Protirelin Tartrate Hydrate

酒石酸プロチレリン

プロチレリン酒石酸塩

 $C_{16}H_{22}N_6O_4 \cdot C_4H_6O_6 \cdot H_2O$: 530.49

5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-prolinamide monotartrate monohydrate

[24305-27-9, プロチレリン]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プロチレリン酒石酸塩($C_{16}H_{22}N_6O_4 \cdot C_4H_6O_6$)512.47%以上を含む。

性状 本品は白色～微帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約187°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1 \rightarrow 1000)1mLに4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1 \rightarrow 2000)2mL及びpH9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液2mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品0.03gを水酸化ナトリウム試液5mLに溶かし、硫酸銅(II)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品0.20gをとり、6mol/L塩酸試液5.0mLを加え、還流冷却器を付け、7時間煮沸する。冷後、この液2.0mLをとり、水浴上で蒸発乾固した後、残留物を水2.0mLに溶かし、試料溶液とする。別にL-グルタミン酸22mg、L-ヒスチジン塩酸塩一水和物32mg、L-プロリン17mgをとり、0.1mol/L塩酸試液2.0mLを加え、加温して溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/ピリジン/酢酸(100)混液(4:1:1:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を100°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し、80°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た3個のスポットは、標準溶液から得たそれぞれに対応するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(4) 本品の水溶液(1→40)は酒石酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -50.0°～-53.0°(脱水物に換算したも0.5g, 水, 25mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品1.0gを水100mL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0.10gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0gを磁製のつぼにとる。これに硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10)10mLを加え、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱して灰化する。もし、この方法で、なお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、残留物に希塩酸10mLを加え、水浴上で加温して溶かし、検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.60gを水10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板(1)に、試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板(2)にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(6:4:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を100°Cで30分間乾燥する。薄層板(1)にスルファニル酸の1mol/L塩酸試液溶液(1→200)/亜硝酸ナトリウム溶液(1→20)混液(1:1)を均等に噴霧した後、風乾する。次に炭酸ナトリウム十水和物溶液(1→10)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、薄層板(2)にニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱するとき、着色したスポットを認めない。

水分(2.48) 4.5%以下(0.2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(0.5g)。

定量法 本品約0.5gを精密に量り、酢酸(100)80mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=51.25mg $C_{16}H_{22}N_6O_4 \cdot C_4H_6O_6$

貯法 容器 密閉容器。

プロテイン銀

Silver Protein

本品は銀及びたん白質の化合物である。

本品は定量するとき、銀(Ag: 107.87)7.5～8.5%を含む。

性状 本品はうすい黄褐色～褐色の粉末で、においはない。

本品1gは水2mLに徐々に溶け、エタノール(95)、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは7.0～8.5である。

本品はやや吸湿性である。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)10mLに希塩酸2mLを加え、5分間しばしば振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水酸化ナトリウム溶液(1→10)5mLを加えた後、薄めた硫酸銅(II)試液(2→25)2mLを加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→100)5mLに塩化鉄(III)試液を滴加するとき、液は退色し、徐々に沈殿を生じる。

(3) 本品0.2gを強熱して灰化し、残留物に硝酸1mLを加え、加温して溶かし、水10mLを加えた液は、銀塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験 銀塩 本品0.10gを水10mLに溶かし、ろ過した液にクロム酸カリウム試液1mLを加えるとき、液は混濁しない。

定量法 本品約1gを精密に量り、100mLの分解フラスコにとり、硫酸10mLを加え、漏斗をのせ、5分間煮沸する。冷後、硝酸3mLを注意して滴加し、30分間煮沸を避けて加熱する。冷後、硝酸1mLを加えて煮沸し、必要ならばこの操作を繰り返す。液が冷時、無色となるまで煮沸する。冷後、この液を水100mLを用いて250mLの三角フラスコに移し、0.1mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)する(指示薬: 硫酸アンモニウム鉄(III)試液3mL)。

0.1mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1mL=10.79mg Ag

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

プロテイン銀液

Silver Protein Solution

本品は定量するとき、銀(Ag: 107.87)0.22～0.26w/v%を含む。

製法

プロテイン銀	30g
グリセリン	100mL
ハッカ水	適量
全量	1000mL

以上をとり、溶解混和して製する。

性状 本品は褐色澄明の液で、ハッカ油のにおいがある。

確認試験

(1) 本品1mLにエタノール(95)10mLを混和した後、水酸化ナトリウム試液2mLを加え、直ちに塩化銅(II)二水和物のエタノール(95)溶液(1→10)1mLを加え、振り混ぜてろ過するとき、ろ液は青色を呈する(グリセリン)。

(2) 本品3mLをとり、水を加えて10mLとし、これに希塩酸2mLを加え、5分間しばしば振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水酸化ナトリウム溶液(1→10)5mLを加えた後、薄めた硫酸銅(II)試液(2→25)2mLを加えるとき、液は紫色を呈する(プロテイン銀)。

(3) (2)の試料溶液5mLに塩化鉄(III)試液を滴加するとき、褐色の沈殿を生じる(プロテイン銀)。

(4) 本品3mLをろつばに入れ、注意して加熱し、ほとんど乾固した後、徐々に強熱して灰化し、残留物に硝酸1mLを加え、加温して溶かし、水10mLを加えた液は銀塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

定量法 本品25mLを正確に量り、250mLのケルダールフラスコに入れ、グリセリンの白煙を生じるまで注意して加熱する。冷後、硫酸25mLを加え、フラスコの口に小漏斗をのせ、5分間弱く加熱する。冷後、硝酸5mLを徐々に滴加し、水浴中で時々振り混ぜながら45分間加熱する。冷後、硝酸2mLを加えて静かに煮沸し、冷時、液が無色となるまでこの操作を繰り返す。注意してフラスコの内容物を水250mLで500mLの三角フラスコに洗い込み、5分間弱く煮沸し、冷後、0.1mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液3mL)。

0.1mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1mL=10.79mg Ag

貯法

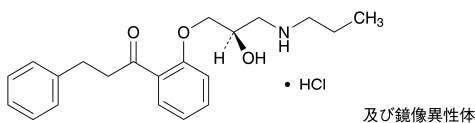
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

プロパフェノン塩酸塩

Propafenone Hydrochloride

塩酸プロパフェノン



$C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$: 377.90

1-[2-[(2RS)-2-Hydroxy-3-(propylamino)propoxy]phenyl]-3-phenylpropan-1-one monohydrochloride

[34183-22-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品0.1gを水20mLに加温して溶かす。冷後、この液3mLに水を加えて500mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは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(2.25)の塩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。

(3) 本品0.1gを水20mLに加温して溶かす。冷後、この液10mLに希硝酸1mLを加え、生じる沈殿をろ過する。ろ液は塩化物の定性反応(2) (1.09)を呈する。

融点 (2.60) 172~175°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10gを試験条件1の移動相20mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、試験条件1の移動相を加えて正確に50mLとする。この液2.5mLを正確に量り、フタル酸ジフェニルのメタノール溶液(1→2000)2.5mLを加え、試験条件1の移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLずつを正確にとり、試験条件1及び試験条件2で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のプロパフェノン以外のピーク面積は、標準溶液のプロパフェノンのピーク面積より大きくない。

試験条件1

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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：40°C付近の一定温度

移動相：1-ノナンスルホン酸ナトリウム4.6g及びリン酸2.3gを水に溶かし1000mLとし、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液900mLにアセトニトリル600mLを加える。

流量：フタル酸ジフェニルの保持時間が約39分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフタル酸ジフェニルの保持時間の範囲

システム適合性1

システムの性能：本品12mg及び安息香酸イソプロピル50mgをメタノール100mLに溶かす。この液10μLにつき、試験条件1で操作するとき、プロパフェノン、安息香酸イソプロピルの順に溶出し、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、試験条件1で試験を6回繰り返すとき、プロパフェノンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

試験条件2

検出器、カラム及びカラム温度は試験条件1を準用する。移動相：1-デカンスルホン酸ナトリウム7.33g及びリン酸2.3gを水に溶かし1000mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液700mLにアセトニトリル700mLを加える。

流量：フタル酸ジフェニルの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：フタル酸ジフェニルの保持時間からフタル酸ジフェニルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性2

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、試験条件2で作成するとき、プロパフェノン、フタル酸ジフェニルの順に溶出し、その分離度は21以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、試験条件2で試験を6回繰り返すとき、プロパフェノンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、ギ酸2mLに溶かした後、無水酢酸50mLを加えて0.05mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05mol/L過塩素酸1mL=18.90mg C₂₁H₂₇NO₃·HCl

貯法 容器 密閉容器。

プロパフェノン塩酸塩錠

Propafenone Hydrochloride Tablets

塩酸プロパフェノン錠

本品は定量するとき、表示量の96.0~104.0%に対応するプロパフェノン塩酸塩(C₂₁H₂₇NO₃·HCl: 377.90)を含む。

製法 本品は「プロパフェノン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従い「プロパフェノン塩酸塩」0.3gに対応する個数をとり、水60mLを加え、加温しながら崩壊させる。冷後、遠心分離し、上澄液3mLに水を加えて500mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長247~251nm及び302~306nmに吸収の極大を示す。また、それぞれの吸収極大の波長における吸光度をA₁及びA₂とすると、A₁/A₂は2.30~2.55である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水/アセトニトリル混液(1:1)30mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させ、水/アセトニトリル混液

(1:1)を加えて正確に50mLとし、遠心分離する。プロパフェノン塩酸塩(C₂₁H₂₇NO₃·HCl)約6mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

プロパフェノン塩酸塩(C₂₁H₂₇NO₃·HCl)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 10 / V$$

M_S: 定量用塩酸プロパフェノンの秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸イソプロピルのメタノール溶液(1→200)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にプロパフェノン塩酸塩(C₂₁H₂₇NO₃·HCl)約67 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸プロパフェノンを105°Cで2時間乾燥し、その約13mgを精密に量り、水に溶かして正確に200mL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(2.24)により試験を行い、波長305nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

プロパフェノン塩酸塩(C₂₁H₂₇NO₃·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$$

M_S: 定量用塩酸プロパフェノンの秤取量(mg)

C: 1錠中のプロパフェノン塩酸塩(C₂₁H₂₇NO₃·HCl)の表示量(mg)

定量法 本品のプロパフェノン塩酸塩(C₂₁H₂₇NO₃·HCl)1.5gに対応する個数をとり、水/アセトニトリル混液(1:1)70mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させ、更に5分間よく振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100mLとし、遠心分離する。上澄液4mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸プロパフェノンを105°Cで2時間乾燥し、その約30mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロパフェノンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

プロパフェノン塩酸塩(C₂₁H₂₇NO₃·HCl)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 50$$

M_S: 定量用塩酸プロパフェノンの秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸イソプロピルのメタノール溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm，長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相：1-ノナンスルホン酸ナトリウム4.6g及びリン酸2.3gを水に溶かし，1000mLとし，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液900mLにアセトニトリル600mLを加える。

流量：プロパフェノンの保持時間が約8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 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，プロパフェノン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である。

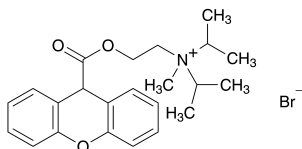
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するプロパフェノンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

プロパンテリン臭化物

Propantheline Bromide

臭化プロパンテリン



C₂₃H₃₀BrNO₃ : 448.39

N-Methyl-N,N-bis(1-methylethyl)-2-[(9H-xanthen-9-ylcarbonyl)oxy]ethylammonium bromide

[50-34-0]

本品を乾燥したものは定量するとき，プロパンテリン臭化物(C₂₃H₃₀BrNO₃)98.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末で，においはなく，味は極めて苦い。

本品は水，エタノール(95)，酢酸(100)又はクロロホルムに極めて溶けやすく，無水酢酸にやや溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは5.0～6.0である。

融点：約161℃(分解，ただし乾燥後)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20)5mLに水酸化ナトリウム試液10mLを加え，沸騰するまで加熱し，更に2分間加熱を続けた後，60℃に冷却し，希塩酸5mLを加える。冷後，沈殿をろ取し，水でよく洗い，希エタノールから再結晶し，105℃

で1時間乾燥するとき，その融点(2.60)は217～222℃である。

(2) (1)で得た結晶0.01gを硫酸5mLに溶かすとき，液はさえた黄色～黄赤色を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→10)5mLに希硝酸2mLを加えた液は臭化物の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験 キサンテン-9-カルボン酸及びキサントン 本品10mgをとり，クロロホルム2mLを正確に加えて溶かし，試料溶液とする。別にキサテン-9-カルボン酸1.0mg及びキサントン1.0mgをとり，クロロホルム40mLを正確に加えて溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，直ちに薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットし，10分間風乾する。次に，1,2-ジクロロエタン/メタノール/水/ギ酸混液(56:24:1:1)を展開溶媒として約12cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線を照射するとき，標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，それぞれ標準溶液のスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(2g, 105℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し，その約1gを精密に量り，無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)50mLに溶かし，0.1mol/L過素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

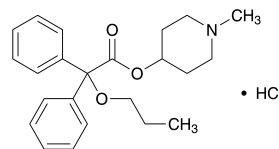
0.1mol/L過塩素酸1mL=44.84mg C₂₃H₃₀BrNO₃

貯法 容器 密閉容器。

プロピペリン塩酸塩

Propiverine Hydrochloride

塩酸プロピペリン



C₂₃H₂₉NO₃ · HCl : 403.94

1-Methylpiperidin-4-yl 2,2-diphenyl-2-propoxyacetate monohydrochloride

[54556-98-8]

本品を乾燥したものは定量するとき，プロピペリン塩酸塩(C₂₃H₂₉NO₃ · HCl)98.5～101.5%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にやや溶けやすい。

確認試験

(1) 本品50mgを水20mLに溶かし，アセトニトリルを加えて100mLとする。この液につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)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プロピペリン塩酸塩標準品につ

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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩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乾燥したプロピペリン塩酸塩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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)5mLに酢酸エチル6mLを加え、硝酸銀試液3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。これに希硝酸0.5mLを加えて振り混ぜても沈殿は溶けない。更にアンモニア試液2mLを加えて振り混ぜるとき、溶ける。

融点(2.60) 213~218°C

純度試験

(1) 硫酸塩(1.14) 本品0.40gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.048%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50mgを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のプロピペリンに対する相対保持時間約0.28のピーク面積は、標準溶液のプロピペリンのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のプロピペリン及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のプロピペリンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のプロピペリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロピペリンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロピペリンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液15μLから得たプロピペリンのピーク面積が、標準溶液のプロピペリンのピーク面積の3.5~6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液15μLにつき、上記の条件で操作するとき、プロピペリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液15μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロピペリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 105°C, 1時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びプロピペリン塩酸塩標準品を乾燥し、その約50mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に100mLとする。これらの液10mLずつを正確に量り、それ

ぞれに移動相を加えて正確に50mL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15μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のプロピペリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{プロピペリン塩酸塩}(C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl) \text{の量(mg)} \\ = M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：プロピペリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.21g及び1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.51gを水650mLに溶かし、リン酸を加えてpH3.2に調整した液に、アセトニトリル350mLを加える。

流量：プロピペリンの保持時間が約17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15μLにつき、上記の条件で操作するとき、プロピペリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液15μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロピペリ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 気密容器。

プロピペリン塩酸塩錠

Propiverine Hydrochloride Tablets

塩酸プロピペリン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するプロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$ ：403.94)を含む。

製法 本品は「プロピペリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「プロピペリン塩酸塩」50mgに対応する量を取り、水20mLを加えて激しく振り混ぜる。アセトニトリルを加えて100mLとした後、遠心分離し、必要ならば上澄液をろ過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長257~261nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、表示量に従い「プロピペリン塩酸塩」50mgに対応する量を取り、移動相を加えて激しく振り混ぜた後、移動相を加えて100mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のプロピペリンに対する相対保持時間約0.28のピーク面積は、標準溶液のプロピペリンのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のプロピペリン及び上記以外のピーク的面積は、標準溶液のプロピペリンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のプロピペリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロピペリンのピーク面積の7/10より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「プロピペリン塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロピペリンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液15 μ Lから得たプロピペリンのピーク面積が、標準溶液のプロピペリンのピーク面積の3.5~6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロピペリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロピペリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相を加えて激しく振り混ぜた後、1mL中にプロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約0.1mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にプロピペリン塩酸塩標準品を105 $^{\circ}$ Cで1時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。以下「プロピペリン塩酸塩」の定量法を準用する。

プロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

M_S ：プロピペリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液25mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にプロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約11 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとする。この液15mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液2mLを正確に加え、試料溶液とする。別にプロピペリン塩酸塩標準品を105 $^{\circ}$ Cで1時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、試験液を加えて正確に

100mLとする。更にこの液15mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液2mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のプロピペリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

プロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S ：プロピペリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のプロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：薄めた0.02mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)にリン酸を加えてpH2.0に調整した液560mLに、アセトニトリル440mLを加える。

流量：プロピペリンの保持時間が約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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロピペリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロピペリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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。プロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約50mgに対応する量を精密に量り、移動相を加えて激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にプロピペリン塩酸塩標準品を105 $^{\circ}$ Cで1時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。以下「プロピペリン塩酸塩」の定量法を準用する。

プロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

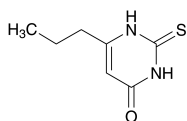
$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：プロピペリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

プロピルチオウラシル

Propylthiouracil

C₇H₁₀N₂OS : 170.23

6-Propyl-2-thiouracil

[51-52-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロピルチオウラシル(C₇H₁₀N₂OS)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はエタノール(95)にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

本品は水酸化ナト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0.02gに臭素試液7mLを加え、1分間よく振り混ぜ、試液の色が消えるまで加熱し、冷後、ろ過し、ろ液に水酸化バリウム試液10mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、沈殿は1分間以内に紫色に変わらない。

(2) 本品の熱飽和水溶液5mLにペンタシアノアンミン鉄(Ⅱ)酸ナトリウムn水和物溶液(1→100)2mLを加えるとき、液は緑色を呈する。

融点 (2.60) 218～221℃

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品を乳鉢を用いて微細な粉末とし、その0.75gに水25mLを加え、水浴上で10分間加熱し、冷後、ろ過し、ろ液が30mLとなるまで水で洗い、ろ液10mLに希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.077%以下)。

(2) チオ尿素 本品0.30gに水50mLを加え、還流冷却器を付け、5分間加熱して溶かし、冷後、ろ過する。ろ液10mLにアンモニア試液3mLを加えてよく振り混ぜた後、硝酸銀試液2mLを加えるとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：チオ尿素60mgを正確に量り、水に溶かし正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、この液10mLをとり、以下同様に操作する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、水30mLを加え、ビュレットから0.1mol/L水酸化ナトリウム液30mLを加え、沸騰するまで加熱し、かき混ぜて溶かす。フラスコの壁に付いた固形物を少量の水で洗い込み、かき混ぜながら0.1mol/L硝酸銀液50mLを加え、5分間穏やかに煮沸した後、プロモチモールブルー試液1～2mLを加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で液が持続する青緑色を呈するまで滴定(2.50)を続け、前後の0.1mol/L水酸化ナトリウム液の消費量を合わせる。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=8.512mg C₇H₁₀N₂OS

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

プロピルチオウラシル錠

Propylthiouracil Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するプロピルチオウラシル(C₇H₁₀N₂OS : 170.23)を含む。

製法 本品は「プロピルチオウラシル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「プロピルチオウラシル」0.3gに対応する量を取り、アンモニア試液5mLを加え、時々振り混ぜながら5分間放置した後、水10mLを加えて遠心分離する。上澄液に酢酸(31)を加え、生じた沈殿をろ取し、水から再結晶し、105℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は218～221℃である。また、このものにつき、「プロピルチオウラシル」の確認試験を準用する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、溶出試験第2液3V/4mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで超音波処理した後、1mL中にプロピルチオウラシル(C₇H₁₀N₂OS)約0.25mgを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5mLを除き、次のろ液2mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

プロピルチオウラシル(C₇H₁₀N₂OS)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S : 定量用プロピルチオウラシルの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.8μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にプロピルチオウラシル(C₇H₁₀N₂OS)約5.6μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロピルチオウラシルを105℃で3時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、試験液に溶かして正確に1000mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液を加えて50mL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(2.24)により試験を行い、波長274nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

プロピルチオウラシル(C₇H₁₀N₂OS)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S : 定量用プロピルチオウラシルの秤取量(mg)

C : 1錠中のプロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)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。プロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)約50mgに対応する量を精密に量り、溶出試験第2液150mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、溶出試験第2液を加えて正確に200mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5mLを除き、次のろ液2mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロピルチオウラシルを105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かして正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100mL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(2.24)により試験を行い、波長274nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 定量用プロピルチオウラシルの秤取量(mg)

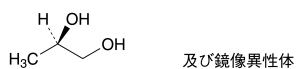
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

プロピレングリコール

Propylene Glycol



$C_3H_8O_2$: 76.09

(2*R*)-Propane-1,2-diol

[57-55-6]

性状 本品は無色澄明の粘稠性のある液で、においはなく、味はわずかに苦い。

本品は水、メタノール、エタノール(95)又はピリジンと混和する。

本品はジエチルエーテルに溶けやすい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品2~3滴にトリフェニルクロロメタン0.7gを混和し、ピリジン1mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で1時間加熱する。冷後、アセトン20mLを加え、加温して溶かし、活性炭0.02gを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液が約10mLとなるまで濃縮し、冷却する。析出した結晶をろ取り、デシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥するとき、その融点(2.60)は174~178 $^{\circ}$ Cである。

(2) 本品1mLに硫酸水素カリウム0.5gを加え、穏やかに加熱するとき、特異なにおいを発する。

比重(2.56) d_{20}^{20} : 1.035~1.040

純度試験

(1) 酸 本品10.0mLに新たに煮沸して冷却した水50mLを混和し、フェノールフタレイン試液5滴及び0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.30mLを加えるとき、液は赤色である。

(2) 塩化物(1.03) 本品2.0gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.40mLを加える(0.007%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品10.0gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.002%以下)。

(4) 重金属(1.07) 本品5.0g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2.5mLを加える(5ppm以下)。

(5) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(6) グリセリン 本品1.0gを硫酸水素カリウム0.5gに加え、加熱して蒸発乾固するとき、アクロレインのにおいを発しない。

水分(2.48) 0.5%以下(2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

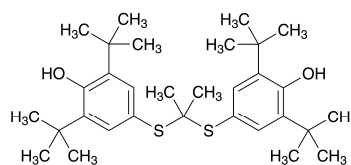
強熱残分(2.44) 本品約20gを質量既知のろつぽに入れ、その質量を精密に量り、加熱して沸騰させ、加熱をやめ、直ちに点火して燃やし、冷後、残留物を硫酸0.2mLで潤し、恒量になるまで注意して強熱するとき、残留物の量は0.005%以下である。

蒸留試験(2.57) 184~189 $^{\circ}$ C, 95vol%以上。

貯法 容器 気密容器。

プロブコール

Probuocol



$C_{31}H_{48}O_2S_2$: 516.84

4,4'-[Propan-2,2-diylbis(sulfandiyl)]bis[2,6-bis(1,1-dimethylethyl)phenol]

[23288-49-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はテトラヒドロフランに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に淡黄色となる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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プロブコール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、両者のスペクトルは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(2.25)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プロブコ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。

融点(2.60) 125~128°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.40gをエタノール(99.5)5mLに溶かし、移動相を加えて20mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のプロブコールに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準溶液のプロブコールのピーク面積より大きくなく、試料溶液のプロブコールに対する相対保持時間約1.9のピーク面積は、標準溶液のプロブコールのピーク面積の25倍より大きくない。また、試料溶液のプロブコール及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のプロブコールのピーク面積の5倍より大きくない。更に、試料溶液のプロブコール以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロブコールのピーク面積の50倍より大きくない。ただし、プロブコールに対する相対保持時間約0.9及び約1.9のピーク面積はそれぞれ感度係数1.2及び1.4を乗じて補正する。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は、定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロブコールの保持時間の約3倍の範囲。ただし、プロブコールに対する相対保持時間約0.5のピークを除く。

システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液5 μ Lから得たプロブコールのピーク面積が、標準溶液のプロブコールのピーク面積の14~26%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液1mLに移動相を加えて50mLとする。この液1mLにフタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)の移動相溶液(1 \rightarrow 1000)1mL、エタノール(99.5)5mL及び移動相を加えて20mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)、プロブコールの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロブコールのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 80°C, 1時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びプロブコール標準品を乾燥し、その約60mgずつを精密に量り、それぞれをテトラヒドロフラン5mLに溶かし、移動相を加えて正確に50mLとする。これらの液5mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5mLを正確に加えた後、移動相を加えて100mL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につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロブコールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{プロブコール}(\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_2\text{S}_2)\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：プロブコール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)0.2gをテトラヒドロフラン1mLに溶かし、移動相を加えて50mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：242nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：40°C付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/水混液(93：7)

流量：プロブコールの保持時間が約13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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、プロブコールの順に溶出し、その分離度は6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6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプロブコールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

プロブコール細粒

Probuco Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するプロブコール($\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_2\text{S}_2$ ：516.84)を含む。

製法 本品は「プロブコール」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「プロブコール」50mgに対応する量を取り、メタノール100mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液2mLをとり、メタノールを加えて100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長240~244nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 分包したものは、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、メタノール70mLを加え、よく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液を遠心分離し、プロブコール(C₃₁H₄₈O₂S₂)約5mgに対応する上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、メタノールを加えて100mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

プロブコール(C₃₁H₄₈O₂S₂)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 10 / V$

M_S : プロブコール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)のメタノール溶液(1→250)

粒度 (6.03) 試験を行うとき、細粒剤の規定に適合する。

定量法 本品を粉末とし、プロブコール(C₃₁H₄₈O₂S₂)約0.25gに対応する量を精密に量り、メタノール70mLを加え、よく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、メタノールを加えて100mLとし、試料溶液とする。別にプロブコール標準品を80℃で1時間減圧乾燥し、その約50mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、メタノールを加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロブコールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プロブコール(C₃₁H₄₈O₂S₂)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 5$

M_S : プロブコール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)のメタノール溶液(1→250)

試験条件

検出器、カラム温度、移動相及び流量は「プロブコール」の定量法の試験条件を準用する。

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、プロブコールの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプロブコールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

プロブコール錠

Probuco Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する

プロブコール(C₃₁H₄₈O₂S₂ : 516.84)を含む。

製法 本品は「プロブコール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「プロブコール」50mgに対応する量を取り、メタノール100mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液2mLをとり、メタノールを加えて100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長240～244nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノールを加えて崩壊するまで振り混ぜた後、1mL中にプロブコール(C₃₁H₄₈O₂S₂)約2.5mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、メタノールを加えて100mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

プロブコール(C₃₁H₄₈O₂S₂)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$$

M_S : プロブコール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)のメタノール溶液(1→250)

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。

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。プロブコール(C₃₁H₄₈O₂S₂)約0.25gに対応する量を精密に量り、メタノール70mLを加え、よく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、メタノールを加えて100mLとし、試料溶液とする。別にプロブコール標準品を80℃で1時間減圧乾燥し、その約50mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、メタノールを加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロブコールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プロブコール(C₃₁H₄₈O₂S₂)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 5$

M_S : プロブコール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)のメタノール溶液(1→250)

試験条件

検出器、カラム温度、移動相及び流量は「プロブコール」の定量法の試験条件を準用する。

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、プロブコールの順に溶出し、その分離度は3以上である。

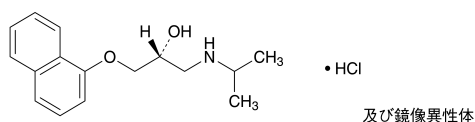
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプロブコールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

プロプラノロール塩酸塩

Propranolol Hydrochloride

塩酸プロプラノロール



$C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$: 295.80

(2*RS*)-1-(1-Methylethyl)amino-3-(naphthalen-

1-yloxy)propan-2-ol monohydrochloride

[318-98-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→40)は旋光性を示さない。

本品は光によって徐々に帯黄白色~淡褐色になる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル法(2.25)の塩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。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品0.5gを水50mLに溶かした液のpHは5.0~6.0である。

融点(2.60) 163~166°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水20mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品20mgを移動相10mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ

フィー(2.01)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、試料溶液のプロプラノロール以外のピークの面積は、標準溶液のプロプラノロールのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のプロプラノロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロプラノロールのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：292nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：ラウリル硫酸ナトリウム1.6g及びリン酸テトラブチルアンモニウム0.31gを水450mLに溶かし、硫酸1mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル550mLを加えた後、2mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH3.3に調整する。

流量：プロプラノロールの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：プロプラノロールの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液20 μ Lから得たプロプラノロールのピーク面積が、標準溶液のプロプラノロールのピーク面積の17~33%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロプラノロー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3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロプラノロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=29.58mg $C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

プロプラノロール塩酸塩錠

Propranolol Hydrochloride Tablets

塩酸プロプラノロール錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するプロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$: 295.80)を含む。

製法 本品は「プロプラノロール塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長288～292nm及び317～321nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水20mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。次にメタノール50mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100mLとし、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1mL中にプロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)約20 μ gを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸プロプラノロールを105℃で4時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mL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(2.24)により試験を行い、波長290nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 25$

M_S : 定量用塩酸プロプラノロールの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にプロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)約10 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸プロプラノロールを105℃で4時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に100mL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(2.24)により試験を行い、波長290nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S : 定量用塩酸プロプラノロールの秤取量(mg)

C : 1錠中のプロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)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。プロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)約20mgに対応する量を精密に量り、メタノール60mLを加えて10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100mLとし、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液10mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸プロプラノロールを105℃で4時間

乾燥し、その約50mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mL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(2.24)により試験を行い、波長290nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$

M_S : 定量用塩酸プロプラノロールの秤取量(mg)

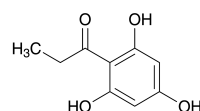
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

フロプロピオン

Flopropione



$C_9H_{10}O_4$: 182.17

1-(2,4,6-Trihydroxyphenyl)propan-1-one

[2295-58-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、フロプロピオン($C_9H_{10}O_4$)98.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄褐色の結晶性の粉末である。

本品は N,N -ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは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(2.25)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。

融点 (2.60) 177～181℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50mgを移動相50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ(2.01)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、試料溶液のフロプロピオン以外のピークの面積は、標準溶液のフロプロピオンの

ピーク面積の1/10より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：267nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/水/リン酸混液(114：86：1)

