

# 医薬品各条



## 第十七改正日本薬局方第二追補 (案)

## 医薬品各条目次

|                        |                              |
|------------------------|------------------------------|
| ア                      | シ                            |
| アムホテリシン B 錠 ..... 1    | ジクロフェナクナトリウム坐剤 ..... 11      |
| イ                      | シタグリプチンリン酸塩水和物 ..... 12      |
| イソマル水和物 ..... 1        | シタグリプチンリン酸塩錠 ..... 13        |
| イミプラミン塩酸塩 ..... 2      | セ                            |
| イミプラミン塩酸塩錠 ..... 3     | 注射用セファロチンナトリウム ..... 15      |
| イリノテカン塩酸塩水和物 ..... 3   | セフィキシム細粒 ..... 16            |
| ウ                      | 結晶セルロース ..... 17             |
| ウルソデオキシコール酸 ..... 4    | チ                            |
| エ                      | チペピジンヒベンズ酸塩錠 ..... 19        |
| エストリオール ..... 4        | テ                            |
| エチゾラム ..... 4          | テイコブラニン ..... 19             |
| エチルセルロース ..... 4       | テストステロンエナント酸エステル ..... 19    |
| エビルピシン塩酸塩 ..... 5      | デヒドロコール酸 ..... 19            |
| カ                      | 精製デヒドロコール酸 ..... 20          |
| ガチフロキサシン水和物 ..... 5    | テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド錠 ..... 20 |
| ガチフロキサシン点眼液 ..... 7    | ト                            |
| ク                      | トリアムシノロンアセトニド ..... 22       |
| シロップ用クラリスロマイシン ..... 8 | ドリペネム水和物 ..... 22            |
| クロペラスチン塩酸塩 ..... 9     | 注射用ドリペネム ..... 25            |
| クロラムフェニコール ..... 10    | ノ                            |
| クロルプロマジン塩酸塩 ..... 10   | ノルトリプチリン塩酸塩錠 ..... 26        |
| ケ                      | ハ                            |
| 軽質無水ケイ酸 ..... 10       | 乾燥破傷風ウマ抗毒素 ..... 27          |
| ゲンタマイシン硫酸塩注射液 ..... 10 | 沈降はぶトキシイド ..... 27           |
| ゲンタマイシン硫酸塩軟膏 ..... 10  | バルサルタン・ヒドロクロロチアジド錠 ..... 27  |
| コ                      | バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A ..... 29     |
| コレステロール ..... 11       | バルプロ酸ナトリウム徐放錠 B ..... 30     |
| サ                      | ハロペリドール ..... 31             |
| サッカリン ..... 11         | ヒ                            |
| サッカリンナトリウム水和物 ..... 11 | ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド錠 ..... 31  |
|                        | 複方ビタミン B 散 ..... 31          |
|                        | ヒドロキシエチルセルロース ..... 31       |
|                        | ヒドロキシプロピルセルロース ..... 33      |

|                      |    |
|----------------------|----|
| ヒドロコルチゾン             | 34 |
| ヒドロコルチゾン酢酸エステル       | 34 |
| ヒドロコルチゾン・ジフェンヒドラミン軟膏 | 34 |
| ヒプロメロース              | 34 |

## フ

|                 |    |
|-----------------|----|
| フェロジピン          | 36 |
| フェロジピン錠         | 37 |
| フシジン酸ナトリウム      | 38 |
| ブロムフェナクナトリウム水和物 | 40 |
| ブロムフェナクナトリウム点眼液 | 41 |

## ヘ

|                   |    |
|-------------------|----|
| ベクロメタゾンプロピオン酸エステル | 42 |
| ベタメタゾンジプロピオン酸エステル | 42 |
| ベラパミル塩酸塩注射液       | 42 |

## ホ

|           |    |
|-----------|----|
| ボラブレジンク   | 43 |
| ボラブレジンク顆粒 | 44 |

## ミ

|              |    |
|--------------|----|
| ミノサイクリン塩酸塩顆粒 | 45 |
|--------------|----|

## メ

|            |    |
|------------|----|
| メストラノール    | 46 |
| メチルセルロース   | 46 |
| メチルプレドニゾロン | 47 |

## ラ

|             |    |
|-------------|----|
| ラノコナゾール     | 47 |
| ラノコナゾール外用液  | 48 |
| ラノコナゾール軟膏   | 49 |
| ラノコナゾールクリーム | 49 |

## リ

|              |    |
|--------------|----|
| リトドリン塩酸塩注射液  | 50 |
| 無水リン酸水素カルシウム | 51 |

## 1 医薬品各条 改正事項

- 2 医薬品各条の部 アムホテリシン B 錠の条製剤均一性の項  
3 の次に次を加える。

## 4 アムホテリシンB錠

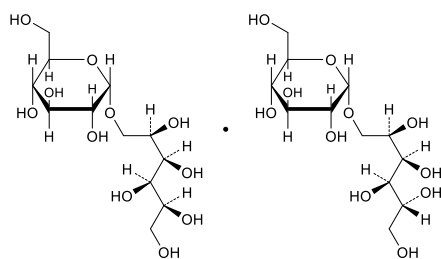
- 5 崩壊性〈6.09〉 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。

- 6 医薬品各条の部 イソマル水和物の条を次のように改める。

## 7 イソマル水和物

8 Isomalt Hydrate

9 イソマル



• 2H<sub>2</sub>O

- 11 6-O- $\alpha$ -D-Glucopyranosyl-D-glucitol C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>11</sub> : 344.31  
12 1-O- $\alpha$ -D-Glucopyranosyl-D-mannitol dihydrate C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>11</sub> • 2H<sub>2</sub>O  
13 O : 380.34  
14 6-O- $\alpha$ -D-Glucopyranosyl-D-glucitol – 1-O- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-  
15 D-mannitol dihydrate  
16 [64519-82-0]

- 17 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  
18 各条である。

- 19 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい  
20 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「 $\blacklozenge$   
21  $\blacklozenge$ 」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定するこ  
22 ととした項は「 $\circ$ 」で囲むことにより示す。

- 23 本品は6-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール及び1-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-マンニトール  
24 の混合物である。

- 25 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、6-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール(C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>11</sub>)及び1-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-マンニトール(C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>11</sub>)の混合物として98.0 ~ 102.0%を含み、各成分の量はそれぞれ3.0%以上である。

- 31 本品は6-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール及び1-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-マンニトールの含量(%)を表示する。

- 34  $\blacklozenge$ 性状 本品は白色の粉末又は粒である。

- 35 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けな  
36 い。

- 37 旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : 約+92° (脱水物に換算したもの1 g, 水,  
38 100 mL, 100 mm). $\blacklozenge$

## 39 確認試験

- 40  $\blacklozenge$ (1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに用時調製したカテコ  
41 ール溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜた後、硫酸2  
42 mLを速やかに加えて振り混ぜるとき、液は帯赤紫色～赤紫  
43 色を呈する。 $\circ$

- 44 (2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ 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。試料溶液及び標準溶液から得たクロマトグラムにつき、二つの主ピークを比較するとき、試料溶液及び標準溶液の各ピークの保持時間は等しい。

## 49 試験条件

- 50 定量法の試験条件を準用する。

## 51 システム適合性

- 52 定量法のシステム適合性を準用する。

## 53 純度試験

- 54  $\blacklozenge$ (1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。 $\circ$

- 57 (2) ニッケル 本品の換算した脱水物10.0 gに対応する量を正確に量り、2 mol/L酢酸試液30 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム溶液(1→100) 2 mL及び水飽和4-メチル-2-ペンタノン10 mLをそれぞれ正確に加え、光を避け、30秒間振り混ぜる。これを静置して4-メチル-2-ペンタノン層を分取し、試料溶液とする。別に本品の換算した脱水物10.0 gずつに対応する量を正確に量り、3個の容器に入れ、それぞれを2 mol/L酢酸試液30 mLに溶かした後、それぞれに原子吸光度用ニッケル標準液0.5 mL, 1.0 mL及び1.5 mLを正確に加え、水を加えてそれぞれ正確に100 mLとする。以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。別に本品を用いず、試料溶液と同様に操作して得た4-メチル-2-ペンタノン層を空試験液とする。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〉の標準添加法により試験を行う。空試験液は装置のゼロ合わせに用い、また測定試料の切換え時、試料導入系を水で洗浄した後、吸光度の指示が0に戻っていることの確認に用いる。ニッケルの量は1 ppm以下である。

## 76 使用ガス：

77 可燃性ガス アセチレン

78 支燃性ガス 空気

79 ランプ：ニッケル中空陰極ランプ

80 波長：232.0 nm

- 81 (3) 類縁物質 本品0.20 gを正確に量り、水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にD-ソルビトール10.0 mg及びD-マンニトール10.0 mgを正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ 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1-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-マンニトールに対す

る相対保持時間約1.6のD-マンニトール及び相対保持時間約2.0のD-ソルビトールのピーク面積は、標準溶液のそれぞれのピーク面積より大きくなく(0.5%以下)、試料溶液の1-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-マンニトール、1-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-マンニトールに対する相対保持時間約1.2の6-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のD-ソルビトールのピーク面積より大きくない(0.5%以下)。また、試料溶液の1-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-マンニトール及び6-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール以外のピークの合計面積は、標準溶液のD-ソルビトールのピーク面積の4倍より大きくない(2.0%以下)。ただし、標準溶液のD-ソルビトールのピーク面積の1/5以下のピークは用いない(0.1%以下)。

#### 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：1-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-マンニトールの保持時間の約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2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たD-ソルビトールのピーク面積が、標準溶液のD-ソルビトールのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。◇

◇システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、D-マンニトール及びD-ソルビトール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。◇

(4) 還元糖 本品3.3 gに水10 mLを加え、穏やかに加温して溶かし、冷後、クエン酸銅(II)試液20 mLを加える。少量の沸騰石を入れ、4分後に沸騰が始まるように加熱し、3分間沸騰を維持した後、直ちに冷却する。酢酸(100)溶液(3→125) 100 mLを加えた後、0.025 mol/Lヨウ素液20 mLを正確に加える。絶えずかき混ぜながら、水/塩酸混液(47:3) 25 mLを加え、沈殿が溶けた後、過量のヨウ素を0.05 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は滴定が終点近くなったとき、溶性デンプン試液1 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。0.05 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は12.8 mL以上である(ブドウ糖として0.3%以下)。

**導電率** (2.51) 本品20 gに新たに煮沸して冷却した水適量を加え、40 ~ 50℃で穏やかに加温して溶かし、冷後、新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液をマグネチックスターラーで緩やかにかき混ぜながら25±0.1℃で試験を行い、導電率(25℃)を求めるとき、20  $\mu$ S·cm<sup>-1</sup>以下である。

**水分** (2.48) 7.0%以下(0.3 g、容量滴定法、直接滴定、ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール/水分測定用ホルムアミド混液(1:1)を50±5℃に加温して用いる)。

**定量法** 本品約0.2 gを精密に量り、水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にイソマル標準品(別途本品と

同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.2 gを精密に量り、水に溶かし、正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ 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1-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-マンニトール及び6-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-ソルビトールのピーク面積 $A_{Ta}$ 及び $A_{Tb}$ 並びに $A_{Sa}$ 及び $A_{Sb}$ を測定する。

1-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-マンニトール(C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>11</sub>)の量(g)

$$=M_S \times K_a / 100 \times A_{Ta} / A_{Sa}$$

6-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール(C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>11</sub>)の量(g)

$$=M_S \times K_b / 100 \times A_{Tb} / A_{Sb}$$

$M_S$ : 脱水物に換算したイソマル標準品の秤取量(g)

$K_a$ : イソマル標準品中の1-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-マンニトール(C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>11</sub>)の含量(%)

$K_b$ : イソマル標準品中の6-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール(C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>11</sub>)の含量(%)

#### 試験条件

検出器：一定温度に維持した示差屈折計(例えば40℃)

カラム：内径4.6 mm、長さ3 cm及び内径7.8 mm、長さ30 cmのそれぞれステンレス管にジビニルベンゼンで架橋したポリスチレンにスルホン酸基を結合した9  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(架橋度8%) (Ca型)を充填し、それぞれプレカラム及び分離カラムとする。

カラム温度：80±3℃

移動相：水

流量：毎分0.5 mL (1-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-マンニトールの保持時間約12分)

#### システム適合性

システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、1-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-マンニトール、6-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-ソルビトールの順に溶出し、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  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-マンニトール及び6-*O*- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール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。◇

#### ◆貯法 容器 密閉容器。◆

医薬品各条の部 イミプラミン塩酸塩の条融点の項を次のように改める。

### イミプラミン塩酸塩

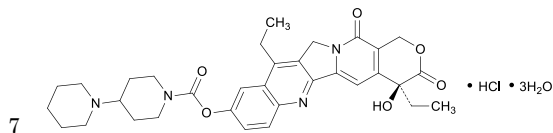
融点 (2.60) 172 ~ 176℃(分解)。

- 1 医薬品各条の部 イミプラミン塩酸塩錠の条確認試験の項  
2 (3)の目を削る。

- 3 医薬品各条の部 注射用イミペネム・シラスタチンナトリウ  
4 ムの条の次に次の一条を加える。

## 5 イリノテカン塩酸塩水和物

6 Irinotecan Hydrochloride Hydrate



8  $C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl \cdot 3H_2O$  : 677.18

9 (4S)-4,11-Diethyl-4-hydroxy-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahydro-1H-  
10 pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolin-9-yl [1,4'-bipiperidine]-1'-  
11 carboxylate monohydrochloride trihydrate  
12 [136572-09-3]

13 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イリノテカ  
14 ン塩酸塩( $C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl$  : 623.14) 99.0 ~ 102.0%を含  
15 む。

16 性状 本品は微黄色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。  
17 本品はメタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール  
18 (99.5)に溶けにくい。

19 本品は光によって徐々に黄褐色となり、分解する。

20 融点：約255℃(分解)。

21 本品は結晶多形が認められる。

### 22 確認試験

23 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視  
24 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
25 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  
26 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  
27 る。

28 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
29 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  
30 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  
31 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

32 (3) 本品1 gに水50 mLを加え、加熱して溶かし、放冷し  
33 た液は、塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

34 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +64 ~ +69° (脱水物に換算したも  
35 の0.5 g, 水, 加熱, 放冷後, 50 mL, 100 mm)。

36 pH (2.54) 本品1 gを水50 mLに加熱して溶かし、放冷した  
37 液のpHは3.5 ~ 4.5である。

### 38 純度試験

39 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
40 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
41 ppm以下)。

42 (2) 類縁物質 本品50 mgを薄めた0.1 mol/Lリン酸二水  
43 素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液  
44 (6 : 4 : 3)及び1 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし、20 mLとし、  
45 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めた0.1

mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセ  
トニトリル混液(6 : 4 : 3)を加えて正確に100 mLとし、標準  
溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ 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、試料溶液のイリノテカンに対する相対保持時間  
約0.8の類縁物質Aと類縁物質B及び相対保持時間約1.6の類  
縁物質Cと類縁物質Dのピーク面積は、標準溶液のイリノテ  
カンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のイリ  
ノテカン及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液  
のイリノテカンのピーク面積の1/10より大きくない。また、  
試料溶液のイリノテカン以外のピークの合計面積は、標準溶  
液のイリノテカンのピーク面積の4/5より大きくない。

### 59 試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
 $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-デカンスルホン酸ナトリウム1.22 gを薄め  
た0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタ  
ノール/アセトニトリル混液(6 : 4 : 3)に溶かし、  
1000 mLとする。

流量：イリノテカンの保持時間が約12分になるように  
調整する。

面積測定範囲：イリノテカンの保持時間の約3倍の範囲  
システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、薄めた0.1  
mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール  
/アセトニトリル混液(6 : 4 : 3)を加えて正確に20  
mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たイリノテカンのピー  
ク面積が、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の  
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  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
操作するとき、イリノテカ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20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
で試験を6回繰り返すとき、イリノテカンのピーク面  
積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 鏡像異性体 別に規定する。

水分 (2.48) 7.5 ~ 9.5%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.44 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混  
液(7 : 3) 120 mLに溶かし、0.1 mol/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 mol/L過塩素酸1 mL = 31.16 mg  $C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl$

### 94 貯法

保存条件 遮光して保存する。

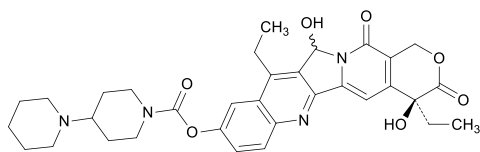
容器 気密容器。

### 97 その他

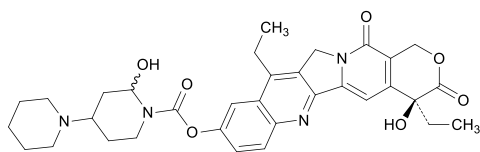
類縁物質A : [1,4'-ビピペリジン]-1'-カルボン酸(4S)-4,11-ジ

#### 4 ウルソデオキシコール酸

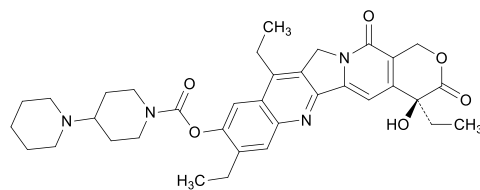
1 エチル-4,12-ジヒドロキシ-3,14-ジオキソ-3,4,12,14-テトラ  
2 ヒドロ-1*H*-ピラノ[3',4':6,7]インドリジノ[1,2-*b*]キノリン-9-  
3 イル



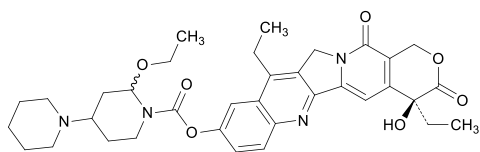
5 類縁物質B：2'-ヒドロキシ-[1,4'-ビペリジン]-1'-カルボン  
6 酸(4*S*)-4,11-ジエチル-4-ヒドロキシ-3,14-ジオキソ-  
7 3,4,12,14-テトラヒドロ-1*H*-ピラノ[3',4':6,7]インドリジノ  
8 [1,2-*b*]キノリン-9-イル



10 類縁物質C：[1,4'-ビペリジン]-1'-カルボン酸(4*S*)-4,8,11-  
11 トリエチル-4-ヒドロキシ-3,14-ジオキソ-3,4,12,14-テトラヒ  
12 ドロ-1*H*-ピラノ[3',4':6,7]インドリジノ[1,2-*b*]キノリン-9-イ  
13 ル



15 類縁物質D：2'-エトキシ-[1,4'-ビペリジン]-1'-カルボン酸  
16 (4*S*)-4,11-ジエチル-4-ヒドロキシ-3,14-ジオキソ-3,4,12,14-  
17 テトラヒドロ-1*H*-ピラノ[3',4':6,7]インドリジノ[1,2-*b*]キノ  
18 リン-9-イル



20 医薬品各条の部 ウルソデオキシコール酸の条融点の項を次  
21 のように改める。

#### 22 ウルソデオキシコール酸

23 融点 〈2.60〉 201 ～ 205℃

24 医薬品各条の部 エストリオールの条性状の項及び旋光度の  
25 項を次のように改める。

#### 26 エストリオール

27 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

28 本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に  
29 溶けにくく、水にほとんど溶けない。

30 旋光度 〈2.49〉  $[\alpha]_D^{25}$ ：+55 ～ +65° (乾燥後，40 mg，エ  
31 タノール(99.5)，10 mL，100 mm)。

32 医薬品各条の部 エチゾラムの条融点の項を次のように改め  
33 る。

#### 34 エチゾラム

35 融点 〈2.60〉 147 ～ 151℃

36 医薬品各条の部 L-エチルシステイン塩酸塩の条の次に次の  
37 一条を加える。

#### 38 エチルセルロース

39 Ethylcellulose

40 [9004-57-3]

41 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  
42 各条である。

43 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい  
44 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆  
45 ◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定するこ  
46 ととした項は「◇ ◇」で囲むことにより示す。

47 本品は部分的に*O*-エチル化したセルロースである。

48 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エトキシ基  
49 (—OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>：45.06) 44.0 ～ 51.0%を含む。

50 本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

51 本品はその粘度をミリパスカル秒(mPa・s)の単位で表示す  
52 る。

53 ◆性状 本品は白色～帯黄白色の無晶性の粉末又は粒である。

54 本品はジクロロメタンにやや溶けやすい。

55 本品にエタノール(95)を加えるとき、わずかに白濁又は白  
56 濁した粘性の液となる。

57 本品1 gに熱湯100 mLを加え、振り混ぜて混濁し、室温ま  
58 で冷却した後、新たに煮沸して冷却した水を加えて100 mL  
59 とした液は中性である。◆

60 確認試験 本品のジクロロメタン溶液(1→25) 2滴を塩化ナト  
61 リウム板で挟み、その後一方を取り除き、溶媒を蒸発させた  
62 後、赤外吸収スペクトル法〈2.25〉の薄膜法により試験を行  
63 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  
64 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  
65 収を認める。

66 粘度〈2.53〉 本品の換算した乾燥物5.00 gに対応する量を正確  
67 に量り、トルエン80 gとエタノール(95) 20 gの混液95 gを加  
68 え、振り混ぜて溶かす。この液につき、25℃で第1法により  
69 試験を行うとき、表示粘度が6 mPa・sを超えるものでは表示



1 粘度の80.0～120.0%であり、表示粘度が6 mPa・s以下のも  
2 のでは表示粘度の75.0～140.0%である。

### 3 純度試験

4 (1) 酸又はアルカリ 本品0.5 gに新たに煮沸して冷却し  
5 た水25 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ガラスろ過器  
6 (G3)を用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液10  
7 mLに希フェノールフタレイン試液0.1 mL及び0.01 mol/L水  
8 酸化ナトリウム液0.5 mLを加えるとき、液は淡赤色を呈す  
9 る。また、試料溶液10 mLにメチルレッド・水酸化ナトリウ  
10 ム試液0.1 mL及び0.01 mol/L塩酸0.5 mLを加えるとき、液  
11 は赤色を呈する。

12 (2) 塩化物 本品0.250 gを水50 mLに分散させ、時々振  
13 り混ぜながら煮沸する。放冷後、ろ過する。初めのろ液10  
14 mLを除き、次のろ液10 mLをとり、水を加えて15 mLとし、  
15 試料溶液とする。別に塩化物標準液10 mLをとり、水5 mL  
16 を加え、比較液とする。試料溶液及び比較液15 mLに2  
17 mol/L硝酸試液1 mLずつを加えた後、それぞれをあらかじめ  
18 硝酸銀溶液(17→1000)1 mLを入れた試験管に加え、光を  
19 避け、5分間放置した後、黒色の背景を用い、側方から観察  
20 して混濁を比較するとき、試料溶液の呈する混濁は、比較液  
21 の呈する混濁より濃くない(0.1%以下)。

22 ◇(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作  
23 し、試験を行う。比較液には鉛標準液4.0 mLを加える(40  
24 ppm以下)。

25 (4) アセトアルデヒド 本品3.0 gを250 mLの共栓三角フ  
26 ラスコに入れ、水10 mLを加え、1時間かき混ぜる。24時間  
27 放置した後、ろ過し、ろ液に水を加えて100 mLとし、試料  
28 溶液とする。別に定量用アセトアルデヒド1.0 gをとり、水  
29 に溶かし、100 mLとする。この液5 mLをとり、水を加えて  
30 500 mLとし、更にこの液3 mLをとり、水を加えて100 mL  
31 とし、比較液とする。試料溶液及び比較液5 mLずつをそれ  
32 ぞれ25 mLのメスフラスコにとり、3-メチル-2-ベンゾ  
33 チアゾロンヒドラゾン塩酸塩一水和物溶液(1→2000)5 mLを  
34 加え、60℃の水浴中で5分間加温する。塩化鉄(III)・アミド  
35 硫酸試液2 mLを加え、再び60℃で5分間加温し、冷後、水  
36 を加えて25 mLとし、液の色を比較するとき、試料溶液の呈  
37 する色は、比較液の呈する色より濃くない(100 ppm以下)。

38 乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

39 強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

40 定量法 本品約30 mgを精密に量り、5 mLの耐圧セラムパイ  
41 アルに入れ、アジピン酸60 mg、内標準溶液2 mL及びヨウ  
42 化水素酸1 mLをそれぞれ正確に加え、直ちにフッ素樹脂で  
43 被覆されたセプタムでアルミウム製のキャップを用いてパイ  
44 アルに固定するか又は同様の気密性を有するもので密栓し、  
45 その質量を精密に量る。加熱前にバイアルの内容物が混ざら  
46 ないように注意する。バイアルをその内温が115±2℃にな  
47 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  
48 チックスターラー又は振とう器を用いて70分間かき混ぜる。  
49 冷後、その質量を精密に量り、もし、加熱前と加熱後の質量  
50 の差が10 mgを超えるときは、この液は試験に用いない。加  
51 熱前と加熱後の質量の差が10 mg以下のときは、相分離した  
52 後、冷却したシリンジを用い、バイアルのセプタムを通して  
53 十分な量の上層を分取し、試料溶液とする。別にアジピン酸  
54 60 mg、内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞれ

55 耐圧セラムバイアルに正確にとり、直ちに密栓し、その質量  
56 を精密に量り、シリンジを用いセプタムを通して定量用ヨー  
57 ドエタン25 µLを加え、その質量を精密に量る。よく振り混  
58 ぜ、相分離の後、冷却したシリンジを用い、バイアルのセプ  
59 タムを通して十分な量の上層を分取し、標準溶液とする。試  
60 料溶液及び標準溶液1 µLにつき、次の条件でガスクロマト  
61 グラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク  
62 面積に対するヨードエタンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求  
63 める。

$$64 \text{ エトキシ基}(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})\text{の量}(\%) = M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 28.89$$

65  $M_S$ : 定量用ヨードエタンの秤取量(mg)

66  $M_T$ : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

67 内標準溶液  $n$ -オクタンの $o$ -キシレン溶液(1→200)

68 試験条件

69 検出器: 水素炎イオン化検出器

70 カラム: 内径0.53 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ  
71 管にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサン  
72 を厚さ3 µmで被覆する。

73 カラム温度: 50℃を3分間保持した後、毎分10℃で  
74 100℃まで昇温し、次に毎分35℃で250℃まで昇温す  
75 る。その後、250℃を8分間保持する。

76 注入口温度: 250℃付近の一定温度

77 検出器温度: 280℃付近の一定温度

78 キャリヤーガス: ヘリウム

79 流量: 毎分4.2 mL (内標準物質の保持時間約10分)

80 スプリット比: 1: 40

81 システム適合性

82 システムの性能: 標準溶液1 µLにつき、上記の条件で  
83 操作するとき、ヨードエタン、内標準物質の順に流出  
84 し、内標準物質に対するヨードエタンの相対保持時間  
85 は約0.6であり、その分離度は5.0以上である。

86 システムの再現性: 標準溶液1 µLにつき、上記の条件  
87 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
88 に対するヨードエタンのピーク面積の比の相対標準偏  
89 差は2.0%以下である。

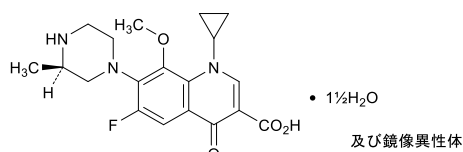
90 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

91 医薬品各条の部 エピルピシン塩酸塩の条純度試験の項(4)  
92 の目を削る。

93 医薬品各条の部 ガスえそウマ抗毒素の条の次に次の二条を  
94 加える。

## 1 ガチフロキサシン水和物

## 2 Gatifloxacin Hydrate

3  $C_{19}H_{22}FN_3O_4 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$  : 402.424 1-Cyclopropyl-6-fluoro-8-methoxy-7-[(3*R*)-3-methylpiperazin-1-  
5 yl]-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid sesquihydrate  
6 [180200-66-2]7  
8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ガチフロキ  
9 サシン( $C_{19}H_{22}FN_3O_4$  : 375.39) 98.5 ~ 101.5%を含む。10 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。11 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水  
12 に極めて溶けにくい。

13 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 本品は光によって徐々に微黄色となる。

15 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→100)は旋光性を示  
16 さない。17 **確認試験**18 (1) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→100000)につ  
19 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを  
20 測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はガチ  
21 フロキサシン標準品について同様に操作して得られたスペク  
22 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  
23 に同様の強度の吸収を認める。24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
25 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  
26 品の参照スペクトル又はガチフロキサシン標準品のスペク  
27 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  
28 同様の強度の吸収を認める。29 **純度試験**30 (1) 溶状 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶  
31 かすとき、液は澄明で、その色は色の比較試験法 (2.65) に  
32 より試験を行うとき、薄めた色の比較液O(1→5)より濃くない。  
3334 (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作  
35 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20  
36 ppm以下)。37 (3) 類縁物質 本品20 mgを溶解液50 mLに溶かし、試料  
38 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正  
39 確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、溶解液を加  
40 えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
41 溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
42 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  
43 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のガチ  
44 フロキサシンに対する相対保持時間約1.2の類縁物質Aのピー  
45 ク面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の2  
46 倍より大きくなく、試料溶液のガチフロキサシン及び上記以  
47 外のピークの面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク48 面積より大きくない。また、試料溶液のガチフロキサシン以  
49 外のピークの合計面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピー  
50 ク面積の3倍より大きくない。51 溶解液：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液  
52 (4 : 1)

53 試験条件

54 検出器：紫外吸光度計(測定波長：325 nm)

55 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
56  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
57 化シリカゲルを充填する。

58 カラム温度：35℃付近の一定温度

59 移動相A：薄めたトリエチルアミン(1→100)にリン酸を加  
60 えてpH 4.3に調整した液/アセトニトリル混液  
61 (22 : 3)62 移動相B：薄めたトリエチルアミン(1→100)にリン酸を加  
63 えてpH 4.3に調整した液/アセトニトリル混液(1 :  
64 1)65 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
66 うに変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 15        | 100            | 0              |
| 15 ~ 30       | 100 → 0        | 0 → 100        |
| 30 ~ 40       | 0              | 100            |

67 流量：毎分1.0 mL (ガチフロキサシンの保持時間約16  
68 分)69 面積測定範囲：溶媒のピークの後からガチフロキサシン  
70 の保持時間の約2.5倍の範囲

71 システム適合性

72 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、溶解液を加  
73 えて正確に10 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たガチ  
74 フロキサシンのピーク面積が、標準溶液のガチフロキ  
75 サシンのピーク面積の40 ~ 60%になることを確認す  
76 る。77 システムの性能：4-アミノ安息香酸メチル20 mgを溶  
78 解液50 mLに溶かす。この液5 mLに試料溶液1 mL及  
79 び溶解液を加えて100 mLとする。この液20  $\mu$ Lにつ  
80 き、上記の条件で操作するとき、ガチフロキサシン、  
81 4-アミノ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度  
82 は4以上である。83 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
84 で試験を6回繰り返すとき、ガチフロキサシンのピー  
85 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。86 **水分** (2.48) 6.0 ~ 9.0% (0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。87 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。88 **定量法** 本品及びガチフロキサシン標準品(別途本品と同様の  
89 方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密に量  
90 り、それぞれを溶解液に溶かし、正確に100 mLとする。こ  
91 れらの液2 mLずつを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に  
92 量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、溶解液を加えて  
93 25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標  
94 準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
95 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
96 るガチフロキサシンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

ガチフロキサシン(C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>)の量(mg)  
$$=M_S \times Q_1 / Q_S$$

M<sub>S</sub>: 脱水物に換算したガチフロキサシン標準品の秤取量  
(mg)

内標準溶液 4-アミノ安息香酸メチルの溶解液溶液(1→  
4000)

溶解液: 薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液  
(4:1)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)  
カラム: 内径4 mm, 長さ12.5 cmのステンレス管に5  
μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めたトリエチルアミン溶液(1→100)にリン酸  
を加えてpH 4.5に調整した液/アセトニトリル混液  
(87:13)

流量: ガチフロキサシンの保持時間が約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20 μLにつき, 上記の条件で  
操作するとき, ガチフロキサシン, 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 μL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  
に対するガチフロキサ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。

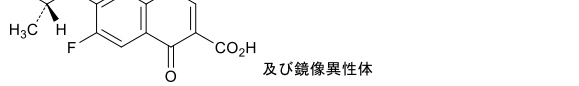
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

その他

類縁物質A: 1-シクロプロピル-6-フルオロ-8-メトキシ-7-  
[(2*RS*)-2-メチルピペラジン-1-イル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロキ  
ノリン-3-カルボン酸



## ガチフロキサシン点眼液

### Gatifloxacin Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき, 表示量の95.0 ~ 107.0%に対応する  
ガチフロキサシン(C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>: 375.39)を含む。

製法 本品は「ガチフロキサシン水和物」をとり, 点眼剤の製  
法により製する。

性状 本品は微黄色澄明の液である。

確認試験 本品のガチフロキサシン(C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>)6 mgに対応  
する容量をとり, 薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10)を加

えて30 mLとする。この液1 mLに, 薄めた水酸化ナトリウ  
ム試液(1→10)を加えて20 mL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238 ~ 242 nm, 287 ~ 291 nm及び336 ~ 340 nm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 本品のガチフロキサシン(C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>)  
6 mgに対応する容量をとり, 希釈液を加えて30 mLとし,  
試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 希釈液を加え  
て正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り, 希釈液  
を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び  
標準溶液40 μL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  
ガチフロキサシンに対する相対保持時間約1.2の類縁物質A  
のピーク面積は, 標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積  
の2倍より大きくなく, 試料溶液のガチフロキサシン及び上  
記以外のピークの面積は, 標準溶液のガチフロキサシンのピー  
ク面積より大きくない。また, 試料溶液のガチフロキサシン  
以外のピークの合計面積は, 標準溶液のガチフロキサシンの  
ピーク面積の3倍より大きくない。

希釈液: 薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液  
(4:1)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 325 nm)  
カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相A: 薄めたトリエチルアミン(1→100)/アセトニ  
トリル混液(22:3)にリン酸を加えてpH 4.3に調整する。

移動相B: 薄めたトリエチルアミン(1→100)/アセトニ  
トリル混液(1:1)にリン酸を加えてpH 4.3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<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 15        | 100            | 0              |
| 15 ~ 30       | 100 → 0        | 0 → 100        |
| 30 ~ 40       | 0              | 100            |

流量: 毎分0.9 mL (ガチフロキサシンの保持時間約16  
分)