流量：フロプロピオンの保持時間が約3分になるように調整する。

面積測定範囲：フロプロピオンの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液20 μ Lから得たフロプロピオンのピーク面積が、標準溶液のフロプロピオンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：パラオキシ安息香酸エチル25mgをアセトニトリル30mLに溶かし、移動相を加えて50mLとする。この液2.5mLに試料溶液2mLを加え、移動相を加えて50mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フロプロピオン、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、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20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フロプロピオンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 4.0%以下(0.5g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.3gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド30mLに溶かし、0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1mL
= 18.22mg C₉H₁₀O₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フロプロピオンカプセル

Flopropione Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するフロプロピオン(C₉H₁₀O₄：182.17)を含む。

製法 本品は「フロプロピオン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の内容物を取り出し、粉末とし、表示量に従い「フロプロピオン」60mgに対応する量を取り、水40mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5mLに硝酸鉄(III)試液1mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品の内容物を取り出し、粉末とし、表示量に従い「フロプロピオン」90mgに対応する量を取り、エタノール(99.5)100mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5mLにエタノール(99.5)を加えて50mLとする。この液5mLにエタノール(99.5)を加えて100mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長283～287nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水/リン酸混液(86：1)43mLを加え、50℃の水浴中で崩壊させる。冷後、表示量に従い1mL中にフロプロピオン(C₉H₁₀O₄)0.4mgを含む液になるようにアセトニトリルを加えて正確にV mLとする。この液を10分かき混ぜた後、その一部をとり、毎分3000回転で5分間遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

フロプロピオン(C₉H₁₀O₄)の量(mg)
= $M_S \times A_T / A_S \times V / 100$

M_S ：脱水物に換算した定量用フロプロピオンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、シンカーを使用し、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にフロプロピオン(C₉H₁₀O₄)約8.8 μ gを含む液となるように0.1mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用フロプロピオン(別途「フロプロピオン」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約22mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1mol/L塩酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長284nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

フロプロピオン(C₉H₁₀O₄)の表示量に対する溶出率(%)
= $M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

M_S ：脱水物に換算した定量用フロプロピオンの秤取量(mg)

C：1カプセル中のフロプロピオン(C₉H₁₀O₄)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。フロプロピオン(C₉H₁₀O₄)約40mgに対応する量を精密に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液を10分かき混ぜた後、その一部をとり、毎分3000回転で5分間遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用フロプロピオン(別途「フロプロピオン」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約40mgを精密に量り、移動相70mLを加え、10分間超音波を照射して溶かした後、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液

とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のプロプロピオンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

プロプロピオン($C_9H_{10}O_4$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算した定量用プロプロピオンの秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 267nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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: アセトニトリル/水/リン酸混液(114: 86: 1)

流量: プロプロピオンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

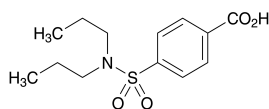
システムの性能: プロプロピオン50mgを移動相50mLに溶かす。この液20mLをとり、別にパラオキシ安息香酸エチル25mgを量り、アセトニトリル30mLに溶かし、水を加えて50mLとした液25mLを加えた後、移動相を加えて50mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロプロピオン、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロプロピオ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 気密容器。

プロベネシド

Probenecid



$C_{13}H_{19}NO_4S$: 285.36

4-(Dipropylaminosulfonyl)benzoic acid

[57-66-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロベネシド ($C_{13}H_{19}NO_4S$)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は初めわずかに苦く、後に不快な苦みになる。

本品はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。
融点: 198~200 $^{\circ}$ C

確認試験

(1) 本品を強熱するとき、二酸化イオウのにおいを発する。

(2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1 \rightarrow 50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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プロベネシド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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 酸 本品2.0gに水100mLを加え、時々振り混ぜながら水浴上で30分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液にフェノールフタレイン試液1滴及び0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.50mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品1.0gに水100mL及び硝酸1mLを加え、時々振り混ぜながら水浴上で30分間加熱する。冷後、必要ならば水を加えて100mLとし、ろ過する。ろ液50mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0gに水100mL及び塩酸1mLを加え、時々振り混ぜながら水浴上で30分間加熱する。冷後、必要ならば水を加えて100mLとし、ろ過する。ろ液50mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.038%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、中和エタノール50mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴)。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=28.54mg $C_{13}H_{19}NO_4S$

貯法 容器 密閉容器。

プロベネシド錠

Probenecid Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するプロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$: 285.36)を含む。

製法 本品は「プロベネシド」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「プロベネシド」0.5gに対応する量を取り、エタノール(95)50mL及び1mol/L塩酸試液1mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発し、約20mLとする。冷後、析出した結晶をろ取し、希エタノール50mLから再結晶し、105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は196~200 $^{\circ}$ Cである。また、このものにつき、「プロベネシド」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の乾燥した結晶のエタノール(99.5)溶液(1 \rightarrow 50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトル

ルを測定し、本品のスペクトルと「プロベネシド」の参照スペクトル又はプロベネシド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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水30mL及び1mol/L塩酸試液2mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行い、錠剤を完全に崩壊させた後、エタノール(99.5)を加えて正確に100mLとする。この液を遠心分離し、上澄液3mLを正確に量り、1mol/L塩酸試液1mL及びエタノール(99.5)を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて1mL中にプロベネシド(C₁₃H₁₉NO₄S)約15μgを含む液となるように正確にV mLとし、試料溶液とする。別にプロベネシド標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.125gを精密に量り、水15mL、1mol/L塩酸試液1mL及びエタノール(99.5)を加えて溶かし、正確に50mLとする。この液3mLを正確に量り、1mol/L塩酸試液1mL及びエタノール(99.5)を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1mol/L塩酸試液1mLにエタノール(99.5)を加えて正確に50mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長248nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$\begin{aligned} & \text{プロベネシド(C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{S)の量(mg)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V / 25 \end{aligned}$$

M_S: プロベネシド標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.8μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にプロベネシド(C₁₃H₁₉NO₄S)約14μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にプロベネシド標準品を105℃で4時間乾燥し、その約70mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50mL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(2.24)により試験を行い、波長244nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$\begin{aligned} & \text{プロベネシド(C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{S)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \end{aligned}$$

M_S: プロベネシド標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のプロベネシド(C₁₃H₁₉NO₄S)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。プロベネシド(C₁₃H₁₉NO₄S)約0.25gに対応する量を精密に量り、水30mL及び1mol/L塩酸試液2mLを加えて振り混ぜた後、エタノール(99.5)30mLを加え、超音波処理により分散させた後、エタノール(99.5)を加えて正確に100mLと

する。この液を遠心分離し、上澄液3mLを正確に量り、1mol/L塩酸試液1mL及びエタノール(99.5)を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にプロベネシド標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.125gを精密に量り、水15mL及び1mol/L塩酸試液1mLを加え、更にエタノール(99.5)を加えて溶かし、正確に50mLとする。この液3mLを正確に量り、1mol/L塩酸試液1mL及びエタノール(99.5)を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1mol/L塩酸試液1mLにエタノール(99.5)を加えて正確に50mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長248nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

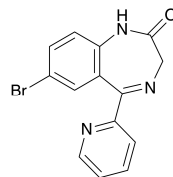
$$\text{プロベネシド(C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{S)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S: プロベネシド標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

ブロマゼパム

Bromazepam



C₁₄H₁₀BrN₃O: 316.15

7-Bromo-5-(pyridin-2-yl)-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one

[1812-30-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブロマゼパム(C₁₄H₁₀BrN₃O)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール、エタノール(99.5)又はアセトンに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点: 約245℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは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(2.25)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。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0gを白金のつぼにとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加

える(20ppm以下).

(2) 類縁物質 本品50mgをアセトン/メタノール混液(3:2)5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、アセトン/メタノール混液(3:2)を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、アセトン/メタノール混液(3:2)を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アンモニア水(28)/エタノール(99.5)混液(38:1:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.20%以下(1g, 105°C, 4時間).

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g).

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、酢酸(100)80mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

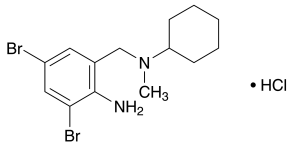
0.1mol/L過塩素酸1mL=31.62mg C₁₄H₁₀BrN₃O

貯法 容器 密閉容器。

ブロムヘキシン塩酸塩

Bromhexine Hydrochloride

塩酸ブロムヘキシン



C₁₄H₂₀Br₂N₂ · HCl : 412.59

2-Amino-3,5-dibromo-N-cyclohexyl-N-methylbenzylamine monohydrochloride
[611-75-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブロムヘキシン塩酸塩(C₁₄H₂₀Br₂N₂ · HCl)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(95)に溶けにくい。

本品の飽和水溶液のpHは3.0~5.0である。

融点: 約239°C(分解)。

確認試験

(1) 本品3mgを0.01mol/L塩酸試液に溶かし、100mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品1gに水20mLを加え、よく振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液3mLを加え、ジエチルエーテル20mLずつで4回抽出する。水層をとり、希硝酸で中和した液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品50mgをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のブロムヘキシン以外のピークの面積は、それぞれ標準溶液のブロムヘキシンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 245nm)

カラム: 内径約5mm, 長さ約15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.0gを900mLの水に溶かし、0.5mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH7.0に調整し、水を加えて1000mLとする。この液200mLをとり、アセトニトリル800mLを加える。

流量: ブロムヘキシンの保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定: 硫酸パメタン0.05gに試料溶液0.5mLを加え、移動相に溶かし10mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パメタン、ブロムヘキシンの順に溶出し、その分離度が7以上のものを用いる。

検出感度: 標準溶液5 μ Lから得たブロムヘキシンのピーク高さが5~15mmになるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からブロムヘキシンの保持時間の約2倍の範囲

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 4時間).

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g).

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、ギ酸2mLに溶かし、無水酢酸60mLを加え、50°Cの水浴中で15分間加熱し、冷後、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て黄緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=41.26mg C₁₄H₂₀Br₂N₂ · HCl

貯法

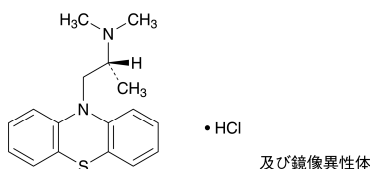
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

プロメタジン塩酸塩

Promethazine Hydrochloride

塩酸プロメタジン



$C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$: 320.88

(2*RS*)-*N,N*-Dimethyl-1-(10*H*-phenothiazin-10-yl)propan-2-ylamine monohydrochloride

[58-33-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロメタジン塩酸塩 ($C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

本品の水溶液(1→25)は旋光性を示さない。

融点：約223℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

(3) 本品0.5gを水5mLに溶かし、アンモニア試液2mLを加えてろ過する。ろ液5mLに希硝酸を加えて酸性にした液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは4.0～5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本操作は、光を避けて行う。本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は、直射日光を避けて行う。本品0.10gをとり、エタノール(95)5mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200mLとし、標準溶液(1)とする。別に薄層クロマトグラフィー用塩酸イソプロメタジン20mgをとり、エタノール(95)に溶かし、正確に100mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー

(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/ジエチルアミン混液(19:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=32.09mg $C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$

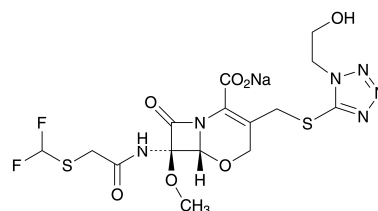
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フロモキシセフナトリウム

Flomoxef Sodium



$C_{15}H_{17}F_2N_6NaO_7S_2$: 518.45

Monosodium (6*R*,7*R*)-7-

{[(difluoromethylsulfanyl)acetyl]amino}-3-[1-(2-hydroxyethyl)-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl]-7-methoxy-8-oxo-5-oxa-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

[92823-03-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり870～985μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、フロモキシセフ ($C_{15}H_{18}F_2N_6O_7S_2$: 496.47)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末又は塊である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

確認試験

(1) 本品0.01gをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液0.5mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により分解する。この検液2mLにアリザリンコンプレキソン試液/pH4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(III)試液の混液(1:1:1)1.5mLを加えるとき、液は

青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 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(2.21)により¹Hを測定するとき、 δ 3.5ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 3.7ppm付近に単一線又は鋭い多重線のシグナルBを、 δ 5.2ppm付近に単一線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 2 : 1である。

(5) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -8~-13°(脱水物に換算したもの1g、水/エタノール(99.5)混液(4 : 1), 50mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品0.5gを水5mLに溶かした液のpHは4.0~5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 塩化コバルト(II)の色と比較原液3.0mL及び塩化鉄(III)の色と比較原液12mLの混液に薄めた希塩酸(1→10)35mLを加えた液5.0mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)5.0mLを加える。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0gを石英製のろつぼにとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0gに硫酸5mL及び硝酸5mLを加え、注意して加熱する。液が無色~淡黄色となるまで時々硝酸2mLを加えながら加熱を続ける。冷後、シュウ酸アンモニウム試液10mLを加え、白煙が発生するまで加熱濃縮して2~3mLとする。冷後、水を加えて10mLとした液を検液とし、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色: 本品を用いないで同様に操作した後、この液10mLを発生瓶に入れ、ヒ素標準液2mLを正確に加え、以下検液と同様に操作する(2ppm以下)。

(4) 1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオール 定量法の試料溶液を試料溶液とする。別に1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオール約20mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液25mLを正確に加え、水を加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオールの量は、脱水物に換算した本品の1.0%以下である。

1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオール($C_8H_{10}N_4O_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S : 1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオールの秤取量(mg)

内標準溶液 m -クレゾール溶液(3→1000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

水分(2.48) 1.5%以下(0.5g, 容量滴定法, 逆滴定)。

定量法 本品及びフロモキシセフトリエチルアンモニウム標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液50mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100mL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5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフロモキシセフのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

フロモキシセフ($C_{15}H_{18}F_2N_6O_7S_2$)の量(μ g(力価))

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : フロモキシセフトリエチルアンモニウム標準品の秤取量(mg(力価))

内標準溶液 m -クレゾール溶液(3→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 246nm)

カラム: 内径4mm, 長さ20cmのステンレス管に5~10 μ mの液体クロマトグラフィー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6.94g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.22g及び臭化テトラ n -ブチルアンモニウム1.60gを水に溶かし、1000mLとする。この液750mLにメタノール250mLを加える。

流量: フロモキシセフの保持時間が約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: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フロモキシセフ、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するフロモキシセフのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 5°C以下で保存する。

容器 気密容器。

注射用フロモキシセフナトリウム

Flomoxef Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0~110.0%に対応するフロモキシセフ(C₁₅H₁₈F₂N₆O₇S₂: 496.47)を含む。

製法 本品は「フロモキシセフナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色~淡黄白色の軽質の塊又は粉末である。

確認試験 本品につき、「フロモキシセフナトリウム」の確認試験(3)を準用する。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「フロモキシセフナトリウム」0.5g(力価)に対応する量を水5mLに溶かした液のpHは4.0~5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品の表示量に従い「フロモキシセフナトリウム」1.0g(力価)に対応する量を水10mLに溶かすとき、液は無色~微黄色澄明である。

(2) 1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオール 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。別に1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオール約20mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液25mLを正確に加え、水を加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールの量は、本品1g(力価)当たり10mg以下である。

1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオール(C₃H₆N₄OS)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$

M_S : 1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールの秤取量(mg)

内標準溶液 m -クレゾール溶液(3→1000)

試験条件

「フロモキシセフナトリウム」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとする。この液5μLから得た1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積が、標準溶液の1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の3.5~6.5%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は20以上である。

システムの再現性: 標準溶液5μLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に

対する1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 1.5%以下(0.5g, 容量滴定法, 逆滴定)。

エンドトキシン (4.01) 0.025EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量り、内容物の平均質量を求める。内容物約1gをシャーレに薄く広げ、臭化マグネシウム飽和溶液を入れた恒温器中に遮光して放置し、水分を平衡化させる。その約0.1gにつき、水分の項に準じて水分を測定しておく。本品の表示量に従い「フロモキシセフナトリウム」約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液50mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100mLとし、試料溶液とする。別にフロモキシセフトリエチルアンモニウム標準品約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液50mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100mLとし、標準溶液とする。以下「フロモキシセフナトリウム」の定量法を準用する。

フロモキシセフ(C₁₅H₁₈F₂N₆O₇S₂)の量[μg(力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S : フロモキシセフトリエチルアンモニウム標準品の秤取量[mg(力価)]

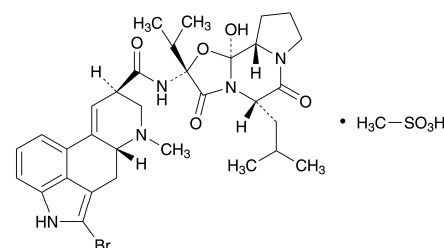
内標準溶液 m -クレゾール溶液(3→1000)

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

ブロモクリプチンメシル酸塩

Bromocriptine Mesilate

メシル酸ブロモクリプチン



C₃₂H₄₀BrN₅O₅ · CH₄O₃S : 750.70

(5'*S*)-2-Bromo-12'-hydroxy-2'-(1-methylethyl)-5'-

(2-methylpropyl)ergotaman-3',6',18-trione

monomethanesulfonate

[22260-51-1]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ブロモクリプチンメシル酸塩(C₃₂H₄₀BrN₅O₅ · CH₄O₃S)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微帯黄白色又は微帯褐色の結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、無水酢酸、ジクロロメタン又はクロロホルムに極めて溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品2mgをメタノール1mLに溶かし、4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液2mLを加えて振り混ぜるとき、液は帯紫青色を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のベ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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +95~+105°(乾燥物に換算したもの0.1g, メタノール/ジクロロメタン混液(1:1), 10mL, 100mm).

純度試験

(1) 溶状 本品0.10gをメタノール10mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 塩化コバルト(II)の色と比較原液2.5mL, 塩化鉄(III)の色と比較原液6.0mL及び硫酸銅(II)の色と比較原液1.0mLをとり、薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100mLとする。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.10gをメタノール/クロロホルム混液(1:1)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確にとり、メタノール/クロロホルム混液(1:1)を加えて正確に200mLとし、標準溶液(1)とする。この液10mLを正確にとり、メタノール/クロロホルム混液(1:1)を加えて正確に20mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に1cmの带状にスポットする。直ちにジクロロメタン/1,4-ジオキサン/エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(1800:150:50:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を減圧で30分間乾燥する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、更に過酸化水素試液を均等に噴霧した後、薄層板をガラス板で覆い観察するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、かつ主スポット以外のスポットのうち標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは、1個以下である。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1g, 減圧・0.67kPa以下, 80°C, 5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.6gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:1)80mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=75.07mg C₆H₁₁BrN₂O₂・CH₄O₃S

貯法

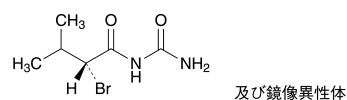
保存条件 遮光して、-18°C以下で保存する。

容器 気密容器。

ブロモバレリル尿素

Bromovalerylurea

ブロムワレリル尿素



C₆H₁₁BrN₂O₂: 223.07

(2*RS*)-(2-Bromo-3-methylbutanoyl)urea

[496-67-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブロモバレリル尿素(C₆H₁₁BrN₂O₂)98.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

本品はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は硫酸、硝酸又は塩酸に溶けるが、これに水を加えるとき、沈殿を生じる。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.2gに水酸化ナトリウム溶液(1→10)5mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。この液に過量の希硫酸を加えて煮沸するとき、吉草酸のにおいを発する。

(2) 本品0.1gに無水炭酸ナトリウム0.5gを加え、徐々に加熱して完全に分解し、残留物を熱湯5mLに溶かし、冷後、酢酸(31)を加えて酸性とし、ろ過する。ろ液は臭化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 151~155°C

純度試験

(1) 液性 本品1.5gに水30mLを加え、5分間振り混ぜてろ過するとき、液は中性である。

(2) 塩化物(1.03) (1)のろ液10mLをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.40mLを加える(0.028%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) (1)のろ液10mLをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.40mLを加える(0.038%以下)。

(4) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品0.5gをとり、水酸化ナトリウム試液5mLに溶かした液を検液とし、試験を行う(4ppm以下)。

(6) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 80°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

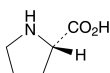
定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、300mLの三角フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40mLを加え、還流冷却器を付け、20分間穏やかに煮沸する。冷後、水30mLを用いて還流冷却器の下部及び三角フラスコの口部を洗い、洗液を三角フラスコの液と合わせ、硝酸5mL及び正確に0.1mol/L硝酸銀液30mLを加え、過量の硝酸銀を0.1mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L硝酸銀液1mL=22.31mg C₅H₉NO₂

貯法 容器 密閉容器。

L-プロリン

L-Proline



C₅H₉NO₂ : 115.13

(2S)-Pyrrolidine-2-carboxylic acid

[147-85-3]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-プロリン(C₅H₉NO₂)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はわずかに甘い。

本品は水又はギ酸に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は潮解性である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -84.0~-86.0°(乾燥物に換算したものの1g, 水, 25mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは5.9~6.9である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸0.35mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25gをとり、試験を行う。

比較液にはアンモニウム標準液5.0mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0g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1.0mLを加える(10ppm以下)。

(6) 鉄 (1.10) 本品1.0gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品約0.5gを精密に量り、塩酸0.5mL及び水に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-セリン、L-グルタミン酸、L-プロリン、グリシン、L-アラニン、L-シスチン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-ロイシン、L-チロジン、L-フェニルアラニン、L-リジン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン及びL-アルギニンをそれぞれ2.5mmolに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000mLとし、標準原液とする。この液5mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たピーク高さから試料溶液1mLに含まれるプロリン以外のアミノ酸の質量を求め、その質量百分率を算出するとき、プロリン以外の各アミノ酸の量は0.1%以下である。

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：570nm)

カラム：内径4.6mm、長さ8cmのステンレス管に3μmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充てんする。

カラム温度：57°C付近の一定温度

反応槽温度：130°C付近の一定温度

反応時間：約1分

移動相：移動相A, 移動相B, 移動相C, 移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル酸0.1mLを加える。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一水和物	19.80g	22.00g	12.80g	6.10g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19g	7.74g	13.31g	26.67g	—
塩化ナトリウム	5.66g	7.07g	3.74g	54.35g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00g
エタノール(99.5)	130mL	20mL	4mL	—	100mL
チオジグリコール	5mL	5mL	5mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	—	5mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4mL	4mL	4mL	4mL	4mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000mL	1000mL	1000mL	1000mL	1000mL

移動相の切換え：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、プロリン、グリシン、アラニン、シスチン、バリン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロジン、フェニルアラニン、リジン、アンモニア、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度が1.2以上になるように、移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを順次切り換える。

反応試薬：酢酸リチウム二水和物204gを水に溶かし、酢酸(100)123mL、1-メトキシ-2-プロパノール401mL及び水を加えて1000mLとし、10分間窒素を通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール979mLにニンヒドリン39gを加え、5分間窒素を通じた後、水素化ホウ素ナトリウム81mgを加え、30分間窒素を通じ、(II)液とする。(I)液と(II)液を1容量と1容量の混液とする(用時製する)。

移動相流量：毎分0.20mL

反応試薬流量：毎分0.24mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリシンとアラニンの分離度は1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記条件で試験を6回繰り返すとき、標準溶液中のプロリンを除く各アミノ酸のピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下であり、保持時間の相対標準偏差は1.0%以下である。

(8) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.12gを精密に量り、ギ酸3mLに溶かし、酢酸(100)50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

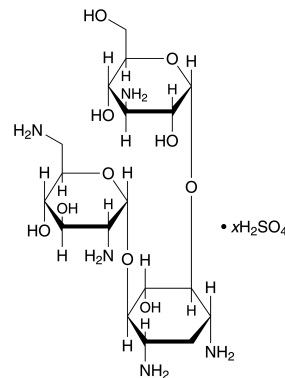
0.1mol/L過塩素酸1mL=11.51mg C₅H₉NO₂

貯法 容器 気密容器。

ベカナマイシン硫酸塩

Bekanamycin Sulfate

硫酸ベカナマイシン



C₁₈H₃₇N₅O₁₀ · xH₂SO₄

3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1→6)-[2,6-diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1→4)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate
[70550-99-1]

本品は、*Streptomyces kanamyceticus*の変異株の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり680～770 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ベカナマイシン(C₁₈H₃₇N₅O₁₀：483.51)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品20mgをpH5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液2mLに溶かし、ニンヒドリン試液1mLを加えて煮沸するとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品及びベカナマイシン硫酸塩標準品30mgずつを水5mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸二水素カリウム溶液(3→40)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100 $^{\circ}$ Cで10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットは紫褐色を呈し、それらのR値は等しい。

(3) 本品の水溶液(1→5)に塩化バリウム試液1滴を加えるとき、液は白濁する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：+102～+116 $^{\circ}$ (乾燥後, 0.25g, 水, 25mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品0.50gを水10mLに溶かした液のpHは6.0～8.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水5mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0mLを加える(30ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品2.0gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(1ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品60mgを水10mLに溶かし、試料溶液とする。この液3mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸二水素カリウム溶液(3→40)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5g, 減圧・0.67kPa以下, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1g)。

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 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

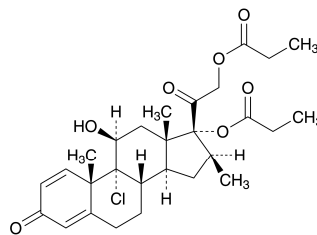
- (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。
- (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpH (2.54) は7.8~8.0とする。
- (iii) 標準溶液 ベカナマイシン硫酸塩標準品を乾燥し、その約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH6.0のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かして正確に50mLとし、標準原液とする。標準原液は5~15°Cに保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に10 μ g(力価)及び2.5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
- (iv) 試料溶液 本品20mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に50mLとする。この液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に10 μ g(力価)及び2.5 μ g(力価)を含む液を調製し、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。

ベクロメタゾンプロピオン酸エステル

Beclometasone Dipropionate

プロピオン酸ベクロメタゾン



$C_{28}H_{37}ClO_7$: 521.04

9-Chloro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17,21-dipropionate
[5534-09-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル($C_{28}H_{37}ClO_7$)97.0~103.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄色の粉末で、においはない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)又は1,4-ジオキサンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点 : 約208°C(分解)。

確認試験

- (1) 本品2mgを硫酸2mLに溶かすとき、液は初め帯黄色を呈し、徐々にだいたい色を経て暗赤褐色に変わる。この液に注意して水10mLを加えるとき、液は帯青緑色に変わり、綿状の沈殿を生じる。
- (2) 本品0.01gをメタノール1mLに溶かし、フェーリング試液1mLを加えて加熱するとき、赤色~赤褐色の沈殿を生じる。
- (3) 本品0.02gをとり、水酸化ナトリウム試液1mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) により得た検液は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。
- (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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乾燥したベクロメタゾンプロピオン酸エステ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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びベクロメタゾンプロピオン酸エステル標準品をそれぞれエタノール(95)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +88~+94°(乾燥後, 0.1g, 1,4-ジオキサン, 10mL, 100mm)。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品0.5g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1.5mLを加える(30ppm以下)。
- (2) 類縁物質 本品20mgをクロロホルム/メタノール混液(9 : 1)5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を加えて正

確に50mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1,2-ジクロロエタン/メタノール/水混液(475:25:1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品及びベクロメタゾンプロピオン酸エステル標準品を乾燥し、その約20mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液10mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50mL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20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベクロメタゾンプロピオン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ベクロメタゾンプロピオン酸エステル(C₂₈H₃₇ClO₇)の量(mg)
= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ベクロメタゾンプロピオン酸エステル標準品の秤量(mg)

内標準溶液 プロピオン酸テストステロンのメタノール溶液(1 \rightarrow 4000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ20cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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: アセトニトリル/水混液(3:2)

流量: ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの保持時間が約6分になるように調整する。

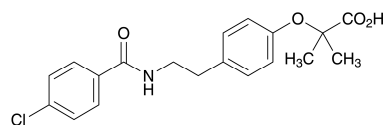
システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベクロメタゾンプロピオン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ベザフィブラート

Bezafibrate



C₁₉H₂₀ClNO₄: 361.82

2-(4-{2-[(4-Chlorobenzoyl)amino]ethyl}phenoxy)-2-methylpropanoic acid

[41859-67-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベザフィブラート(C₁₉H₂₀ClNO₄)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 181~186°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品3.0gを*N,N*-ジメチルホルムアミド15mLに溶かし、水を加えて60mLとし、よく振り混ぜ12時間以上放置した後、ろ過し、ろ液40mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.70mLに*N,N*-ジメチルホルムアミド10mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.012%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10gをメタノール35mLに溶かし、更に薄めた0.5mol/L酢酸アンモニウム試液(1 \rightarrow 50)を加えて50mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノール70mLを加え、更に薄めた0.5mol/L酢酸アンモニウム試液(1 \rightarrow 50)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) 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、試料溶液のベザフィブラートのピークに対する相対保持時間約0.65及び1.86のピークの面積はそれぞれ標準溶液のベザフィブラートのピーク面積の1/2より大きくなく、その他の

ピークの面積は標準溶液のベザフィブラートのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のベザフィブラート以外のピークの合計面積は、標準溶液のベザフィブラートのピーク面積の3/4より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：メタノール/薄めた酢酸(100)(1 \rightarrow 100)混液(9:4)

流量：ベザフィブラートの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベザフィブラートの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、メタノール/薄めた0.5mol/L酢酸アンモニウム試液(1 \rightarrow 50)混液(7:3)を加えて正確に50mLとする。この液5 μ Lから得たベザフィブラートのピーク面積が標準溶液のベザフィブラートのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：本品20mg及び4-クロロ安息香酸10mgをメタノール70mLに溶かし、更に薄めた0.5mol/L酢酸アンモニウム試液(1 \rightarrow 50)を加えて100mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、4-クロロ安息香酸、ベザフィブラートの順に溶出し、4-クロロ安息香酸とベザフィブラートの分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベザフィブラートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7gを精密に量り、エタノール(99.5)50mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=36.18mg C₁₉H₂₀ClNO₄

貯法 容器 気密容器。

ベザフィブラート徐放錠

Bezafibrate Sustained Release Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するベザフィブラート(C₁₉H₂₀ClNO₄: 361.82)を含む。

製法 本品は「ベザフィブラート」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「ベザフィブラート」0.1gに対応する量を取り、メタノール100mLを加えて

よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1mLにメタノールを加えて100mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長227~231nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液にpH7.2のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の100mg錠の1.5時間、2.5時間及び8時間後の溶出率はそれぞれ15~45%、35~65%及び80%以上であり、200mg錠の1.5時間、2.5時間及び8時間後の溶出率はそれぞれ15~45%、30~60%及び75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間にそれぞれ溶出液20mLを正確にとり、直ちに37 \pm 0.5 $^{\circ}$ Cに加温した試験液20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にベザフィブラート(C₁₉H₂₀ClNO₄)約13 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。

別に定量用ベザフィブラートを105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約66mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長228nmにおける吸光度A_{T(n)}及びA_Sを測定する。

n回目の溶出液採取時におけるベザフィブラート(C₁₉H₂₀ClNO₄)の表示量に対する溶出率(%) $(n=1,2,3)$

$$= M_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

M_S: 定量用ベザフィブラートの秤取量(mg)

C: 1錠中のベザフィブラート(C₁₉H₂₀ClNO₄)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。ベザフィブラート(C₁₉H₂₀ClNO₄)約20mgに対応する量を精密に量り、メタノール60mLを加え、内標準溶液10mLを正確に加え、20分間振り混ぜる。次に薄めた0.5mol/L酢酸アンモニウム試液(1 \rightarrow 50)を加えて100mLとした後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ベザフィブラートを105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約20mgを精密に量り、メタノール60mLに溶かし、内標準溶液10mLを正確に加え、次に薄めた0.5mol/L酢酸アンモニウム試液(1 \rightarrow 50)を加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベザフィブラートのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ベザフィブラート(C₁₉H₂₀ClNO₄)の量(mg)=M_S × Q_T/Q_S

M_S: 定量用ベザフィブラートの秤取量(mg)

内標準溶液 4-ニトロフェノールのメタノール溶液(1 \rightarrow 500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径4.6mm，長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めた酢酸(100)(1→100)混液(9：4)

流量：ベザフィブラートの保持時間が約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2 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ベザフィブラートの順に溶出し，その分離度は4以上である。

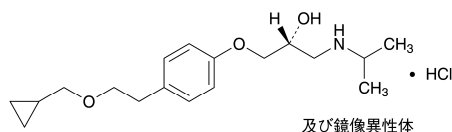
システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するベザフィブラートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ベタキソロール塩酸塩

Betaxolol Hydrochloride

塩酸ベタキソロール



$C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$ ：343.89

(2*RS*)-1-[4-[2-(Cyclopropylmethoxy)ethyl]phenoxy]-

3-[(1-methylethyl)amino]propan-2-ol monohydrochloride

[63659-19-8]

本品を乾燥したものは定量するとき，ベタキソロール塩酸塩($C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく，メタノール，エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすい。

本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは4.5～6.5である。

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき，両者のスペクトルは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(2.25)の塩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。

(3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

融点(2.60) 114～117℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき，液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0gをとり，第4法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品2.0gをとり，第3法により検液を調製し，試験を行う(1ppm以下)。

(4) 類縁物質 I 本品0.10gをメタノール10mLに溶かし，試料溶液とする。この液3mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(10：3：3)を展開溶媒として約10cm展開した後，薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に1時間放置するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは3個以下であり，標準溶液から得たスポットより濃くない。

(5) 類縁物質 II 本品0.10gを移動相50mLに溶かし，試料溶液とする。この液1mLを正確に量り，移動相を加えて正確に200mLとし，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ィー(2.01)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，試料溶液のベタキソロール以外のピーク面積は，標準溶液のベタキソロールのピーク面積より大きくない。また，試料溶液のベタキソロール以外のピークの合計面積は，標準溶液のベタキソロールのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：273nm)

カラム：内径4.6mm，長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相：1mol/L塩酸試液を加えてpH3.0に調整した薄めた0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)／アセトニトリル／メタノール混液(26：7：7)

流量：ベタキソロールの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタキソロールの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液4mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20mLとする。この液10 μ Lから得たベタキソロールのピーク面積が，標準溶液のベタキソロールのピーク面積の14～26%になることを確認する。

システムの性能：本品50mg及び2-ナフトール5mgを移動相200mL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，ベタキソロール，2-ナフトールの順に溶出し，その分離度は10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6回繰り返すとき、ベタキソロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(6) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、酢酸(100)30mLに溶かし、無水酢酸30mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

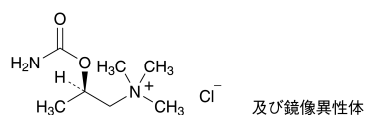
0.1mol/L過塩素酸1mL=34.39mg C₁₈H₂₉NO₃·HCl

貯法 容器 気密容器。

ベタネコール塩化物

Bethanechol Chloride

塩化ベタネコール



C₇H₁₇ClN₂O₂ : 196.68

(2RS)-2-Carbamoyloxy-*N,N,N*-trimethylpropylammonium chloride

[590-63-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベタネコール塩化物(C₇H₁₇ClN₂O₂)98.0~101.0%を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品は吸湿性である。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→40)2mLに塩化コバルト(II)六水化物溶液(1→100)0.1mLを加え、更にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液0.1mLを加えるとき、液は緑色を呈し、この色は10分以内にほとんど退色する。

(2) 本品の水溶液(1→100)1mLにヨウ素試液0.1mLを加えるとき、褐色の沈殿を生じ、液は帯緑褐色を呈する。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパ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。

(4) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 217~221°C(乾燥後)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品1.0gを水2.5mLに溶かし、試料溶液と

する。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトン/1-ブタノール/ギ酸混液(20:20:20:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を105°Cで15分間乾燥する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧し、30分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、酢酸(100)2mLに溶かし、無水酢酸40mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

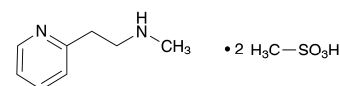
0.1mol/L過塩素酸1mL=19.67mg C₇H₁₇ClN₂O₂

貯法 容器 気密容器。

ベタヒスチンメシル酸塩

Bethahistine Mesilate

メシル酸ベタヒスチン



C₈H₁₂N₂·2CH₄O₃S : 328.41

N-Methyl-2-pyridin-2-ylethylamine dimethanesulfonate

[5638-76-6, ベタヒスチン]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベタヒスチンメシル酸塩(C₈H₁₂N₂·2CH₄O₃S)98.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

(3) 本品30mgはメシル酸塩の定性反応(2)(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 110~114°C(乾燥後).

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50mgを水/アセトニトリル混液(63:37)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(63:37)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) 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、試料溶液のベタヒスチン以外のピーク面積は、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のベタヒスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：261nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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°C付近の一定温度

移動相：ジエチルアミン5mL及び酢酸(100)20mLに水を加え、1000mLとする。この液630mLにラウリル硫酸ナトリウム2.3gを加えて溶かし、アセトニトリル370mLを加える。

流量：ベタヒスチンの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタヒスチンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(63:37)を加えて正確に50mLとする。この液20 μ Lから得たベタヒスチンのピーク面積が、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：本品10mg及び2-ビニルピリジン10mgを水/アセトニトリル混液(63:37)50mLに溶かす。この液2mLを量り、水/アセトニトリル混液(63:37)を加えて50mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、2-ビニルピリジン、ベタヒスチンの順に溶出し、その分離度は5以上である。システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベタヒスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 酸化リン(V), 減圧, 70°C, 24時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、酢酸(100)1mLに溶かし、無水酢酸50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=16.42mg C₈H₁₂N₂·2CH₃O₃S

貯法 容器 気密容器。

ベタヒスチンメシル酸塩錠

Betahistine Mesilate Tablets

メシル酸ベタヒスチン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するベタヒスチンメシル酸塩(C₈H₁₂N₂·2CH₃O₃S:328.41)を含む。

製法 本品は「ベタヒスチンメシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法の試料溶液5mLをとり、0.1mol/L塩酸試液を加えて100mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長259~263nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品20個以上をとり、粉末とする。表示量に従い「ベタヒスチンメシル酸塩」約50mgに対応する量を取り、水/アセトニトリル混液(63:37)10mLを加え、10分間超音波処理した後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(63:37)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) 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、試料溶液のベタヒスチンに対する相対保持時間約1.9のピーク面積は、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の3/5より大きくない。また、試料溶液のベタヒスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタヒスチンの保持時間の約8倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(63:37)を加えて正確に50mLとする。この液20 μ Lから得たベタヒスチンのピーク面積が、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：メシル酸ベタヒスチン10mg及び2-ビニルピリジン10mgを水/アセトニトリル混液(63:37)50mLに溶かす。この液2mLを量り、水/アセトニトリル混液(63:37)を加えて50mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、2-ビニルピリジン、ベタヒスチンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベタヒスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1mL中にベタヒスチンメシル酸塩(C₈H₁₂N₂・2CH₄O₃S)約0.4mgを含む液となるように0.1mol/L塩酸試液V mLを正確に加え、錠剤が崩壊するまで約10分間超音波処理した後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ベタヒスチンメシル酸塩(C₈H₁₂N₂・2CH₄O₃S)の量(mg)
 $=M_S \times A_T/A_S \times V/250$

M_S: 定量用メシル酸ベタヒスチンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にベタヒスチンメシル酸塩(C₈H₁₂N₂・2CH₄O₃S)約6.7μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用メシル酸ベタヒスチンを酸化リン(V)を乾燥剤として70℃で24時間減圧乾燥し、その約17mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のベタヒスチンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ベタヒスチンメシル酸塩(C₈H₁₂N₂・2CH₄O₃S)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 36$$

M_S: 定量用メシル酸ベタヒスチンの秤取量(mg)

C: 1錠中のベタヒスチンメシル酸塩(C₈H₁₂N₂・2CH₄O₃S)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ベタヒスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返し返すとき、ベタヒスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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。ベタヒスチンメシル酸塩(C₈H₁₂N₂・2CH₄O₃S)約20mgに対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液40mLを加え、10分間超音波処理した後、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用メシル酸ベタヒスチンを酸化リン(V)を乾燥剤として70℃で24時間減圧乾燥し、その約0.1gを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

(2.01) により試験を行い、それぞれの液のベタヒスチンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ベタヒスチンメシル酸塩(C₈H₁₂N₂・2CH₄O₃S)の量(mg)
 $=M_S \times A_T/A_S \times 1/5$

M_S: 定量用メシル酸ベタヒスチンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 261nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相: ジエチルアミン5mL及び酢酸(100)20mLに水を加えて1000mLとする。この液630mLにラウリル硫酸ナトリウム2.3gを加えて溶かした後、アセトニトリル370mLを加える。

流量: ベタヒスチンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

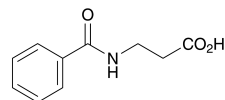
システムの性能: 標準溶液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、ベタヒスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液5μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返し返すとき、ベタヒスチ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 気密容器。

ベタミプロン

Betamipron



C₁₀H₁₁NO₃: 193.20

3-Benzoylaminopropanoic acid

[3440-28-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベタミプロン(C₁₀H₁₁NO₃)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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を比較するとき、両者のスペクトルは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 (2.25) 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。

pH (2.54) 本品0.25gを水100mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは3.0~3.4である。

融点 (2.60) 132~135°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水酸化ナトリウム試液10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) β-アラニン 本品0.25gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。別にβ-アラニン50mgをメタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/酢酸エチル/アンモニア水(28)/水混液(200:200:63:37)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧した後、105°Cで5分間加熱するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

(4) 類縁物質 本品20mgを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) 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、試料溶液のベタミプロン以外のピークの面積は、標準溶液のベタミプロンのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のベタミプロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベタミプロンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225nm)

カラム：内径6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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：40°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3.12gを水800mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液を加えてpH7.0に調整し、水を加えて1000mLとする。この液900mLにアセトニトリル100mLを加える。

流量：ベタミプロンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタミプロンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液10μLから得たベタミプロンのピーク面積が、標準溶液のベタミプロンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：本品5mg及び安息香酸5mgを移動相200mLに溶かす。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、安息香酸、ベタミプロンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベタミプロンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.5%以下(1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.25gを精密に量り、エタノール(99.5)25mLに溶かし、水25mLを加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

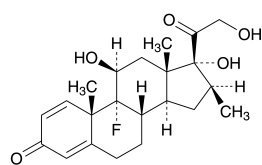
0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=19.32mg C₁₀H₁₁NO₅

貯法 容器 気密容器。

ベタメタゾン

Betamethasone

ベタメサゾン



C₂₂H₂₉FO₅ : 392.46

9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16β-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione

[378-44-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベタメタゾン (C₂₂H₂₉FO₅)96.0~103.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約240°C(分解)。

確認試験

(1) 本品10mgをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液0.5mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) により得た検液はフッ化物の定性反応 (1.09) を呈する。

(2) 本品1.0mgをエタノール(95)10mLに溶かす。この液2.0mLに塩酸フェニルヒドラジニウム試液10mLを加え、振り混ぜた後、60°Cの水浴中で20分間加熱する。冷後、この液につき、エタノール(95)2.0mL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 (2.24) 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ベタメタゾン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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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乾燥したベタメタゾ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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びベタメタゾン標準品をそれぞれアセトンに溶かした後、アセトンを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +118~+126°(乾燥後, 0.1g, メタノール, 20mL, 100mm).

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品0.5g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1.5mLを加える(30ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品10mgをクロロホルム/メタノール混液(9:1)5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9:1)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/ジエチルエーテル/メタノール/水混液(385:75:40:6)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.1g, 白金のつぼ)。

定量法 本品及びベタメタゾン標準品を乾燥し、その約20mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50mL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につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ベタメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ベタメタゾン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1 \rightarrow 1750)。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240nm)

カラム: 内径4.0mm, 長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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: 水/アセトニトリル混液(3:2)

流量: ベタメタゾンの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾン、内標準物質の順に溶出

し、その分離度は10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6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベタメタゾン錠

Betamethasone Tablets

ベタメタゾン錠

本品は定量するとき、表示量の90.0~107.0%に対応するベタメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$: 392.46)を含む。

製法 本品は「ベタメタゾン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「ベタメタゾン」2mgに対応する量を取り、メタノール20mLを加えて5分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、冷後、残留物をメタノール2mLに溶かし、必要ならばろ過し、試料溶液とする。別にベタメタゾン標準品2mgをメタノール2mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/無水酢酸混液(3:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1mL中にベタメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$)約50 μ gを含む液となるように水 V mLを加える。次に内標準溶液2 V mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にベタメタゾン標準品をデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約20mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液20mLを正確に加え、更に水5mLを加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ベタメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 400$$

M_S : ベタメタゾン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1 \rightarrow 40000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にベタメタゾン(C₂₂H₂₉FO₅)約0.56 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にベタメタゾン標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。更にこの液4mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のベタメタゾンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ベタメタゾン(C₂₂H₂₉FO₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 5$$

M_S：ベタメタゾン標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のベタメタゾン(C₂₂H₂₉FO₅)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：241nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：メタノール/水混液(3：2)

流量：ベタメタゾンの保持時間が約7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100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベタメタゾンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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。ベタメタゾン(C₂₂H₂₉FO₅)約5mgに対応する量を精密に量り、水25mLを加え、内標準溶液50mLを正確に加えた後、10分間激しく振り混ぜる。この液を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にベタメタゾン標準品をデシ

ケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約20mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液20mLを正確に加え、水5mLを加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ベタメタゾン(C₂₂H₂₉FO₅)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 4$$

M_S：ベタメタゾン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1 \rightarrow 10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240nm)

カラム：内径4mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：水/アセトニトリル混液(3：2)

流量：ベタメタゾンの保持時間が約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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

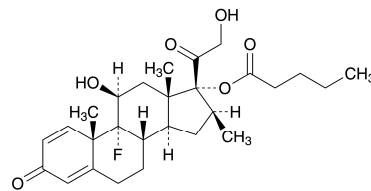
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベタメタゾン吉草酸エステル

Betamethasone Valerate

吉草酸ベタメタゾン



C₂₇H₃₇FO₆：476.58

9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17-pentanoate

[2152-44-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベタメタゾン吉草酸エステル(C₂₇H₃₇FO₆)97.0~103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約190℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01gをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液0.5mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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乾燥したベタメタゾン吉草酸エステ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長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：+77～+83°(乾燥後、0.1g、メタノール、20mL、100mm)。

純度試験 類縁物質 本操作は直射日光を避けて行う。本品0.02gをクロロホルム/メタノール混液(9：1)5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9：1)を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(9：1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g、105℃、3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5g、白金るつぼ)。

定量法 本品及びベタメタゾン吉草酸エステル標準品を乾燥し、その約10mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液10mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10mLを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：ベタメタゾン吉草酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸イソアミルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.0mm、長さ20cmのステンレス管に7μmの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相：メタノール/水混液(7：3)

流量：ベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間が約10

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10μLにつき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾン吉草酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩クリーム

Betamethasone Valerate and Gentamicin Sulfate Cream

吉草酸ベタメタゾン・硫酸ゲンタマイシンクリーム

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$ ：476.58)及び表示された力価の90.0～115.0%に対応するゲンタマイシン $C_1(C_{21}H_{43}N_5O_7$ ：477.60)を含む。

製法 本品は「ベタメタゾン吉草酸エステル」及び「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、クリーム剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「ベタメタゾン吉草酸エステル」1.2mgに対応する量を取り、メタノール20mL及びヘキサン20mLを加えて10分間激しく振り混ぜ、静置する。下層15mLをとり、水浴上で窒素を送風しながら蒸発乾固する。残留物に酢酸エチル1mLを加えて振り混ぜ、試料溶液とする。別にベタメタゾン吉草酸エステル標準品18mgを酢酸エチル20mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチルを展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧し、100℃で加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(2) 本品の表示量に従い「ゲンタマイシン硫酸塩」2mg(力価)に対応する量を取り、酢酸エチル20mL及び水10mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。下層3mLをとり、希水酸化ナトリウム試液1mL及びニンヒドリン試液2mLを加え、90～95℃の水浴中で10分間加熱するとき、液は紫～暗紫色を呈する。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「ベタメタゾン吉草酸エステル」6mgに対応する量を取り、水15mLを加え、水浴上で加温しながらよくかき混ぜて乳濁液とし、冷却した液のpHは、4.0～6.0である。

純度試験 類縁物質 本品の表示量に従い「ベタメタゾン吉草酸エステル」約1mgに対応する量を取り、メタノール/水混液(7：3)10mLを加える。これを60℃の水浴中で5分間加温した後、20分間激しく振り混ぜる。この操作を2回行う。次

に15分間氷冷した後、5分間遠心分離し、液面の泡を除き、ろ過する。初めのろ液2mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液150 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ベタメタゾン吉草酸エステル以外のそれぞれのピークの量は3.5%以下である。また、ベタメタゾン吉草酸エステル以外のピークの合計は7.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：45 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/メタノール混液(12：7：1)

流量：ベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間が約16分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間の約2.5倍の範囲。ただし、製剤配合成分由来のピークは測定しない。

システム適合性

検出の確認：「ベタメタゾン吉草酸エステル」20mgをメタノール/水混液(7：3)100mLに溶かす。この液1mLを正確に量り、メタノール/水混液(7：3)を加えて正確に100mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液2.5mLを正確に量り、メタノール/水混液(7：3)を加えて正確に50mLとする。この液150 μ Lから得たベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液150 μ Lから得たベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の3.5~6.5%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液150 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾン吉草酸エステ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4000段以上、0.8~1.3である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液150 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法

(1) ベタメタゾン吉草酸エステル 本品のベタメタゾン吉草酸エステル(C₂₇H₃₇FO₆)約1mgに対応する量を精密に量り、メタノール/水混液(7：3)10mLを加え、更に内標準溶液10mLを正確に加える。これを60 $^{\circ}$ Cの水浴中で5分間加熱した後、20分間激しく振り混ぜる。この操作を2回行う。次に15分間氷冷した後、5分間遠心分離し、上澄液をろ過する。初めのろ液5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にベタメタゾン吉草酸エステル標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノール/水混液(7：3)を加えて正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μ Lにつき、次の条件で液体クロマト

グラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ベタメタゾン吉草酸エステル(C}_{27}\text{H}_{37}\text{FO}_6\text{)の量(mg)} \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$$

M_S ：ベタメタゾン吉草酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プロピオン酸ベクロメタゾン20mgをメタノール10mLに溶かし、メタノール/水混液(7：3)を加えて200mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径2.1mm、長さ10cmのステンレス管に3.5 μ mの液体クロマトグラフィー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：メタノール/水混液(13：7)

流量：ベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間が約16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3 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾン吉草酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液3 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ゲンタマイシン硫酸塩 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は、「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品の表示量に従い「ゲンタマイシン硫酸塩」約1mg(力価)に対応する量を精密に量り、あらかじめ約85 $^{\circ}$ Cに加熱したpH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液100mLを加えてよく振り混ぜて溶かす。冷後、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に250mLとし、1mL中に4 μ g(力価)を含む高濃度試料溶液とする。この液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に1 μ g(力価)を含むように調製し、低濃度試料溶液とする。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏

Betamethasone Valerate and Gentamicin Sulfate Ointment
吉草酸ベタメタゾン・硫酸ゲンタマイシン軟膏

本品は定量するとき、表示量の95.0~110.0%に対応するベタメタゾン吉草酸エステル(C₂₇H₃₇FO₆：476.58)及び表示

された力価の90.0～115.0%に対応するゲンタマイシン $C_1(C_{21}H_{43}N_5O_7 : 477.60)$ を含む。

製法 本品は「ベタメタゾン吉草酸エステル」及び「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、軟膏剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「ベタメタゾン吉草酸エステル」1.2mgに対応する量を取り、メタノール20mL及びヘキサン20mLを加え、超音波処理して本品を分散させる。5分間激しく振り混ぜ、5分間遠心分離した後、15分間氷冷して下層15mLをとり、水浴上で窒素を送風しながら蒸発乾固する。残留物に酢酸エチル1mLを加えて超音波処理し、必要ならばろ過し、試料溶液とする。別にベタメタゾン吉草酸エステル標準品18mgを酢酸エチル20mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチルを展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧し、100°Cで加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫色を呈し、それらのR_f値は等しい。

(2) 本品の表示量に従い「ゲンタマイシン硫酸塩」2mg(力価)に対応する量を取り、ヘキサン20mL及び水10mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。下層3mLをとり、希水酸化ナトリウム試液1mL及びニンヒドリン試液2mLを加え、90～95°Cの水浴中で10分間加熱するとき、液は赤褐色を呈する。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「ベタメタゾン吉草酸エステル」6mgに対応する量を取り、水15mLを加え、水浴上で加温して溶かし、冷後、水層を分取した液のpHは4.0～7.0である。

定量法

(1) ベタメタゾン吉草酸エステル 本品のベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$)約1mgに対応する量を精密に量り、メタノール/水混液(7:3)10mLを加え、更に内標準溶液10mLを正確に加える。これを75°Cの水浴中で5分間加温した後、10分間激しく振り混ぜる。この操作を2回行う。次に15分間氷冷した後、ろ過し、初めのろ液5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にベタメタゾン吉草酸エステル標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノール/水混液(7:3)を加えて正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えて、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25$$

M_S : ベタメタゾン吉草酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プロピオン酸ベクロメタゾン20mgをメタノール10mLに溶かし、メタノール/水混液(7:3)を加え

て200mLとする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径2.1mm、長さ10cmのステンレス管に3.5 μ mの液体クロマトグラフィー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: メタノール/水混液(13:7)

流量: ベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間が約16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3 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾン吉草酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液3 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ゲンタマイシン硫酸塩 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は、「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約1mg(力価)に対応する量を精密に量り、分液漏斗に入れ、石油エーテル50mLを加え、更にpH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液100mLを正確に加えて10分間振り混ぜる。下層液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に4 μ g(力価)及び1 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法

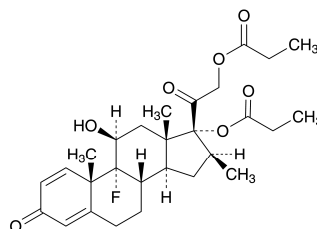
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベタメタゾンジプロピオン酸エステル

Betamethasone Dipropionate

ジプロピオン酸ベタメタゾン



$C_{28}H_{37}FO_7 : 504.59$

9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17,21-dipropionate
[5593-20-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベタメタゾンジプロ

ピオン酸エステル(C₂₈H₃₇FO₇)97.0~103.0%を含み、またフッ素(F: 19.00)3.4~4.1%を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はアセトン、1,4-ジオキサン又はクロロホルムに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水又はヘキサンにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→10000)1mLにイソニアジド試液4mLを加え、水浴上で2分間加熱するとき、液は黄色を呈する。

(2) 本品0.01gをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液0.5mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を呈する。

(3) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +63~+70°(乾燥後, 50mg, 1,4-ジオキサン, 10mL, 100mm)。

融点(2.60) 176~180°C

純度試験

(1) フッ化物 本品0.10gをとり、薄めた0.01mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)10.0mLを加え、10分間振り混ぜた後、孔径0.4µmのメンブランフィルターでろ過する。ろ液5.0mLを20mLのメスフラスコにとり、アリザリンコンプレキソン試液/pH4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(III)試液混液(1:1:1)10mLを加え、更に水を加えて20mLとした後、1時間放置し、試料溶液とする。別にフッ素標準液1.0mLを20mLのメスフラスコにとり、薄めた0.01mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)5.0mLを加え、アリザリンコンプレキソン試液/pH4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(III)試液混液(1:1:1)10mLを加え、以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。これらの液につき、薄めた0.01mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)5.0mL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(2.24)により試験を行うとき、波長600nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない(0.012%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品10mgをクロロホルム10mLに溶かし、試料溶液とする。この液3mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶

液及び標準溶液20µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン混液(7:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.5g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(0.5g, 白金るつば)。

定量法

(1) ベタメタゾンジプロピオン酸エステル 本品を乾燥し、その約15mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長239nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

$$\text{ベタメタゾンジプロピオン酸エステル(C}_{28}\text{H}_{37}\text{FO}_7\text{)の量(mg)} \\ = A / 312 \times 10000$$

(2) フッ素 本品を乾燥し、その約10mgを精密に量り、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液0.5mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)のフッ素の定量操作法により試験を行う。

貯法

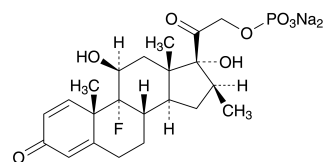
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム

Betamethasone Sodium Phosphate

リン酸ベタメタゾンナトリウム



C₂₂H₂₈FN₂O₈P: 516.40

9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16β-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-(disodium phosphate)

[151-73-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム(C₂₂H₂₈FN₂O₈P)97.0~103.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末又は塊で、においはない。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

融点: 約213°C(分解)。

確認試験

(1) 本品2mgを硫酸2mLに溶かすとき、液は褐色を呈し、

徐々に黒褐色に変わる。

(2) 本品0.01gをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液0.5mL及び水20mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

(3) 本品40mgを白金るつばにとり、加熱して炭化する。冷後、硝酸5滴を加え、強熱し、灰化する。残留物に薄めた硝酸(1→50)10mLを加えて数分間煮沸する。冷後、必要ならばろ過し、試料溶液とする。試料溶液はリン酸塩の定性反応(2)(1.09)を呈する。試料溶液にアンモニア試液を加えて中性とした液は、ナトリウム塩の定性反応(1.09)並びにリン酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(3)を呈する。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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乾燥したベタメタゾンリン酸エステル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。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +99~+105°(脱水物に換算したもの0.1g, 水, 10mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品0.10gを水20mLに溶かした液のpHは7.5~9.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.25gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 遊離リン酸 本品約20mgを精密に量り、水20mLに溶かし、試料溶液とする。別にリン酸標準液4mLを正確に量り、水20mLを加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれに希硫酸7mL、七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2mL及び硫酸4-メチルアミノフェノール試液2mLずつを正確に加え、よく振り混ぜ、20±1°Cで15分間放置した後、それぞれに水を加えて正確に50mLとし、20±1°Cで15分間放置する。これらの液につき、水20mL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(2.24)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730nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の量は0.5%以下である。

遊離リン酸(H_3PO_4)の含量(%)= $A_T/A_S \times 1/M \times 10.32$

M : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

(3) ベタメタゾン 本品20mgをとり、メタノール2mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にベタメタゾン標準品20mgをとり、メタノール10mLを正確に加えて溶かす。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に新たに調製した1-ブタノール/水/無水酢酸混液(3:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

水分(2.48) 10.0%以下(0.2g, 容量滴定法, 逆滴定)。

定量法 本品及びベタメタゾンリン酸エステルナトリウム標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に20mLとする。この液5mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50mL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につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾンリン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めらる。

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム($C_{22}H_{28}FN_2O_8P$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 脱水物に換算したベタメタゾンリン酸エステルナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→5000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径4.0mm, 長さ25cmのステンレス管に7 μ mの液体クロマトグラフィー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: 臭化テトラ n -ブチルアンモニウム1.6g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.2g及びリン酸二水素カリウム6.9gを水1000mLに溶かした液にメタノール1500mLを加える。

流量: ベタメタゾンリン酸エステルの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

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、ベタメタゾンリン酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10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6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾンリン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

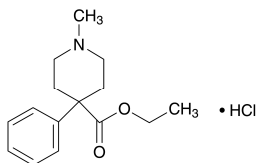
貯法 容器 気密容器。

ペチジン塩酸塩

Pethidine Hydrochloride

塩酸ペチジン

オペリジン



$C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$: 283.79

Ethyl 1-methyl-4-phenylpiperidine-4-carboxylate
monohydrochloride

[50-13-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ペチジン塩酸塩 ($C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは3.8～5.8である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 187～189℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.20gをとり、試験を行う。比較液には0.005mol/L硫酸1.0mLを加える(0.240%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.05gを移動相20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、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、試料溶液のペチジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のペチジンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：257nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.0gを薄めたリン酸(1→1000)1000mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH3.0に調整する。この液550mLにアセトニトリル450mLを加える。

流量：ペチジンの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からペチジンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液20μLから得たペチジンのピーク面積が、標準溶液のペチジンのピーク面積の5～15%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液2mL及びパラオキシ安息香酸イソアミルの移動相溶液(1→50000)2mLに移動相を加えて10mLとする。この液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ペチジン、パラオキシ安息香酸イソアミルの順に溶出し、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20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペチジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7：3)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL = 28.38mg $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ペチジン塩酸塩注射液

Pethidine Hydrochloride Injection

塩酸ペチジン注射液

オペリジン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するペチジン塩酸塩($C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$: 283.79)を含む。

製法 本品は「ペチジン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH : 4.0～6.0

確認試験 本品の表示量に従い「ペチジン塩酸塩」0.1gに対応する容量をとり、水を加えて200mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長250～254nm、255～259nm及び261～265nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン (4.01) 6.0EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のペチジン塩酸塩($C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)約0.1gに対応する容量を正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、更に移動相を加えて50mLとする。この液5mLをとり、移動相を加えて20mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸ペチジンを105℃で3時間乾燥し、その約0.1gを精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加えて溶かし、更に移動相を加えて50mLとする。この液5mLをとり、移動相を加えて20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するペチジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ペチジン塩酸塩($C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用塩酸ペチジンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルの移動相溶液 (1→12500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 257nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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: 40℃付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム2.0gを薄めたリン酸(1→1000)1000mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH3.0に調整する。この液550mLにアセトニトリル450mLを加える。

流量: ペチジンの保持時間が約7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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペチジン、内標準物質の順に溶出し、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20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するペチジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

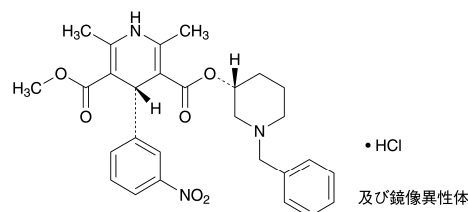
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

ベニジピン塩酸塩

Benidipine Hydrochloride

塩酸ベニジピン



$C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$: 542.02

3-[(*3RS*)-1-Benzylpiperidin-3-yl] 5-methyl (*4RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monohydrochloride
[91599-74-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベニジピン塩酸塩($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$)99.0~101.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点: 約200℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)5mLにアンモニア試液5mLを加え、水浴上で5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20mgを水/メタノール混液(1:1)100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に500mLとし、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ィー (2.01) 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、試料溶液のベニジピンに対する相対保持時間約0.35のビスベンジルペリジルエステル体、約0.75の酸化物及びその他の類縁物質のピークの面積は標準溶液のベニジピンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料

溶液のベニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベニジピンのピーク面積より大きくない。ただし、ビスベンジルペリジルエステル体及び酸化体のピーク面積はそれぞれ感度係数1.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：237nm)

カラム：内径4.6mm，長さ10cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー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：pH3.0の0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液／メタノール／テトラヒドロフラン混液(65：27：8)

流量：ベニジピンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベニジピンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り，水／メタノール混液(1：1)を加え，正確に20mLとする。この液10 μ Lから得たベニジピンのピーク面積が，標準溶液のベニジピンのピーク面積の18～32%になることを確認する。

システムの性能：本品6mg及びベンゾイン5mgを水／メタノール混液(1：1)200mL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，ベンゾイン，ベニジピンの順に溶出し，その分離度は8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6回繰り返すとき，ベニジピンのピーク面積の相対標準偏差は3.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5g, 105 $^{\circ}$ C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.7gを精密に量り，ギ酸10mLに溶かし，無水酢酸70mLを加え，0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=54.20mg C₂₈H₃₁N₃O₆·HCl

貯法 容器 気密容器。

ベニジピン塩酸塩錠

Benidipine Hydrochloride Tablets

塩酸ベニジピン錠

本品は定量するとき，表示量の95.0～105.0%に対応するベニジピン塩酸塩(C₂₈H₃₁N₃O₆·HCl：542.02)を含む。

製法 本品は「ベニジピン塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，表示量に従い「ベニジピン塩酸塩」10mgに対応する量を取り，メタノール100mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離する。上澄液10mLにメタノールを加えて100mLとし，試料溶液とする。試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定

するとき，波長235～239nm及び350～360nmに吸収の極大を示す。

純度試験 酸化体 本品をめこの製乳鉢を用いて粉末とし，表示量に従い「ベニジピン塩酸塩」20mgに対応する量を取り，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)約80mLを加えてよく振り混ぜた後，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100mLとし，孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする。別に定量用塩酸ベニジピン20mgをとり，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)に溶かし，正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100mLとし，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ィー(2.01)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，試料溶液のベニジピンに対する相対保持時間約0.75の酸化体のピーク面積は，標準溶液のベニジピンのピーク面積の1/2より大きくない。ただし，酸化体のピーク面積は感度係数1.6を乗じた値とする。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)を加えて正確に20mLとする。この液10 μ Lから得たベニジピンのピーク面積が標準溶液のベニジピンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：塩酸ベニジピン6mg及びベンゾイン5mgを水／メタノール混液(1：1)200mL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，ベンゾイン，ベニジピンの順に溶出し，その分離度は8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6回繰り返すとき，ベニジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本品1個をとり，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)40mLを加えて，崩壊するまで振り混ぜた後，1mL中にベニジピン塩酸塩(C₂₈H₃₁N₃O₆·HCl)40 μ gを含む液になるように薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)を加えて正確にV mLとし，遠心分離する。上澄液20mLを正確に量り，内標準溶液10mLを正確に加え，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)を加えて50mLとし，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ベニジピン塩酸塩(C₂₈H₃₁N₃O₆·HCl)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$$

M_S：定量用塩酸ベニジピンの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾインの水／メタノール混液(1：1)溶液(13→200000)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900mLを用い，パドル法(ただし，シンカーを用いる)により，毎分50回転で試験

を行うとき、本品の2mg錠及び4mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり、8mg錠の45分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にベニジピン塩酸塩(C₂₈H₃₁N₃O₆·HCl)約2.2 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとする。この液5mLを正確に量り、移動相5mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用塩酸ベニジピンを105°Cで2時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液5mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のベニジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ベニジピン塩酸塩(C₂₈H₃₁N₃O₆·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S: 定量用塩酸ベニジピンの秤取量(mg)

C: 1錠中のベニジピン塩酸塩(C₂₈H₃₁N₃O₆·HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 237nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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: pH3.0の0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液(11:9)

流量: ベニジピンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベニジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベニジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、メノウ製乳鉢を用いて粉末とする。ベニジピン塩酸塩(C₂₈H₃₁N₃O₆·HCl)約8mgに対応する量を精密に量り、薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液(1:1)約150mLを加えてよく振り混ぜた後、更に薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液(1:1)を加えて正確に200mLとする。この液を遠心分離し、上澄液20mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液(1:1)を加えて50mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸ベニジ

ピンを105°Cで2時間乾燥し、その約40mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液(1:1)を加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するベニジピンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ベニジピン塩酸塩(C₂₈H₃₁N₃O₆·HCl)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S: 定量用塩酸ベニジピンの秤取量(mg)

内標準溶液: ベンゾインの水/メタノール混液(1:1)溶液(13→200000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 237nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ10cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー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: pH3.0の0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液/メタノール/テトラヒドロフラン混液(65:27:8)

流量: ベニジピンの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

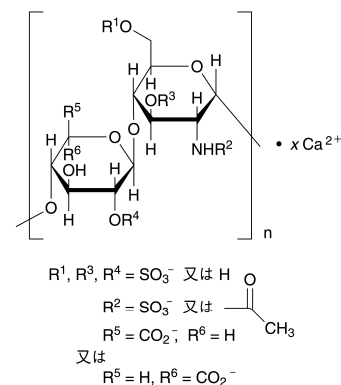
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ベニジピンの順に溶出し、その分離度は8以上である。

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6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベニジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ヘパリンカルシウム

Heparin Calcium



[37270-89-6]

本品は、健康な食用ブタの腸粘膜から得たD-グルコサミン及びウロン酸(L-イブロン酸又はD-グルクロン酸)の二糖単位からなる硫酸化グリコサミノグリカンのカルシウム塩である。

本品は、血液の凝固を遅延する作用を有する。本品は、1mg中150ヘパリン単位以上を含む。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、表示単位の90～110%を含み、また、カルシウム(Ca：40.08)8.0～12.0%を含む。

性状 本品は白色～帯灰褐色の粉末又は粒である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品10mgを水5mLに溶かした液に1mol/L塩酸試液0.1mL及びトルイジンブルーO溶液(1→20000)5mLを加えるとき、液は紫色～赤紫色を呈する。

(2) 本品及び理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品1mgずつを水1mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつをとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液及び流量は純度試験(9)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品1.0mgを水0.60mLに溶かした液90 μ L、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10mgを水0.20mLに溶かした液30 μ L及びデルマタン硫酸エステル1.0mgを水2.0mLに溶かした液30 μ Lを混和する。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、デルマタン硫酸エステル、ヘパリン、過硫酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し、デルマタン硫酸エステルとヘパリンとの分離度は1.0以上、ヘパリンと過硫酸化コンドロイチン硫酸との分離度は1.5以上である。

(3) 本品50mgを水5mLに溶かした液は、カルシウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは6.0～8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水20mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400nmにおける吸光度は0.05以下である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.5gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.021%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品0.5g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1.5mLを加える(30ppm以下)。

(4) バリウム 本品30mgを水3.0mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1.0mLに希硫酸3滴を加え、10分間放置するとき、液は混濁しない。

(5) 残留溶媒 別に規定する。

(6) 総窒素 本品を乾燥し、その約0.1gを精密に量り、窒素定量法(1.08)により試験を行うとき、窒素(N：14.01)の量は3.0%以下である。

(7) たん白質 (4)の試料溶液1.0mLにトリクロロ酢酸溶液(1→5)5滴を加えるとき、液は沈殿又は混濁を生じない。

(8) 過硫酸化コンドロイチン硫酸 本品20mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d₄の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000)0.60mLに溶かす。この液につき、3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d₄を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により、プロトン共鳴周波数400MHz以上の装置1.1を用いて¹Hを測定するとき、 δ 2.18±0.05ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸のN-アセチル基に由来するシグナルを認めないか、又は認めることがあっても、¹³Cをデカップリングして測定するとき、そのシグナルは消失する。

試験条件

温度：25℃

スピニング：オフ

データポイント数：32768

スペクトル範囲：DHOのシグナルを中心に±6.0ppm

パルス角：90°

繰返しパルス待ち時間：20秒

ダミーキャン：4回

積算回数：ヘパリンのN-アセチル基のプロトンのシグナルのSN比が1000以上得られる回数

ウインドウ関数：指数関数(Line broadening factor=0.2Hz)

システム適合性

システムの性能：本品20mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d₄の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000)0.40mLに溶かした液に、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d₄の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000)1.0mLに溶かした液0.20mLを加える。この液につき、上記の条件で操作するとき、 δ 2.04±0.02ppmにヘパリンのN-アセチル基に由来するシグナルを、及び δ 2.18±0.05ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸のN-アセチル基に由来するシグナルを、それぞれ認める。

(9) 類縁物質 本品2.0mgを水0.1mLに溶かした液20 μ Lを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、ヘパリンのピーク以降にピークを認めない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：202nm)

カラム：内径2.0mm、長さ7.5cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子を充てんする。

カラム温度：35℃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0.4gを水

1000mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH3.0に調整する。

移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4g及び過塩素酸リチウム106.4gを水1000mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH3.0に調整する。

移動相の送液：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。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 3	90	10
3 ~ 15	90 → 0	10 → 100

流量：毎分0.2mL

測定範囲：溶媒のピークの後からヘパリンの保持時間の2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品10mgを水0.40mLに溶かし、ヘパリンナトリウム標準原液とする。別に過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10mgを水0.20mLに溶かし、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液とする。ヘパリンナトリウム標準原液60μL、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液3μL及び水12μLを混和した液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、過硫酸化コンドロイチン硫酸のピークを認める。

システムの性能：ヘパリンナトリウム標準原液120μLに過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液30μLを混和し、システム適合性試験用溶液とする。この液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ヘパリン、過硫酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、過硫酸化コンドロイチン硫酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量〈2.4〉 8%以下(50mg, 減圧, 60°C, 3時間)。

エンドトキシン〈4.01〉 0.0030EU/ヘパリン単位未満。

定量法

(1) ヘパリン

(i) 基質液 *N*-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グルタミン(γ-OR)-グリシル-L-アルギニル-p-ニトロアニリド塩酸塩15mgを水20mLに溶解する。

(ii) 活性化血液凝固X因子液 ウシ由来活性化血液凝固X因子を水に溶かし、1mL中に0.426単位を含む液を調製する。

(iii) 緩衝液 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール6.06gを水750mLに溶かし、1mol/L塩酸試液を加えてpH8.4に調整した後、水を加えて1000mLとする。

(iv) 反応停止液 酢酸(100)20mLに水を加え、40mLとする。

(v) ヘパリン標準溶液 ヘパリンナトリウム標準品を生理食塩液に溶かし、1mL中に10単位を含むように調製した液100μLに緩衝液を加えて正確に5mLとし、標準原液とする。次の表に従い、標準原液にアンチトロンビンⅢ試液、ヒト正常血漿及び緩衝液を加え、ヘパリン標準溶液(1)、ヘパリン

標準溶液(2)、ヘパリン標準溶液(3)、ヘパリン標準溶液(4)及びヘパリン標準溶液(5)を調製する。

ヘパリン標準溶液 No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)	緩衝液 (μL)	アンチトロン ビンⅢ試液 (μL)	ヒト正常 血漿 (μL)	標準 原液 (μL)
(1)	0	800	100	100	0
(2)	0.02	700	100	100	100
(3)	0.04	600	100	100	200
(4)	0.06	500	100	100	300
(5)	0.08	400	100	100	400

(vi) 試料溶液 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、生理食塩液に溶かし、1mL中に約0.5単位を含む液を調製する。この液100μLにアンチトロンビンⅢ試液100μL、ヒト正常血漿100μL及び緩衝液700μLを加え、試料溶液とする。

(vii) 操作法 試験管に試料溶液400μLを入れ、37°Cで4分間加温する。これに活性化血液凝固X因子液200μLを加えてよく混和し、37°Cで正確に30秒間加温した後、あらかじめ37°Cに加温した基質液400μLを加えてよく混和する。37°Cで正確に3分間加温した後、反応停止液600μLを加え、直ちに混和する。この液につき、試料溶液400μLに反応停止液600μL及び水600μLを加えて混和したものを対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により波長405nmにおける吸光度を測定する。ヘパリン標準溶液(1)、ヘパリン標準溶液(2)、ヘパリン標準溶液(3)、ヘパリン標準溶液(4)及びヘパリン標準溶液(5)を試料溶液と同様に操作して、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により波長405nmにおける吸光度を測定する。

(viii) 計算法 ヘパリン標準溶液のヘパリン濃度と吸光度から検量線を作成し、試料溶液のヘパリン濃度*C*を求め、次式により本品1mg中のヘパリン単位を計算する。

本品1mg中のヘパリン単位 = $C \times 10 \times b/a$

a : 本品の秤取量(mg)

b : 本品を生理食塩液に溶かし、1mL中に約0.5単位を含む液を製したときの全容量(mL)

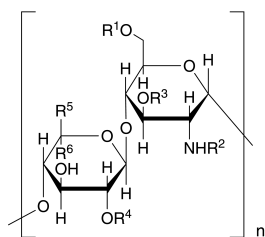
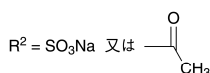
(2) カルシウム 本品約50mgを精密に量り、水20mLに溶かし、8mol/L水酸化カリウム試液2mLを加え、時々振り混ぜながら、3~5分間放置した後、NN指示薬0.1gを加え、直ちに0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1mL
=0.4008mg Ca

貯法 容器 気密容器。

ヘパリンナトリウム

Heparin Sodium


 $R^1, R^3, R^4 = \text{SO}_3\text{Na}$ 又は H

 $R^5 = \text{CO}_2\text{Na}, R^6 = \text{H}$
 又は
 $R^5 = \text{H}, R^6 = \text{CO}_2\text{Na}$

[9041-08-1]

本品は、健康な食用獣の肝、肺又は腸粘膜から得たD-グルコサミン及びウロン酸(L-イズロン酸又はD-グルクロン酸)の二糖単位からなる硫酸化グリコサミノグリカンのナトリウム塩である。

本品は、血液の凝固を遅延する作用がある。肝又は肺から製したものは1mg中110ヘパリン単位以上、腸粘膜から製したものは1mg中130ヘパリン単位以上を含む。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、表示単位の90～110%を含む。

本品は原料に用いた器官名を表示する。

性状 本品は白色～帯灰褐色の粉末又は粒で、においはない。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品及び理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品1mgずつを水1mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつをとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液及び流量は純度試験(6)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品1.0mgを水0.60mLに溶かした液90μL、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10mgを水0.20mLに溶かした液30μL及びデルマタン硫酸エステル1.0mgを水2.0mLに溶かした液30μLを混和する。この液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、デルマタン硫酸エステル、ヘパリン、過硫酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し、デルマタン硫酸エステルとヘパリンとの分離度は1.0以上、ヘパリンと過硫酸化コンドロイチン硫酸との分離度は1.5以上である。

pH(2.54) 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは6.0～

8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水20mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) バリウム 本品30mgを水3.0mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1.0mLに希硫酸3滴を加え、10分間放置するとき、液は混濁しない。

(3) 総窒素 本品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約0.1gを精密に量り、窒素定量法(1.08)によって試験を行うとき、窒素(N：14.01)の量は3.0%以下である。

(4) たん白質 (2)の試料溶液1.0mLにトリクロロ酢酸溶液(1→5)5滴を加えるとき、液は沈殿又は混濁を生じない。

(5) 過硫酸化コンドロイチン硫酸 本品20mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d₄の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000)0.60mLに溶かす。この液につき、3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d₄を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により、プロトン共鳴周波数400MHz以上の装置1.1を用いて¹Hを測定するとき、δ 2.15±0.02ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸のN-アセチル基に由来するシグナルを認めないか、又は認めることがあっても、¹³Cをデカップリングして測定するとき、そのシグナルは消失する。

試験条件

温度：25℃

スピニング：オフ

データポイント数：32768

スペクトル範囲：DHOのシグナルを中心に±6.0ppm

パルス角：90°

繰返しパルス待ち時間：20秒

ダミースキャン：4回

積算回数：ヘパリンのN-アセチル基のプロトンのシグナルのSN比が1000以上得られる回数

ウインドウ関数：指数関数(Line broadening factor = 0.2Hz)

システム適合性

システムの性能：理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品20mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d₄の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000)0.40mLに溶かした液に、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d₄の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000)1.0mLに溶かした液0.20mLを加える。この液につき、上記の条件で操作するとき、δ 2.04±0.02ppmにヘパリンのN-アセチル基に由来するシグナルを、及びδ 2.15±0.02ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸のN-アセチル基に由来するシグナルを、それぞれ認める。

(6) 類縁物質 本品2.0mgを水0.1mLに溶かした液20μLを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、ヘパリンのピーク以降にピークを認めない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：202nm)

カラム：内径2.0mm，長さ7.5cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子を充てんする。

カラム温度：35℃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0.4gを水1000mLに溶かし，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH3.0に調整する。

移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4g及び過塩素酸リチウム106.4gを水1000mLに溶かし，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH3.0に調整する。

移動相の送液：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。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 3	90	10
3 ~ 15	90 → 0	10 → 100

流量：毎分0.2mL

測定範囲：溶媒のピークの後からヘパリンの保持時間の2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品10mgを水0.40mLに溶かし，ヘパリンナトリウム標準原液とする。別に過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10mgを水0.20mLに溶かし，過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液とする。ヘパリンナトリウム標準原液60 μ L，過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液3 μ L及び水12 μ Lを混和した液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，過硫酸化コンドロイチン硫酸のピークを認める。

システムの性能：ヘパリンナトリウム標準原液120 μ Lに過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液30 μ Lを混和し，システム適合性試験用溶液とする。この液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ヘパリン，過硫酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し，その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，過硫酸化コンドロイチン硫酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(7) ガラクトサミン 本品2.4mgを水/塩酸混液(7:5)1.0mLに溶かし，試料原液とする。D-グルコサミン塩酸塩8.0mgを水/塩酸混液(7:5)に溶かして正確に10mLとした液99容量に，D-ガラクトサミン塩酸塩8.0mgを水/塩酸混液(7:5)に溶かして正確に10mLとした液1容量を加え，標準原液とする。試料原液及び標準原液500 μ Lずつを共栓試験管にとり，それぞれを密栓して100℃で6時間加熱する。これらの液を室温まで冷やし，100 μ Lずつをとり，減圧乾固する。それぞれの残留物にメタノール50 μ Lずつを加え，室温で減圧乾固する。それぞれの残留物を水10 μ Lずつに溶かし，アミノ安息香酸誘導体化試液40 μ Lずつを加え，80℃で1時間加熱する。これらの液を室温まで冷やし，減圧乾固する。

それぞれの残留物に，水及び酢酸エチル200 μ Lずつを加え，激しく振り混ぜ，遠心分離する。上層を除去し，それぞれの下層に酢酸エチル200 μ Lずつを加え，激しく振り混ぜ，遠心分離する。下層をそれぞれ試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0l)により試験を行うとき，試料溶液のグルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク面積の比は，標準溶液のグルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク面積の比より大きくない。

試験条件

検出器：蛍光光度計(励起波長：305nm，蛍光波長：360nm)

カラム：内径4.6mm，長さ15cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー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：45℃付近の一定温度

移動相：水/トリフルオロ酢酸混液(1000:1)100mLにアセトニトリル100mLを加える。この液140mLを水/トリフルオロ酢酸混液(1000:1)860mLに加える。

流量：毎分1.0mL

面積測定範囲：注入後50分間

システム適合性

検出の確認：D-マンノサミン塩酸塩8.0mgを水/塩酸混液(7:5)10mLに溶かし，マンノサミン標準溶液とする。標準原液/マンノサミン標準溶液混液(100:1)500 μ Lを共栓試験管にとり，密栓して100℃で6時間加熱する。この液を室温まで冷やし，100 μ Lをとり，減圧乾固する。残留物にメタノール50 μ Lを加え，室温で減圧乾固する。残留物を水10 μ Lに溶かし，アミノ安息香酸誘導体化試液40 μ Lを加え，80℃で1時間加熱する。この液を室温まで冷やし，減圧乾固する。残留物に，水及び酢酸エチル200 μ Lずつを加え，激しく振り混ぜ，遠心分離する。上層を除去し，下層に酢酸エチル200 μ Lを加え，激しく振り混ぜ，遠心分離し，下層をシステム適合性試験用溶液とする。この液5 μ Lにつき，上記の条件で試験するとき，グルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク面積の比は，0.7~2.0%である。

システムの性能：システム適合性試験用溶液5 μ Lにつき，上記の条件で試験するとき，グルコサミン，マンノサミン，ガラクトサミンの順に溶出し，グルコサミンとマンノサミンとの分離度及びマンノサミンとガラクトサミンとの分離度は，それぞれ1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，グルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク面積の比の相対標準偏差は4.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 10%以下(20mg，減圧，60℃，3時間)。

強熱残分 (2.44) 40%以下(乾燥後，20mg)。

発熱性物質 (4.04) ウサギの体重1kgにつき，本品の表示単位に従い，1mL中1000単位を含むように生理食塩液を加えて調製した液2.0mLを注射し，試験を行うとき，適合する。

定量法

(i) 基質液 N-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グル

タミル(γ-OR)-グリシル-L-アルギニル-p-ニトロア
ニリド塩酸塩15mgを水20mLに溶解する。

(ii) アンチトロンビンⅢ液 ヒト由来アンチトロンビンⅢ
を水に溶かし、1mL中に1単位を含む液を調製する。

(iii) 活性化血液凝固X因子液 ウシ由来活性化血液凝固X
因子を水に溶かし、1mL中に0.426単位を含む液を調製する。

(iv) 緩衝液 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-ブ
ロパンジオール6.06gを水750mLに溶かし、1mol/L塩酸試液
を加えてpHを8.4に調整した後、水を加えて1000mLとする。
(v) 反応停止液 酢酸(100)20mLに水を加え、40mLとす
る。

(vi) ヘパリン標準液 ヘパリンナトリウム標準品を生理食
塩液に溶かし、1mL中に10単位を含む液を調製し、標準原
液とする。標準原液100μLに緩衝液を加えて正確に5mLと
し、標準溶液とする。次の表に従い、標準溶液にアンチト
ロンビンⅢ液、ヒト正常血漿及び緩衝液を加え、ヘパリン標準
液(1)、ヘパリン標準液(2)、ヘパリン標準液(3)、ヘパリン標
準液(4)及びヘパリン標準液(5)を調製する。

ヘパリン標準液 No. ヘパリン濃度 (単位/mL)	緩衝液 (μL)	アンチトロン ビンⅢ液(μL)	ヒト正常 血漿(μL)	標準溶液 (μL)
(1) 0	800	100	100	0
(2) 0.02	700	100	100	100
(3) 0.04	600	100	100	200
(4) 0.06	500	100	100	300
(5) 0.08	400	100	100	400

(vii) 試料溶液 本品の表示単位に従い、その適量を精密に
量り、生理食塩液に溶かし、1mL中に約0.5単位を含む液を
調製する。この液100μLにアンチトロンビンⅢ液100μL、ヒ
ト正常血漿100μL及び緩衝液700μLを加え、試料溶液とする。

(viii) 操作法 試験管に試料溶液400μLを入れ、37°Cで4分
間加温する。これに活性化血液凝固X因子液200μLを加えて
よく混和し、37°Cで正確に30秒間加温した後、あらかじめ
37°Cに加温した基質液400μLを加えてよく混和する。37°C
で正確に3分間加温した後、反応停止液600μLを加え、直ち
に混和する。別に試料溶液400μLに反応停止液600μL及び水
600μLを加えて混和したものを対照とし、波長405nmにお
ける吸光度を測定する。ヘパリン標準液(1)、ヘパリン標準
液(2)、ヘパリン標準液(3)、ヘパリン標準液(4)及びヘパリン
標準液(5)につき、同様に操作して、波長405nmにおける吸
光度を測定する。

(ix) 計算法 縦軸に吸光度を、横軸にヘパリン標準液のヘ
パリン濃度を取り、各ヘパリン標準液の濃度に対応する吸光
度をグラフ用紙にプロットし、検量線を作成する。この検量
線を用いて、試料溶液の吸光度からヘパリン濃度Cを求め、
次式により本品1mg中のヘパリン単位を計算する。

本品1mg中のヘパリン単位 = $C \times 10 \times b/a$

a: 本品の秤取量(mg)

b: 本品を生理食塩液に溶かし、1mL中に約0.5単位を含
む液を製したときの全容量(mL)

貯法 容器 気密容器。

ヘパリンナトリウム注射液

Heparin Sodium Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示されたヘパリン単位の90～
110%を含む。

本品はその製造に用いた「ヘパリンナトリウム」の原料の
器官名を表示する。

製法 本品は「ヘパリンナトリウム」をとり、「生理食塩液」
に溶かし、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の液である。

pH (2.54) 5.5～8.0

純度試験

(1) バリウム 本品の表示単位に従い「ヘパリンナトリウ
ム」3000単位に対応する容量を正確に量り、水を加えて
3.0mLとし、試料溶液とする。試料溶液1.0mLに希硫酸3滴
を加え、10分間放置するとき、液は混濁しない。

(2) たん白質 「ヘパリンナトリウム」の純度試験(4)を
準用する。

エンドトキシン (4.01) 0.0030EU/単位未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
適合する。

定量法 「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用する。ただし、
(vii)試料溶液及び(ix)計算法は次のとおりとする。

試料溶液: 本品の適量を正確に量り、その1mL中に約0.5
単位を含むように生理食塩液を加えて薄める。この液
100μLにアンチトロンビンⅢ液100μL、ヒト正常血漿
100μL及び緩衝液700μLを加え、試料溶液とする。

計算法: 縦軸に吸光度を、横軸にヘパリン標準液のヘパ
リン濃度を取り、各ヘパリン標準液の濃度に対応する吸光
度をグラフ用紙にプロットし、検量線を作成する。この
検量線を用いて、試料溶液の吸光度からヘパリン濃度C
を求め、次式により本品1mL中のヘパリン単位を計算
する。

本品1mL中のヘパリン単位 = $C \times 10 \times b/a$

a: 本品の秤取量(mL)

b: 本品に生理食塩液を加え、1mL中に約0.5単位を含む
液を製したときの全容量(mL)

貯法

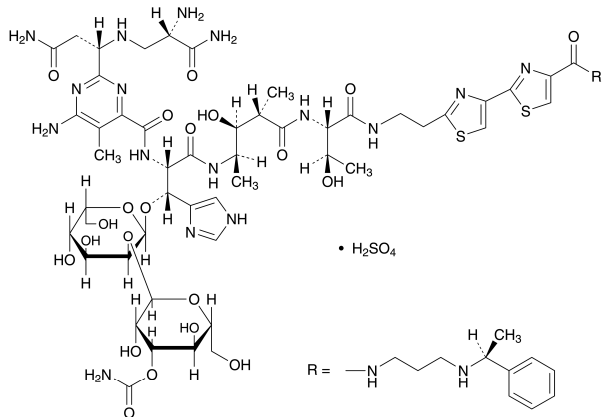
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

ペプロマイシン硫酸塩

Peplomycin Sulfate

硫酸ペプロマイシン

C₆₁H₈₈N₁₈O₂₁S₂ · H₂SO₄ : 1571.67

*N*¹-{3-[(1*S*)-(1-Phenylethyl)amino]propyl}bleomycinamide
monosulfate
[70384-29-1]

本品は、*Streptomyces verticillus*の培養によって得られる抗腫瘍活性を有する化合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり865～1010μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ペプロマイシン(C₆₁H₈₈N₁₈O₂₁S₂ : 1473.59)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品4mgを硫酸銅(Ⅱ)試液5μL及び水に溶かし、100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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ペプロマイシン硫酸塩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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びペプロマイシン硫酸塩標準品10mgを量り、それぞれを水6mLに溶かし、硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→125)0.5mLずつを加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液から得た主ピークの保持時間は標準溶液から得た主ピークの保持時間と等しい。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相原液、移動相A、移動相B、移動相の送液及び流量は、純度試験(3)の試験条件を準用する。

(3) 本品の水溶液(1→200)は硫酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(2)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -2～-5°(乾燥物に換算したもの0.1g, pH5.3の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液, 10mL, 100mm)。
pH (2.54) 本品0.10gを水20mLに溶かした液のpHは4.5～6.0である。

純度試験

(1) **溶状** 本品80mgを水4mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) **銅** 本品75mgを正確に量り、薄めた硝酸(1→100)10mLに溶かし、試料溶液とする。別に銅標準原液5.0mLをとり、薄めた硝酸(1→100)を加えて正確に100mLとする。この液3.0mLを薄めた硝酸(1→100)に加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度より大きくない(200ppm以下)。

使用ガス :

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ : 銅中空陰極ランプ

波長 : 324.8nm

(3) **類縁物質** 本品約10mgを水6mLに溶かし、硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→125)0.5mLを加え、試料溶液とする。試料溶液10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、硫酸銅のピークの後に溶出する各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりペプロマイシンのピーク以外のピークの量を求めるとき、その合計は7.0%以下である。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254nm)