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後40 分まで  
システム適合性

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り, 希釈液を加  
えて正確に10 mLとする。この液40 μLから得たガチ  
フロキサシンのピーク面積が, 標準溶液40 μLから得  
たガチフロキサシンのピーク面積の40 ~ 60%になる  
ことを確認する。

システムの性能: 4-アミノ安息香酸メチル20 mgを希  
釈液100 mLに溶かす。この液5 mL及び試料溶液1  
mLを量り, 希釈液を加えて100 mLとする。この液

40  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ガチフロキサシン、4-アミノ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は4以上である。  
システムの再現性：標準溶液40  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ガチフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

**不溶性異物** (6.11) 試験を行うとき、適合する。

**不溶性微粒子** (6.08) 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** 本品のガチフロキサシン( $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{FN}_3\text{O}_4$ )6 mgに対応する容量を正確に量り、希釈液を加えて正確に30 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、希釈液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にガチフロキサシン標準品(別述「ガチフロキサシン水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、希釈液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、希釈液を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu\text{L}$ 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ガチフロキサシンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

ガチフロキサシン( $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{FN}_3\text{O}_4$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 10$$

$M_S$ ：脱水物に換算したガチフロキサシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-アミノ安息香酸メチルの希釈液溶液(1→10000)

希釈液：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(4：1)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu\text{m}$ 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填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液(81：18：1)にリン酸を加えてpH 4.5に調整する。

流量：ガチフロキサシンの保持時間が約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  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ガチフロキサシン、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  $\mu\text{L}$ 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ガチフロキサ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 気密容器。

**その他**

類縁物質Aは、「ガチフロキサシン水和物」のその他を準用する。

**医薬品各条の部** クラリスロマイシン錠の条の次に次の一条を加える。

## シロップ用クラリスロマイシン

Clarithromycin for Syrup

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するクラリスロマイシン( $\text{C}_{38}\text{H}_{69}\text{NO}_{13}$ ：747.95)を含む。

**製法** 本品は「クラリスロマイシン」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

**確認試験** 本品の「クラリスロマイシン」0.1 g(力価)に対応する量を取り、アセトン5 mLを加え、超音波処理し、氷冷した後、遠心分離し、上澄液を分取する。溶媒を留去し、残留物10 mg及びクラリスロマイシン標準品2 mgをそれぞれアセトン2 mL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10  $\mu\text{L}$ 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。次にメタノール/酢酸エチル/酢酸(100)混液(90：10：1)を展開溶媒として約15 cm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℃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は黒紫色を呈し、それらの $R_f$ 値は等しい。

**水分** (2.48) 3.0%以下(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

**製剤均一性** (6.02) 分包品は、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、エタノール(99.5)3 V/5 mLを加え、更に内標準溶液V/10 mLを正確に加え、時々強く振り混ぜながら超音波処理した後、1 mL中に「クラリスロマイシン」約0.5 mg(力価)を含む液となるようにエタノール(99.5)を加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mL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。

クラリスロマイシン( $\text{C}_{38}\text{H}_{69}\text{NO}_{13}$ )の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

$M_S$ ：クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのエタノール(99.5)溶液(1→12500)

**溶出性** (6.10) 試験液にpH 5.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mL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75%以上である。

本品の「クラリスロマイシン」約50 mg(力価)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20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にクラリスロマイシン標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを

正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µL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、それぞれの液のクラリスロマイシンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

クラリスロマイシン( $C_{38}H_{69}NO_{13}$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$$

$M_S$  : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

$M_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1 g中のクラリスロマイシン( $C_{38}H_{69}NO_{13}$ )の表示量[mg(力価)]

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100 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クラリス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3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クラリス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。

**定量法** 本品を粉碎し、「クラリスロマイシン」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、エタノール(99.5) 60 mLを加え、更に内標準溶液10 mLを正確に加え、時々強く振り混ぜながら超音波処理した後、エタノール(99.5)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクラリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更にエタノール(99.5)を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈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クラリスロマイシンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

クラリスロマイシン( $C_{38}H_{69}NO_{13}$ )の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

$M_S$  : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのエタノール(99.5)溶液(1→12500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µm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填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→3)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13：7)

流量：クラリスロマイ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10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クラリスロマイシン、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10 µL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クラリスロマイシン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 遮光して保存する。

容器 気密容器。

医薬品各条の部 クロペラスチン塩酸塩の条融点の項及び純度試験の項(2)の目を次のように改める。

## クロペラスチン塩酸塩

融点〈2.60〉 149～153℃

純度試験

(2) 類縁物質 本品40 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µL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、試料溶液のクロペラスチンに対する相対保持時間約0.8及び約3.0のピーク面積は、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のクロペラスチンに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の5/3より大きくない。また、試料溶液のクロペラスチン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の3/5より大きくなく、それらのピークの合計面積は、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：222 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µm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填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール/0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/過塩素酸混液(500：250：1)

流量：クロペラスチンの保持時間が約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クロペラスチンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たクロペラスチンのピーク面積が、標準溶液のクロペラ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30 mg及びベンゾフェノン40 mg

を移動相100 mL に溶かす。この液2 mLをとり、移動相を加えて50 mLとする。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロペラスチン、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロペラスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

医薬品各条の部 クロラムフェニコールの条純度試験の項  
(2)の目を削り、(3)の目を(2)とし、次のように改める。

## クロラムフェニコール

### 純度試験

(2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mL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) 20  $\mu$ 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/メタノール/酢酸(100)混液(10 : 1 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)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(1)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の合計は、2.0%以下である。

同条定量法の項を次のように改める。

定量法 本品及びクロラムフェニコール標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをメタノール10 mLに溶かし、水を加えて正確に50 mLとする。この液20 mLずつを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100 mLとする。さらに、この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長278 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

クロラムフェニコール( $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ )の量[ $\mu$ g(力価)]  

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

$M_S$  : クロラムフェニコール標準品の秤取量[mg(力価)]

医薬品各条の部 クロルプロマジン塩酸塩の条融点の項を次のように改める。

## クロルプロマジン塩酸塩

融点 (2.60) 196 ~ 200°C

医薬品各条の部 軽質無水ケイ酸の条容積試験の項を削る。

医薬品各条の部 ゲンタマイシン硫酸塩の条の次に次の一条を加える。

## ゲンタマイシン硫酸塩注射液

Gentamicin Sulfate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するゲンタマイシン $C_{11}$  ( $C_{21}H_{43}N_5O_7$  : 477.60)を含む。

製法 本品は「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」40 mg(力価)に対応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にゲンタマイシン硫酸塩標準品20 mg(力価)に対応する量をとり、水5 mL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  $\mu$ 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2容量にアンモニア水(28) 1容量及びメタノール1容量を加えて振り混ぜ、下層を展開溶媒として約15 cm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3個の主スポットは、標準溶液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。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 4.0 ~ 6.0

エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mg(力価)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 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40 mg(力価)に対応する容量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に200 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4  $\mu$ g(力価)及び1  $\mu$ 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。

医薬品各条の部 ゲンタマイシン硫酸塩点眼液の条の次に次の一条を加える。

## 1 ゲンタマイシン硫酸塩軟膏

### 2 Gentamicin Sulfate Ointment

3 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%  
4 に対応するゲンタマイシンC<sub>1</sub> (C<sub>21</sub>H<sub>43</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub> : 477.60)を含む。

5 **製法** 本品は「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、軟膏剤の製法  
6 により製する。

7 **確認試験** 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」5 mg(力価)に対応  
8 する量を取り、ジエチルエーテル10 mLを加えて必要に応じ  
9 て微温湯中で振り混ぜて溶かす。これに水5 mLを加え、10  
10 分間振り混ぜた後、遠心分離し、水層を試料溶液とする。別  
11 にゲンタマイシン硫酸塩標準品10 mg(力価)に対応する量を  
12 とり、水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につ  
13 き、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試  
14 料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用  
15 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  
16 ロロホルム2容量にアンモニア水(28) 1容量及びメタノール1  
17 容量を加えて振り混ぜ、下層を展開溶媒として約15 cm展開  
18 した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水  
19 飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100℃で10分間加  
20 熱するとき、試料溶液から得た3個の主スポットは、標準溶  
21 液から得たそれぞれのスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい。

22 **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  
23 〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

24 (i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、  
25 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  
26 ン硫酸塩」の定量法を準用する。

27 (ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約1  
28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、分液漏斗に入れ、ジ  
29 エチルエーテル50 mLを加え、均一になるまで振り混ぜた後、  
30 pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mLを加えて振り混ぜ、  
31 水層を分取する。pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mL  
32 で同様の操作を繰り返し、先の水層に合わせ、この液にpH  
33 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとす  
34 る。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩  
35 緩衝液を加えて1 mL中に4 μg(力価)及び1 μg(力価)を含む液  
36 を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

37 **貯法** 容器 気密容器。

38 **医薬品各条の部** コレステロールの条性状の項及び旋光度の  
39 項を次のように改める。

## 40 コレステロール

41 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶又は粒で、においはないか、  
42 又は僅かににおいがあり、味はない。

43 本品はクロロホルム又はジエチルエーテルに溶けやすく、  
44 エタノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく、水にほと  
45 んど溶けない。

46 本品は光によって徐々に黄色～淡黄褐色となる。

47 **旋光度** 〈2.49〉  $[\alpha]_D^{25}$  : -29 ～ -36° (乾燥後, 0.2 g, アセ  
48 トン, 10 mL, 100 mm)。

49 **医薬品各条の部** サッカリンの条冒頭の国際調和に関する記  
50 載並びに性状の項、融点の項、純度試験の項(2)及び(4)の目  
51 並びに貯法の項の「◆ ◆」の表示を削る。

52 **医薬品各条の部** サッカリンナトリウム水和物の条冒頭の国  
53 際調和に関する記載並びに性状の項、純度試験の項(1), (3)  
54 及び(5)の目並びに貯法の項の「◆ ◆」の表示を削る。

55 **医薬品各条の部** ジクロフェナクナトリウムの条の次に次の  
56 一条を加える。

## 57 ジクロフェナクナトリウム坐剤

### 58 Diclofenac Sodium Suppositories

59 本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応す  
60 るジクロフェナクナトリウム(C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>NNaO<sub>2</sub> : 318.13)を  
61 含む。

62 **製法** 本品は「ジクロフェナクナトリウム」をとり、坐剤の製  
63 法により製する。

64 **確認試験** 本品の「ジクロフェナクナトリウム」25 mgに対応  
65 する量を取り、メタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試  
66 液混液(99 : 1) 200 mLを加え、加温して溶かす。振り混ぜ  
67 ながら冷却した後、メタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウ  
68 ム試液混液(99 : 1)を加えて250 mLとし、必要ならば脱脂綿  
69 を用いてろ過し、この液10 mLにメタノール/0.01 mol/L水  
70 酸化ナトリウム試液混液(99 : 1)を加えて100 mLとする。こ  
71 の液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペ  
72 クトルを測定するとき、波長280 ～ 284 nmに吸収の極大を  
73 示す。

74 **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  
75 き、適合する。

76 本品1個をとり、テトラヒドロフラン5 mLを加え、超音波  
77 処理して溶かす。この液にメタノール/水混液(3 : 2)を加え  
78 て正確に100 mLとし、振り混ぜた後、孔径0.5 μm以下のメ  
79 ンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、  
80 次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にジクロフェナクナ  
81 リウム(C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>NNaO<sub>2</sub>)約0.125 mgを含む液となるように  
82 メタノール/水混液(3 : 2)を加えて正確にV' mLとし、試料  
83 溶液とする。以下定量法を準用する。

84 ジクロフェナクナトリウム(C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>NNaO<sub>2</sub>)の量(mg)  
85 
$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/4$$

86  $M_S$  : 定量用ジクロフェナクナトリウムの秤取量(mg)

87 **融溶性** 融点測定法〈2.60〉第2法で試験を行うとき、融解温度  
88 は33 ～ 36℃である。

89 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、注意  
90 して細片とし、均一に混和する。ジクロフェナクナトリウム  
91 (C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>NNaO<sub>2</sub>)約25 mgに対応する量を精密に量り、テ  
92 トラヒドロフラン5 mLを加え、超音波処理して溶かす。こ  
93 の液にメタノール/水混液(3 : 2)を加えて正確に100 mLと  
94 し、振り混ぜた後、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルタ



一でろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3:2)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジクロフェナクナトリウムを乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノール／水混液(3:2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3:2)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ 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、それぞれの液のジクロフェナクのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ジクロフェナクナトリウム( $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ )の量(mg)  
 $=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

$M_S$ : 定量用ジクロフェナクナトリウムの秤取量(mg)

#### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.0 mm, 長さ12.5 cmのステンレス管に5  $\mu$ 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填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 酢酸ナトリウム三水合物13.6 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液200 mLにメタノール300 mLを加える。

流量: ジクロフェナクの保持時間が約3.5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  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジクロフェナク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、0.7~1.5である。

システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジクロフェナクのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

#### 貯法

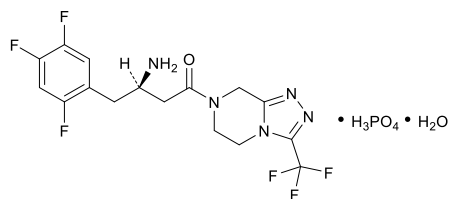
保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

医薬品各条の部 ジソピラミドの条の次に次の二条を加える。

### シタグリプチンリン酸塩水和物

Sitagliptin Phosphate Hydrate



$C_{16}H_{15}F_6N_5O \cdot H_3PO_4 \cdot H_2O$ : 523.32

(3R)-3-Amino-1-[3-(trifluoromethyl)-5,6-

dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazin-7(8H)-yl]-

4-(2,4,5-trifluorophenyl)butan-1-one monophosphate monohydrate

[654671-77-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シタグリプチンリン酸塩( $C_{16}H_{15}F_6N_5O \cdot H_3PO_4$ : 505.31) 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やすく、メタノールにやや溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

#### 確認試験

(1) 本品の水溶液(1→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シタグリプチンリ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。

(2) 本品につき、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又はシタグリプチンリ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。又は、臭化カリウム錠剤法又はATR法により試験を行い、本品のスペクトルとシタグリプチンリ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。

(3) 本品の水溶液(1→25)はリン酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

#### 純度試験

(1) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)を加えて正確に1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ 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、試料溶液のシタグリプチン以外のピークの面積は、標準溶液のシタグリプチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のシタグリプチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシタグリプチンのピーク面積の5倍より大きくない。ただし、標準溶液のシタグリプチンのピーク面積の1/2より小さいピークの面積は計算から除外する。

#### 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シタグリプチンの保持時間の約5.5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5 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)を加えて正確に10 mLとする。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シタグ



リブチンのピークのSN比は10以上である。  
システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シタグリブチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 鏡像異性体 本品80 mgをメタノール／水混液(9:1)に溶かして10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 µL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。試料溶液のシタグリブチン及びシタグリブチンに対する相対保持時間約0.9の類縁物質A(鏡像異性体)のピークの合計面積 $A_T$ 及び類縁物質A(鏡像異性体)のピーク面積 $A_S$ をそれぞれ測定し、次式により鏡像異性体の量を求めるとき、0.5%以下である。

$$\text{鏡像異性体の量(\%)} = A_S / A_T \times 100$$

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：268 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用アミローストリース(3,5-ジメチルフェニルカルバメート)被覆シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：エタノール(99.5)／ヘプタン／水／ジエチルアミン混液(600:400:1:1)

流量：毎分0.8 mL

#### システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、メタノール／水混液(9:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／水混液(9:1)を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シタグリブチンのピークのSN比は10以上である。

システムの性能：システム適合性試験用シタグリブチンリン酸塩標準品8 mgをメタノール／水混液(9:1) 1 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、類縁物質A(鏡像異性体)のピーク及びシタグリブチンの分離度は1.5以上である。

水分〈2.48〉 3.3～3.7%(0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g、白金ろつば)。

定量法 本品及びシタグリブチンリン酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれを薄めたリン酸(1→1000)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)に溶かし、正確に200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µL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、それぞれの液のシタグリブチンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

シタグリブチンリン酸塩( $C_{16}H_{15}F_6N_5O \cdot H_3PO_4$ )の量(mg)  

$$= M_S \times A_T / A_S$$

$M_S$ ：脱水物に換算したシタグリブチンリン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：205 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH2.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液850 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル150 mLを加える。

流量：毎分1.0 mL

#### システム適合性

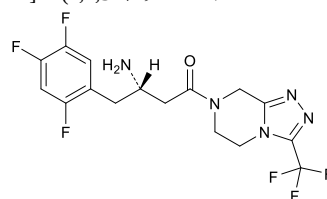
システムの性能：シタグリブチンリン酸塩標準品10 mg及びステアリルナトリウムフマル酸塩1 mgをバイアルにとり、水1 mLを加える。バイアルを密封し、80℃で20～48時間加熱する。バイアルの内容物を取り出し、薄めたリン酸(1→1000)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)でバイアルを3回洗浄し、洗液は先の内容物と合わせ、薄めたリン酸(1→1000)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)を加えて100 mLとする。この液を1時間かき混ぜ、10分間又は液が澄明になるまで遠心分離する。上澄液をシステム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シタグリブチンとシタグリブチンに対する相対保持時間約1.2のピークの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シタグリブ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。

#### その他

類縁物質A(鏡像異性体)：(3S)-3-アミノ-1-[3-(トリフルオロメチル)-5,6-ジヒドロ[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-7(8H)-イル]-4-(2,4,5-トリフルオロフェニル)ブタン-1-オン



## シタグリブチンリン酸塩錠

### Sitagliptin Phosphate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するシタグリブチン( $C_{16}H_{15}F_6N_5O$ ：407.31)を含む。

製法 本品は「シタグリブチンリン酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

製造要件 本品の管理戦略において、事前の目標設定に始まり、製品及び工程の理解並びに工程管理に重点を置いた、立証された科学及び品質リスクマネジメントに基づく体系的な開発手法を基盤として、溶出性の試験と同等以上の識別性をもって品質を担保できることが科学的に説明可能な場合は、以下に示す崩壊性をもって溶出性の評価に替えることができる。

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は5分とする。

#### 確認試験

(1) 本品1錠をとり、1 mL中にシタグリブチン( $C_{16}H_{15}F_6N_5O$ )約0.2 mgを含む液となるように水を加え、よく振り混ぜて崩壊させる。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265～269 nmに吸収の極大を示す。

(2) 定量法の試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、定量法の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行なうとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。

別に定量法の標準溶液1 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)を加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ 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。試料溶液の類縁物質のピーク面積 $A_T$ 及び標準溶液のシタグリブチンのピーク面積 $A_S$ を測定し、次式により計算するとき、類縁物質の合計量は0.2%以下である。なお、個々の類縁物質の量が0.1%以下のピークの面積は計算から除外する。

類縁物質の量(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 1 / 50 \times 0.806$$

$M_S$ : 脱水物に換算したシタグリブチンリン酸塩標準品の秤取量(mg)

$V' / V$ : 定量法で試料溶液を調製したときの希釈倍率

$C$ : 1錠中のシタグリブチン( $C_{16}H_{15}F_6N_5O$ )の表示量(mg)

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シタグリブチンの保持時間の約5.5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5 mLを薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)を加えて正確に10 mLとする。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シタグリブチンのピークのSN比は10以上である。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)を加え、正確に25 mLとし、よくかき混ぜる。この液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にシタグリブチン( $C_{16}H_{15}F_6N_5O$ )約80  $\mu$ gを含む液となるように薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)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。以下定量法を準用する。

シタグリブチン( $C_{16}H_{15}F_6N_5O$ )の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10 \times 0.806$$

$M_S$ : 脱水物に換算したシタグリブチンリン酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mL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4 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にシタグリブチン( $C_{16}H_{15}F_6N_5O$ )約14  $\mu$ 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。別にシタグリブチンリン酸塩標準品(別途「シタグリブチンリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約29 mgを精密に量り、塩化ナトリウム溶液(37→25000)に溶かし、正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、塩化ナトリウム溶液(37→25000)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ 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、それぞれの液のシタグリブチンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

シタグリブチン( $C_{16}H_{15}F_6N_5O$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 54 \times 0.806$$

$M_S$ : 脱水物に換算したシタグリブチンリン酸塩標準品の秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のシタグリブチン( $C_{16}H_{15}F_6N_5O$ )の表示量(mg)

試験条件

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。

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 267 nm)

移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH2.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液750 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250 mLを加える。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シタグリブ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5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シタグリブチン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10個をとり、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)を加えて正確に250 mLとし、よくかき混ぜる。この液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にシタグリブチン( $C_{16}H_{15}F_6N_5O$ )約80  $\mu$ gを含む液となるように薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)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。別にシタグリブチンリン酸塩標準品(別途「シタグリブチンリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)

約26 mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)に溶かし、正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µL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、それぞれの液のシタグリブチンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品1個中のシタグリブチン( $C_{16}H_{15}F_6N_5O$ )の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10 \times 0.806$$

$M_S$ : 脱水物に換算したシタグリブチンリン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: 205 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液850 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル150 mLを加える。

流量: 毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能は「シタグリブチンリン酸塩水和物」の定量法のシステム適合性を準用する。ただし、本品の添加剤にステアリンナトリウムフマル酸塩が含まれている場合、次の方法を用いることができる。

本品1個を粉碎し、バイアルにとり、水1 mLを加える。バイアルを密封し、80℃で20～48時間加熱する。バイアルの内容物を取り出し、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)でバイアルを3回洗浄し、洗液は先の内容物と合わせ、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)を加えて100 mLとする。この液を1時間かき混ぜ、10分間又は液が澄明になるまで遠心分離する。上澄液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シタグリブチンとシタグリブチンに対する相対保持時間約1.2のピークの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シタグリブ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。

医薬品各条の部 セファロチンナトリウムの条の次に次の一条を加える。

## 注射用セファロチンナトリウム

Cefalotin 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%

に対応するセファロチン( $C_{16}H_{16}N_2O_6S_2$ : 396.44)を含む。

製法 本品は「セファロチンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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「セファロチンナトリウム」の参照スペクトル又はセファロチン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。

pH(2.54) 本品の「セファロチンナトリウム」0.5 g(力価)に対応する量を水5 mLに溶かした液のpHは4.5～7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mL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450 nmにおける吸光度は0.20以下である。

(2) 類縁物質 本品の25 mg(力価)に対応する量をとり、移動相に溶かし、25 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µL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、試料溶液のセファロチン以外のピークの面積は、標準溶液のセファロチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセファロチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセファロチンのピーク面積の3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「セファロチンナトリウム」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: セファロチンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

「セファロチンナトリウム」の純度試験(4)のシステム適合性を準用する。

水分(2.48) 1.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

エンドトキシン(4.01) 0.2 EU/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。

「セファロチンナトリウム」約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にセファロチンナトリウム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に25 mLとし、標準溶液とする。以下「セファロチンナトリウム」の定量法を準用する。

セファロチン( $C_{16}H_{16}N_2O_6S_2$ )の量[µg(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

$M_S$ : セファロチンナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

1 医薬品各条の部 セフィキシムカプセルの条の次に次の一条  
2 を加える。

### 3 セフィキシム細粒

#### 4 Cefixime Fine Granules

5 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 105.0%  
6 に対応するセフィキシム( $C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$ : 453.45)を含む。

7 製法 本品は「セフィキシム水和物」をとり、顆粒剤の製法に  
8 より製する。

9 確認試験 本品を粉末とし、「セフィキシム水和物」2 mg(力  
10 価)に対応する量を取り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液  
11 150 mLを加え、振り混ぜる。必要ならばろ過又は遠心分離  
12 する。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により  
13 吸収スペクトルを測定するとき、波長286 ～ 290 nmに吸収  
14 の極大を示す。

15 純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「セフィキシム水和  
16 物」0.1 g(力価)に対応する量を取り、pH 7.0の0.1 mol/Lリ  
17 ン酸塩緩衝液100 mLを加え、振り混ぜた後、孔径0.45  $\mu$ m  
18 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  
19 る。試料溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフ  
20 ィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面  
21 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  
22 量を求めるとき、セフィキシム以外のピークの量は1.0%以  
23 下であり、セフィキシム以外のピークの合計量は2.5%以下  
24 である。

25 試験条件

26 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「セフ  
27 ィキシム水和物」の定量法の試験条件を準用する。

28 面積測定範囲は「セフィキシム水和物」の純度試験の試  
29 験条件を準用する。

30 システム適合性

31 検出の確認：試料溶液1 mLにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸  
32 塩緩衝液を加えて100 mLとし、システム適合性試験  
33 用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正  
34 確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加え  
35 て正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たセフィ  
36 キシムのピーク面積が、システム適合性試験用溶液の  
37 セフィキシムのピーク面積の7 ～ 13%になることを  
38 確認する。

39 システムの性能：システム適合性試験用溶液10  $\mu$ Lにつ  
40 き、上記の条件で操作するとき、セフィキシムのピー  
41 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
42 4000段以上、2.0以下である。

43 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10  $\mu$ Lに  
44 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフィ  
45 キシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ  
46 る。

47 水分 (2.48) 3.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定、ただし、  
48 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/  
49 水分測定用メタノール混液(2：1)を用いる)。

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

52 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、pH 7.0の0.1

53 mol/Lリン酸塩緩衝液7 V／10 mLを加えて振り混ぜた後、1  
54 mL中に「セフィキシム水和物」約1 mg(力価)を含む液とな  
55 るようにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に  
56 V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10mLを正確に  
57 量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50  
58 mLとし、試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約20  
59 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリ  
60 ン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とす  
61 る。以下「セフィキシム水和物」の定量法を準用する。

62 セフィキシム( $C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$ )の量[mg(力価)]  
63 
$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 20$$

64  $M_S$ ：セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

65 溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド  
66 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間  
67 の溶出率は75%以上である。

68 本品の「セフィキシム水和物」約0.1 g(力価)に対応する量  
69 を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20  
70 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルター  
71 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料  
72 溶液とする。別にセフィキシム標準品約28 mg(力価)に対応  
73 する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に50 mLとする。  
74 この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLと  
75 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正  
76 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ  
77 り試験を行い、それぞれの液のセフィキシムのピーク面積  
78  $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

79 セフィキシム( $C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$ )の表示量に対する溶出率(%)  
80 
$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$$

81  $M_S$ ：セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

82  $M_T$ ：本品の秤取量(g)

83  $C$ ：1 g中のセフィキシム( $C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$ )の表示量[mg(力  
84 価)]

85 試験条件

86 「セフィキシム水和物」の定量法の試験条件を準用する。  
87 システム適合性

88 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
89 操作するとき、セフィキシムのピークの理論段数及び  
90 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下  
91 である。

92 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
93 で試験を6回繰り返すとき、セフィキシムのピーク面  
94 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

95 定量法 本品を粉末とし、「セフィキシム水和物」約0.1 g(力  
96 価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩  
97 緩衝液70 mLを加えて振り混ぜた後、pH 7.0の0.1 mol/Lリ  
98 ン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心  
99 分離し、上澄液10 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリ  
100 ン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。  
101 別にセフィキシム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密  
102 に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確  
103 に100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフィキシム水和

1 物」の定量法を準用する。

2 セフィキシム( $C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$ )の量[mg(力価)]  
3  $=M_S \times A_T / A_S \times 5$

4  $M_S$ :セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

5 貯法 容器 気密容器。

6 医薬品各条の部 結晶セルロースの条を次のように改める。

## 7 結晶セルロース

8 Microcrystalline Cellulose

9 [9004-34-6, セルロース]

10 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  
11 各条である。

12 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい  
13 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆  
14 ◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定するこ  
15 ととした項は「◇ ◇」で囲むことにより示す。

16 本品は繊維性植物からパルプとして得た  $\alpha$ -セルロース  
17 を酸で部分的に解重合し、精製したものである。

18 本品には◇平均重合度、乾燥減量値及び◇かさ密度を範囲  
19 で表示する。

20 ◆性状 本品は白色の結晶性の粉末で、流動性がある。

21 本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとん  
22 ど溶けない。

23 本品は水酸化ナトリウム試液を加えて加熱するとき、膨潤  
24 する。◆

### 25 確認試験

26 (1) 塩化亜鉛20 g及びヨウ化カリウム6.5 gを水10.5 mLに  
27 溶かし、ヨウ素0.5 gを加えて15分間振り混ぜる。この液2  
28 mL中に本品約10 mgを時計皿上で分散するとき、分散物は  
29 青紫色を呈する。

30 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
31 ATR法により試験を行い、本品のスペクトルと確認試験用  
32 結晶セルロース標準品のスペクトルを比較するとき、両者の  
33 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。  
34 ただし、本品のスペクトルにおいて、波数800 ~ 825  $cm^{-1}$   
35 及び950 ~ 1000  $cm^{-1}$ に吸収を認めた場合は、その吸収を比  
36 較に用いない。

37 (3) 本品約1.3 gを精密に量り、125 mLの三角フラスコに  
38 入れ、水25 mL及び1 mol/L銅エチレンジアミン試液25 mL  
39 をそれぞれ正確に加える。直ちに窒素を通じ、密栓した後、  
40 振とう機を用いて振り混ぜながら溶かす。この液適量を正確  
41 に量り、25±0.1℃で粘度測定法第1法(2.53)により、粘度  
42 計の概略の定数( $K$ )が0.03の毛細管粘度計を用いて試験を行  
43 い、動粘度 $\nu$ を求める。別に水25 mL及び1 mol/L銅エチレ  
44 ンジアミン試液25 mLをそれぞれ正確に量り、その混液につ  
45 いて同様の方法で、粘度計の概略の定数( $K$ )が0.01の毛細管  
46 粘度計を用いて試験を行い、動粘度 $\nu_0$ を求める。

47 次式により、本品の相対粘度 $\eta_{rel}$ を求める。

$$48 \quad \eta_{rel} = \nu / \nu_0$$

49 次の表により、この相対粘度 $\eta_{rel}$ から極限粘度 $[\eta]$   
50 (mL/g)と濃度 $C$ (g/100 mL)の積 $[\eta]C$ を求め、次式により  
51 平均重合度 $P$ を計算するとき、 $P$ は350以下であり、◇かつ  
52 表示範囲内◇である。

$$53 \quad P = 95 [\eta] C / M_T$$

54  $M_T$ :乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

55 pH(2.54) 本品5.0 gに水40 mLを加え、20分間振り混ぜた  
56 後、遠心分離して得た上澄液のpHは5.0 ~ 7.5である。

### 57 純度試験

58 ◇(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
59 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
60 ppm以下)。◇

61 (2) 水可溶物 本品5.0 gに水80 mLを加え、10分間振り  
62 混ぜた後、定量分析用ろ紙(5種C)を用いて吸引ろ過する。ろ  
63 液を質量既知のビーカー中で焦がさないように蒸発乾固した  
64 後、105℃で1時間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、  
65 質量を量るとき、残留物は12.5 mg以下である。同様の方法  
66 で空試験を行い、補正する。

67 (3) ジエチルエーテル可溶物 本品10.0 gを内径約20 mm  
68 のクロマトグラフィー管に入れ、過酸化物を含まないジエチ  
69 ルエーテル50 mLをこのカラムに流す。溶出液をあらかじめ  
70 乾燥した質量既知の蒸発皿中で蒸発乾固する。残留物を  
71 105℃で30分間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、質量  
72 を量るとき、残留物は5.0 mg以下である。同様の方法で空  
73 試験を行い、補正する。

74 導電率(2.51) pHの項で得た上澄液を試料溶液とし、25±  
75 0.1℃で試験を行い、試料溶液の導電率を求める。同様に操  
76 作し、試料溶液の調製に用いた水の導電率を求める。両者の  
77 導電率を比較するとき、その差は75  $\mu S \cdot cm^{-1}$ 以下である。

78 乾燥減量(2.41) 7.0%以下であり、◇かつ表示範囲内◇(1 g,  
79 105℃, 3時間)。

80 強熱残分(2.44) 0.1%以下(2 g)。

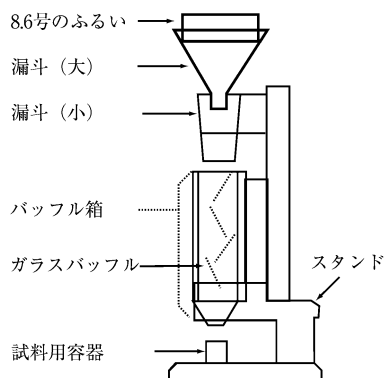
### 81 かさ密度

82 (i) 装置 図に示すボリュームメーターを用いる。ボリュ  
83 ームメーターの最上部には、8.6号(2000  $\mu m$ )のふるいを取  
84 り付ける。漏斗は、四つのガラス製パッフル板が付いたパッ  
85 フル箱の上に取り付けられている。試料を四つのガラス製パ  
86 ッフル板の上を滑り落としながら落下させる。落下した試料  
87 は、パッフル箱の底に取り付けられたシュートにより試料用  
88 容器に集められる。

89 (ii) 操作法 あらかじめ、内径30.0±2.0 mm、内容積  
90 25.0±0.05 mLの真鍮製又はステンレス製の試料用容器の質  
91 量を精密に量り、ボリュームメーターのシュートの下に置く。  
92 ボリュームメーターの漏斗の上縁より5.1 cmの高さから、  
93 ふるいに本品をその網目を詰まらせないようにゆっくりと加  
94 え、ふるわれた試料が試料用容器からあふれ出るまで流し込  
95 む。ふるいの網目が詰まったら、ふるいをはずす。試料があ  
96 ふれたら、直ちにスライドガラスを用いて過量分をすり落と  
97 した後、その質量を精密に量る。この値から内容物の質量を  
98 求め、次式によりかさ密度を求めるとき、その値は表示範囲  
99 内である。