カラム : 内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に7μmの液体クロマトグラフィー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 : 40°C付近の一定温度

移動相原液 : 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.96g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物1.86gを水1000mLに溶かし、酢酸(100)5mLを加えた後、アンモニア試液を加えてpH4.3に調整する。

移動相A : 移動相原液/メタノール混液(9 : 1)

移動相B : 移動相原液/メタノール混液(3 : 2)

移動相の送液 : 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。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 60	100 → 0	0 → 100
60 ~ 75	0	100

流量 : 毎分1.2mL

面積測定範囲 : 硫酸銅のピークの後からペプロマイシン溶出後20分の範囲

システム適合性

検出の確認 : 試料溶液1mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとする。この液10μLから得たペ

プロマイシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液10 μ Lから得たペプロマイシンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペプロマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ30000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：試料溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペプロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(60mg, 減圧, 酸化リン(V), 60 $^{\circ}$ C, 3時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。

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(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Mycobacterium smegmatis* ATCC 607を用いる。

(ii) 基層用カンテン培地, 種層用カンテン培地及び試験菌移植用カンテン培地 グリセリン10.0g, ペプトン10.0g, 肉エキス10.0g, 塩化ナトリウム3.0g, カンテン15.0g及び水1000mLを混和し, 滅菌する。ただし, 滅菌後のpHは水酸化ナトリウム試液を加えて6.9～7.1とする。

(iii) 試験菌浮遊用液状培地 グリセリン10.0g, ペプトン10.0g, 肉エキス10.0g, 塩化ナトリウム3.0g及び水1000mLを混和し, 滅菌する。ただし, 滅菌後のpHは水酸化ナトリウム試液を加えて6.9～7.1とする。

(iv) 種層カンテン培地の調製 試験菌を斜面とした試験菌移植用カンテン培地を用いて27 $^{\circ}$ Cで40～48時間培養する。この菌を試験菌浮遊用液状培地100mLに移植し, 25～27 $^{\circ}$ Cで5日間振とう培養し, 試験菌液とする。試験菌液は5 $^{\circ}$ C以下に保存し, 14日以内に使用する。試験菌液0.5mLを, 48 $^{\circ}$ Cに保った種層用カンテン培地100mLに加え, 十分に混合し, 種層カンテン培地とする。

(v) 円筒カンテン平板の調製 「1.7円筒カンテン平板の調製」を準用する。ただし, ペトリ皿に加える基層用カンテン培地の量は5.0mL, また, 種層カンテン培地の量は8.0mLとする。

(vi) 標準溶液 ペプロマイシン硫酸塩標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り, pH6.8の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に100mLとし, 標準原液とする。標準原液は5 $^{\circ}$ C以下に保存し, 15日以内に使用する。用時, 標準原液適量を正確に量り, pH6.8の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に4 μ g(力価)及び2 μ g(力価)を含む液を調製し, 高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(vii) 試料溶液 本品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り, pH6.8の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に100mLとする。この液適量を正確に量り, pH6.8の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に4 μ g(力価)及び2 μ g(力価)を含む液を調製し, 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。

注射用ペプロマイシン硫酸塩

Peplomycin Sulfate for Injection

注射用硫酸ペプロマイシン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき, 表示された力価の90.0～115.0%に対応するペプロマイシン(C₆₁H₈₈N₁₈O₂₁S₂: 1473.59)を含む。

製法 本品は「ペプロマイシン硫酸塩」をとり, 注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の軽質の塊又は粉末である。

確認試験 本品の表示量に従い「ペプロマイシン硫酸塩」10mg(力価)に対応する量を取り, 硫酸銅(II)試液15 μ L及び水に溶かし, 2mLとする。この液をカラム(75～150 μ mのカラムクロマトグラフィー用強塩基性イオン交換樹脂(Cl型)15mLを内径15mm, 長さ15cmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れ, 流出させる。次に毎分2.5mLで水を用いてカラムを洗い, 約30mLの流出液をとる。流出液に水を加えて250mLとした液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長242～246nm及び291～295nmに吸収の極大を示す。また波長243nm及び293nmにおける吸光度A₁及びA₂を測定するとき, A₁/A₂は1.20～1.30である。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「ペプロマイシン硫酸塩」50mg(力価)に対応する量を取り, 水10mLに溶かした液のpHは4.5～6.0である。

純度試験 溶状 本品の表示量に従い「ペプロマイシン硫酸塩」10mg(力価)に対応する量を取り, 水10mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(60mg, 減圧, 酸化リン(V), 60 $^{\circ}$ C, 3時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。

エンドトキシン (4.01) 1.5EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき, 適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき, 適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき, 適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき, 適合する。

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(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

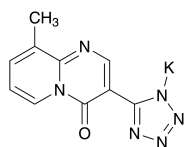
(i) 試験菌, 培地, 試験菌浮遊用液状培地, 種層カンテン培地の調製, 円筒カンテン平板の調製及び標準溶液は「ペプロマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品10個以上をとり, 内容物の質量を精密に量る。「ペプロマイシン硫酸塩」約10mg(力価)に対応する量を精密に量り, pH6.8の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし, 正確に100mLとする。この液適量を正確に量り, pH6.8の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に4 μ g(力価)及び2 μ g(力価)を含む液を調製し, 高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器。

ペミロラストカリウム

Pemirolast Potassium

C₁₀H₇KN₆O : 266.30

Monopotassium 5-(9-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-yl)-1H-tetrazol-1-ide
[100299-08-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は水酸化カリウム試液に溶ける。

融点：約322℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の薄めた水酸化カリウム試液(1→10000)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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ペミロラストカ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、両者のスペクトルは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(2.25)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ペミロラストカ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) 本品はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水10mLに溶かすとき、液は澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品0.5g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1.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50mgをpH8.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3:2)50mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、pH8.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3:2)を加えて正確に100mLとする。この液2.5mLを正確に量り、pH8.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3:2)を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のペミロラスト以外のピークの面積は、標準溶液のペミロラストのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：ペミロラストの保持時間の約9倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、pH8.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3:2)を加えて正確に25mLとする。この液10μLから得たペミロラストのピーク面積が、標準溶液のペミロラストのピーク面積の15~25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、ペミロラストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.7以下である。

システムの再現性：標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペミロラストのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

水分(2.48) 0.5%以下(0.1g, 電量滴定法)。

定量法 本品及びペミロラストカリウム標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50mgずつを精密に量り、それぞれをpH8.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3:2)に溶かし、正確に50mLとする。この液5mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5mLずつを正確に加えた後、pH8.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3:2)を加えて50mL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10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するペミロラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：260nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相：水/メタノール/酢酸(100)混液(30:20:1)

流量：ペミロラストの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、ペミロラスト、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するペミロラストのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ペミロラストカリウム錠

Pemirolast Potassium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O : 266.30)を含む。

製法 本品は「ペミロラストカリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長255～259nm及び355～359nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、ペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O)5mg当たり水50mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで振り混ぜる。1mL中にペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O)約50μgを含む液となるように水を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液10mLを正確に量り、薄めた水酸化カリウム試液(1→100)1mLを加えた後、水を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{ペミロラストカリウム(C}_{10}\text{H}_{7}\text{KN}_{6}\text{O)の量(mg)} \\ = M_s \times A_T / A_S \times V / 400$$

M_s : 脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液にpH5.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、5mg錠の45分間の溶出率は75%以上であり、10mg錠の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O)約5.6μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとする。この液4mLを正確に量り、薄めた水酸化カリウム試液(1→10)2mLを正確に加え、試料溶液とする。別にペミロラストカリウム標準品(別途「ペミロラストカリウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、水を加えて正確に25mLとする。この液4mLを正確に量り、薄めた水酸化カリウム試液(1→10)2mLを正確に加え、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{ペミロラストカリウム(C}_{10}\text{H}_{7}\text{KN}_{6}\text{O)の表示量に対する溶出率} \\ (\%) \\ = M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_s : 脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O)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。ペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O)約5mgに対応する量を精密に量り、水50mLを加えて20分間よく振り混ぜた後、水を加えて正確に100mLとし、ろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液10mLを正確に量り、薄めた水酸化カリウム試液(1→100)1mLを加え、水を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にペミロラストカリウム標準品(別途「ペミロラストカリウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、薄めた水酸化カリウム試液(1→100)1mLを加え、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長357nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$\text{ペミロラストカリウム(C}_{10}\text{H}_{7}\text{KN}_{6}\text{O)の量(mg)} \\ = M_s \times A_T / A_S \times 1 / 4$$

M_s : 脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

シロップ用ペミロラストカリウム

Pemirolast Potassium for Syrup

本品は用時溶解して用いるシロップ剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O : 266.30)を含む。

製法 本品は「ペミロラストカリウム」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長255～259nm及び355～359nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

製剤均一性 (6.02) 分包したものは、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、水に溶かし、1mL中にペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O)約50μgを含む液となるように水を加えて正確にV mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{ペミロラストカリウム(C}_{10}\text{H}_{7}\text{KN}_{6}\text{O)の量(mg)} \\ = M_s \times A_T / A_S \times V / 400$$

M_s : 脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤取量(mg)

定量法 本品を粉末とし、ペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O)約5mgに対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にペミロラストカリウム

標準品(別途「ペミロラストカリウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mL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(2.24)により試験を行い、波長357nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ペミロラストカリウム}(C_{10}H_7KN_6O)\text{の量(mg)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times 1/4$$

M_S : 脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤取量(mg)

貯法

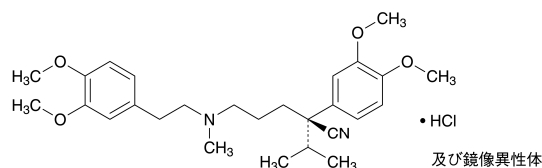
保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

ベラパミル塩酸塩

Verapamil Hydrochloride

塩酸イプロベラトリル

塩酸ベラパミル



$C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$: 491.06

(2*RS*)-5-[(3,4-Dimethoxyphenyl)methylamino]-2-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-(1-methylethyl)pentanenitrile monohydrochloride

[152-11-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$)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。

本品はメタノール、酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)又は無水酢酸にやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、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→50)2mLにライネック塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。
- (2) 本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩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。
- (4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 141~145°C

pH (2.54) 本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水20mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは4.5~6.5である。

純度試験

- (1) **溶状** 本品1.0gを水20mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) **重金属** (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。
- (3) **ヒ素** (1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。
- (4) **類縁物質** 本品0.50gをクロロホルム10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100mLとし、標準原液とする。標準原液5mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100mLとし、標準溶液(1)とする。別に標準原液5mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した2枚の薄層板にスポットする。1枚の薄層板はシクロヘキサン/ジエチルアミン混液(17:3)を展開溶媒として約15cm展開し、風乾した後、110°Cで1時間乾燥する。冷却した後、塩化鉄(III)・ヨウ素試液を均等に噴霧し、直ちに観察するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外の濃い方から3個のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。その他のスポットは標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。残りの薄層板はトルエン/メタノール/アセトン/酢酸(100)混液(14:4:1:1)を展開溶媒として、同様に試験を行う。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1\text{mol/L過塩素酸}1\text{mL} = 49.11\text{mg } C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密閉容器。

ベラパミル塩酸塩錠

Verapamil Hydrochloride Tablets

塩酸ベラパミル錠

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$: 491.06)を含む。

製法 本品は「ベラパミル塩酸塩」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「ベラパミル塩酸塩」

0.2gに対応する量を取り、0.02mol/L塩酸試液70mLを加え、60℃の水浴中で時々振り混ぜる。冷後、0.02mol/L塩酸試液を加えて100mLとした後、ろ過する。ろ液3mLにライネック塩試液数滴を加えるとき、淡紅色の沈殿を生じる。

(2) (1)のろ液2mLに0.02mol/L塩酸試液を加え、100mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長227~231nm及び276~280nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.02mol/L塩酸試液70mLを加え、60℃の水浴中で30分間時々振り混ぜながら崩壊させた後、更に5分間抽出する。冷後、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとした後、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液V mLを正確にとり、1mL中にベラパミル塩酸塩(C₂₇H₃₈N₂O₄·HCl)約40µgを含む液となるように0.02mol/L塩酸試液を加え、正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ベラパミル塩酸塩(C₂₇H₃₈N₂O₄·HCl)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 25$$

M_S: 定量用塩酸ベラパミルの秤取量(mg)

定量法 本品10個をとり、0.02mol/L塩酸試液140mLを加え、60℃の水浴中で約30分間時々振り混ぜながら崩壊させた後、更に5分間抽出する。冷後、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に200mLとした後、ろ過する。初めのろ液20mLを除いた後、ベラパミル塩酸塩(C₂₇H₃₈N₂O₄·HCl)約4mgに対応する容量のろ液を正確にとり、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸ベラパミルを105℃で2時間乾燥し、その約0.1gを精密に量り、0.02mol/L塩酸試液70mLを加え、60℃の水浴中で時々振り混ぜながら溶かす。冷後、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする。この4mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に100mL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(2.24)により試験を行い、波長278nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ベラパミル塩酸塩(C₂₇H₃₈N₂O₄·HCl)の量(mg)

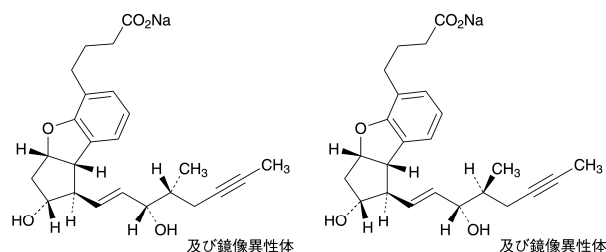
$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 25$$

M_S: 定量用塩酸ベラパミルの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

ベラプロストナトリウム

Beraprost Sodium



C₂₄H₂₉NaO₅: 420.47

Monosodium (1*RS*,2*RS*,3*aSR*,8*bSR*)-2,3,3*a*,8*b*-tetrahydro-2-hydroxy-1-[(1*E*,3*SR*,4*RS*)-3-hydroxy-4-methyloct-1-en-6-yn-1-yl]-1*H*-cyclopenta[*b*]benzofuran-5-butanoate

Monosodium (1*RS*,2*RS*,3*aSR*,8*bSR*)-2,3,3*a*,8*b*-tetrahydro-2-hydroxy-1-[(1*E*,3*SR*,4*SR*)-3-hydroxy-4-methyloct-1-en-6-yn-1-yl]-1*H*-cyclopenta[*b*]benzofuran-5-butanoate
 [88475-69-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベラプロストナトリウム(C₂₄H₂₉NaO₅)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は吸湿性である。

本品の水溶液(1→200)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品のメタノール溶液(1→1000)はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 類縁物質 本品20mgをメタノール2mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液15µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ベラプロストの2つのピークのうち、後に溶出するピークに対する相対保持時間約0.5のピーク、相対保持時間約1.7に近接して現れる2つのピーク及び相対保持時間約2.0に近接して現れる2つのピークはそれぞれ0.2%以下、相対保持時間約1.2のピークは0.3%以下であり、ベラプロストの2つのピーク及び上記以外のピークの面積は0.1%未満である。また、ベラプロストの2つのピーク以外のピークの合計面積は1.5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285nm)

カラム：内径4mm，長さ25cmのステンレス管に4 μ mの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相A：水／アセトニトリル／メタノール／酢酸(100)混液(640：330：30：1)

移動相B：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(900：100：1)

移動相の送液：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。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～30	100	0
30～45	100→56	0→44
45～60	56	44
60～70	56→0	44→100
70～80	0	100

流量：ベラプロストの2つのピークのうち，後に溶出するピークの保持時間が約23分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後80分まで

システム適合性

検出の確認：試料溶液1mLを量り，メタノールを加えて20mLとする。この液1mLを量り，メタノールを加えて20mLとし，システム適合性試験用溶液とする。この液2mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10mLとする。この液15 μ Lから得たベラプロストの2つのピーク面積の和が，システム適合性試験用溶液のベラプロストの2つのピーク面積の和の14～26%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液15 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ベラプロストの2つのピークの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液15 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベラプロストの2つのピーク面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(0.5g，減圧・0.67kPa以下，シリカゲル，60℃，5時間)。

異性体比 本品10mgをメタノール5mLに溶かし，試料溶液とする。試料溶液15 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。保持時間25分付近のピーク的面積 A_b 及び保持時間27分付近のピーク的面積 A_a を測定するとき， A_b/A_a は0.90～1.10である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285nm)

カラム：内径6mm，長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水／酢酸(100)混液(600：400：1)

流量：ベラプロストの2つのピークのうち，後に溶出する

ピークの保持時間が約27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：試料溶液15 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ベラプロストの2つのピークの間隔度は1.2以上である。

システムの再現性：試料溶液15 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベラプロストの2つのピーク面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を乾燥し，その約0.1gを精密に量り，新たに煮沸して冷却した水で薄めたエタノール(7→10)30mLに溶かし，0.2mol/L塩酸試液2mLを正確に加え，0.025mol/L水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液で第一当量点から第二当量点まで滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。

0.025mol/L水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液1mL
= 10.51mg $C_{24}H_{29}NaO_5$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベラプロストナトリウム錠

Beraprost Sodium Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0～105.0%に対応するベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$ ：420.47)を含む。

製法 本品は「ベラプロストナトリウム」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，表示量に従い「ベラプロストナトリウム」0.2mgに対応する量を取り，水10mLを加えて振り混ぜた後，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液に0.1mol/L塩酸試液1mLを加え，酢酸エチル50mLずつで2回抽出し，抽出液を合わせ，40℃で減圧留去する。残留物をメタノール1mLに溶かし，試料溶液とする。別にベラプロストナトリウム1mgをメタノール5mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル11容量，水10容量，イソオクタン4容量及び酢酸(100)2容量を激しく振り混ぜ，上層を展開溶媒として約10cm展開した後，薄層板を風乾し，120℃で30分間加熱する。冷却後，エタノール(99.5)／水／硫酸／4-メトキシベンズアルデヒド混液(17：2：1：1)を均等に噴霧した後，120℃で3分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本品1個をとり，1mL中にベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$)約2 μ gを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加え，30℃で30分間振り混ぜた後，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ベラプロストナトリウム(C₂₄H₂₉NaO₅)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10000$$

M_S: 定量用ベラプロストナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液 水/4-イソプロピルフェノールのメタノール溶液(1→250000)混液(1:1)

溶出性 (6.10) 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にベラプロストナトリウム(C₂₄H₂₉NaO₅)約22ngを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベラプロストナトリウムをシリカゲルを乾燥剤として60°Cで5時間減圧(0.67kPa以下)乾燥し、その約20mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとする。更にこの液2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液200μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のベラプロストの2つのピーク面積の和A_T及びA_Sを測定する。

ベラプロストナトリウム(C₂₄H₂₉NaO₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 100$$

M_S: 定量用ベラプロストナトリウムの秤取量(mg)

C: 1錠中のベラプロストナトリウム(C₂₄H₂₉NaO₅)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準用する。

カラム: 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

流量: ベラプロストの2つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約10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200μLにつき、上記の条件で操作するとき、ベラプロストの2つのピークの分離度は1.2以上である。

システムの再現性: 標準溶液200μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベラプロストの2つのピーク面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である。

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。ベラプロストナトリウム(C₂₄H₂₉NaO₅)約40μgに対応する量を精密に量り、内標準溶液20mLを正確に加え、30°Cで30分間振り混ぜた後、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ベラプロストナトリウムをシリカゲルを乾燥剤として60°Cで5時間減圧(0.67kPa以下)乾燥し、その約20mgを精密に量り、

メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200mLとする。この液4mLを正確に量り、40°Cでメタノールを減圧留去する。残留物に内標準溶液20mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベラプロストの2つのピーク面積の和の比Q_T及びQ_Sを求める。

ベラプロストナトリウム(C₂₄H₂₉NaO₅)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 500$$

M_S: 定量用ベラプロストナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液 水/4-イソプロピルフェノールのメタノール溶液(1→250000)混液(1:1)

試験条件

検出器: 蛍光光度計(励起波長: 285nm, 蛍光波長: 614nm)

カラム: 内径6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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: 40°C付近の一定温度

移動相: メタノール/水/酢酸(100)混液(650:350:1)

流量: ベラプロストの2つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

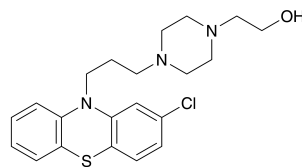
システムの性能: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ベラプロストの順に溶出し、内標準物質とベラプロストの2つのピークのうち、先に溶出するピークの間隔は11以上及びベラプロストの2つのピークの間隔は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベラプロストの2つのピーク面積の和の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ペルフェナジン

Perphenazine



C₂₁H₂₆ClN₃OS: 403.97

2-[4-[3-(2-Chloro-10H-phenothiazin-10-yl)propyl]piperazin-1-yl]ethanol
[58-39-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ペルフェナジン(C₂₁H₂₆ClN₃OS)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品5mgを硫酸5mLに溶かすとき、液は赤色を呈する。次にこの液を加温するとき、濃赤紫色となる。

(2) 本品0.2gをメタノール2mLに溶かし、この液を2,4,6-トリニトロフェノールの温メタノール溶液(1→25)10mLに加えて4時間放置する。結晶をろ取り、少量のメタノールで洗った後、105℃で1時間乾燥したものの融点(2.60)は237～244℃(分解)である。

(3) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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1又はペルフェナジン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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、この液10mLに水10mLを加えた液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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2又はペルフェナジン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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点(2.60) 95～100℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用い、窒素気流中で行う。本品0.10gをエタノール(95)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に10mLとする。この液1mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/1mol/Lアンモニア試液混液(5:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 65℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青紫色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=20.20mg C₂₁H₂₆ClN₃OS

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ペルフェナジン錠

Perphenazine Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対するペルフェナジン(C₂₁H₂₆ClN₃OS: 403.97)を含む。

製法 本品は「ペルフェナジン」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「ペルフェナジン」25mgに対応する量を取り、メタノール10mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液2mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物につき、「ペルフェナジン」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)のろ液5mLをとり、この液を2,4,6-トリニトロフェノール酸の温メタノール溶液(1→25)10mLに加え、以下「ペルフェナジン」の確認試験(2)を準用する。

(3) 定量法のろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長309～313nmに吸収の極大を示す。また、この液10mLにメタノール30mLを加えた液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長256～260nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5mLを加えて崩壊するまで振り混ぜる。次にメタノール70mLを加え、よく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液を遠心分離し、上澄液V mLを正確に量り、1mL中にペルフェナジン(C₂₁H₂₆ClN₃OS)約4μgを含む液となるようにメタノールを加え、正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にペルフェナジン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として65℃で4時間減圧乾燥し、その約10mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に250mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mL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(2.24)により試験を行い、波長258nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ペルフェナジン(C₂₁H₂₆ClN₃OS)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 25$$

M_S: ペルフェナジン標準品の秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.8μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にペルフェナジン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤

として65°Cで4時間減圧乾燥し、その約10mgを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液5mLに溶かした後、試験液を加えて正確に250mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100mL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(2.24)により試験を行い、波長255nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ペルフェナジン($C_{21}H_{26}ClN_3OS$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 36$$

M_S : ペルフェナジン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のペルフェナジン($C_{21}H_{26}ClN_3OS$)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。ペルフェナジン($C_{21}H_{26}ClN_3OS$)約4mgに対応する量を精密に量り、メタノール70mLを加え、よく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100mLとし、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にペルフェナジン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として65°Cで4時間減圧乾燥し、その約10mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に250mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mL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(2.24)により試験を行い、波長258nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ペルフェナジン($C_{21}H_{26}ClN_3OS$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$$

M_S : ペルフェナジン標準品の秤取量(mg)

貯法

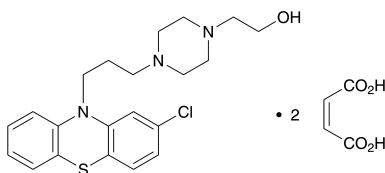
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ペルフェナジンマレイン酸塩

Perphenazine Maleate

マレイン酸ペルフェナジン



$C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$: 636.11

2-[4-[3-(2-Chlorophenothiazin-10-yl)propyl]piperazin-1-yl]ethanol dimaleate

[58-39-9, ペルフェナジン]

本品を乾燥したものは定量するとき、ペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末で、においはない。

本品は酢酸(100)にやや溶けにくく、水又はエタノール

(95)に溶けにくく、クロロホルムにほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点: 約175°C(分解)。

確認試験

(1) 本品8mgを硫酸5mLに溶かすとき、液は赤色を呈する。次にこの液を加温するとき、濃赤紫色となる。

(2) 本品0.3gを希塩酸3mLに溶かし、水2mLを加えた後、アンモニア水(28)3mLを加えて振り混ぜ、クロロホルム10mLずつで3回抽出する[水層は(5)の試験に用いる]。クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上で蒸発乾固する。残留物をメタノール20mLに溶かし、この液を2,4,6-トリニトロフェノールの温メタノール溶液(1→25)10mLに加えて4時間放置する。結晶をろ取し、少量のメタノールで洗った後、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は237~244°C(分解)である。

(3) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、この液10mLに水30mLを加えた液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

(5) (2)の水層を蒸発乾固した後、残留物に希硫酸1mL及び水5mLを加え、ジエチルエーテル25mLずつで4回抽出する。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、約35°Cの水浴中で空気を送りながらジエチルエーテルを蒸発して得た残留物の融点(2.60)は128~136°Cである。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)70mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑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。

0.1mol/L過塩素酸1mL=31.81mg $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ペルフェナジンマレイン酸塩錠

Perphenazine Maleate Tablets

マレイン酸ペルフェナジン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$: 636.11)を含む。

製法 本品は「ペルフェナジンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品は粉末とし、表示量に従い「ペルフェナジンマレイン酸塩」0.04gに対応する量を取り、希塩酸3mL及び水30mLを加えてよく振り混ぜ、遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液にアンモニア水(28)3mLを加えて振り混ぜ、クロロホルム10mLずつで3回抽出する[水層は(4)の試験に用いる]。全クロロホルム抽出液を合わせ、水5mLずつで2回洗い、クロロホルム層を分取する。このクロロホルム抽出液6mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物につき「ペルフェナジンマレイン酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)のクロロホルム抽出液20mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物をメタノール20mLに溶かし、必要ならばろ過する。ろ液を加温し、これに2,4,6-トリニトロフェノールの温メタノール溶液(1→25)5mLを加えて4時間放置し、以下「ペルフェナジンマレイン酸塩」の確認試験(2)を準用する。

(3) 定量法のろ液2mLに水を加えて50mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長253~257nm及び303~313nmに吸収の極大を示す。

(4) (1)の水層をとり、必要ならばろ過する。ろ液を約5mLとなるまで蒸発し、希硫酸2mLを加え、ジエチルエーテル10mLずつで2回抽出する。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、残留物を硫酸試液5mLに溶かし、過マンガン酸カリウム試液1~2滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1mol/L塩酸試液15mLを加えて崩壊させた後、メタノール50mLを加えて強く振り混ぜ、更に水を加えて正確に100mLとし、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、1mL中にペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$)約6 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用マレイン酸ペルフェナジンを105℃で3時間乾燥し、その約30mgを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液15mL及びメタノール50mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液3mL、メタノール10mL及び水を加えて正確に250mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長255nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50$$

M_S : 定量用マレイン酸ペルフェナジンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本操作は光を避けて行う。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$)約3.5 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用マレイン酸ペルフェナジンを105℃で3時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液10mLに溶かし、試験液を加えて正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200mL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(2.24)により試験を行い、波長255nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 4$$

M_S : 定量用マレイン酸ペルフェナジンの秤取量(mg)

C: 1錠中のペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$)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。ペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$)約40mgに対応する量を精密に量り、1mol/L塩酸試液15mL及びメタノール50mLを加えて強く振り混ぜた後、水を加えて正確に100mLとし、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、水を加えて正確に250mLとし、試料溶液とする。別に定量用マレイン酸ペルフェナジンを105℃で3時間乾燥し、その約40mgを精密に量り、1mol/L塩酸試液15mL及びメタノール50mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に250mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長255nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 定量用マレイン酸ペルフェナジンの秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

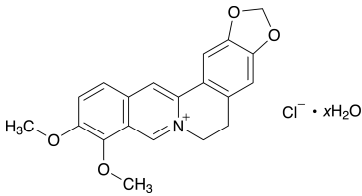
容器 気密容器。

ベルベリン塩化物水和物

Berberine Chloride Hydrate

塩化ベルベリン

ベルベリン塩化物



$C_{20}H_{18}ClNO_4 \cdot xH_2O$

9,10-Dimethoxy-5,6-

dihydro[1,3]dioxolo[4,5-g]isoquino[3,2-a]isoquinolin-

7-ium chloride hydrate

[633-65-8, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベルベリン塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$: 371.81)95.0~102.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがあり、味は極めて苦い。

本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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ベルベリン塩化物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、両者のスペクトルは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(2.25)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ベルベリン塩化物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0.1gに水20mLを加え、加温して溶かし、硝酸0.5mLを加えた後、冷却し、約10分間放置後ろ過する。ろ液3mLに硝酸銀試液1mLを加え、生じる沈殿をろ取する。この沈殿は希硝酸を加えても溶けないが、過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。

純度試験

(1) 酸 本品0.10gに水30mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液にフェノールフタレイン試液2滴及び0.1mol/L水酸化ナトリウム液0.10mLを加えるとき、液の黄色はだいたい色～赤色に変わる。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0gに水48mL及び希塩酸2mLを加え、1分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液5mLを除き、次のろ液25mLをとり、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.50mLに希塩酸1mL、プロモフェノールブルー試液5~10滴及び水を加えて50mLとする(0.048%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0g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3.0mLを加える(30ppm以

下)。

(4) 類縁物質 本品10mgを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液4mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、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ィー(2.01)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、試料溶液のベルベリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベルベリンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、流量及びカラムの選定は定量法の操作条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベルベリンの保持時間の約2倍の範囲

検出感度：標準溶液10 μ Lから得たベルベリンのピーク高さがフルスケールの約10%になるように調整する。

水分(2.48) 8~12%(0.1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

熱熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約10mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に100mLとし、試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に100mLとし、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ィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のベルベリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ベルベリン塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したベルベリン塩化物標準品の秤取量(mg)

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：345nm)

カラム：内径約4mm、長さ約25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(1:1)1000mLにリン酸二水素カリウム3.4g及びラウリル硫酸ナトリウム1.7gを加えて溶かす。

流量：ベルベリンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：塩化ベルベリン及び塩化パルマチン1mgずつを移動相に溶かして10mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パルマチン、ベルベリンの順に溶出し、その分離度が1.5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、ベルベリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベンザルコニウム塩化物