1 かさ密度(g/cm<sup>3</sup>)=A/25

2 A: 測定された試料の質量(g)



3

4 微生物限度〈4.05〉 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容

5 基準は10<sup>3</sup> CFU、総真菌数の許容基準は10<sup>2</sup> CFUである。ま

6 た、大腸菌、サルモネラ、緑膿菌及び黄色ブドウ球菌を認め

7 ない。

8 ◆貯法 容器 気密容器. ◆

相対粘度  $\eta_{rel}$  から極限粘度との濃度の積  $[\eta] C$  を求める表

| $\eta_{rel}$ | 0.00  | 0.01  | 0.02  | 0.03  | 0.04  | 0.05  | 0.06  | 0.07  | 0.08  | 0.09  |
|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1.1          | 0.098 | 0.106 | 0.115 | 0.125 | 0.134 | 0.143 | 0.152 | 0.161 | 0.170 | 0.180 |
| 1.2          | 0.189 | 0.198 | 0.207 | 0.216 | 0.225 | 0.233 | 0.242 | 0.250 | 0.259 | 0.268 |
| 1.3          | 0.276 | 0.285 | 0.293 | 0.302 | 0.310 | 0.318 | 0.326 | 0.334 | 0.342 | 0.350 |
| 1.4          | 0.358 | 0.367 | 0.375 | 0.383 | 0.391 | 0.399 | 0.407 | 0.414 | 0.422 | 0.430 |
| 1.5          | 0.437 | 0.445 | 0.453 | 0.460 | 0.468 | 0.476 | 0.484 | 0.491 | 0.499 | 0.507 |
| 1.6          | 0.515 | 0.522 | 0.529 | 0.536 | 0.544 | 0.551 | 0.558 | 0.566 | 0.573 | 0.580 |
| 1.7          | 0.587 | 0.595 | 0.602 | 0.608 | 0.615 | 0.622 | 0.629 | 0.636 | 0.642 | 0.649 |
| 1.8          | 0.656 | 0.663 | 0.670 | 0.677 | 0.683 | 0.690 | 0.697 | 0.704 | 0.710 | 0.717 |
| 1.9          | 0.723 | 0.730 | 0.736 | 0.743 | 0.749 | 0.756 | 0.762 | 0.769 | 0.775 | 0.782 |
| 2.0          | 0.788 | 0.795 | 0.802 | 0.809 | 0.815 | 0.821 | 0.827 | 0.833 | 0.840 | 0.846 |
| 2.1          | 0.852 | 0.858 | 0.864 | 0.870 | 0.876 | 0.882 | 0.888 | 0.894 | 0.900 | 0.906 |
| 2.2          | 0.912 | 0.918 | 0.924 | 0.929 | 0.935 | 0.941 | 0.948 | 0.953 | 0.959 | 0.965 |
| 2.3          | 0.971 | 0.976 | 0.983 | 0.988 | 0.994 | 1.000 | 1.006 | 1.011 | 1.017 | 1.022 |
| 2.4          | 1.028 | 1.033 | 1.039 | 1.044 | 1.050 | 1.056 | 1.061 | 1.067 | 1.072 | 1.078 |
| 2.5          | 1.083 | 1.089 | 1.094 | 1.100 | 1.105 | 1.111 | 1.116 | 1.121 | 1.126 | 1.131 |
| 2.6          | 1.137 | 1.142 | 1.147 | 1.153 | 1.158 | 1.163 | 1.169 | 1.174 | 1.179 | 1.184 |
| 2.7          | 1.190 | 1.195 | 1.200 | 1.205 | 1.210 | 1.215 | 1.220 | 1.225 | 1.230 | 1.235 |
| 2.8          | 1.240 | 1.245 | 1.250 | 1.255 | 1.260 | 1.265 | 1.270 | 1.275 | 1.280 | 1.285 |
| 2.9          | 1.290 | 1.295 | 1.300 | 1.305 | 1.310 | 1.314 | 1.319 | 1.324 | 1.329 | 1.333 |
| 3.0          | 1.338 | 1.343 | 1.348 | 1.352 | 1.357 | 1.362 | 1.367 | 1.371 | 1.376 | 1.381 |
| 3.1          | 1.386 | 1.390 | 1.395 | 1.400 | 1.405 | 1.409 | 1.414 | 1.418 | 1.423 | 1.427 |
| 3.2          | 1.432 | 1.436 | 1.441 | 1.446 | 1.450 | 1.455 | 1.459 | 1.464 | 1.468 | 1.473 |
| 3.3          | 1.477 | 1.482 | 1.486 | 1.491 | 1.496 | 1.500 | 1.504 | 1.508 | 1.513 | 1.517 |
| 3.4          | 1.521 | 1.525 | 1.529 | 1.533 | 1.537 | 1.542 | 1.546 | 1.550 | 1.554 | 1.558 |
| 3.5          | 1.562 | 1.566 | 1.570 | 1.575 | 1.579 | 1.583 | 1.587 | 1.591 | 1.595 | 1.600 |
| 3.6          | 1.604 | 1.608 | 1.612 | 1.617 | 1.621 | 1.625 | 1.629 | 1.633 | 1.637 | 1.642 |
| 3.7          | 1.646 | 1.650 | 1.654 | 1.658 | 1.662 | 1.666 | 1.671 | 1.675 | 1.679 | 1.683 |
| 3.8          | 1.687 | 1.691 | 1.695 | 1.700 | 1.704 | 1.708 | 1.712 | 1.715 | 1.719 | 1.723 |
| 3.9          | 1.727 | 1.731 | 1.735 | 1.739 | 1.742 | 1.746 | 1.750 | 1.754 | 1.758 | 1.762 |
| 4.0          | 1.765 | 1.769 | 1.773 | 1.777 | 1.781 | 1.785 | 1.789 | 1.792 | 1.796 | 1.800 |
| 4.1          | 1.804 | 1.808 | 1.811 | 1.815 | 1.819 | 1.822 | 1.826 | 1.830 | 1.833 | 1.837 |
| 4.2          | 1.841 | 1.845 | 1.848 | 1.852 | 1.856 | 1.859 | 1.863 | 1.867 | 1.870 | 1.874 |
| 4.3          | 1.878 | 1.882 | 1.885 | 1.889 | 1.893 | 1.896 | 1.900 | 1.904 | 1.907 | 1.911 |
| 4.4          | 1.914 | 1.918 | 1.921 | 1.925 | 1.929 | 1.932 | 1.936 | 1.939 | 1.943 | 1.946 |
| 4.5          | 1.950 | 1.954 | 1.957 | 1.961 | 1.964 | 1.968 | 1.971 | 1.975 | 1.979 | 1.982 |
| 4.6          | 1.986 | 1.989 | 1.993 | 1.996 | 2.000 | 2.003 | 2.007 | 2.010 | 2.013 | 2.017 |
| 4.7          | 2.020 | 2.023 | 2.027 | 2.030 | 2.033 | 2.037 | 2.040 | 2.043 | 2.047 | 2.050 |
| 4.8          | 2.053 | 2.057 | 2.060 | 2.063 | 2.067 | 2.070 | 2.073 | 2.077 | 2.080 | 2.083 |
| 4.9          | 2.087 | 2.090 | 2.093 | 2.097 | 2.100 | 2.103 | 2.107 | 2.110 | 2.113 | 2.116 |
| 5.0          | 2.119 | 2.122 | 2.125 | 2.129 | 2.132 | 2.135 | 2.139 | 2.142 | 2.145 | 2.148 |
| 5.1          | 2.151 | 2.154 | 2.158 | 2.160 | 2.164 | 2.167 | 2.170 | 2.173 | 2.176 | 2.180 |
| 5.2          | 2.183 | 2.186 | 2.190 | 2.192 | 2.195 | 2.197 | 2.200 | 2.203 | 2.206 | 2.209 |
| 5.3          | 2.212 | 2.215 | 2.218 | 2.221 | 2.224 | 2.227 | 2.230 | 2.233 | 2.236 | 2.240 |
| 5.4          | 2.243 | 2.246 | 2.249 | 2.252 | 2.255 | 2.258 | 2.261 | 2.264 | 2.267 | 2.270 |
| 5.5          | 2.273 | 2.276 | 2.279 | 2.282 | 2.285 | 2.288 | 2.291 | 2.294 | 2.297 | 2.300 |
| 5.6          | 2.303 | 2.306 | 2.309 | 2.312 | 2.315 | 2.318 | 2.320 | 2.324 | 2.326 | 2.329 |
| 5.7          | 2.332 | 2.335 | 2.338 | 2.341 | 2.344 | 2.347 | 2.350 | 2.353 | 2.355 | 2.358 |
| 5.8          | 2.361 | 2.364 | 2.367 | 2.370 | 2.373 | 2.376 | 2.379 | 2.382 | 2.384 | 2.387 |
| 5.9          | 2.390 | 2.393 | 2.396 | 2.400 | 2.403 | 2.405 | 2.408 | 2.411 | 2.414 | 2.417 |
| 6.0          | 2.419 | 2.422 | 2.425 | 2.428 | 2.431 | 2.433 | 2.436 | 2.439 | 2.442 | 2.444 |
| 6.1          | 2.447 | 2.450 | 2.453 | 2.456 | 2.458 | 2.461 | 2.464 | 2.467 | 2.470 | 2.472 |
| 6.2          | 2.475 | 2.478 | 2.481 | 2.483 | 2.486 | 2.489 | 2.492 | 2.494 | 2.497 | 2.500 |
| 6.3          | 2.503 | 2.505 | 2.508 | 2.511 | 2.513 | 2.516 | 2.518 | 2.521 | 2.524 | 2.526 |
| 6.4          | 2.529 | 2.532 | 2.534 | 2.537 | 2.540 | 2.542 | 2.545 | 2.547 | 2.550 | 2.553 |
| 6.5          | 2.555 | 2.558 | 2.561 | 2.563 | 2.566 | 2.568 | 2.571 | 2.574 | 2.576 | 2.579 |
| 6.6          | 2.581 | 2.584 | 2.587 | 2.590 | 2.592 | 2.595 | 2.597 | 2.600 | 2.603 | 2.605 |
| 6.7          | 2.608 | 2.610 | 2.613 | 2.615 | 2.618 | 2.620 | 2.623 | 2.625 | 2.627 | 2.630 |
| 6.8          | 2.633 | 2.635 | 2.637 | 2.640 | 2.643 | 2.645 | 2.648 | 2.650 | 2.653 | 2.655 |
| 6.9          | 2.658 | 2.660 | 2.663 | 2.665 | 2.668 | 2.670 | 2.673 | 2.675 | 2.678 | 2.680 |

相対粘度  $\eta_{rel}$  から極限粘度との濃度の積  $[\eta] C$  を求める表(続き)

| $\eta_{rel}$ | 0.00  | 0.01  | 0.02  | 0.03  | 0.04  | 0.05  | 0.06  | 0.07  | 0.08  | 0.09  |
|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 7.0          | 2.683 | 2.685 | 2.687 | 2.690 | 2.693 | 2.695 | 2.698 | 2.700 | 2.702 | 2.705 |
| 7.1          | 2.707 | 2.710 | 2.712 | 2.714 | 2.717 | 2.719 | 2.721 | 2.724 | 2.726 | 2.729 |
| 7.2          | 2.731 | 2.733 | 2.736 | 2.738 | 2.740 | 2.743 | 2.745 | 2.748 | 2.750 | 2.752 |
| 7.3          | 2.755 | 2.757 | 2.760 | 2.762 | 2.764 | 2.767 | 2.769 | 2.771 | 2.774 | 2.776 |
| 7.4          | 2.779 | 2.781 | 2.783 | 2.786 | 2.788 | 2.790 | 2.793 | 2.795 | 2.798 | 2.800 |
| 7.5          | 2.802 | 2.805 | 2.807 | 2.809 | 2.812 | 2.814 | 2.816 | 2.819 | 2.821 | 2.823 |
| 7.6          | 2.826 | 2.828 | 2.830 | 2.833 | 2.835 | 2.837 | 2.840 | 2.842 | 2.844 | 2.847 |
| 7.7          | 2.849 | 2.851 | 2.854 | 2.856 | 2.858 | 2.860 | 2.863 | 2.865 | 2.868 | 2.870 |
| 7.8          | 2.873 | 2.875 | 2.877 | 2.879 | 2.881 | 2.884 | 2.887 | 2.889 | 2.891 | 2.893 |
| 7.9          | 2.895 | 2.898 | 2.900 | 2.902 | 2.905 | 2.907 | 2.909 | 2.911 | 2.913 | 2.915 |
| 8.0          | 2.918 | 2.920 | 2.922 | 2.924 | 2.926 | 2.928 | 2.931 | 2.933 | 2.935 | 2.937 |
| 8.1          | 2.939 | 2.942 | 2.944 | 2.946 | 2.948 | 2.950 | 2.952 | 2.955 | 2.957 | 2.959 |
| 8.2          | 2.961 | 2.963 | 2.966 | 2.968 | 2.970 | 2.972 | 2.974 | 2.976 | 2.979 | 2.981 |
| 8.3          | 2.983 | 2.985 | 2.987 | 2.990 | 2.992 | 2.994 | 2.996 | 2.998 | 3.000 | 3.002 |
| 8.4          | 3.004 | 3.006 | 3.008 | 3.010 | 3.012 | 3.015 | 3.017 | 3.019 | 3.021 | 3.023 |
| 8.5          | 3.025 | 3.027 | 3.029 | 3.031 | 3.033 | 3.035 | 3.037 | 3.040 | 3.042 | 3.044 |
| 8.6          | 3.046 | 3.048 | 3.050 | 3.052 | 3.054 | 3.056 | 3.058 | 3.060 | 3.062 | 3.064 |
| 8.7          | 3.067 | 3.069 | 3.071 | 3.073 | 3.075 | 3.077 | 3.079 | 3.081 | 3.083 | 3.085 |
| 8.8          | 3.087 | 3.089 | 3.092 | 3.094 | 3.096 | 3.098 | 3.100 | 3.102 | 3.104 | 3.106 |
| 8.9          | 3.108 | 3.110 | 3.112 | 3.114 | 3.116 | 3.118 | 3.120 | 3.122 | 3.124 | 3.126 |
| 9.0          | 3.128 | 3.130 | 3.132 | 3.134 | 3.136 | 3.138 | 3.140 | 3.142 | 3.144 | 3.146 |
| 9.1          | 3.148 | 3.150 | 3.152 | 3.154 | 3.156 | 3.158 | 3.160 | 3.162 | 3.164 | 3.166 |
| 9.2          | 3.168 | 3.170 | 3.172 | 3.174 | 3.176 | 3.178 | 3.180 | 3.182 | 3.184 | 3.186 |
| 9.3          | 3.188 | 3.190 | 3.192 | 3.194 | 3.196 | 3.198 | 3.200 | 3.202 | 3.204 | 3.206 |
| 9.4          | 3.208 | 3.210 | 3.212 | 3.214 | 3.216 | 3.218 | 3.220 | 3.222 | 3.224 | 3.226 |
| 9.5          | 3.227 | 3.229 | 3.231 | 3.233 | 3.235 | 3.237 | 3.239 | 3.241 | 3.243 | 3.245 |
| 9.6          | 3.246 | 3.248 | 3.250 | 3.252 | 3.254 | 3.256 | 3.258 | 3.260 | 3.262 | 3.264 |
| 9.7          | 3.266 | 3.268 | 3.269 | 3.271 | 3.273 | 3.275 | 3.277 | 3.279 | 3.281 | 3.283 |
| 9.8          | 3.285 | 3.287 | 3.289 | 3.291 | 3.293 | 3.295 | 3.297 | 3.298 | 3.300 | 3.302 |
| 9.9          | 3.304 | 3.305 | 3.307 | 3.309 | 3.311 | 3.313 | 3.316 | 3.318 | 3.320 | 3.321 |
| 10           | 3.32  | 3.34  | 3.36  | 3.37  | 3.39  | 3.41  | 3.43  | 3.45  | 3.46  | 3.48  |
| 11           | 3.50  | 3.52  | 3.53  | 3.55  | 3.56  | 3.58  | 3.60  | 3.61  | 3.63  | 3.64  |
| 12           | 3.66  | 3.68  | 3.69  | 3.71  | 3.72  | 3.74  | 3.76  | 3.77  | 3.79  | 3.80  |
| 13           | 3.80  | 3.83  | 3.85  | 3.86  | 3.88  | 3.89  | 3.90  | 3.92  | 3.93  | 3.95  |
| 14           | 3.96  | 3.97  | 3.99  | 4.00  | 4.02  | 4.03  | 4.04  | 4.06  | 4.07  | 4.09  |
| 15           | 4.10  | 4.11  | 4.13  | 4.14  | 4.15  | 4.17  | 4.18  | 4.19  | 4.20  | 4.22  |
| 16           | 4.23  | 4.24  | 4.25  | 4.27  | 4.28  | 4.29  | 4.30  | 4.31  | 4.33  | 4.34  |
| 17           | 4.35  | 4.36  | 4.37  | 4.38  | 4.39  | 4.41  | 4.42  | 4.43  | 4.44  | 4.45  |
| 18           | 4.46  | 4.47  | 4.48  | 4.49  | 4.50  | 4.52  | 4.53  | 4.54  | 4.55  | 4.56  |
| 19           | 4.57  | 4.58  | 4.59  | 4.60  | 4.61  | 4.62  | 4.63  | 4.64  | 4.65  | 4.66  |

1 医薬品各条の部 チペピジンヒベンズ酸塩錠の条確認試験の  
2 項(2)の目を次のように改める。

### 3 チペピジンヒベンズ酸塩錠

#### 4 確認試験

5 (2) 本品を粉末とし、「チペピジンヒベンズ酸塩」11 mg  
6 に対応する量を取り、エタノール(99.5) 30 mLを加え、時々  
7 振り混ぜながら10分間加温する。冷後、エタノール(99.5)を  
8 加えて50 mLとし、ろ過する。ろ液1 mLにエタノール(99.5)  
9 を加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法  
10 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長280 ~  
11 286 nmに吸収の極大を示す。

12 医薬品各条の部 テイコプラニンの条純度試験の項(4)の目  
13 を次のように改める。

### 14 テイコプラニン

#### 15 純度試験

16 (4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを取り、第3法により検液を  
17 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

18 医薬品各条の部 テストステロンエナント酸エステル  
19 の項及び旋光度の項を次のように改める。

### 20 テストステロンエナント酸エステル

21 性状 本品は白色～微黄色の結晶若しくは結晶性の粉末又は微  
22 黄褐色の粘稠な液で、においはないか、又は僅かに特異なに  
23 おいがある。

24 本品はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶け  
25 ない。

26 融点：約36℃

27 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{25}$  : +76 ~ +86° (乾燥後, 0.1 g, エタ  
28 ノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

29 医薬品各条の部 デヒドロコール酸の条性状の項及び旋光度  
30 の項を次のように改める。

### 31 デヒドロコール酸

32 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。  
33 本品はアセトンにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶け  
34 にくく、水にほとんど溶けない。  
35 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

1 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{25}$ : +20 ~ +26° (乾燥後, 0.2 g, アセ  
2 トン, 10 mL, 100 mm).