Benzalkonium Chloride

塩化ベンザルコニウム

本品は $[C_6H_5CH_2N(CH_3)_2R]Cl$ で示され、Rは $C_8H_{17} \sim C_{18}H_{37}$ で、主として $C_{12}H_{25}$ 及び $C_{14}H_{29}$ からなる。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベンザルコニウム塩化物 ($C_{22}H_{40}ClN$: 354.01として) 95.0~105.0%を含む。

性状 本品は白色~黄白色の粉末又は無色~淡黄色のゼラチン状の薄片、ゼリー様の流動体若しくは塊で、特異なおいがある。

本品は水又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液は振ると強く泡立つ。

確認試験

(1) 本品0.2gを硫酸1mLに溶かし、硝酸ナトリウム0.1gを加えて水浴上で5分間加熱する。冷後、水10mL及び亜鉛粉末0.5gを加え、5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。ただし、液の色は赤色である。

(2) 本品の水溶液(1→1000)2mLにプロモフェノールブルー溶液(1→2000)0.2mL及び水酸化ナトリウム試液0.5mLの混液を加えるとき、液は青色を呈し、これにクロロホルム4mLを加えて激しく振り混ぜるとき、その青色はクロロホルム層に移る。このクロロホルム層を分取し、振り混ぜながらラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)を滴加するとき、クロロホルム層は無色となる。

(3) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→100)1mLにエタノール(95)2mL、希硝酸0.5mL及び硝酸銀試液1mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿は希硝酸を追加しても溶けないが、アンモニア試液を加えるとき、溶ける。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色~淡黄色澄明である。

(2) 石油エーテル可溶物 本品3.0gをとり、水を加えて50mLとした液にエタノール(99.5)50mLを加える。0.5mol/L水酸化ナトリウム試液5mLを加え、石油エーテル50mLずつで3回抽出する。石油エーテル抽出液を合わせ、希エタノール50mLずつで3回洗い、無水硫酸ナトリウム10gを加えてよく振り混ぜた後、乾燥ろ紙を用いてろ過し、ろ紙を石油エーテル10mLずつで2回洗う。水浴上で加熱して石油エーテルを留去し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その残分は1.0%以下である。

水分 (2.48) 15.0%以下(容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品約0.15gを精密に量り、水75mLに溶かした後、薄めた希塩酸(1→2)を滴加してpHを2.6~3.4に調整し、メチ

ルオレンジ試液1滴を加えて液が赤色を呈するまで0.02mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液で滴定(2.50)する。

0.02mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1mL
=7.080mg $C_{22}H_{40}ClN$

貯法 容器 気密容器。

ベンザルコニウム塩化物液

Benzalkonium Chloride Solution

塩化ベンザルコニウム液

本品は5.0w/v%以下のベンザルコニウム塩化物を含む水溶液である。

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するベンザルコニウム塩化物 ($C_{22}H_{40}ClN$: 354.01として)を含む。

製法 本品は「ベンザルコニウム塩化物」をとり、「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」に溶かして製する。又は「濃ベンザルコニウム塩化物液50」をとり、「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」で薄めて製する。

性状 本品は無色~淡黄色澄明の液で、特異なおいがある。本品は振ると強く泡立つ。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「ベンザルコニウム塩化物」0.2gに対応する容量をとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「ベンザルコニウム塩化物」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の表示量に従い「ベンザルコニウム塩化物」0.01gに対応する容量をとり、水を加えて10mLとする。この液2mLにつき、「ベンザルコニウム塩化物」の確認試験(2)を準用する。

(3) 本品の表示量に従い「ベンザルコニウム塩化物」1gに対応する容量をとり、必要ならば水を加え、又は水浴上で濃縮して10mLとする。この液1mLに0.1mol/L塩酸試液を加えて200mLとした液につき、「ベンザルコニウム塩化物」の確認試験(3)を準用する。

(4) 本品の表示量に従い「ベンザルコニウム塩化物」0.1gに対応する容量をとり、必要ならば水を加え、又は水浴上で濃縮して10mLとする。この液1mLにつき、「ベンザルコニウム塩化物」の確認試験(4)を準用する。

定量法 本品のベンザルコニウム塩化物 ($C_{22}H_{40}ClN$ として) 約0.15gに対応する容量を正確に量り、必要ならば水を加えて75mLとし、以下「ベンザルコニウム塩化物」の定量法を準用する。

0.02mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1mL
=7.080mg $C_{22}H_{40}ClN$

貯法 容器 気密容器。

濃ベンザルコニウム塩化物液50

Benzalkonium Chloride Concentrated Solution 50

濃塩化ベンザルコニウム液50

本品は $[C_6H_5CH_2N(CH_3)_2R]Cl$ で示され、Rは C_8H_{17} ~ $C_{18}H_{37}$ で、主として $C_{12}H_{25}$ 及び $C_{14}H_{29}$ からなるもの水溶液である。

本品は定量するとき、50.0超~55.0%のベンザルコニウム塩化物($C_{22}H_{40}ClN$: 354.01として)を含む。

性状 本品は無色~淡黄色の液又はゼリー様の流動体で、特異なにおいがある。

本品は水又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品に水を加えた液は振ると強く泡立つ。

確認試験

(1) 本品0.4gを硫酸1mLに溶かし、硝酸ナトリウム0.1gを加えて水浴上で5分間加熱する。冷後、水10mL及び亜鉛粉末0.5gを加え、5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。ただし、液の色は赤色である。

(2) 本品の水溶液(1→500)2mLにプロモフェノールブルー溶液(1→2000)0.2mL及び水酸化ナトリウム試液0.5mLの混液を加えるとき、液は青色を呈し、これにクロロホルム4mLを加えて激しく振り混ぜるとき、その青色はクロロホルム層に移る。このクロロホルム層を分取し、振り混ぜながらラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)を滴加するとき、クロロホルム層は無色となる。

(3) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルとベンザルコニウム塩化物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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→50)1mLにエタノール(95)2mL、希硝酸0.5mL及び硝酸銀試液1mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿は希硝酸を追加しても溶けないが、アンモニア試液を加えるとき、溶ける。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色~淡黄色澄明である。

(2) 石油エーテル可溶物 本品6.0gをとり、水を加えて50mLとした液にエタノール(99.5)50mLを加える。0.5mol/L水酸化ナトリウム試液5mLを加え、石油エーテル50mLずつで3回抽出する。石油エーテル抽出液を合わせ、希エタノール50mLずつで3回洗い、無水硫酸ナトリウム10gを加えてよく振り混ぜた後、乾燥ろ紙を用いてろ過し、ろ紙を石油エーテル10mLずつで2回洗う。水浴上で加熱して石油エーテルを留去し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その残分は1.0%以下である。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

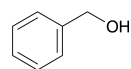
定量法 本品約0.3gを精密に量り、水75mLに溶かした後、薄めた希塩酸(1→2)を滴加してpHを2.6~3.4に調整し、メチルオレンジ試液1滴を加えて液が赤色を呈するまで0.02mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液で滴定(2.50)する。

0.02mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1mL
=7.080mg $C_{22}H_{40}ClN$

貯法 容器 気密容器。

ベンジルアルコール

Benzyl Alcohol



C_7H_8O : 108.14

Benzyl alcohol

[100-51-6]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「 \blacklozenge 」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、ベンジルアルコール(C_7H_8O)98.0~100.5%を含む。

\blacklozenge 本品のうち、注射剤に用いるものについてはその旨表示する。 \blacklozenge

性状 本品は無色澄明の油状の液である。

本品はエタノール(95)、脂肪油又は精油と混和する。

本品は水にやや溶けやすい。

比重 d_{20}^{20} : 1.043~1.049 \blacklozenge

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜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。 \blacklozenge

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.538~1.541

純度試験

\blacklozenge (1) 溶状 本品2.0mLを水60mLに溶かすとき、液は無色澄明である。 \blacklozenge

(2) 酸 本品10mLにエタノール(95)10mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加え、液の色が淡赤色を呈するまで0.1mol/L水酸化ナトリウム液を滴加するとき、その量は1.0mL以下である。

(3) ベンズアルデヒド及び他の類縁物質 本品を試料溶液とする。別にエチルベンゼン0.100gを正確に量り、本品に溶かし、正確に10mLとする。この液2mLを正確に量り、本品を加えて正確に20mLとし、エチルベンゼン原液とする。また、ジシクロヘキシル2.000gを正確に量り、本品に溶かし、正確に10mLとする。この液2mLを正確に量り、本品を加えて正確に20mLとし、ジシクロヘキシル原液とする。更にベンズアルデヒド0.750g及びシクロヘキシルメタノール0.500gを正確に量り、本品を加えて正確に25mLとする。この液1mLを正確に量り、エチルベンゼン原液2mL及びジシクロヘキシル原液3mLを正確に加え、本品を加えて正確に20mLとし、標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1)0.1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフ

イー (2.02) により試験を行う。試料溶液にエチルベンゼン及びジシクロヘキシルのピークの保持時間と一致するピークを認めた場合は、標準溶液(1)のエチルベンゼン及びジシクロヘキシルのピーク面積は、試料溶液の対応するピーク面積を差し引き、補正する。試料溶液のベンズアルデヒドのピーク面積は、標準溶液(1)と試料溶液のベンズアルデヒドのピーク面積の差より大きくない(0.15%)。試料溶液のシクロヘキシルメタノールのピーク面積は、標準溶液(1)と試料溶液のシクロヘキシルメタノールのピーク面積の差より大きくない(0.10%)。試料溶液のベンジルアルコールより早い保持時間のピークでベンズアルデヒド及びシクロヘキシルメタノール以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のエチルベンゼンのピーク面積、又は必要ならばそれを補正した面積の4倍より大きくない(0.04%)。試料溶液のベンジルアルコールより遅い保持時間のピークの合計面積は、標準溶液(1)のジシクロヘキシルのピーク面積、又は必要ならばそれを補正した面積より大きくない(0.3%)。ただし、標準溶液(1)のエチルベンゼンのピーク面積、又は必要ならばそれを補正した面積の100分の1以下のピークは用いない。

なお、注射用に使用する、と表示するものについての操作法及び限度値は次のとおりとする。

本品を試料溶液とする。別にベンズアルデヒド0.250g及びシクロヘキシルメタノール0.500gを正確に量り、本品を加えて正確に25mLとする。この液1mLを正確に量り、エチルベンゼン原液2mL及びジシクロヘキシル原液2mLを正確に加え、本品を加えて正確に20mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液及び標準溶液(2)0.1μLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。試料溶液にエチルベンゼン及びジシクロヘキシルのピークの保持時間と一致するピークを認めた場合は、標準溶液(2)のエチルベンゼン及びジシクロヘキシルのピーク面積は、試料溶液の対応するピーク面積を差し引き、補正する。試料溶液のベンズアルデヒドのピーク面積は、標準溶液(2)と試料溶液のベンズアルデヒドのピーク面積の差より大きくない(0.05%)。試料溶液のシクロヘキシルメタノールのピーク面積は、標準溶液(2)と試料溶液のシクロヘキシルメタノールのピーク面積の差より大きくない(0.10%)。試料溶液のベンジルアルコールより早い保持時間のピークでベンズアルデヒド及びシクロヘキシルメタノール以外のピークの合計面積は、標準溶液(2)のエチルベンゼンのピーク面積、又は必要ならばそれを補正した面積の2倍より大きくない(0.02%)。試料溶液のベンジルアルコールより遅い保持時間のピークの合計面積は、標準溶液(2)のジシクロヘキシルのピーク面積、又は必要ならばそれを補正した面積より大きくない(0.2%)。ただし、標準溶液(2)のエチルベンゼンのピーク面積、又は必要ならばそれを補正した面積の100分の1以下のピークは用いない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32mm、長さ30mのフェーズドシリカ管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20Mを厚さ0.5μmで被覆する。

カラム温度：50℃付近の一定温度で注入し、毎分5℃で220℃まで昇温し、220℃を35分間保持する。

注入口温度：200℃付近の一定温度

検出器温度：310℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：25cm/秒

スプリット比：スプリットレス

検出感度：標準溶液(1)0.1μLを注入するとき、検出器の感度はエチルベンゼンのピークの高さが記録計の30%以上になるように調整する。ただし、注射用に使用する、と表示するものについては標準溶液(2)を使用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液(1)につき、上記の条件で操作するとき、ベンジルアルコールの保持時間は約26分であり、またベンジルアルコールに対する相対保持時間は、エチルベンゼン約0.28、ジシクロヘキシル約0.59、ベンズアルデヒド約0.68、シクロヘキシルメタノール約0.71である。また、ベンズアルデヒドとシクロヘキシルメタノールの分離度は3.0以上である。ただし、注射用に使用する、と表示するものについては標準溶液(2)を使用する。

(4) 過酸化価 本品約5gを精密に量り、250mLの共栓付き三角フラスコにとり、酢酸(100)/クロロホルム混液(3:2)30mLに溶かす。この液にヨウ化カリウム飽和溶液0.5mLを加え、正確に1分間振り混ぜた後、水30mLを加える。この液につき、0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液をゆっくりと加え、激しく振り混ぜながら滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液が淡黄色に変わるとき、デンプン試液5mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。同様の方法で空試験を行い、次式により過酸化価を計算するとき、その値は5以下である。空試験における0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は、0.1mLを超えてはならない。

$$\text{過酸化価(mEq/kg)} = 10 \times (V_1 - V_0) / M$$

V_1 ：本試験での0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液滴定量 (mL)

V_0 ：空試験での0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液滴定量 (mL)

M ：本品の秤取量(g)

(5) 蒸発残留物 過酸化価の試験に適合することを確認した後、試験する。本品10.0gを磁製若しくは石英製のるつぼ、又は白金製の皿にとり、200℃を超え沸騰しないように注意しながらホットプレート上で蒸発乾固する。残留物をホットプレート上で1時間乾燥した後、デシケーター中で放冷するとき、その量は5mg以下である。

定量法 本品約0.9gを精密に量り、新たに調製したピリジン/無水酢酸混液(7:1)15mLを正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱する。冷後、水25mLを加え、過量の酢酸を1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=108.1mg C₇H₈O

貯法

保存条件 遮光して保存する。

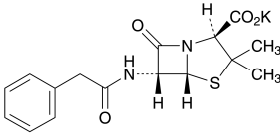
容器 気密容器。◆

ベンジルペニシリンカリウム

Benzylpenicillin Potassium

結晶ペニシリンGカリウム

ペニシリンGカリウム



$C_{16}H_{17}KN_2O_4S$: 372.48

Monopotassium (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-6-[(phenylacetyl)amino]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate
[113-98-4]

本品は、*Penicillium*属の培養によって得られる抗細菌活性を有するペニシリン系化合物のカリウム塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり1430～1630単位を含む。ただし、本品の力価は、ベンジルペニシリンカリウム($C_{16}H_{17}KN_2O_4S$)としての量を単位で示し、その1単位はベンジルペニシリンカリウム0.57 μ gに対応する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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ベンジルペニシリンカ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、両者のスペクトルは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(2.25)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ベンジルペニシリンカ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) 本品はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を示す。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +270～+300°(乾燥物に換算したものの1g、水、50mL、100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは5.0～7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う。ただし、磁製のろつぼを用い、硝酸マグ

ネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10)10mLを加えた後、過酸化水素(30)1mLを加え、エタノールに点火して燃焼させる(2ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品40mgを水20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の個々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベンジルペニシリン以外の個々のピーク面積は、標準溶液のベンジルペニシリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のベンジルペニシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベンジルペニシリンのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に7 μ mの液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム溶液(33→5000)/アセトニトリル混液(19：6)にリン酸を加えてpH8.0に調整する。

流量：ベンジルペニシリンの保持時間が約7.5分になるように調整する。

面積測定範囲：ベンジルペニシリンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液20 μ Lから得たベンジルペニシリンのピーク面積が、標準溶液のベンジルペニシリンのピーク面積の7～13%になることを確認する。システムの性能：本品40mgを水20mLに溶かす。別にパラオキシ安息香酸メチル10mgをアセトニトリル20mLに溶かす。この液1mLに水を加えて20mLとする。これらの溶液1mLずつをとり、水を加えて100mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベンジルペニシリン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、ベンジルペニシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(3g、減圧・0.67kPa以下、60℃、3時間)。

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(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiiiを用いる。

(iii) 標準溶液 ベンジルペニシリンカリウム標準品約40000単位に対応する量を精密に量り、pH6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に100mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、2日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に2単位及び0.5単位を含む液を調製し、高濃度標準

溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約40000単位に対応する量を精密に量り、pH6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に100mLとする。この液適量を正確に量り、pH6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に2単位及び0.5単位を含む液を調製し、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。

注射用ベンジルペニシリンカリウム

Benzylpenicillin Potassium for Injection

注射用ペニシリンGカリウム

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された単位 $93.0\sim 107.0\%$ に対応するベンジルペニシリンカリウム($C_{16}H_{17}KN_2O_4S$: 372.48)を含む。

製法 本品は「ベンジルペニシリンカリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 「ベンジルペニシリンカリウム」の確認試験(2)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「ベンジルペニシリンカリウム」 1.0×10^5 単位に対応する量をとり、水10mLに溶かした液のpHは5.0~7.5である。

純度試験 溶状 本品の表示量に従い「ベンジルペニシリンカリウム」 1.0×10^6 単位に対応する量を水10mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400nmにおける吸光度は0.10以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.2% 以下(3g, 減圧・0.67kPa以下, 60°C, 3時間)。

エンドトキシン (4.01) 1.25×10^4 EU/単位未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「ベンジルペニシリンカリウム」約 6×10^4 単位に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に20mLとし、試料溶液とする。別にベンジルペニシリンカリウム標準品の約 6×10^4 単位に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のベンジルペニシリンのピーク面積 A_7 及び A_8 を測定する。

ベンジルペニシリンカリウム($C_{16}H_{17}KN_2O_4S$)の量(単位)

$$= M_S \times A_7 / A_8$$

M_S : ベンジルペニシリンカリウム標準品の秤取量(単位)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ25cmのステンレス管に7 μ mの液体クロマトグラフィー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: リン酸水素二アンモニウム溶液(33→5000)/アセトニトリル混液(19: 6)にリン酸を加えてpH8.0に調整する。

流量: ベンジルペニシリンの保持時間が約7.5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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベンジルペニシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

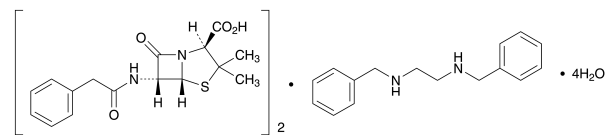
システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベンジルペニシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

ベンジルペニシリンベンザチン水和物

Benzylpenicillin Benzathine Hydrate

ベンジルペニシリンベンザチン



($C_{16}H_{18}N_2O_4S$) $_2 \cdot C_{16}H_{20}N_2 \cdot 4H_2O$: 981.18
 (2S,5R,6R)-3,3-Dimethyl-7-oxo-6-[(phenylacetyl)amino]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid hemi(*N,N'*-dibenzylethylenediamine) dihydrate
 [41372-02-5]

本品は、*Penicillium*属の培養によって得られる抗細菌活性を有するペニシリン系化合物の*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミン塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり1213~1333単位を含む。ただし、本品の力価は、ベンジルペニシリンナトリウム($C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$: 356.37)としての量を単位で示し、その1単位はベンジルペニシリンナトリウム($C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$)0.6 μ gに対応する。また、本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミン($C_{16}H_{20}N_2$: 240.34)24.0~27.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→2000)につき、紫外可視吸

光度測定法 (2.24) 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を比較するとき、両者のスペクトルは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 (2.25) 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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +217~+233°(脱水物に換算したものの0.1g, メタノール, 20mL, 100mm)。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。
- (2) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。
- (3) 類縁物質 本品70mgをメタノール25mLに溶かし、無水リン酸水素二ナトリウム1.02g及びリン酸二水素カリウム6.80gを水に溶かして1000mLとした液を加えて50mLとし、試料溶液とする。試料溶液1mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) 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、試料溶液のベンジルペニシリンに対する相対保持時間約2.4のピーク面積は、標準溶液のベンジルペニシリン及び*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミンのピークの合計面積の2倍より大きくない。また、試料溶液のベンジルペニシリン、*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミン及びベンジルペニシリンに対する相対保持時間約2.4のピーク以外の個々のピーク面積は、標準溶液のベンジルペニシリン及び*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミンのピークの合計面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220nm)

カラム：内径4.0mm, 長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相A：水/メタノール/pH3.5の0.25mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(6：3：1)

移動相B：メタノール/水/pH3.5の0.25mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(6：3：1)

移動相の送液：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。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	75	25
10 ~ 20	75 → 0	25 → 100
20 ~ 55	0	100

流量：毎分1.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベンジルペニシリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に20mLとする。この液20 μ Lから得たベン

ジルペニシリンのピーク面積が標準溶液のベンジルペニシリンのピーク面積の3.5~6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミン、ベンジルペニシリンの順に溶出し、その分離度は25以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、ベンジルペニシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 5.0~8.0%(1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法

- (1) ベンジルペニシリン 本品約85000単位に対応する量を精密に量り、メタノール25mLに溶かした後、無水リン酸水素二ナトリウム1.02g及びリン酸二水素カリウム6.80gを水に溶かして1000mLとした液を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、無水リン酸水素二ナトリウム1.02g及びリン酸二水素カリウム6.80gを水に溶かして1000mLとした液50mLにメタノール50mLを加えた液を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にベンジルペニシリンカリウム標準品約85000単位に対応する量及び二酢酸*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミン約25mgを精密に量り、メタノール25mLに溶かした後、無水リン酸水素二ナトリウム1.02g及びリン酸二水素カリウム6.80gを水に溶かして1000mLとした液を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、無水リン酸水素二ナトリウム1.02g及びリン酸二水素カリウム6.80gを水に溶かして1000mLとした液50mLにメタノール50mLを加えた液を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のベンジルペニシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

ベンジルペニシリンナトリウムの量(単位)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：ベンジルペニシリンカリウム標準品の秤取量(単位)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220nm)

カラム：内径4.6mm, 長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相：水/メタノール/pH3.5の0.25mol/Lリン酸二水素カリウム試液(11：7：2)

流量：ベンジルペニシリンの保持時間が約18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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミン、ベンジルペニシリンの順に溶出し、その分離度は20以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミン及びベンジルペニシリンのピーク面積の相

対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

(2) *N,N'*-ジベンジルエチレンジアミン (1)で得た試料溶液及び標準溶液のクロマトグラムの*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミンに相当するピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

N,N'-ジベンジルエチレンジアミン($C_{16}H_{20}N_2$)の量(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 100 \times 0.667$$

M_S : 二酢酸*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミンの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

0.667: 二酢酸*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミン($C_{16}H_{20}N_2 \cdot 2CH_3COOH$)から*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミン(ベンザチン, $C_{16}H_{20}N_2$)への換算係数

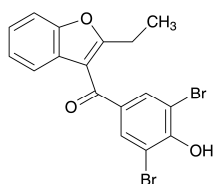
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベンズブロマロン

Benzbromarone



$C_{17}H_{12}Br_2O_3$: 424.08

3,5-Dibromo-4-hydroxyphenyl 2-ethylbenzo[*b*]furan-3-yl

ketone

[3562-84-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベンズブロマロン($C_{17}H_{12}Br_2O_3$)98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色~淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、アセトンに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.01mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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。

融点 (2.60) 149~153°C

純度試験

(1) 硫酸塩(1.14) 本品1.0gをアセトン40mLに溶かし、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、

試験を行う。比較液は0.005mol/L硫酸0.40mL、アセトン40mL、希塩酸1mL及び水を加えて50mLとする(0.019%以下)。

(2) 可溶性ハロゲン化物 本品0.5gをアセトン40mLに溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、以下塩化物試験法(1.03)を準用する。比較液は0.01mol/L塩酸0.25mL、アセトン40mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(4) 鉄(1.10) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10gをアセトン10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/4-メチル-2-ペンタノン/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(100:20:2:1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 減圧・0.67kPa以下, 酸化リン(V), 50°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド30mLに溶かし、0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(指示薬: チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液5滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1\text{mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液}1\text{mL} \\ = 42.41\text{mg } C_{17}H_{12}Br_2O_3$$

貯法

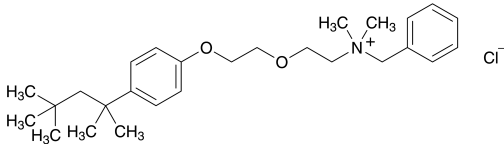
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベンゼトニウム塩化物

Benzethonium Chloride

塩化ベンゼトニウム

 $C_{27}H_{42}ClNO_2$: 448.08

N-Benzyl-*N,N*-dimethyl-2-[2-[4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenoxy]ethoxy]ethylaminium chloride

[121-54-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベンゼトニウム塩化物($C_{27}H_{42}ClNO_2$)97.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶で、においはない。

本品はエタノール(95)に極めて溶けやすく、水に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液は振ると強く泡立つ。

確認試験

(1) 本品0.2gを硫酸1mLに溶かし、硝酸ナトリウム0.1gを加えて水浴上で5分間加熱する。冷後、水10mL及び亜鉛粉末0.5gを加え、5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。ただし、液の色は赤色である。

(2) 本品の水溶液(1→1000)2mLにプロモフェノールブルー溶液(1→2000)0.2mL及び水酸化ナトリウム試液0.5mLの混液を加えるとき、液は青色を呈し、これにクロロホルム4mLを加えて激しく振り混ぜるとき、その青色はクロロホルム層に移る。このクロロホルム層を分取し、振り混ぜながらラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)を滴加するとき、クロロホルム層は無色となる。

(3) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→100)1mLにエタノール(95)2mL、希硝酸0.5mL及び硝酸銀試液1mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿は希硝酸を追加しても溶けないが、アンモニア試液を加えるとき、溶ける。

融点 (2.60) 158～164℃(乾燥後)。

純度試験 アンモニウム 本品0.10gを水5mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液3mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、水75mLに溶かした後、薄めた希塩酸(1→2)を滴加してpH2.6～3.4に調整し、メチルオレンジ試液1滴を加えて液が赤色を呈するまで0.02mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液で滴定

(2.50)する。

0.02mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1mL
=8.962mg $C_{27}H_{42}ClNO_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベンゼトニウム塩化物液

Benzethonium Chloride Solution

塩化ベンゼトニウム液

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するベンゼトニウム塩化物($C_{27}H_{42}ClNO_2$: 448.08)を含む。

製法 本品は「ベンゼトニウム塩化物」をとり、「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」に溶かして製する。

性状 本品は無色透明の液で、においはない。

本品は振ると強く泡立つ。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「ベンゼトニウム塩化物」0.2gに対応する容量をとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「ベンゼトニウム塩化物」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の表示量に従い「ベンゼトニウム塩化物」0.01gに対応する容量をとり、水を加えて10mLとする。この液2mLにつき、「ベンゼトニウム塩化物」の確認試験(2)を準用する。

(3) 本品の表示量に従い「ベンゼトニウム塩化物」1gに対応する容量をとり、必要ならば水を加え、又は水浴上で濃縮して10mLとする。この液1mLに0.1mol/L塩酸を加えて500mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長262～264nm, 268～270nm及び274～276nmに吸収の極大を示す。

(4) 本品の表示量に従い「ベンゼトニウム塩化物」0.1gに対応する容量をとり、必要ならば水を加え、又は水浴上で濃縮して10mLとする。この液1mLにつき、「ベンゼトニウム塩化物」の確認試験(4)を準用する。

純度試験

(1) 亜硝酸塩 本品1.0mLをグリシン溶液(1→10)1mL及び酢酸(31)0.5mLの混液に加えるとき、ガスを発生しない。

(2) 酸化性物質 本品5mLにヨウ化カリウム試液0.5mL及び希塩酸2～3滴を加えるとき、液は黄色を呈しない。

定量法 本品のベンゼトニウム塩化物($C_{27}H_{42}ClNO_2$)約0.2gに対応する容量を正確に量り、必要ならば水を加えて75mLとし、以下「ベンゼトニウム塩化物」の定量法を準用する。

0.02mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1mL
=8.962mg $C_{27}H_{42}ClNO_2$

貯法

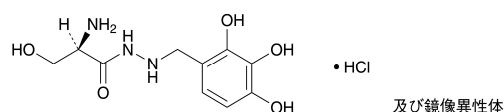
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベンセラジド塩酸塩

Benserazide Hydrochloride

塩酸ベンセラジド

 $C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$: 293.70(2*RS*)-2-Amino-3-hydroxy-
N'-(2,3,4-trihydroxybenzyl)propanoylhydrazide
monohydrochloride

[14919-77-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベンセラジド塩酸塩($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～灰白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは4.0～5.0である。本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に着色する。

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは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(2.25)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。

(3) 本品の水溶液(1→30)10mLに硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に希硝酸を加えても溶けない。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5gを水10mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長430nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.25gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mL及び3mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)2μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次にギ酸の塩化ナトリウム試液溶液(1→1000)を展開溶媒として約10cm展開した後、

薄層板を風乾する。これに炭酸ナトリウム試液を均等に噴霧した後、風乾し、フオリン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、標準溶液(1)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である。

水分(2.48) 2.5%以下(0.5g, 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サリチル酸の水分測定用メタノール溶液(3→20)を用いる。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.3gを精密に量り、ギ酸5mLに溶かし、酢酸(100)50mLを加え、直ちに0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=29.37mg $C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$

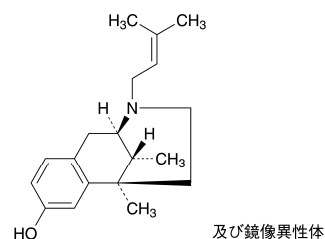
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ペンタゾシン

Pentazocine

 $C_{19}H_{27}NO$: 285.42(2*RS*,6*RS*,11*RS*)-6,11-Dimethyl-
3-(3-methylbut-2-en-1-yl)-1,2,3,4,5,6-hexahydro-
2,6-methano-3-benzazocin-8-ol

[359-83-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ペンタゾシン($C_{19}H_{27}NO$)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1mgにホルムアルデヒド液・硫酸試液0.5mLを加えるとき、濃赤色を呈し、直ちに灰褐色に変わる。

(2) 本品5mgを硫酸5mLに溶かし、塩化鉄(III)試液1滴を加え、水浴中で2分間加熱するとき、液の色は淡黄色から濃黄色に変わる。更に硝酸1滴を加え、振り混ぜるとき、液は黄色を保つ。

(3) 本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (278nm) : 67.5~71.5(乾燥後, 0.1g, 0.01mol/L塩酸試液, 1000mL).