3 医薬品各条の部 精製デヒドロコール酸の条性状の項及び旋  
4 光度の項を次のように改める.

## 5 精製デヒドロコール酸

6 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.  
7 本品はアセトンにやや溶けにくく, エタノール(95)に溶け  
8 にくく, 水にほとんど溶けない.  
9 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける.

10 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{25}$ : +20 ~ +26° (乾燥後, 0.2 g, アセ  
11 トン, 10 mL, 100 mm).

12 医薬品各条の部 テルミサルタン錠の条の次に次の一条を加  
13 える.

## 14 テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド 15 錠

16 Telmisartan and Hydrochlorothiazide Tablets

17 本品は定量するとき, 表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
18 るテルミサルタン( $C_{33}H_{30}N_4O_2$ : 514.62)及びヒドロクロロチ  
19 アジド ( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ : 297.74)を含む.

20 製法 本品は「テルミサルタン」及び「ヒドロクロロチアジ  
21 ド」をとり, 錠剤の製法により製する.

### 22 確認試験

23 (1) 定量法(1)で得た試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lにつき,  
24 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  
25 うとき, 試料溶液及び標準溶液のテルミサルタンの保持時間  
26 は等しい. また, それらのピークの吸収スペクトルは同一波  
27 長のところに同様の強度の吸収を認める.

#### 28 試験条件

29 カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法(1)の試  
30 験条件を準用する.

31 検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長:  
32 270 nm, スペクトル測定範囲: 210 ~ 400 nm)

#### 33 システム適合性

34 システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用す  
35 る.

36 (2) 定量法(2)で得た試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lにつき,  
37 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  
38 うとき, 試料溶液及び標準溶液のヒドロクロロチアジドの保  
39 持時間は等しい. また, それらのピークの吸収スペクトルは  
40 同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

#### 41 試験条件

42 カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法(1)の試  
43 験条件を準用する.

44 検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長:  
45 270 nm, スペクトル測定範囲: 210 ~ 400 nm)

46 システム適合性

47 システムの性能は定量法(2)のシステム適合性を準用す  
48 る.

49 純度試験 類縁物質 本品を粉末とし, 「ヒドロクロロチア  
50 ジド」12.5 mgに対応する量を取り, 溶解液40 mLを加え,  
51 超音波処理により分散させた後, 溶解液を加えて正確に50  
52 mLとする. この液を遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする.  
53 この液1 mLを正確に量り, 溶解液を加えて正確に100 mLと  
54 し, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正  
55 確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ  
56 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  
57 法により測定するとき, 試料溶液のヒドロクロロチアジドに  
58 対する相対保持時間約0.9のピーク面積は, 標準溶液のヒド  
59 ロクロロチアジドのピーク面積より大きくない.

60 溶解液: リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに溶  
61 かし, リン酸を加えてpH 1.8に調整する. この液1000  
62 mLにアセトニトリル1000 mLを加える.

#### 63 試験条件

64 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 270 nm)

65 カラム: 内径4.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3  
66  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
67 リカゲルを充填する.

68 カラム温度: 40℃付近の一定温度

69 移動相A: リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mL  
70 に溶かし, リン酸を加えてpH 3.5に調整する.

71 移動相B: アセトニトリル

72 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
73 うに変えて濃度勾配制御する.

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 8         | 90 → 50        | 10 → 50        |
| 8 ~ 12        | 50             | 50             |
| 12 ~ 18       | 50 → 20        | 50 → 80        |
| 18 ~ 20       | 20             | 80             |

74 流量: 毎分1.0 mL

#### 75 システム適合性

76 検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り, 溶解液を加  
77 えて正確に50 mLとする. この液20  $\mu$ Lから得たヒド  
78 ロクロロチアジドのピーク面積が, 標準溶液のヒドロ  
79 クロロチアジドのピーク面積の7 ~ 13%になることを  
80 確認する.

81 システムの性能: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で  
82 操作するとき, ヒドロクロロチアジドのピークの理論  
83 段数及びシンメトリー係数は, それぞれ6000段以上,  
84 2.0以下である.

85 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき, 上記の条件  
86 で試験を6回繰り返すとき, ヒドロクロロチアジドの  
87 ピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

88 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  
89 き, 適合する.

90 (1) テルミサルタン 本品1個をとり, 溶解液4 V/5 mL  
91 を加え, 超音波処理により崩壊させた後, 1 mL中にテルミ  
92 サルタン( $C_{33}H_{30}N_4O_2$ )約1.6 mgを含む液となるように溶解液  
93 を加えて正確に V mLとする. この液を遠心分離し, 上澄液



5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法(1)を準用する。

テルミサルタン( $C_{33}H_{30}N_4O_2$ )の量(mg)  
 $=M_s \times A_T / A_s \times V / 50$

$M_s$  : 定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

溶解液 : リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。この液1000 mLにアセトニトリル1000 mLを加える。

緩衝液 : リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。

(2) ヒドロクロロチアジド 本品1個をとり、溶解液4 V/5 mLを加え、超音波処理により崩壊させた後、1 mL中にヒドロクロロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ )約0.25 mgを含む液となるように溶解液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法(2)を準用する。

ヒドロクロロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ )の量(mg)  
 $=M_s \times A_T / A_s \times V / 50$

$M_s$  : ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

溶解液 : リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。この液1000 mLにアセトニトリル1000 mLを加える。

緩衝液 : リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。

#### 25 溶出性 (6.10)

(1) テルミサルタン 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、テルミサルタン40 mg・ヒドロクロロチアジド12.5 mg錠の45分間の溶出率は85%以上であり、テルミサルタン80 mg・ヒドロクロロチアジド12.5 mg 錠の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20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液15 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にテルミサルタン( $C_{33}H_{30}N_4O_2$ )約44  $\mu$ 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。別に定量用テルミサルタンを105℃で4時間乾燥し、その約44 mgを精密に量り、メグルミンのメタノール溶液(1→250)10 mLに溶かし、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25  $\mu$ 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、それぞれの液のテルミサルタンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_s$ を測定する。

テルミサルタン( $C_{33}H_{30}N_4O_2$ )の表示量に対する溶出率(%)  
 $=M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 90$

$M_s$  : 定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

C : 1錠中のテルミサルタン( $C_{33}H_{30}N_4O_2$ )の表示量(mg)

試験条件

定量法(1)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25  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テルミサルタ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25000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液25  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テルミサルタンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) ヒドロクロロチアジド 試験液に溶出試験第2液900 mL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20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液15 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にヒドロクロロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ )約14  $\mu$ 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。別にヒドロクロロチアジド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約14 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25  $\mu$ 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、それぞれの液のヒドロクロロチアジドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_s$ を測定する。

ヒドロクロロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$=M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 90$

$M_s$  : ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のヒドロクロロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ )の表示量(mg)

試験条件

定量法(1)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25  $\mu$ 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のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液25  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

#### 91 定量法

(1) テルミサルタン 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。テルミサルタン( $C_{33}H_{30}N_4O_2$ )約80 mgに対応する量を精密に量り、溶解液40 mLを加え、超音波処理した後、溶解液に溶かし、正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルミサルタンを105℃で4時間乾燥し、その約80 mgを精密に量り、溶解液を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条

件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のテルミサルタンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

テルミサルタン( $C_{33}H_{30}N_4O_2$ )の量(mg)  
 $=M_S \times A_T / A_S$

$M_S$ ：定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

溶解液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。この液1000 mLにアセトニトリル1000 mLを加える。

緩衝液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)

カラム：内径3.0 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に5  $\mu$ 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填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.5に調整する。

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<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 2         | 90             | 10             |
| 2 ~ 7         | 90 → 20        | 10 → 80        |
| 7 ~ 8         | 20             | 80             |

流量：毎分0.8 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テルミサルタ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、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テルミサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ヒドロクロロチアジド 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ヒドロクロロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ )約12.5 mgに対応する量を精密に量り、溶解液40 mLを加え、超音波処理した後、溶解液を加えて正確に50 mLとする。この液を速心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約12.5 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で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クロチアジドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ヒドロクロロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ )の量(mg)  
 $=M_S \times A_T / A_S$

$M_S$ ：ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

溶解液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。この液1000 mLにアセトニトリル1000 mLを加える。

緩衝液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。

試験条件

(1)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5  $\mu$ 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5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジ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。

医薬品各条の部 トリアムシノロンアセトニドの条性状の項及び旋光度の項を次のように改める。

## トリアムシノロンアセトニド

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)又はアセトンにやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約290℃(分解)。

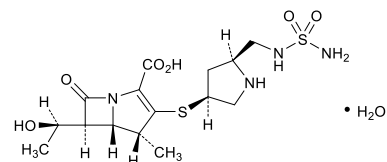
本品は結晶多形が認められる。

旋光度〈2.49〉  $[\alpha]_D^{25}$ ：+110 ~ +120° (乾燥後、0.1 g, エタノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

医薬品各条の部 トリヘキシフェニジル塩酸塩錠の条の次に次の二条を加える。

## ドリペネム水和物

Doripenem Hydrate



$C_{15}H_{24}N_4O_6S_2 \cdot H_2O$ ：438.52

(4R,5S,6S)-6-[(1R)-1-Hydroxyethyl]-4-methyl-7-oxo-3-{(3S,5S-5-[(sulfamoylamino)methyl]pyrrolidin-3-ylsulfanyl)}-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid monohydrate  
 [364622-82-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり970 ~ 1020  $\mu$ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ドリペネム

(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub> : 420.50)としての量を質量(力価)で示す。

**性状** 本品は白色～微黄褐色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、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微黄褐色となる。

**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ドリペネ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ドリペネ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〉  $[\alpha]_D^{20}$  : +33 ~ +38° (脱水物に換算したものの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

**pH** 〈2.54〉 本品0.3 gを水30 mL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0.2 gを水20 mLに溶かした液につき、濁度試験法〈2.61〉により試験を行うとき、澄明で、その色は色の比較試験法〈2.65〉の第2法により試験を行うとき、比較液Y4より濃くない。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、硫酸で潤した後、緩く蓋をし、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2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質

(i) 本品20 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µL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、試料溶液のドリペネムに対する相対保持時間約2.2の類縁物質A、約2.5の類縁物質B及び約3.2の類縁物質Cのピーク面積は、標準溶液のドリペネムのピーク面積の1/10より小さくなく、試料溶液のドリペネム、上記及び相対保持時間約2.1以外のピークの面積は、標準溶液のドリペネムのピーク面積の1/20より大きくない。また、試料溶液のドリペネム及びドリペネムに対する相対保持時間約2.1のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のドリペネムのピーク面積の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：230 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µm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填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして1000 mLとした液に、リン酸水素二カリウム2.61 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 5.6 ~ 5.7に調整する。この液970 mLに液体クロマトグラフ

ィー用アセトニトリル30 mLを加える。

移動相B：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして1000 mLとした液に、リン酸水素二カリウム2.61 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 5.6 ~ 5.7に調整する。この液700 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル300 mLを加える。

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<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 15        | 100            | 0              |
| 15 ~ 45       | 100 → 50       | 0 → 50         |
| 45 ~ 50       | 50 → 0         | 50 → 100       |
| 50 ~ 55       | 0              | 100            |

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：ドリペネムに対する相対保持時間約0.2のピークの後から注入後55分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液1.5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液20 µLから得たドリペネムのピーク面積が、標準溶液のドリペネムのピーク面積の2.1 ~ 3.9%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ドリペネ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5000段以上、1.3以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、ドリペネムのピーク面積の相対標準偏差は0.95%以下である。

(ii) 本品20 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µL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、試料溶液のドリペネムに対する相対保持時間約0.5の類縁物質Dのピーク面積は、標準溶液のドリペネムのピーク面積の2/5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：215 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルー強アニオン交換基シリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸9 mLに水 200 mLを加えた後、トリエチルアミン20 mLを加える。さらに水を加えて2000 mLとする。この液にリン酸を加えてpH 5.7 ~ 5.9に調整する。この液950 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル50 mLを加える。

流量：ドリペネムの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たドリペネムのピーク面積が、標準溶液のドリペネムのピーク面

積の7～13%になることを確認する。  
 システムの性能：試料溶液1 mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mLを加え、25±5℃で15分間放置した後、水を加えて100 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、類縁物質D、ドリペネムの順に溶出し、その分離度は5以上である。また、類縁物質Dのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ300段以上、0.7～1.3であり、ドリペネ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5000段以上、0.7～1.3である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドリペネムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(iii) 本品20 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µL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、試料溶液のドリペネムに対する相対保持時間約1.8、約2.2及び約2.3のピーク面積は、それぞれ標準溶液のドリペネムのピーク面積の1/20、7/100及び1/20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：310 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に3 µm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填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相A：過塩素酸11 mLをとり、水を加えて500 mLとする。この液100 mLをとり、水を加えて1000 mLとする。この液600 mLに水100 mLを加えた液に、過塩素酸ナトリウム一水和物2.81 gに水を加えて1000 mLとした液を加えてpH 1.9～2.0に調整する。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

移動相B：過塩素酸11 mLをとり、水を加えて500 mLとする。この液100 mLをとり、水を加えて1000 mLとする。この液600 mLに水100 mLを加えた液に、過塩素酸ナトリウム一水和物2.81 gに水を加えて1000 mLとした液を加えてpH 1.9～2.0に調整する。この液300 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

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<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0～25          | 100            | 0              |
| 25～55         | 100→0          | 0→100          |
| 55～60         | 0              | 100            |

流量：毎分0.8 mL

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液20 µLから得たドリペネムのピーク面積が、標準溶液のドリペネムのピーク面積の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 µLにつき、上記の条件で

操作するとき、ドリペネ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15000段以上、1.3以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、ドリペネムのピーク面積の相対標準偏差は0.95%以下である。

水分〈2.48〉 4.0～5.0% (0.3 g、容量滴定法、逆滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びドリペネム標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mg(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200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µL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、それぞれの液のドリペネムのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ドリペネム( $C_{15}H_{24}N_4O_6S_2$ )の量[µg(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

$M_S$ ：脱水物に換算したドリペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：300 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µm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填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液90 mLに、リン酸水素二カリウム3.48 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 5.6～5.7に調整する。この液100 mLに水を加えて正確に1000 mLとした液970 mLにアセトニトリル30 mLを加える。

流量：ドリペネムの保持時間が約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 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ドリペネ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5000段以上、1.3以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドリペネムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

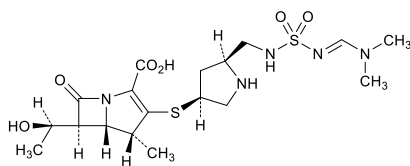
#### 貯法

保存条件 2～8℃に保存する。

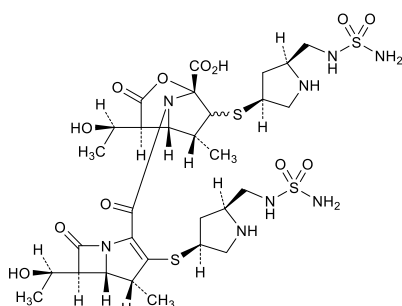
容器 気密容器。

#### その他

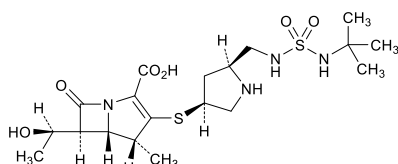
類縁物質A：(4*R*,5*S*,6*S*)-3-{(3*S*,5*S*)-5-[(*N*-[(*E*)-(ジメチルアミノ)メチレン]スルファモイル)アミノ)メチル]ピロリジン-3-イルスルファニル}-6-[(1*R*)-1-ヒドロキシエチル]-4-メチル-7-オキソ-1-アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ-2-エン-2-カルボン酸



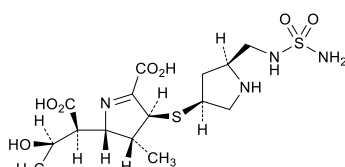
類縁物質B：(1*S*,4*S*,5*S*,6*R*)-4-[(1*R*)-1-ヒドロキシエチル]-8-[(4*R*,5*S*,6*S*)-6-[(1*R*)-1-ヒドロキシエチル]-4-メチル-7-オキソ-3-[(3*S*,5*S*)-5-[(スルファモイルアミノ)メチル]ピロリジン-3-イルスルファニル]-1-アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ-2-エン-2-カルボニル]-6-メチル-3-オキソ-7-[(3*S*,5*S*)-5-[(スルファモイルアミノ)メチル]ピロリジン-3-イルスルファニル]-2-オキサ-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-1-カルボン酸