融点 (2.60) 150~158°C

純度試験

- (1) 溶状 本品0.10gを0.1mol/L塩酸試液20mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。
- (3) ヒ素 (1.11) 本品1.0g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→10)を用いる(2ppm以下)。
- (4) 類縁物質 本品0.20gをクロロホルム10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/イソプロピルアミン混液(94 : 3 : 3)を展開溶媒として約13cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に5分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)50mLを加えて溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=28.54mg C₁₉H₂₇NO

貯法 容器 密閉容器。

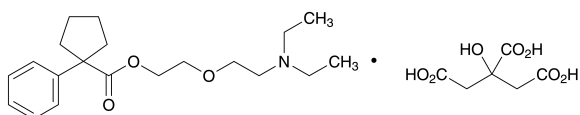
ペントキシベリンクエン酸塩

Pentoxifyverine Citrate

クエン酸カルベタペンタン

クエン酸カルベタペンテン

クエン酸ペントキシベリン



C₂₀H₃₁NO₃ · C₆H₈O₇ : 525.59

2-[2-(Diethylamino)ethoxy]ethyl

1-phenylcyclopentanecarboxylate monocitrate

[23142-01-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、ペントキシベリンクエン酸塩(C₂₀H₃₁NO₃ · C₆H₈O₇)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品0.1gを水10mLに溶かし、ライネッケ塩試液10mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。
- (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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) 本品の水溶液(1→10)はクエン酸塩の定性反応 (1.09) の(1)及び(2)を呈する。

融点 (2.60) 92~95°C

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。
- (3) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。
- (4) 類縁物質 本品0.20gをエタノール(95)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液15 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後直ちにクロロホルム/メタノール/酢酸エチル/アンモニア水(28)混液(25 : 10 : 10 : 1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に10分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)30mLに溶かし、無水酢酸30mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑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。

0.1mol/L過塩素酸1mL=52.56mg C₂₀H₃₁NO₃ · C₆H₈O₇

貯法 容器 密閉容器。

ベントナイト

Bentonite

本品は天然に産するコロイド性含水ケイ酸アルミニウムである。

性状 本品は白色～淡黄褐色の微細な粉末で、においはなく、味はわずかに土様である。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水に入れると膨潤する。

確認試験

(1) 本品0.5gに薄めた硫酸(1→3)3mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、冷後、水20mLを加えてろ過し、ろ液5mLにアンモニア試液3mLを加えるとき、白色ゲル状の沈殿を生じる。これにアリザリンレッドS試液5滴を加えるとき、赤色に変わる。

(2) (1)の残留物を水で洗い、メチレンブルー溶液(1→10000)2mLを加え、次に水で洗うとき、残留物は青色を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gに水50mLを加え、振り混ぜて懸濁した液のpHは9.0~10.5である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.5gに水80mL及び塩酸5mLを加え、20分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し、冷後、遠心分離し、上澄液をとり、沈殿を水10mLずつで2回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、アンモニア水(28)を滴加し、沈殿がわずかに生じたとき、強く振り動かしながら希塩酸を滴加して再び溶かす。この液に塩酸ヒドロキシアンモニウム0.45gを加えて加熱し、冷後、酢酸ナトリウム三水和物0.45g、希酢酸6mL及び水を加えて150mLとする。この液50mLをとり、これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.5mLに塩酸ヒドロキシアンモニウム0.15g、酢酸ナトリウム三水和物0.15g、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(50ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0gに希塩酸5mLを加え、よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、速やかに冷却した後、遠心分離する。残留物に希塩酸5mLを加えてよく振り混ぜ、遠心分離する。更に水10mLを加え、同様に操作し、全抽出液を合わせ、水浴上で加熱濃縮して5mLとする。これを検液とし、試験を行う(2ppm以下)。

(3) 異物 本品2.0gを乳鉢に入れ、水20mLを加えて膨潤させ、乳棒で均等に分散させた後、水を加えて100mLとする。この分散液を200号(75μm)ふるいを通し、水で洗い、ふるい目の上を指でこするとき、砂を感じない。

乾燥減量 (2.41) 5.0~10.0%(2g, 105°C, 2時間)。

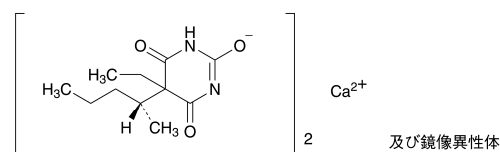
ゲル形成力 本品6.0gを酸化マグネシウム0.30gと混ぜ、水200mLを入れた500mLの共栓シリンダーに数回に分けて加え、1時間揺り動かし、その懸濁液100mLを100mLのメスシリンダーに移し、24時間放置するとき、上層に分離する澄明液は2mL以下である。

膨潤力 本品2.0gをとり、水100mLを入れた100mLのメスシリンダーに10回に分けて加える。ただし、先に加えた試料がほとんど沈着した後、次の試料を加える。これを24時間放置するとき、器底の塊の見かけの容積は20mLの目盛以上である。

貯法 容器 密閉容器。

ペントバルビタールカルシウム

Pentobarbital Calcium



C₂₂H₃₄CaN₄O₆ : 490.61

Monocalcium bis{5-ethyl-5-[(1*R*S)-1-methylbutyl]-4,6-dioxo-1,4,5,6-tetrahydropyrimidin-2-olate}
[76-74-4, ペントバルビタール]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ペントバルビタールカルシウム(C₂₂H₃₄CaN₄O₆)98.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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1gにエタノール(95)5mL及び希塩酸5mLを加え、振り混ぜながら加温して溶かし、更に希塩酸5mL及び水10mLを加えて振り混ぜた後、放冷し、ろ過する。ろ液にメチルレッド試液1滴を加え、アンモニア試液を液がわずかに黄色を呈するまで加えるとき、この液はカルシウム塩の定性反応 (1.09) の(1), (2)及び(3)を呈する。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0gにエタノール(95)5mL及び希硝酸2.5mLを加えて振り混ぜながら加温して溶かし、冷後、水を加えて50mLとし、更によく振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液15mLに希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.30mLにエタノール(95)1.5mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.035%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0gにエタノール(95)5mL及び希塩酸5mLを加えて振り混ぜながら加温して溶かし、冷後、水を加えて80mLとし、更によく振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液40mLにフェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を液が微赤色となるまで滴加し、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液はエタノール(95)2.5mLに希塩酸2.5mL及び水を加えて30mLとする。次にフェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を液が微赤色となるまで滴加し、鉛標準液2.0mL、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品10mgを水100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

(2.01) 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、試料溶液のペントバルビタール以外のピーク面積は、いずれも標準溶液のペントバルビタールのピーク面積の3/10より大きくない。また、それらのピークの合計面積は、標準溶液のペントバルビタールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からペントバルビタールの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステムの性能を準用する。

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとする。この液20μLから得たペントバルビタールのピーク面積が、標準溶液のペントバルビタールのピーク面積の5～15%になることを確認する。システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペントバルビタールのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 7.0%以下(1g, 105°C, 5時間)。

定量法 本品約20mgを精密に量り、水5mLに溶かし、内標準溶液5mLを正確に加えた後、水を加えて50mLとする。この液5mLを量り、水を加えて20mLとする。この液2mLを量り、水を加えて20mLとし、試料溶液とする。別にペントバルビタール標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約18mgを精密に量り、アセトニトリル10mLに溶かし、内標準溶液5mLを正確に加え、水を加えて50mLとする。この液5mLを量り、水を加えて20mLとする。この液2mLを量り、水を加えて20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するペントバルビタールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ペントバルビタールカルシウム(C₂₂H₃₄CaN₄O₆)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.084$$

M_S ：ペントバルビタール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピル0.2gをアセトニトリル20mLに溶かし、水を加えて100mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー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：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36gを水1000mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH4.0に調整する。この液650mLにアセトニトリル350mLを加える。流量：ペントバルビタールの保持時間が約7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20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ペントバルビタール、内標準物質の順

に溶出し、その分離度は5以上である。

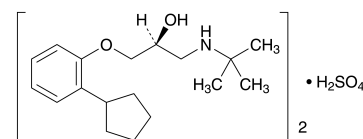
システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するペントバルビタールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ペンブトロール硫酸塩

Penbutolol Sulfate

硫酸ペンブトロール



(C₁₈H₂₉NO₂)₂ · H₂SO₄ : 680.94

(2*S*)-3-(2-Cyclopentylphenoxy)-1-

(1,1-dimethylethyl)aminopropan-2-ol hemisulfate

[38363-32-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ペンブトロール硫酸塩[(C₁₈H₂₉NO₂)₂ · H₂SO₄]98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.1gに水25mLを加え、加温して溶かす。冷後、この液は硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -23～-25°(乾燥後, 0.2g, メタノール, 20mL, 100mm)。

融点 (2.60) 213～217°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.8gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試

料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(85:12:3)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.8gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=68.09mg (C₁₈H₂₉NO₂)₂ · H₂SO₄

貯法 容器 密閉容器。

ホウ酸

Boric Acid

H₃BO₃: 61.83

本品を乾燥したものは定量するとき、ホウ酸(H₃BO₃)99.5%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、わずかに特異な味がある。

本品は温湯、熱エタノール(95)又はグリセリンに溶けやすく、水又はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは3.5~4.1である。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はホウ酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水25mL又は熱エタノール(95)10mLに溶かすとき、いずれも液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品0.40gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(5ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2g, シリカゲル, 5時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約1.5gを精密に量り、D-ソルビトール15g及び水50mLを加え、加温して溶かし、冷後、1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬:フェノールフタレイン試液2滴)。

1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=61.83mg H₃BO₃

貯法 容器 密閉容器。

ホウ砂

Sodium Borate

Na₂B₄O₇ · 10H₂O: 381.37

本品は定量するとき、ホウ砂(Na₂B₄O₇ · 10H₂O)99.0~103.0%を含む。

性状 本品は無色若しくは白色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはなく、わずかに特異な塩味がある。

本品はグリセリンに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は乾燥空气中に放置するとき、風解し、白色の粉末で覆われる。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及びホウ酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは9.1~9.6である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水20mLに加え、わずかに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 炭酸塩又は炭酸水素塩 本品を粉末とし、その1.0gに新たに煮沸して冷却した水20mLを加えて溶かし、希塩酸3mLを加えるとき、泡立たない。

(3) 重金属(1.07) 本品1.5gに水25mL及び1mol/L塩酸試液7mLを加えて溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、液がわずかに赤色を呈するまでアンモニア試液を加えた後、再び無色となるまで希酢酸を滴加し、更に希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0mLに希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品0.40gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(5ppm以下)。

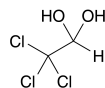
定量法 本品約2gを精密に量り、水50mLに溶かし、0.5mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬:メチルレッド試液3滴)。

0.5mol/L塩酸1mL=95.34mg Na₂B₄O₇ · 10H₂O

貯法 容器 気密容器。

抱水クロラール

Chloral Hydrate



C₂H₃Cl₃O₂: 165.40

2,2,2-Trichloroethane-1,1-diol

[302-17-0]

本品は定量するとき、抱水クロラール(C₂H₃Cl₃O₂)99.5%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶で、刺激性のにおいがあり、味は刺激

性でやや苦い。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けやすい。

本品は空気中で徐々に揮散する。

確認試験

(1) 本品0.2gを水2mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液2mLを加えるとき、液は混濁し、加温するとき、透明の二液層となる。

(2) 本品0.2g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)の不快感をおいを発する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水2mLに溶かすとき、液は無色透明である。

(2) 酸 本品0.20gを水2mL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 (1.03) 本品1.0gをとり、試験を行う。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを加える(0.011%以下)。

(4) クロラルアルコラート 本品1.0gに水酸化ナトリウム試液10mL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3mLを加えて加温するとき、ベンゼンのおいを発しない。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

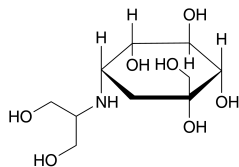
定量法 本品約4gを共栓フラスコに精密に量り、水10mL及び正確に1mol/L水酸化ナトリウム液40mLを加え、正確に2分間放置し、過量の水酸化ナトリウムを直ちに0.5mol/L硫酸で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=165.4mg C₂H₃Cl₃O₂

貯法 容器 気密容器。

ボグリボース

Voglibose



C₁₀H₂₁NO₇ : 267.28

3,4-Dideoxy-4-[2-hydroxy-1-

(hydroxymethyl)ethylamino]-2-C-(hydroxymethyl)-

D-epi-inositol

[83480-29-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ボグリボース(C₁₀H₂₁NO₇)99.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、

メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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(3→70)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ピオン酸ナトリウム-d₄を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により¹Hを測定するとき、δ 1.5ppm付近に2組の二重線シグナルA、δ 2.1ppm付近に2組の二重線シグナルB、δ 2.9ppm付近に多重線のシグナルC、δ 3.4~3.9ppmに多重線のシグナルDを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ1 : 1 : 1 : 10である。

旋光度 (2.49) [α]_D²⁰ : +45~+48°(脱水物に換算したもの0.2g, 0.1mol/L塩酸試液, 20mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは9.8~10.4である。

融点 (2.60) 163~168°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0gをとり、第1法により操作し、試験を行う。ただし、検液は希酢酸の代わりに希塩酸を加えてpH3.0~3.5に調整する。比較液には鉛標準液1.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50mgを移動相50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) 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、試料溶液のボグリボース以外のピークの合計面積は、標準溶液のボグリボースのピーク面積の1/5以下である。ただし、ボグリボースに対する相対保持時間約1.7、約2.0及び約2.3のピーク面積は、感度係数2、2及び2.5をそれぞれ乗じた値とする。

試験条件

装置：移動相及び反応試薬送液用の2つのポンプ、試料導入部、カラム、反応コイル、冷却コイル、検出器及び記録装置よりなり、反応コイル及び冷却コイルは恒温に保たれるものを用いる。

検出器：蛍光光度計(励起波長：350nm, 蛍光波長：430nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用ペンタエチレンヘキサアミノ化ポリビニルアルコールポリマービーズを充てんする。

カラム温度：25°C付近の一定温度

反応コイル：内径0.5mm、長さ20mのポリテトラフルオロエチレンチューブ

冷却コイル：内径0.3mm、長さ2mのポリテトラフルオロエチレンチューブ

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56gに水を加えて500mLとした液にリン酸一水素ナトリウム十

二水和物3.58gに水を加え、500mLとした液を加えて、pH6.5に調整する。この液370mLにアセトニトリル630mLを加える。

反応液：タウリン6.25g及び過ヨウ素酸ナトリウム2.56gを水に溶かし、1000mLとする。

反応温度：100℃付近の一定温度

冷却温度：15℃付近の一定温度

移動相流量：ボグリボースの保持時間が約20分になるように調整する。

反応液流量：移動相の流量に同じ

面積測定範囲：溶媒のピークの後からボグリボースの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液50μLから得たボグリボースのピーク面積が標準溶液のボグリボースのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、ボグリボースのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、0.8～1.2である。

システムの再現性：標準溶液50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ボグリボースのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分 (2.48) 0.2%以下(0.5g, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品約0.4gを精密に量り、酢酸(100)80mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=26.73mg C₁₀H₂₁NO₇

貯法 容器 気密容器。

ボグリボース錠

Voglibose Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するボグリボース(C₁₀H₂₁NO₇: 267.28)を含む。

製法 本品は「ボグリボース」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「ボグリボース」5mgに対応する量を取り、水40mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液をカラム(100～200μmのカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型)1.0mLを内径8mm、高さ130mmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れ、1分間約5mLの速度で流出する。次に水200mLを用いてカラムを洗った後、薄めたアンモニア試液(1→4)10mLを用いて1分間約5mLの速度で流出する。この流出液を孔径0.22μm以下のメンブランフィルターで2回ろ過する。ろ液を減圧で50℃にして蒸発乾固し、残留物を水/メタノール混液(1:1)0.5mLに溶かし、試料溶液とする。別に定量用ボグリボース20mgを水/メタノール混液

(1:1)2mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/アンモニア水(28)/水混液(5:3:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黄褐色を呈し、それらのR_f値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、表示量に従い1mL中にボグリボース(C₁₀H₂₁NO₇)約40μgを含む液になるように移動相V mLを正確に加え、振り混ぜて完全に崩壊させた後、遠心分離する。上澄液をとり、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ボグリボース(C₁₀H₂₁NO₇)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

M_S: 脱水物に換算した定量用ボグリボースの秤取量(mg)

定量法 本品20個をとり、移動相80mLを加え、振り混ぜて完全に崩壊させた後、表示量に従いボグリボース(C₁₀H₂₁NO₇)約4mgに対する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ボグリボース(別途「ボグリボース」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に25mLとする。この液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のボグリボースのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ボグリボース(C₁₀H₂₁NO₇)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 500$$

M_S: 脱水物に換算した定量用ボグリボースの秤取量(mg)

試験条件

装置：移動相及び反応試薬送液用の2つのポンプ、試料導入部、カラム、反応コイル、冷却コイル、検出器並びに記録装置よりなり、反応コイル及び冷却コイルは恒温に保たれるものを用いる。

検出器：蛍光光度計(励起波長：350nm, 蛍光波長：430nm)

カラム：内径4mm、長さ15cmのステンレス管に、5μmの液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃付近の一定温度

反応コイル：内径0.5mm、長さ20mのポリテトラフルオロエチレンチューブ

冷却コイル：内径0.3mm、長さ2mのポリテトラフルオロエチレンチューブ

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56gに水を加えて500mLとした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58gに水を加えて500mLとした液を加えてpH6.5に調整する。この液300mLにアセトニトリル600mLを加える。

反応液：タウリン6.25g及び過ヨウ素酸ナトリウム2.56gを水に溶かし、1000mLとする。

反応温度：100℃付近の一定温度

冷却温度：15℃付近の一定温度

移動相流量：ボグリボースの保持時間が約20分になるように調整する。

反応液流量：移動相の流量に同じ

システム適合性

システムの性能：定量用ボグリボース2mg及び乳糖一水和物0.2gを水5mLに溶かした後、移動相を加えて50mLとする。この液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、乳糖、ボグリボースの順に溶出し、その分離度は4以上である。

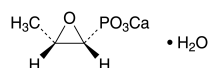
システムの再現性：標準溶液50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ボグリボースのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ホスホマイシンカルシウム水和物

Fosfomycin Calcium Hydrate

ホスホマイシンカルシウム



$C_3H_5CaO_4P \cdot H_2O$: 194.14

Monocalcium (2*R*,3*S*)-3-methyloxiran-2-ylphosphonate

monohydrate

[26016-98-8]

本品は、*Streptomyces fradiae*の培養又は合成によって得られる抗細菌活性を有する化合物のカルシウム塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり725～805μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ホスホマイシン($C_3H_7O_4P$: 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(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 1.5ppm付近に二重線のシグナルを示し、 δ 2.9ppm付近に二

重の二重線のシグナルを示し、 δ 3.3ppm付近に多重線のシグナルを示し、 δ 1.4ppm付近にシグナルを認めない。

(3) 本品の水溶液(1→500)はカルシウム塩の定性反応(3)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -2.5～-5.4°(脱水物に換算したもの0.5g, pH8.5の0.4mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液, 10mL, 100mm)。

リン含量 本品約0.1gを精密に量り、過ヨウ素酸ナトリウム溶液(107→10000)40mL及び過塩素酸2mLを加え、水浴中で1時間加熱する。冷後、水を加えて正確に200mLとする。この液10mLを正確に量り、ヨウ化カリウム試液1mL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100mLとし、試料原液とする。別にリン酸二水素カリウム約70mgを精密に量り、試料原液と同様に操作し、標準原液とする。更に本品を用いなくて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5mLずつを正確に量り、それぞれにセモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2.5mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて正確に25mL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 $20 \pm 1^\circ C$ 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(2.24)により試験を行い、波長740nmにおける吸光度 A_T , A_S , 及び A_B を測定するとき、リンの量は15.2～16.7%である。

$$\text{リン(P)の量(mg)} = M \times (A_T - A_B) / (A_S - A_B) \times 0.228$$

M : リン酸二水素カリウムの秤取量(mg)

カルシウム含量 本品約0.2gを精密に量り、1mol/L塩酸試液4mLを加え、試料が完全に溶けるまで振り混ぜる。次に水100mL、水酸化ナトリウム試液9mL及びメチルチモールブルー・塩化ナトリウム指示薬0.1gを加え、0.05mol/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(2.50)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。

$$\begin{aligned} &0.05\text{mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液} \\ &1\text{mL} \\ &= 2.004\text{mg Ca} \end{aligned}$$

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0gに0.25mol/Lの酢酸試液40mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

水分(2.48) 12.0%以下(0.1g, 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(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Proteus* sp. (MB 838)を用いる。

(ii) 培地 ペプトン5.0g, 肉エキス3.0g, 酵母エキス2.0g, カンテン15g及び水1000mL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。

(iii) 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300mL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30mL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560nm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1.0~2.0mLを, 48°Cに保った種層用カンテン培地100mLに加え, 十分に混合し, 種層カンテン培地とする。

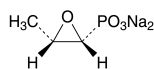
(iv) 標準溶液 ホスホマイシンフェネチルアンモニウム標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り, pH7.0の0.05mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に50mLとし, 標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し, 7日以内に使用する。用時, 標準原液適量を正確に量り, pH7.0の0.05mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1mL中に10µg(力価)及び5µg(力価)を含むように薄め, 高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(v) 試料溶液 本品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り, pH7.0の0.05mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に50mLとする。この液適量を正確に量り, pH7.0の0.05mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1mL中に10µg(力価)及び5µg(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。

ホスホマイシンナトリウム

Fosfomycin Sodium



$C_3H_5Na_2O_4P$: 182.02

Disodium (2R,3S)-3-methyloxiran-2-ylphosphonate
[26016-99-9]

本品は, *Streptomyces fradiae*の培養又は合成によって得られる抗細菌活性を有する化合物のナトリウム塩である。

本品は定量するとき, 換算した脱水物1mg当たり725~770µg(力価)を含む。ただし, 本品の力価は, ホスホマイシン($C_3H_7O_4P$: 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。

本品は水に極めて溶けやすく, メタノールにやや溶けにくく, エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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(2.21)により 1H を測定するとき, δ 1.5ppm付近に二重線のシグナルを示し, δ 2.8ppm付近に二重の二重線のシグナルを示し, δ 3.3ppm付近に多重線のシグナルを示し, δ 1.3ppm付近にシグナルを認めない。

(3) 本品の水溶液(1→500)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -3.5~-5.5°(脱水物に換算したもの0.5g, 水, 10mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品0.70gを水10mLに溶かした液のpHは8.5~10.5である。

リン含量 本品約0.1gを精密に量り, 過ヨウ素酸ナトリウム溶液(107→10000)40mL及び過塩素酸2mLを加え, 水浴中で1時間加熱する。冷後, 水を加えて正確に200mLとする。この液10mLを正確に量り, ヨウ化カリウム試液1mL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, 更に水を加えて正確に100mLとし, 試料原液とする。別にリン酸二水素カリウム約70mgを精密に量り, 試料原液と同様に操作し, 標準原液とする。更に本品を用いないで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5mLずつを正確に量り, それぞれにセモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2.5mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1mLを加えて振り混ぜた後, 水を加えて正確に25mL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(2.24)により試験を行い, 波長740nmにおける吸光度 A_T , A_S , 及び A_B を測定するとき, リンの量は16.2~17.9%である。

リン(P)の量(mg) = $M \times (A_T - A_B) / (A_S - A_B) \times 0.228$

M : リン酸二水素カリウムの秤取量(mg)

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水10mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり, 第3法により検液を調製し, 試験を行う(2ppm以下)。

水分(2.48) 3.0%以下(0.2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

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(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Proteus* sp. (MB 838)を用いる。

(ii) 培地 ペプトン5.0g, 肉エキス3.0g, 酵母エキス2.0g, カンテン15g及び水1000mL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。

(iii) 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300mLの表面に接種し、37℃で40～48時間培養した後、発育した菌を水約30mL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560nmにおける透過率が17%になる量とする。試験菌液は10℃以下に保存し、7日以内に使用する。試験菌液1.0～2.0mLを、48℃に保った種層用カンテン培地100mLに加え、十分に混合し、種層カンテン培地とする。

(iv) 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20mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH7.0の0.05mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に50mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃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、pH7.0の0.05mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1mL中に10μg(力価)及び5μg(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。

(v) 試料溶液 本品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH7.0の0.05mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に50mLとする。この液適量を正確に量り、pH7.0の0.05mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1mL中に10μg(力価)及び5μg(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 密封容器。

注射用ホスホマイシンナトリウム

Fosfomycin Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するホスホマイシン(C₃H₇O₄P : 138.06)を含む。

製法 本品は「ホスホマイシンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品約0.1gを過塩素酸溶液(1→4)3mLに溶かし、0.1mol/L過ヨウ素酸ナトリウム溶液1mLを加え、水浴中60℃で30分間加熱する。冷後、水50mLを加え、炭酸水素ナトリウム飽和溶液を加えて中和する。この液にヨウ化カリウム試液1mLを加えるとき、空試験では赤色を呈するが、本試験においては赤色を呈しない。

(2) 本品の水溶液(1→250)2mLに過塩素酸1mL及び0.1mol/L過ヨウ素酸ナトリウム溶液2mLを加え、水浴中で10分間加熱する。冷後、七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液1mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1mLを加えて30分間放置するとき、液は青色を呈する。

(3) 本品の表示量に従い「ホスホマイシンナトリウム」0.1g(力価)に対応する量を水50mLに溶かした液につき、「ホスホマイシンナトリウム」の確認試験(3)を準用する。

pH (2.54) 本品の表示量に従い「ホスホマイシンナトリウ

ム」1.0g(力価)に対応する量を水20mLに溶かした液のpHは6.5～8.5である。

純度試験 溶状 本品の表示量に従い「ホスホマイシンナトリウム」1.0g(力価)に対応する量を水10mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

水分 (2.48) 4.0%以下(0.1g, 電量滴定法)。

エンドトキシン (4.01) 0.025EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

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(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、培地、種層カンテン培地及び標準溶液は「ホスホマイシンナトリウム」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。表示量に従い「ホスホマイシンナトリウム」約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH7.0の0.05mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に50mLとする。この液適量を正確に量り、pH7.0の0.05mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1mL中に10μg(力価)及び5μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器 本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

乾燥ボツリヌスウマ抗毒素

Freeze-dried Botulism Antitoxin, Equine

乾燥ボツリヌス抗毒素

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品はウマ免疫グロブリン中のA型ボツリヌス抗毒素、B型ボツリヌス抗毒素、E型ボツリヌス抗毒素及びF型ボツリヌス抗毒素を含む。ただし、そのいずれかの1種、2種又はその3種を含むものとすることができる。

本品は生物学的製剤基準の乾燥ボツリヌスウマ抗毒素の条に適合する。

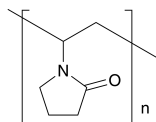
性状 本品は溶剤を加えるとき、無色～黄褐色の澄明又はわずかに白濁した液となる。

ポビドン

Povidone

ポリビドン

ポリビニルピロリドン



$(C_6H_9NO)_n$

Poly[(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene]

[9003-39-8]

本品は1-ビニル-2-ピロリドンの直鎖重合体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、窒素(N：14.01)11.5～12.8%を含む。

本品のK値は25～90である。

本品はそのK値を表示する。

性状 本品は白色又はわずかに黄味を帯びた細かい粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

本品は水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、アセトンに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品を105℃で6時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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ポビドン標準品(105℃で6時間乾燥したもの)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 (2.54) 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは、表示のK値が30又はそれ以下のものについては3.0～5.0であり、表示のK値が30を超えるものについては4.0～7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0gを水20mLに溶かすとき、液は無色～微黄色又は微赤色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) アルデヒド 本品約1.0gを精密に量り、pH9.0の0.05mol/Lピロリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100mLとする。密栓し、60℃で60分間加熱した後室温になるまで放冷し、試料溶液とする。別に新たに蒸留したアセトアルデヒド0.100gをとり、4℃の水に溶かして正確に100mLとする。この液を4℃で約20時間放置し、その1mLを正確に量り、pH9.0の0.05mol/Lピロリン酸塩緩衝液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水0.5mLずつを別々のセルに入れ、pH9.0の0.05mol/Lピロリン酸塩緩衝液2.5mL、及びβ-ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド試液0.2mLを加え、かき混ぜた後密栓して22±2℃で2～3分間放置する。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長340nmにおける吸光度を測定し、それぞれの液の吸光度を A_{T1} 、 A_{S1} 及び A_{B1} と

する。更にそれぞれの液にアルデヒドデヒドロゲナーゼ試液0.05mLを加え、かき混ぜた後密栓して22±2℃で5分間放置し、同様に操作して吸光度を測定し、それぞれの液の吸光度をそれぞれ A_{T2} 、 A_{S2} 及び A_{B2} とすると、アルデヒドの量はアセトアルデヒドとして500ppm以下である。

$$\text{アルデヒドの量(ppm)} = \frac{1000}{M} \times \frac{(A_{T2} - A_{T1}) - (A_{B2} - A_{B1})}{(A_{S2} - A_{S1}) - (A_{B2} - A_{B1})}$$

M : 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

(4) 1-ビニル-2-ピロリドン 本品約0.25gを精密に量り、薄めたメタノール(1→5)に溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別に1-ビニル-2-ピロリドン50mgをとり、メタノールに溶かして正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→5)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の1-ビニル-2-ピロリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、1-ビニル-2-ピロリドンの量は10ppm以下である。

$$1\text{-ビニル-2-ピロリドンの量(ppm)} = 2.5 / M \times A_T / A_S$$

M : 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径約4mm、長さ約25mm及び内径約4mm、長さ約250mmのそれぞれステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんし、それぞれプレカラム及び分離カラムとする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水/メタノール混液(4：1)

流量：1-ビニル-2-ピロリドンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：1-ビニル-2-ピロリドン0.01g及び酢酸ビニル0.5gをメタノール100mLに溶かす。この液1mLをとり、薄めたメタノール(1→5)を加えて100mLとする。この液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、1-ビニル-2-ピロリドン、酢酸ビニルの順に溶出し、その分離度が2.0以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液50μLから得た1-ビニル-2-ピロリドンのピーク高さが10～15mmになるように調整する。

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を6回繰り返すとき、1-ビニル-2-ピロリドンのピーク面積の相対標準偏差は2%以下である。