類縁物質C：(4*R*,5*S*,6*S*)-3-[(3*S*,5*S*)-5-[(*N*-(1,1-ジメチルエチル)スルファモイル]アミノ}メチル]ピロリジン-3-イルスルファニル]-6-[(1*R*)-1-ヒドロキシエチル]-4-メチル-7-オキソ-1-アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ-2-エン-2-カルボン酸



類縁物質D：(2*S*,3*R*,4*S*)-2-[(1*S*,2*R*)-1-カルボキシ-2-ヒドロキシプロピル]-3-メチル-4-[(3*S*,5*S*)-5-[(スルファモイルアミノ)メチル]ピロリジン-3-イルスルファニル]-3,4-ジヒドロ-2*H*-ピロール-5-カルボン酸



## 注射用ドリペネム

### Doripenem 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95.0～105.0%に対応するドリペネム(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub>：420.50)を含む。

製法 本品は「ドリペネム水和物」をとり、注射剤の製法に

より製する。

性状 本品は白色～微黄褐色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、「ドリペネム水和物」の確認試験(2)を準用する。

pH (2.54) 本品の「ドリペネム水和物」0.3 g(力価)に対応する量を水30 mLに溶かした液のpHは4.5～6.0である。

### 純度試験

(1) 溶状 本品の「ドリペネム水和物」0.2 g(力価)に対応する量を水20 mLに溶かした液につき、「ドリペネム水和物」の純度試験(1)を準用する。

### (2) 類縁物質

(i) 本品の「ドリペネム水和物」20 mg(力価)に対応する量を水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL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、試料溶液のドリペネム、ドリペネムに対する相対保持時間約2.1のピーク、約2.2の類縁物質A、約2.5の類縁物質B及び約3.2の類縁物質C以外のピークの面積は、標準溶液のドリペネムのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のドリペネム及び上記以外のピークの合計面積は、標準溶液のドリペネムのピーク面積の1/2より大きくない。

### 試験条件

「ドリペネム水和物」の純度試験(3)(i)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2.5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液20 μLから得たドリペネムのピーク面積が、標準溶液のドリペネムのピーク面積の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 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ドリペネ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5000段以上、1.3以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、ドリペネムのピーク面積の相対標準偏差は0.95%以下である。

(ii) 本品の「ドリペネム水和物」20 mg(力価)に対応する量を水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL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、試料溶液のドリペネムに対する相対保持時間約0.5の類縁物質Dのピーク面積は、標準溶液のドリペネムのピーク面積より大きくない。

### 試験条件

「ドリペネム水和物」の純度試験(3)(ii)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1 mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mLを加え、25±5℃で15分間放置した後、水を加えて100 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件

で操作するとき、類縁物質D、ドリペネムの順に溶出し、その分離度は5以上である。また、類縁物質Dのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ300段以上、0.7 ～ 1.3であり、ドリペネ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5000段以上、0.7 ～ 1.3である。

システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドリ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〉 4.0 ～ 5.0% (0.3 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.25 EU/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。「ドリペネム水和物」約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとし、試料溶液とする。別にドリペネム標準品(別途「ドリペネム水和物」と同様の方法で水分 〈2.48〉 を測定しておく)約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。以下「ドリペネム水和物」の定量法を準用する。

ドリペネム( $C_{15}H_{24}N_4O_6S_2$ )の量[ $\mu$ g(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

$M_S$ ：脱水物に換算したドリペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

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。

その他

類縁物質A, B, C及びDは、「ドリペネム水和物」のその他を準用する。

医薬品各条の部 ノルトリプチリン塩酸塩の条の次に次の一条を加える。

## ノルトリプチリン塩酸塩錠

Nortriptyline Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するノルトリプチリン( $C_{19}H_{21}N$ ：263.38)を含む。

製法 本品は「ノルトリプチリン塩酸塩」をとり、錠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、薄めた0.1 mol/L塩酸試液(1→50)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するとき、波長237 ～ 241 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、ノルトリプチリン( $C_{19}H_{21}N$ ) 10 mgに対応する量をとり、エタノール(99.5) 10 mL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

ノルトリプチリン塩酸塩11 mgをエタノール(99.5) 10 mL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  $\mu$ 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10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)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、適量の0.1 mol/L塩酸試液を加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、適量の0.1 mol/L塩酸試液を加え、超音波処理を行い、時々振り混ぜながら15分間抽出する。さらに15分間振り混ぜた後、1 mL中にノルトリプチリン( $C_{19}H_{21}N$ )約0.5 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ノルトリプチリン( $C_{19}H_{21}N$ )の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 50 \times 0.878$$

$M_S$ ：定量用ノルトリプチリン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、10 mg錠及び25 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ70%以上及び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20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にノルトリプチリン( $C_{19}H_{21}N$ )約11  $\mu$ 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。別に定量用ノルトリプチリン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い、波長239 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ノルトリプチリン( $C_{19}H_{21}N$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 \times 0.878$$

$M_S$ ：定量用ノルトリプチリン塩酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のノルトリプチリン( $C_{19}H_{21}N$ )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。ノルトリプチリン( $C_{19}H_{21}N$ )約50 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加え、超音波処理を行い、時々振り混ぜながら15分間抽出する。さらに15分間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ノルトリプチリン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に

つき、薄めた0.1 mol/L塩酸試液(1→50)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239 nmにお  
ける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ノルトリプチリン( $C_{19}H_{21}N$ )の量(mg)  
 $=M_S \times A_T / A_S \times 2 \times 0.878$

$M_S$  : 定量用ノルトリプチリン塩酸塩の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

医薬品各条の部 乾燥破傷風ウマ抗毒素の条を削る。

医薬品各条の部 沈降はぶトキシソイドの条を削る。

医薬品各条の部 バルサルタン錠の条の次に次の一条を加え  
る。

## バルサルタン・ヒドロクロロチアジド錠

Valsartan and Hydrochlorothiazide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
るバルサルタン( $C_{24}H_{29}N_5O_3$  : 435.52)及びヒドロクロロチ  
アジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$  : 297.74)を含む。

製法 本品は「バルサルタン」及び「ヒドロクロロチアジド」  
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、「バルサルタン」80 mgに対応する  
量を取り、アセトン5 mL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。別にバルサルタン16 mgをア  
セトン1 mL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  $\mu$ 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／酢酸(100)混液(15 : 5 : 2)を展  
開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ  
に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得  
た2個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得  
たスポットと $R_f$ 値が等しい。

(2) 本品を粉末とし、「ヒドロクロロチアジド」6.25 mg  
に対応する量を取り、アセトン5 mL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。別にヒドロクロロチ  
アジド12.5 mgをアセトン10 mL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  $\mu$ 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／酢酸  
(100)混液(15 : 5 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、  
薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す  
るとき、試料溶液から得た2個のスポットのうち1個のスポ  
ットは、標準溶液から得たスポットと $R_f$ 値が等しい。

製剤均一性 (6.02)

(1) バルサルタン 質量偏差試験又は次の方法による含量  
均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水10 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜ  
る。次にアセトニトリル10 mLを加えてよく振り混ぜた後、  
水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとする。  
この液を遠心分離し、上澄液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中  
にバルサルタン( $C_{24}H_{29}N_5O_3$ )約0.4 mgを含む液となるように  
水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に $V'$  mLとし、  
試料溶液とする。以下定量法(1)を準用する。

バルサルタン( $C_{24}H_{29}N_5O_3$ )の量(mg)  
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/2$

$M_S$  : 脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の  
秤取量(mg)

(2) ヒドロクロロチアジド 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10 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜ  
る。次にアセトニトリル10 mLを加えてよく振り混ぜた後、  
水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとする。  
この液を遠心分離し、上澄液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中  
にヒドロクロロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ )約31  $\mu$ gを含む液と  
なるように水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に  
 $V'$  mLとし、試料溶液とする。以下定量法(2)を準用する。

ヒドロクロロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ )の量(mg)  
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/8$

$M_S$  : ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

### 溶出性 (6.10)

(1) バルサルタン 試験液に水900 mL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  
20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルタ  
ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液 $V$   
mLを正確に量り、1 mL中にバルサルタン( $C_{24}H_{29}N_5O_3$ )約89  
 $\mu$ g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5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10  
mLとし、試料溶液とする。別にバルサルタン標準品(別途  
「バルサルタン」と同様の方法で水分 (2.48) 及び残留溶媒  
を測定しておく)約45 mgを精密に量り、メタノールに溶か  
し、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水  
100 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて正確に200  
mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ 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、それぞれの液のバルサルタンの  
ピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

バルサルタン( $C_{24}H_{29}N_5O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)  
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$

$M_S$  : 脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の  
秤取量(mg)

$C$  : 1錠中のバルサルタン( $C_{24}H_{29}N_5O_3$ )の表示量(mg)



## 試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径3.0 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に5  $\mu\text{m}$ 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填する。

カラム温度：25℃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14.68 g及びリン酸二水素カリウム3.81 gを水1000 mLに溶かす。この液4容量にアセトニトリル1容量を加える。

流量：バルサルタンの保持時間が約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10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、バルサルタ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500段以上、0.7以上1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バルサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ヒドロクロロチアジド 試験液に水900 mLを用い、バドル法により、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20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液  $V$  mLを正確に量り、1 mL中にヒドロクロロチアジド( $\text{C}_7\text{H}_8\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2$ )約6.9  $\mu\text{g}$ 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。別にヒドロクロロチアジド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約14 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のヒドロクロロチアジドのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

ヒドロクロロチアジド( $\text{C}_7\text{H}_8\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

$M_S$ ：ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

$C$ ：1錠中のヒドロクロロチアジド( $\text{C}_7\text{H}_8\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2$ )の表示量(mg)

## 試験条件

(1)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  $\mu\text{L}$ 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10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

## 定量法

(1) バルサルタン 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。バルサルタン( $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_3$ )約80 mgに対応する量を精密に量り、水10 mLを加え、振り混ぜる。次にアセトニトリル10 mLを加えてよく振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にバルサルタン標準品(別途「バルサルタン」と同様の方法で水分〈2.48〉及び残留溶媒を測定しておく)約40 mg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25 mLとし、バルサルタン標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ 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、それぞれの液のバルサルタンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

バルサルタン( $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_3$ )の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 2$$

$M_S$ ：脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の秤取量(mg)

## 試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：271 nm)

カラム：内径3.0 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に5  $\mu\text{m}$ 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填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(900：100：1)

移動相B：アセトニトリル／水／トリフルオロ酢酸混液(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<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0～25          | 90→10          | 10→90          |

流量：バルサルタンの保持時間が約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：4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド1 mgをとり、水／アセトニトリル混液(1：1)に溶かし、200 mLとする。この液1 mL、バルサルタン標準原液5 mL及び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液5 mLをとり、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて20 mLとする。この液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド、ヒドロクロロチアジド、バルサルタンの順に溶出し、4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドとヒドロクロロチアジドの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バルサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。



(2) ヒドロクロロチアジド 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ヒドロクロロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ )約6.25 mgに対応する量を精密に量り、水10 mLを加え、振り混ぜる。次にアセトニトリル10 mLを加えてよく振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約12.5 mg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50 mLとし、ヒドロクロロチアジド標準原液とする。この液2.5 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µL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クロロチアジドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ヒドロクロロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ )の量(mg)  
 $=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$   
 $M_S$ : ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

#### 試験条件

(1)の試験条件を準用する。

#### システム適合性

システムの性能: 4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド1 mgをとり、水／アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、200 mLとする。この液1 mL、(1)のバルサルタン標準原液5 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液5 mLをとり、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて20 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド、ヒドロクロロチアジド、バルサルタンの順に溶出し、4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドとヒドロクロロチアジドの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

医薬品各条の部 バルプロ酸ナトリウム錠の条の次に次の2条を加える。

### バルプロ酸ナトリウム徐放錠A

Sodium Valproate Extended-release Tablets A

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( $C_8H_{15}NaO_2$ : 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、「バルプロ酸ナトリウム」0.2 gに対応する量をとり、水20 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLに硝酸コバルト(II)六水和物溶液(1→20) 1 mLを加え、水浴上で加熱するとき、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、粉碎し、内標準溶液 $V$  / 40 mLを正確に加え、更にメタノール／水混液(3:2) 4 $V$  / 5 mLを加えて激しく振り混ぜた後、1 mL中にバルプロ酸ナトリウム( $C_8H_{15}NaO_2$ )約1 mgを含む液となるようにメタノール／水混液(3:2)を加えて $V$  mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105℃で3時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液2.5 mLを正確に加えた後、メタノール／水混液(3:2)に溶かし、100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

バルプロ酸ナトリウム( $C_8H_{15}NaO_2$ )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メタノール／水混液(3:2)溶液(1→5000)

**溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、100 mg錠の4時間、6時間及び12時間後の溶出率はそれぞれ15 ~ 45%、40 ~ 70%及び75%以上であり、200 mg錠の4時間、6時間及び12時間後の溶出率はそれぞれ15 ~ 45%、35 ~ 65%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20 mLを正確にとり、直ちに37±0.5℃に加温した水20 mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にバルプロ酸ナトリウム( $C_8H_{15}NaO_2$ )約0.11 mg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℃で3時間乾燥し、その約56 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µL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 $A_{T(n)}$ 及び $A_S$ を測定する。

$n$ 回目の溶出液採取時におけるバルプロ酸ナトリウム( $C_8H_{15}NaO_2$ )の表示量に対する溶出率(%) ( $n = 1, 2, 3$ )

$$= M_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

$M_S$ : 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( $C_8H_{15}NaO_2$ )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50 µL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 50  $\mu\text{L}$ 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( $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$ )約0.1 gに対応する量を精密に量り、移動相約80 mLを加えてよく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mL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0.1 gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ 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( $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

$M_S$ ：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：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu\text{m}$ 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填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(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  $\mu\text{L}$ 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  $\mu\text{L}$ 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。

## バルプロ酸ナトリウム徐放錠B

Sodium Valproate Extended-release Tablets B

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( $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$ ：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、「バルプロ酸ナトリウム」1.0 g

に対応する量を取り、水10 mLを加え、水浴上で30分間加温した後、ろ過する。ろ液2.5 mLに水2.5 mL及び硝酸コバルト(II)六水和物溶液(1→20) 1 mL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〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相150 mLを加え、16時間以上放置した後、フィルムが崩壊するまで振り混ぜ、移動相を加えて正確に200 mLとする。この液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にバルプロ酸ナトリウム( $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$ )約1 mg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た後、上澄液を孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、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( $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$ )の量(mg)

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

$M_S$ ：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メチルの移動相溶液(1→50000)

**溶出性** 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、200 mg錠の8時間、11時間及び20時間後の溶出率はそれぞれ15 ~ 45%、35 ~ 65%及び70%以上であり、400 mg錠の9時間、12時間及び21時間後の溶出率はそれぞれ15 ~ 45%、35 ~ 65%及び70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり、直ちに37±0.5°Cに加温した水20 mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にバルプロ酸ナトリウム( $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$ )約0.22 mg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55 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈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 $A_{T(n)}$ 及び $A_S$ を測定する。

$n$ 回目の溶出液採取時におけるバルプロ酸ナトリウム( $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$ )の表示量に対する溶出率(%) ( $n = 1, 2, 3$ )

$$=M_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 360$$

$M_S$ ：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( $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$ )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  $\mu\text{L}$ 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

1           ンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下で  
2           ある。

3           システムの再現性：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
4           で試験を6回繰り返すとき、バルプロ酸のピーク面積  
5           の相対標準偏差は1.0%以下である。

6 **定量法** 本品20個をとり、移動相150 mLを加え、16時間以上  
7           放置した後、フィルムが崩壊するまで振り混ぜ、移動相を加  
8           えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、1  
9           mL中にバルプロ酸ナトリウム( $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$ )約1 mgを含む液  
10          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  
11          遠心分離した後、上澄液を孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフ  
12          ィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液20  
13          mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液  
14          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  
15          乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かし、正確  
16          に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液  
17          5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
18          液10  $\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉  
19          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  
20          ロ酸のピーク面積の比 $Q_{\text{T}}$ 及び $Q_{\text{S}}$ を求める。

21          本品1個中のバルプロ酸ナトリウム( $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$ )の量(mg)  
22           $= M_{\text{S}} \times Q_{\text{T}} / Q_{\text{S}} \times V / 50$

23           $M_{\text{S}}$ ：定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

24          内標準溶液   パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→  
25          50000)

26          試験条件

27          検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

28          カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
29           $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
30          化シリカゲルを充填する。

31          カラム温度：25°C付近の一定温度

32          移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試  
33          液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液  
34          (1：1)

35          流量：バルプロ酸の保持時間が約6分になるように調整  
36          する。

37          システム適合性

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

41          システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
42          で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
43          に対するバルプロ酸のピーク面積の比の相対標準偏差  
44          は1.0%以下である。

45 **貯法** 容器   気密容器。

46          **医薬品各条の部**   ハロペリドールの条融点の項を次のように  
47          改める。

48          **ハロペリドール**

49          融点〈2.60〉   150 ～ 154°C

50          **医薬品各条の部**   ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド錠の  
51          条確認試験の項(2)の目を次のように改める。

52          **ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド錠**

53          **確認試験**

54          (2) (1)のメンブランフィルターを0.1 mol/L塩酸試液100  
55          mLで洗浄した後、1 mL中にグリメピリド( $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$ )約  
56          10  $\mu\text{g}$ を含む液となるようにメタノールで抽出した液につき、  
57          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  
58          するとき、波長227 ～ 231 nmに吸収の極大を示す。