プレカラムの洗浄：試料溶液を試験した後、移動相をプレカラムに上記の流量で約30分間、試験操作と逆の方向に流し、試料を溶出させて洗浄する。

(5) 過酸化物 本品の換算した脱水物4.0gに対応する量を正確に量り、水に溶かし、正確に100mLとし、試料溶液とする。この液25mLに塩化チタン(III)・硫酸試液2mLを加え30分間放置する。この液につき、試料溶液25mLに13%硫酸

2mLを加えた液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長405nmにおける吸光度は0.35以下である(過酸化水素として400ppm以下)。

(6) ヒドラジン 本品2.5gを容量50mLの遠心沈殿管に入れ、水25mLを加え、かき混ぜて溶かす。サリチルアルデヒドのメタノール溶液(1→20)500μLを加え、かき混ぜ、60℃の水浴中で15分間加温する。冷後、トルエン2.0mLを加え、密栓して2分間激しく振り混ぜ、遠心分離し、上層のトルエン液を試料溶液とする。別にサリチルアルダジン0.09gをトルエンに溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、トルエンを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10μLずつを薄層クロマトグラフィー用ジメチルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した厚さ0.25mmの薄層板にスポットする。次に薄めたメタノール(2→3)を展開溶媒として薄層板の長さの約3/4の距離を展開した後、薄層板を風乾する。これに365nmの紫外線を照射するとき、標準溶液から得た蛍光スポットのR値は約0.3で、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットの蛍光は標準溶液のそれよりも濃くない(1ppm以下)。

水分(2.48) 5.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

K値 本品の換算した脱水物1.00gに対応する量を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に100mLとし、60分間放置し、試料溶液とする。試料溶液及び水につき、25℃で粘度測定法第1法(2.53)により試験を行い、次式によりK値を求めるとき、表示K値の90~108%である。

$$K = \frac{1.5 \log \eta_{\text{rel}} - 1}{0.15 + 0.003c} + \frac{\sqrt{300c \log \eta_{\text{rel}} + (c + 1.5c \log \eta_{\text{rel}})^2}}{0.15c + 0.003c^2}$$

c: 溶液100mL中の換算した脱水物の質量(g)

η_{rel} : 水の動粘度に対する試料溶液の動粘度の比

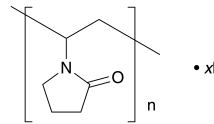
定量法 本品約0.1gを精密に量り、ケルダールフラスコに入れ、これに硫酸カリウム33g, 硫酸銅(II)五水和物1g及び酸化チタン(IV)1gの混合物を粉末とし、その5gを加え、フラスコの首に附着した試料を少量の水で洗い込み、更にフラスコの内壁に沿って硫酸7mLを加える。フラスコを徐々に加熱し、液が黄緑色澄明になり、フラスコの内壁に炭化物を認めなくなつてから更に45分間加熱を続ける。冷後、水20mLを注意しながら加えて冷却する。フラスコを、あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連結する。受器にはホウ酸溶液(1→25)30mL及びプロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液3滴を入れ、適量の水を加え、冷却器の下端をこの液に浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(2→5)30mLを加え、注意して水10mLで洗い込み、直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ、水蒸気を通じて留液80~100mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し、少量の水でその部分で洗い込み0.025mol/L硫酸で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤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。

0.025mol/L硫酸1mL=0.700mg N

貯法 容器 気密容器。

ポビドンヨード

Povidone-Iodine



$(C_6H_9NO)_n \cdot xI$

Poly[(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene] iodine
[25655-41-8]

本品は1-ビニル-2-ピロリドンの重合体とヨウ素の複合体である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、有効ヨウ素(I: 126.90)9.0~12.0%及び窒素(N: 14.01)9.5~11.5%を含む。

性状 本品は暗赤褐色の粉末で、わずかに特異なおいがある。本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは1.5~3.5である。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→10)1滴を薄めたゲンブン試液(1→10)10mLに加えるとき、液は濃い青色を呈する。
- (2) 本品の水溶液(1→100)1mLにチオ硫酸ナトリウム試液1mLを加えた後、チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(II)試液1mL及び1mol/L塩酸試液2滴を加えるとき、液は青色を呈し、徐々に青色の沈殿を生じる。

純度試験

- (1) 溶状 本品0.30gを水100mLに溶かすとき、液は褐色澄明である。
- (2) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。
- (3) ヒ素(1.11) 本品1.0gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。
- (4) ヨウ化物イオン 本品約0.5gを精密に量り、水100mLに溶かし、亜硫酸水素ナトリウム試液をヨウ素の色が完全に消失するまで加える。次に0.1mol/L硝酸銀液25mLを正確に加え、更に硝酸10mLを加えてよく振り混ぜた後、過量の硝酸銀を0.1mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)し、全ヨウ素量を求める(指示薬: 硫酸アンモニウム鉄(III)試液1mL)。ただし、滴定の終点は液が赤褐色を呈するときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1mL=12.69mg I

全ヨウ素量(%)から有効ヨウ素の量(%)を差し引いて乾燥物に換算したヨウ化物イオンの量を求めるとき、6.6%以下である。

乾燥減量(2.41) 8.0%以下(1g, 100℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.05%以下(5g)。

定量法

(1) 有効ヨウ素 本品約0.5gを精密に量り、水30mLに溶かし、0.02mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液2mL)。

0.02mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1mL=2.538mg I

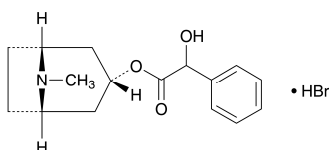
(2) 窒素 本品約20mgを精密に量り、窒素定量法(1.08)により試験を行う。

貯法 容器 気密容器。

ホマトロピン臭化水素酸塩

Homatropine Hydrobromide

臭化水素酸ホマトロピン



$C_{16}H_{21}NO_3 \cdot HBr$: 356.25

(1*R*,3*r*,5*S*)-8-Methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl

[(2*RS*)-2-hydroxy-2-phenyl]acetate monohydrobromide

[51-56-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ホマトロピン臭化水素酸塩($C_{16}H_{21}NO_3 \cdot HBr$)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。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって変化する。

融点：約214°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20)5mLにヨウ素試液2～3滴を加えるとき、褐色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.05gを水5mLに溶かし、2,4,6-トリニトロフェノール試液3mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水10mLずつで5回洗い、105°Cで2時間乾燥するとき、その融点(2.60)は184～187°Cである。

(3) 本品の水溶液(1→20)は臭化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 酸 本品1.0gを水20mLに溶かし、0.01mol/L水酸化ナトリウム液0.40mL及びメチルレッド・メチレンブルー試液1滴を加えるとき、液は緑色である。

(2) アトロピン、ヒヨスチアミン又はスコポラミン 本品10mgに硝酸5滴を加え、水浴上で蒸発乾固し、冷後、残留物を*N,N*-ジメチルホルムアミド1mLに溶かし、テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液5～6滴を加えるとき、液は赤紫色を呈しない。

(3) 類縁物質 本品0.15gを水3mLに溶かし、試料溶液とする。

(i) 試料溶液1mLにタンニン酸試液2～3滴を加えるとき、沈殿を生じない。

(ii) 試料溶液1mLに希塩酸及びヘキサクロロ白金(IV)酸試液それぞれ2～3滴を加えるとき、沈殿を生じない。

乾燥減量(2.41) 1.5%以下(0.5g, 105°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(0.2g)。

定量法 本品約0.4gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)60mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=35.63mg $C_{16}H_{21}NO_3 \cdot HBr$

貯法

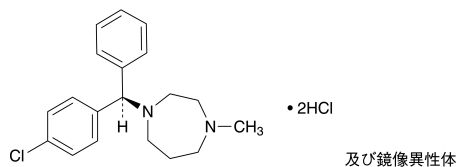
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ホモクロルシクリジン塩酸塩

Homochlorethazine Hydrochloride

塩酸ホモクロルシクリジン



$C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot 2HCl$: 387.77

1-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]-

4-methylhexahydro-1*H*-1,4-diazepine dihydrochloride

[1982-36-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ホモクロルシクリジン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot 2HCl$)98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微褐色の結晶又は粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、アセトニトリル又は無水酢酸に極めて溶けにくい。

本品は0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

本品は光によってわずかに着色する。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

融点：約227°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は臭化物の定性反応(1.09)を

呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10gを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、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ィー (2.01) により試験を行い、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、試料溶液のホモクロシクリジン以外のピーク面積は、いずれも標準溶液のホモクロシクリジンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のホモクロシクリジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のホモクロシクリジンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：223nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/過塩素酸混液(134：66：1)

流量：ホモクロシクリジンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：ホモクロシクリジンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液10 μ Lから得たホモクロシクリジンのピーク面積が、標準溶液のホモクロシクリジンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品5mg及びパラオキシ安息香酸メチル5mgを移動相100mL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、パラオキシ安息香酸メチル、ホモクロシクリジンの順に溶出し、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6回繰り返すとき、ホモクロシクリジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1g, 110℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7：3)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=19.39mg C₁₉H₂₃ClN₂·2HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

経口生ポリオワクチン

Live Oral Poliomyelitis Vaccine

本品はI型、II型及びIII型弱毒生ポリオウイルスを含む。本品は必要ならば、単価又は2価の製剤とすることができる。

本品は生物学的製剤基準の経口生ポリオワクチンの条に適合する。

性状 本品は淡黄赤色～淡赤色澄明の液である。凍結してあるときは、淡白黄色～淡白赤色である。

ポリスチレンスルホン酸カルシウム

Calcium Polystyrene Sulfonate

本品はスチレンとジビニルベンゼンとの共重合体にスルホン酸基を結合させ、カルシウム型とした陽イオン交換樹脂である。

本品を乾燥したものは定量するとき7.0～9.0%のカルシウム(Ca：40.08)を含む。

本品の乾燥物1gは53～71mgのカリウム(K：39.10)と交換する。

性状 本品は微黄白色～淡黄色の粉末で、におい及び味はない。本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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0.5gに希塩酸10mLを加え、かき混ぜた後、ろ過し、ろ液にアンモニア試液を加えて中性とした液はカルシウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) アンモニウム 本品1.0gをフラスコにとり、水酸化ナトリウム試液5mLを加えて下面に潤した赤色リトマス紙をつけた時計皿で覆い、15分間加熱するとき、発生するガスは赤色リトマス紙を青変しない(5ppm以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

(4) スチレン 本品10.0gをとり、アセトン10mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離した上澄液を試料溶液とする。別にスチレン10mgにアセトンを加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確に量り、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、それぞれの液のスチレンのピーク高さH_T及びH_Sを測定するとき、H_TはH_Sより大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3mm，長さ2mのステンレス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20Mを150～180 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に15%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：90 $^{\circ}$ C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：スチレンの保持時間が約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：スチレン10mgをアセトン1000mLに混和する。この液5 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，スチレンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ800段以上，0.8～1.2である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，スチレンのピーク高さの相対標準偏差は5%以下である。

(5) ナトリウム 定量法(1)で得た液50mLより，2mLを正確に量り，0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に500mLとし，試料溶液とする。別に塩化ナトリウムを130 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し，この0.2542gを正確に量り，0.02mol/L塩酸試液に溶かし，正確に1000mLとする。この液の適量を正確に量り，0.02mol/L塩酸試液を加えて1mL中にナトリウム(Na：22.99)1～3 μ gを含むように正確に薄め，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い，標準溶液より得た検量線より試料溶液中のナトリウム量を求める(1%以下)。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：ナトリウム中空陰極ランプ

波長：589.0nm

乾燥減量 (2.4) 10.0%以下(1g，減圧，80 $^{\circ}$ C，5時間)。

微粒子

(i) 装置 図に示すものを用いる。

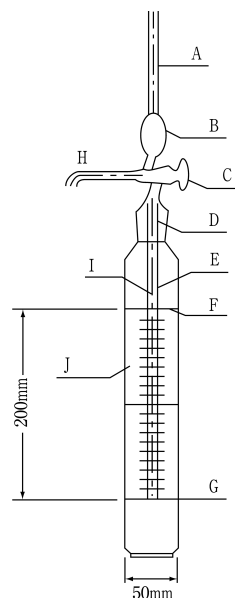
(ii) 操作法 本品を乾燥し，その約5.5gを精密に量り，25 $^{\circ}$ Cの水300mLを加え，5分間かき混ぜる。これを25 $^{\circ}$ Cに保った沈降管Jに移し，沈降管Jの20cm標線Fの2mm下まで25 $^{\circ}$ Cの水を加えた後，ピペットを挿入する。三方コックCを開いて空気を排出し，水を通気口Dより20cm標線Fまで正確に加えて，三方コックCを閉じる。装置を横方向及び縦方向に十分に振りながら，内容物を分散させた後，三方コックCを開いて，25 \pm 1 $^{\circ}$ Cで，5時間15分間静置する。

次に沈降管J中の懸濁液を正確にピペット球目盛線Aまで吸い上げ，ピペット排出管Hの方向に三方コックCを開いてとる。更に同じ操作を繰り返し，合わせて20mLの懸濁液を正確にとる。この液を水浴上で蒸発乾固し，105 $^{\circ}$ Cで恒量になるまで乾燥し，その質量 M_A (g)を求める。また，使用した水20mLを正確に量り，同様に操作し，質量 M_B (g)を求める。 M_A ， M_B の差 mi (g)を求め，次の式によって微粒子の量(S)を求めるとき，0.1%以下である。

$$S(\%) = (mi \times V) / (20 \times M_A) \times 100$$

M_A ：本品の秤取量(g)

V ：ピペット毛細管挿入時の20cm標線までの内容積(mL)



ピペット毛細管挿入時の20cm標線までの内容量：550mL
1回の吸引量：10mL

A：ピペット球目盛線
B：吸上げ用ピペット球
C：三方コック
D：通気口
E：ピペット吸上げ管
F：20cm標線
G：0cm標線
H：ピペット排出管
I：ピペット毛細管
J：沈降管

図 アンドリアゼンピペット

定量法

(1) カルシウム 本品を乾燥し，その約1gを精密に量り，3mol/L塩酸試液5mLを加えて分散させ，これを下に50mLのメスフラスコの受器をおき，底にガラスウールを入れた内径12mm，高さ70mmのクロマトグラフィー管に3mol/L塩酸試液少量を用いて完全に洗い込む。更に3mol/L塩酸試液を用いて液量が約45mLとなるまで溶出する。次に水を加えて正確に50mLとする。この液20mLを正確に量り，アンモニア試液を加えて，正確にpH10に調整した後，直ちに0.05mol/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(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04g)。ただし，滴定の終点は，液の赤紫色が消え，青色を呈するときとする。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

1mL

$$= 2.004 \text{ mg Ca}$$

(2) カリウム交換容量 本品を乾燥し，その約1.0gを精密に共栓ガラス容器に量り，カリウム標準原液50mLを正確に加えて，120分間かき混ぜた後，ろ過する。初めのろ液20mLを除き，次のろ液5mLを正確に量り，0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り，0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に1000mLとし，試料溶液とする。別にカリウム標準原液適量を正確に量り，

0.02mol/L塩酸試液を加えて1mL中にカリウム(K: 39.10)0.5~2.5 μ gを含むように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で、原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液から得た検量線を用いて、試料溶液1000mL中のカリウム含量Y(mg)を求める。次の式によって本品の乾燥物1gのカリウム交換量を計算するとき、53~71mgである。

本品の乾燥物1g当たりのカリウム(K)交換量(mg)

$$=(X-100Y)/M$$

X: 交換前のカリウム標準原液50mL中のカリウム量(mg)

M: 本品の乾燥物の秤取量(g)

使用ガス:

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ: カリウム中空陰極ランプ

波長: 766.5nm

貯法 容器 気密容器。

ポリスチレンスルホン酸ナトリウム

Sodium Polystyrene Sulfonate

本品はスチレンとジビニルベンゼンとの共重合体にスルホン酸基を結合させ、ナトリウム型とした陽イオン交換樹脂である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ナトリウム(Na: 22.99)9.4~11.0%を含む。

本品の換算した脱水物1gは0.110~0.135gのカリウム(K: 39.10)と交換する。

性状 本品は黄褐色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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1gに希塩酸10mLを加え、かき混ぜた後、ろ過し、ろ液にアンモニア試液を加えて中性とした液はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) アンモニウム 本品1.0gをフラスコにとり、水酸化ナトリウム試液5mLを加えて下面に潤した赤色リトマス紙を付けた時計皿で覆い、15分間加熱するとき、発生するガスは赤色リトマス紙を青変しない。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品2.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1ppm以下)。

(4) スチレン 本品10.0gをとり、アセトン10mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離した上澄液を試料溶液と

する。別にスチレン10mgをとり、アセトンに溶かして正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のスチレンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径4mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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: 水/アセトニトリル混液(1:1)

流量: スチレンの保持時間が約8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: スチレン及びパラオキシ安息香酸ブチル0.02gずつをアセトン100mLに溶かす。この液5mLをとり、アセトンを加えて100mLとする。この液20 μ 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ブチル、スチレンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スチレンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 10.0%以下(0.2g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法

(1) ナトリウム 本品の換算した脱水物約1gを精密に共栓ガラス容器に量り、3mol/L塩酸試液50mLを正確に加えて、60分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液20mLを正確に量り、水を加えて正確に1000mLとし、試料溶液とする。別にナトリウム標準原液適量を正確に量り、水を加えて1mL中にナトリウム(Na: 22.99)1~3 μ gを含むように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液から得た検量線を用いて、試料溶液中のナトリウム含量を求める。

使用ガス:

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ: ナトリウム中空陰極ランプ

波長: 589.0nm

(2) カリウム交換容量 本品の換算した脱水物約1.5gを精密に共栓ガラス容器に量り、カリウム標準原液100mLを正確に加え、15分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液10mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に1000mLとし、試料溶液とする。別にカリウム標準原液適量を正確に量り、水を加えて1mL中にカリウム(K: 39.10)1~5 μ gを含むように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液から得た検量線を用い

て試料溶液1000mL中のカリウム含量 $Y(\text{mg})$ を求める。次の式によって本品の換算した脱水物1g当たりのカリウム交換量を計算するとき、0.110~0.135gである。

本品の換算した脱水物1g当たりのカリウム(K)交換量(mg)

$$=(X-100Y)/M$$

X : 交換前のカリウム標準原液100mL中のカリウム量(mg)

M : 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

使用ガス:

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ: カリウム中空陰極ランプ

波長: 766.5nm

貯法 容器 気密容器。

ポリソルベート80

Polysorbate 80

本品は無水ソルビトールの水酸基の一部をオレイン酸でエステル化したもののポリオキシエチレンエーテルである。

性状 本品は無色~だいたい黄色の粘稠性のある液で、わずかに特異なおいがあり、味はやや苦く、温感がある。

本品はメタノール、エタノール(95)、温エタノール(95)、ピリジン又はクロロホルムと混和する。

本品は水に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。

本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは5.5~7.5である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20)5mLに水酸化ナトリウム試液5mLを加え、5分間煮沸し、冷後、希塩酸を加えて酸性にすると、液は白濁する。

(2) 本品の水溶液(1→20)5mLに臭素試液2~3滴を加えるとき、試液の色は消える。

(3) 本品6mLに水4mLを常温又はそれ以下の温度で混ぜ合わせるとき、ゼリー様の塊となる。

(4) 本品の水溶液(1→20)10mLにチオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(II)試液5mLを加えてよく振り混ぜ、更にクロロホルム5mLを加え、振り混ぜて静置するとき、クロロホルム層は青色を呈する。

粘度 (2.53) 345~445 mm^2/s (第1法, 25°C)。

比重 (1.13) d_{20}^{20} : 1.065~1.095

酸価 (1.13) 2.0以下。

けん化価 (1.13) 45~55

ヨウ素価 (1.13) 19~24 ただし、シクロヘキサンの代わりにクロロホルムを用い、指示薬を用いないで滴定(2.50)し、その終点はヨウ素の黄色が消えるときとする。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2ppm以下)。

水分 (2.48) 3.0%以下(1g, 容量滴定法, 逆滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2g)。

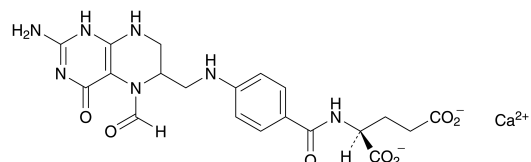
貯法 容器 気密容器。

ホリナートカルシウム

Calcium Folate

ホリン酸カルシウム

ロイコボリンカルシウム



$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{CaN}_7\text{O}_7$: 511.50

Monocalcium *N*-{4-[(2-amino-5-formyl-4-oxo-1,4,5,6,7,8-hexahydropteridin-6-yl)methylamino]benzoyl}-*L*-glutamate

[1492-18-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ホリナートカルシウム($\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{CaN}_7\text{O}_7$)95.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色~淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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ホリナートカルシ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、両者のスペクトルは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(2.25)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。

(3) 本品の水溶液(1→100)はカルシウム塩の定性反応(1.09)の(2)及び(3)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +14~+19°(脱水物に換算したものの0.1g, 水, 10mL, 100mm)。

pH (2.54) 本品1.25gに新たに煮沸して冷却した水50mLを加え、必要ならば40°Cに加温して溶かした液のpHは6.8~8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.25gに新たに煮沸して冷却した水50mLを加え、必要ならば40°Cに加温して溶かした液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420nmにおける吸光度は0.25以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品0.40g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2.0mLを加える(50ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品10mgを水25mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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、試料溶液のホリナート以外のピーク的面積は、標準溶液のホリナートのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のホリナート以外のピークの合計面積は、標準溶液のホリナートのピーク面積の5倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からホリナートの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。この液20 μ Lから得たホリナートのピーク面積が、標準溶液のホリナートのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ホリナートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 7.0~17.0%(0.2g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びホリナートカルシウム標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に25mLとする。この液5mLずつを正確に量り、移動相を加えて正確に25mL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20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のホリナートのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

ホリナートカルシウム($C_{20}H_{21}CaN_7O_7$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：脱水物に換算したホリナートカルシウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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：45 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物溶液(287 \rightarrow 100000)/メタノール/テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液混液(385：110：4)にリン酸を加えてpH7.5に調整する。

流量：ホリナートの保持時間が約10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：本品及び葉酸10mgずつを移動相100mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で

操作するとき、ホリナート、葉酸の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ホリナートのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

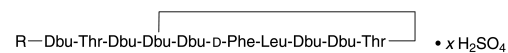
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ポリミキシンB硫酸塩

Polymixin B Sulfate

硫酸ポリミキシンB



ポリミキシンB₁： R = 6-メチルオクタン酸
Dbu = L- α , γ -ジアミノ酪酸

ポリミキシンB₂： R = 6-メチルヘプタン酸
Dbu = L- α , γ -ジアミノ酪酸

本品は、*Bacillus polymyxa*の培養によって得られる抗細菌活性を有するペプチド系化合物の混合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり6500単位以上を含む。ただし、本品の力価は、ポリミキシンB($C_{55-56}H_{96-98}N_{16}O_{13}$)としての量を単位で示し、その1単位はポリミキシンB硫酸塩($C_{55-56}H_{96-98}N_{16}O_{13} \cdot 1 \sim 2 H_2SO_4$)0.129 μ gに対応する。

性状 本品は白色~黄褐色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1 \rightarrow 10)5mLに水酸化ナトリウム溶液(1 \rightarrow 10)5mLを加え、振り混ぜながら硫酸銅(II)五水和物溶液(1 \rightarrow 100)5滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品及びポリミキシンB硫酸塩標準品5mgずつをそれぞれ共栓試験管にとり、薄めた塩酸(1 \rightarrow 2)1mLに溶かし、栓をして135 $^{\circ}$ Cで5時間加熱した後、水浴上で蒸発乾固し、塩酸臭がなくなるまで加熱を続ける。残留物を水0.5mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液(1)とする。別にL-ロイシン、L-トレオニン、フェニルアラニン及びL-セリン20mgずつをそれぞれ水10mLに溶かし、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)3 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。この薄層板を飽和した展開溶媒の蒸気に15時間さらした後、フェノール/水混液(3：1)を展開溶媒として、遮光して約13cm展開する。展開後、薄層板を110 $^{\circ}$ Cで5分間乾燥し、これにニンヒドリン・酢酸試液を均等に噴霧し、110 $^{\circ}$ Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た各々のスポットの R_f 値は、標準溶液(1)から得た各々のスポットの R_f 値と等しい。また、試料溶液から得たスポットは、それぞれ標準溶液(2)、標準溶液(3)及び

標準溶液(4)から得たスポットに対応する位置に認められ、標準溶液(5)から得たスポットに対応する位置には認められない。

(3) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-78 \sim -90^\circ$ (乾燥物に換算したもの 0.5g, 水, 25mL, 100mm).

pH(2.54) 本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは5.0~7.0である。

フェニルアラニン 本品約0.375gを精密に量り、0.1mol/L塩酸に溶かし、正確に100mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長252nm, 258nm, 264nm, 280nm及び300nmにおける吸光度 A_1 , A_2 , A_3 , A_4 及び A_5 を測定する。次式によりフェニルアラニンの量を求めるとき、9.0~12.0%である。

フェニルアラニンの量(%)

$$= (A_2 - 0.5A_1 + 0.5A_3 - 1.8A_4 + 0.8A_5) / M_T \times 9.4787$$

M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

純度試験 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 6.0%以下(1g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.75%以下(1g)。

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(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Escherichia coli* NIHJを用いる。

(ii) 種層用カンテン培地及び基層用カンテン培地 ペプトン10.0g, 肉エキス3.0g, 塩化ナトリウム30.0g, カンテン20.0g及び水1000mLを混和し、滅菌する。ただし、滅菌後のpH(2.54)は6.5~6.6とする。

(iii) 標準溶液 ポリミキシンB硫酸塩標準品約200000単位に対応する量を精密に量り、pH6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20mL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、pH6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に4000単位及び1000単位を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約200000単位に対応する量を精密に量り、pH6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20mLとする。この液適量を正確に量り、pH6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に4000単位及び1000単位を含む液を調製し、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 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ホルマリン

Formalin

本品は定量するとき、ホルムアルデヒド(CH₂O : 30.03)35.0~38.0%を含む。

本品は重合を避けるためメタノール5~13%を加えてある。

性状 本品は無色澄明の液で、そのガスは粘膜を刺激する。

本品は水又はエタノール(95)と混和する。

本品は長く保存するとき、特に寒冷時に混濁することがある。

確認試験

(1) 本品2mLに水10mL及び硝酸銀・アンモニア試液1mLを加えるとき、灰色の沈殿を生じるか、又は管壁に銀鏡を生じる。

(2) 本品2滴をサリチル酸0.1gに硫酸5mLを加えて溶かした液に加え、加温するとき、液は持続する暗赤色を呈する。

純度試験 酸 本品20mLに水20mLを加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液5.0mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加えるとき、液の色は青色である。

強熱残分(2.44) 0.06w/v%以下(5mL, 蒸発後)。

定量法 はかり瓶に水5mLを入れて質量を精密に量り、これに本品約1gを加え、再び精密に量る。次に水を加えて正確に100mLとし、その10mLを正確に量り、正確に0.05mol/Lヨウ素液50mLを加え、更に水酸化カリウム試液20mLを加え、15分間常温で放置した後、希硫酸15mLを加え、過量のヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンブレン試液1mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/Lヨウ素液1mL=1.501mg CH₂O

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ホルマリン水

Formalin Water

本品は定量するとき、ホルムアルデヒド(CH₂O : 30.03)0.9~1.1w/v%を含む。

製法

ホルマリン	30mL
常水, 精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000mL

以上をとり、混和して製する。

性状 本品は無色澄明の液で、わずかにホルムアルデヒドのにおいがある。

本品はほとんど中性である。

定量法 本品20mLを正確に量り、1mol/L水酸化カリウム液2.5mLを入れた100mLのメスフラスコに入れ、水を加えて100mLとし、その10mLを正確に量り、以下「ホルマリン」の定量法を準用する。

0.05mol/Lヨウ素液1mL=1.501mg CH₂O

貯法 容器 気密容器。

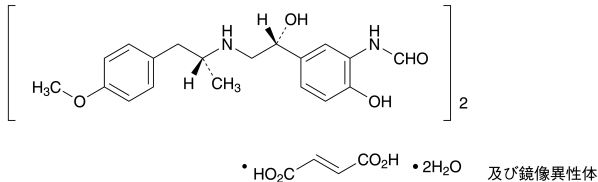
ホルモテロールフマル酸塩水和物

Formoterol Fumarate Hydrate

フマル酸フォルモテロール

フマル酸ホルモテロール

ホルモテロールフマル酸塩

(C₁₉H₂₄N₂O₄)₂ · C₄H₄O₄ · 2H₂O : 840.91

N-(2-Hydroxy-5-((1RS)-1-hydroxy-

2-[(1RS)-2-(4-methoxyphenyl)-

1-methylethylamino]ethyl)phenyl)formamide

hemifumarate monohydrate

[43229-80-7, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ホルモテロールフマル酸塩[(C₁₉H₂₄N₂O₄)₂ · C₄H₄O₄ : 804.88]98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～帯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、メタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点：約138℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.5gを0.5mol/L硫酸試液20mLに溶かし、ジエチルエーテル25mLずつで3回抽出する。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、0.5mol/L硫酸試液10mLで洗った後、ジエチルエーテル層を減圧で留去し、105℃で3時間乾燥するとき、得られた残留物の融点(2.60)は約290℃(分解、封管中)である。

(2) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.20gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフィー用

シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/1,4-ジオキサン/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(20 : 20 : 10 : 3)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に5分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分(2.48) 4.0~5.0%(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

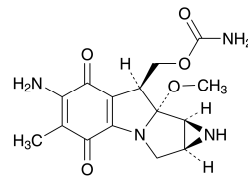
定量法 本品約0.7gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL = 40.24mg (C₁₉H₂₄N₂O₄)₂ · C₄H₄O₄

貯法 容器 気密容器。

マイトマイシンC

Mitomycin C

C₁₅H₁₈N₄O₅ : 334.33(1a*S*,8*S*,8a*R*,8b*S*)-6-Amino-4,7-dioxo-8a-methoxy-

5-methyl-1,1a,2,8,8a,8b-

hexahydroazirino[2',3':3,4]pyrrolo[1,2-*a*]indol-

8-ylmethyl carbamate

[50-07-7]

本品は、*Streptomyces caespitosus*の培養によって得られる抗腫瘍活性を有する化合物である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり970~1030μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、マイトマイシンC(C₁₅H₁₈N₄O₅)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は青紫色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルアセトアミドに溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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マイトマイシンC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、両者のスペクトルは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(2.25)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マイトマイシンC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長のところに同様の強度の吸収を認める。