59          **医薬品各条の部**   複方ビタミン B 散の条を削る。

60          **医薬品各条の部**   注射用ヒドララジン塩酸塩の条の次に次の  
61          一条を加える。

62          **ヒドロキシエチルセルロース**

63          Hydroxyethylcellulose

64          [9004-62-0]

65          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  
66          各条である。

67          なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい  
68          て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆  
69          ◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定するこ  
70          ととした項は「◇ ◇」で囲むことにより示す。

71          本品は部分的に $O$ -(2-ヒドロキシエチル)化したセルロー  
72          スである。

73          本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒドロキシ  
74          エトキシ基( $-\text{OC}_2\text{H}_4\text{OH}$ ：61.06) 30.0 ～ 70.0%を含む。

75          本品にはリン酸塩のような適当なpH調節剤を加えること  
76          ができる。

77          ◆本品はその粘度をミリパスカル秒( $\text{mPa}\cdot\text{s}$ )の単位で表示  
78          する。◆

79          ◆**性状** 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である。

80          本品はエタノール(95)にほとんど溶けない。

81          本品に水を加えるとき、粘稠性のある液となる。

82          本品は吸湿性である。◆

83          **確認試験**

84          (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の  
85          ATR法により試験を行い、本品のスペクトルと確認試験用  
86          ヒドロキシエチルセルロース標準品のスペクトルを比較する  
87          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  
88          吸収を認める。

89          (2) 本品の換算した乾燥物1.0 gを新たに煮沸して冷却し

た水50 mLに分散させる。10分後に新たに煮沸して冷却した水を加えて100 mLとし、完全に溶解するまでかき混ぜ、試料溶液とする。この液10 mLを煮沸するとき、液は澄明である。

◆粘度 (2.53) 本品の換算した乾燥物10.00 gに対応する量を正確に量り、水400 mLを加え、かき混ぜて溶かし、水を加えて正確に500.0 gとし、気泡を除き、試料溶液とする。試料溶液につき、内径70 mm以上のビーカーを用い、20±0.1℃で第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、RV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<br>(mPa・s) |         | モデル | 円筒<br>番号 | 回転数<br>/分 | 換算<br>乗数 |
|-----------------|---------|-----|----------|-----------|----------|
|                 | 200未満   | LV  | 1        | 30        | 2        |
| 200以上           | 4000未満  | LV  | 3        | 30        | 40       |
| 4000以上          | 10000未満 | LV  | 4        | 30        | 200      |
| 10000以上         | 50000未満 | RV  | 6        | 20        | 500      |
| 50000以上         |         | RV  | 7        | 20        | 2000     |

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、少なくとも2分間停止する。同様の操作を2回繰り返し、3回の測定値を平均する。◆

pH (2.54) 確認試験(2)の試料溶液のpHは5.5～8.5である。  
純度試験

(1) 塩化物 確認試験(2)の試料溶液1 mLに水を加えて30 mLとし、試料溶液とする。別に塩化物標準液10 mLをとり、水5 mLを加え、比較液とする。試料溶液及び比較液15 mLに薄めた硝酸(1→5) 1 mLずつを加えた後、それぞれをあらかじめ硝酸銀溶液(17→1000) 1 mLを入れた試験管に加え、光を避け、5分間放置した後、黒色の背景を用い、側方から観察して混濁を比較するとき、試料溶液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(1.0%以下)。

(2) 硝酸塩 各溶液は用時調製する。本品0.50 gを溶解液に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に硝酸カリウム0.8154 gを溶解液に溶かして1000 mLとし、硝酸塩標準原液とする。本品の粘度が1000 mPa・s以下のときは、硝酸塩標準原液10 mL、20 mL及び40 mLずつを正確にとり、溶解液を加えてそれぞれ正確に100 mLとし、標準溶液とする。本品の粘度が1000 mPa・sを超えるときは、硝酸塩標準原液1 mL、2 mL及び4 mLずつを正確にとり、溶解液を加えてそれぞれ正確に100 mLとし標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、指示電極として硝酸イオン選択電極、参照電極として銀-塩化銀電極を用い、薄めた硫酸アンモニウム試液(1→30)を参照電解質として試験を行う。標準溶液の電位差から得た検量線を用いて試料溶液の硝酸塩濃度を求めるとき、硝酸塩の量は、本品の粘度が1000 mPa・s以下では、3.0%以下(乾燥物換算)、本品の粘度が1000 mPa・sを超えるものでは0.2%以下(乾燥物換算)である。

溶解液：1 mol/L硫酸試液50 mLと水800 mLの混液に、リン酸二水素カリウム135 gを加え、水を加えて1000 mLとする。この液に水を加えて正確に25倍容量とする。

粘度の判定には次の方法を用いる。

本品の乾燥物2.00 gに対応する量を水50 gにかき混ぜ、更に水を加えて100 gとし、完全に溶解するまでかき混ぜる。回転粘度計を用いて25℃における粘度を測定する。粘度が100 mPa・s未満のものには、ずり速度を100 s<sup>-1</sup>に設定し、粘度が100 mPa・s以上から20,000 mPa・s以下のものにはずり速度10 s<sup>-1</sup>を設定し、粘度が20,000 mPa・sより大きいものには、ずり速度1 s<sup>-1</sup>以上を設定する。ずり速度10 s<sup>-1</sup>又は100 s<sup>-1</sup>を正確に設定できない場合には、僅かに上下させて内挿する。

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

(4) アルデヒド 本品1.0 gを共栓試験管にとり、エタノール(99.5) 10 mLを加え、密栓して30分間かき混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。比較液にはグリオキサル標準液を用いる。試料溶液及び比較液2 mLずつを正確にとり、それぞれに3-メチル-2-ベンゾチアゾロンヒドラゾン塩酸塩一水和物4 gを薄めた酢酸(100) (4→5)に溶かし、1000 mLとした液5 mLを加え、均一になるまで振り混ぜ、2時間放置後、液の色を比較するとき、試料溶液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない(20 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 本品の粘度を純度試験(2)の方法で測定するとき、1000 mPa・s以下では4.0%以下、1000 mPa・sを超えるものでは1.0%以下である(1 g)。

定量法 本品約30 mgを精密に量り、5 mLの耐圧セラムバイアルに入れ、アジピン酸60 mg、内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞれ正確に加え、直ちにフッ素樹脂で被覆されたセプタムでアルミウム製のキャップを用いてバイアルに固定するか又は同様の気密性を有するもので密栓し、その質量を精密に量る。加熱前にバイアルの内容物が混ざらないように注意する。バイアルをその内温が165±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2.5時間かき混ぜる。冷後、その質量を精密に量り、もし、加熱前と加熱後の質量の差が10 mgを超えるときは、この液は試験に用いない。加熱前と加熱後の質量の差が10 mg以下のときは、相分離した後、冷却したシリンジを用い、バイアルのセプタムを通して十分な量の上層を分取し、試料溶液とする。別にアジピン酸60 mg、内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞれ耐圧セラムバイアルに正確にとり、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、シリンジを用いセプタムを通して定量用ヨードエタン55 µLを加え、その質量を精密に量る。よく振り混ぜ、相分離の後、冷却したシリンジを用い、バイアルのセプタムを通して十分な量の上層を分取し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 µL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エタンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

ヒドロキシエトキシ基(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>)の量(%)

$$= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 39.15$$

$M_S$ ：定量用ヨードエタンの秤取量(mg)

$M_f$ ：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(1→200)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.53 mm，長さ30 mのフューズドシリカ管にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを厚さ3  $\mu\text{m}$ で被覆する。

カラム温度：50℃を3分間保持した後，毎分10℃で100℃まで昇温し，次に毎分35℃で250℃まで昇温する。その後，250℃を8分間保持する。

注入口温度：250℃付近の一定温度

検出器温度：280℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：毎分4.2 mL(内部標準物質の保持時間約10分)

スプリット比：1：40

システム適合性

システムの性能：標準溶液1  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件で操作するとき，ヨードエタン，内標準物質の順に流出し，内標準物質に対するヨードエタンの相対保持時間は約0.6であり，その分離度は5.0以上である。

システムの再現性：標準溶液1  $\mu\text{L}$ 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ヨードエタン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 容器 気密容器。◆

医薬品各条の部 ヒドロキシプロピルセルロースの条を次のように改める。

## ヒドロキシプロピルセルロース

Hydroxypropylcellulose

[9004-64-2]

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のうち，調和合意において，調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆」で，調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇」で囲むことにより示す。

本品は部分的に $O$ -(2-ヒドロキシプロピル)化したセルロースである。

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，ヒドロキシプロポキシ基( $-\text{OC}_3\text{H}_6\text{OH}$ ：75.09) 53.4～80.5%を含む。

本品には固結防止剤として二酸化ケイ素を加えることができる。

◆固結防止剤として二酸化ケイ素を加えた場合，その旨表示する。◆

◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

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1 gを水100 mLに溶かし，この液1 mLをスライドガラス上に塗り，水を蒸発させるとき，薄いフィルムを形成する。

(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。ただし，本品のスペクトルにおいて，波数1719  $\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認めた場合は，その吸収を本品の参照スペクトルとの比較に用いない。

pH(2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸した熱湯100 mLに均一分散し，マグネチックスターラーでかき混ぜながら冷却した液のpHは5.0～8.0である。

純度試験

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

(2) 二酸化ケイ素 二酸化ケイ素を加えている表示があり，かつ，強熱残分が0.2%を超えるものに適用する。本品の強熱残分の試験の残留物を含むるつぼの質量を精密に量り $a$ (g)とする。残留物を水で潤し，フッ化水素酸5 mLを少量ずつ加える。蒸気浴上で蒸発乾固し，冷後，フッ化水素酸5 mL及び硫酸0.5 mLを加え，蒸発乾固し，次に徐々に温度を上げ，残留した酸を揮発させた後，1000±25℃で強熱する。つぼをデシケーター中で放冷後，その質量を精密に量り $b$ (g)とする。次式により二酸化ケイ素の量を求めるとき，0.6%以下である。

二酸化ケイ素( $\text{SiO}_2$ )の量(%)= $(a - b)/M \times 100$

$M$ ：強熱残分試験の本品の秤取量(g)

乾燥減量(2.41) 5.0%以下(1 g，105℃，4時間)。

強熱残分(2.44) 0.8%以下(1 g，白金のつぼ)。

定量法 本品約30 mgを精密に量り，分解瓶に入れ，アジピン酸60 mg，内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞれ正確に加え，分解瓶を密栓し，その質量を精密に量る。バイアルをその内温が115±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70分間かき混ぜる。冷後，その質量を精密に量り，もし，加熱前と加熱後の質量の差が10 mgを超えるときは，この液は試験に用いない。加熱前と加熱後の質量の差が10 mg以下のときは，静置して相分離した後，冷却したシリンジを用い，分解瓶のセプタムを通して十分な量の上層を分取し，試料溶液とする。別にアジピン酸60 mg，内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞれ正確に分解瓶にとり，密栓し，その質量を精密に量り，シリンジを用いセプタムを通して定量用ヨウ化イソプロピル25  $\mu\text{L}$ を加え，再びその質量を精密に量る。よく振り混ぜ，静置して相分離した後，冷却したシリンジを用い，分解瓶のセプタムを通して十分な量の上層を分取し，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2  $\mu\text{L}$ 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，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( $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2$ )の量(%)

$$=M_S/M_T \times Q_T/Q_S \times 1.15 \times 44.17$$

$M_S$ : 定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)

$M_T$ : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

1.15: 補正係数

内標準溶液 メチルシクロヘキサンの $\alpha$ -キシレン溶液(1  
→50)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.53 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ  
管の内面にガスクロマトグラフィー用メチルシリコー  
ンポリマーを厚さ3  $\mu$ mで被覆する。

カラム温度: 40℃を3分間保持した後, 毎分10℃で  
100℃まで昇温し, 次に毎分50℃で250℃まで昇温し,  
250℃を3分間保持する。

注入口温度: 180℃付近の一定温度

検出器温度: 280℃付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 52 cm<sup>3</sup>/秒(内標準物質の保持時間約8分)

スプリット比: 1: 50

システム適合性

システムの性能: 標準溶液2  $\mu$ L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, 内標準物質に対するヨウ化イソプロピルの  
相対保持時間は約0.8であり, 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2  $\mu$ 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  
に対するヨウ化イソプロピル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 容器 密閉容器. ◆

医薬品各条の部 ヒドロコルチゾンの条性状の項及び旋光度  
の項を次のように改める。

## ヒドロコルチゾン

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)にやや溶けにくく,  
水に極めて溶けにくい。

融点: 212 ~ 220℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{25}$ : +160 ~ +170° (乾燥後, 0.1 g,  
エタノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

医薬品各条の部 ヒドロコルチゾン酢酸エステル条性状の  
項及び旋光度の項を次のように改める。

## ヒドロコルチゾン酢酸エステル

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく, メタノール又

はエタノール(95)に溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

融点: 約220℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{25}$ : +154 ~ +164° (乾燥後, 50 mg,  
ジメチルスルホキシド, 10 mL, 100 mm)。

医薬品各条の部 ヒドロコルチゾン・ジフェンヒドラミン軟  
膏の条確認試験の項(3)の目を次のように改める。

## ヒドロコルチゾン・ジフェンヒドラミン 軟膏

確認試験

(3) 本品0.2 gにメタノール0.5 mL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  
ヒドロコルチゾン酢酸エステル及びジフェンヒドラミン10  
mgずつをそれぞれメタノール10 mL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  $\mu$ 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/ジエチルエーテル混液(4: 1)を展開溶  
媒として約5 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに紫  
外線(主波長254 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た2個  
のスポットは, 標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞ  
れのスポットと $R_f$ 値が等しい。

医薬品各条の部 ヒプロメロースの条を次のように改める。

## 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のうち, 調和合意におい  
て, 調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆  
◆」で, 調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定するこ  
ととした項は「◇ ◇」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<sub>3</sub>: 31.03)及びヒドロキシプロポ  
キシ基(−OC<sub>3</sub>H<sub>6</sub>OH: 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·s)の単位で表示する。

| 置換度<br>タイプ | メトキシ基(%) |      | ヒドロキシ<br>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 |

| 表示粘度(mPa・s) |         | 円筒<br>番号 | 回転数<br>／分 | 換算<br>乗数 |
|-------------|---------|----------|-----------|----------|
| 600以上       | 1400未満  | 3        | 60        | 20       |
| 1400以上      | 3500未満  | 3        | 12        | 100      |
| 3500以上      | 9500未満  | 4        | 60        | 100      |
| 9500以上      | 99500未満 | 4        | 6         | 1000     |
| 99500以上     |         | 4        | 3         | 2000     |

- ◆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、膨潤し、澄明又は僅かに混濁した  
粘稠性のある液となる。◆

#### 5 確認試験

- (1) 本品1.0 gをビーカーに入れた水100 mL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、均一に分散し、放置するとき、水面上で凝集する。  
(2) 本品1.0 gを熱湯100 mLに加え、かき混ぜるとき、懸濁液となる。この懸濁液を10℃に冷却し、かき混ぜるとき、澄明又は僅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0.1 mLに薄めた硫酸(9→10) 9 mL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0.6 mLを注意して加え、振り混ぜて25℃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2～3 mL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50 mLを正確に量り、(2)の試験終了後の溶液50 mLを正確に加え、かき混ぜながら1分間に2～5℃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℃以上である。

#### 24 粘度 (2.53)

- (i) 第1法 本品の表示粘度が600 mPa・s未満のものに適用する。本品の換算した乾燥物4.000 gに対応する量を広口瓶に正確に量り、熱湯(90～99℃)を加えて200 gとし、容器に蓋をした後、かき混ぜ機を用いて均一な分散液となるまで毎分350～450回転で10～20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℃以下の水浴中で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 g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。  
(ii) 第2法 本品の表示粘度が600 mPa・s以上のものに適用する。本品の換算した乾燥物10.00 gに対応する量を広口瓶に正確に量り、熱湯(90～99℃)を加えて500 g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。

#### 43 操作条件

- 装置機種：ブルックフィールド型粘度計LVモデル又は同等の機種  
円筒番号、回転数及び換算乗数：表示粘度の区分で定めた以下の表に従う。

- 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、少なくとも2分間停止する。同様の操作を2回繰り返し、3回の測定値を平均する。

pH (2.54) 粘度試験の試料溶液のpHは5.0～8.0である。

検出部を試料溶液に5分間浸した後に計測する。

- ◇純度試験 重金属 本品1.0 gを100 mL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) 18 mL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2 mL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5 mL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2～3 mLになるまで加熱する。冷後、水5 mL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) 1 mLを加え、液量が2～3 mLになるまで加熱する。冷後、水2～3 mLを加えて希釈した液をネスラー管に入れ、水を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に鉛標準液2.0 mLを100 mLのケルダールフラスコに入れ、硝酸/硫酸混液(5:4) 18 mLを加え、更に試料溶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10 mLを加え、試料溶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、試料溶液の調製と同様に操作し、比較液とする。試料溶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40 mLとする。さらにそれぞれチオアセトアミド・グリセリン塩基性試液1.2 mL、pH 3.5の酢酸塩緩衝液2 mL及び水を加えて50 mL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。試料溶液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない(20 ppm以下)。◇

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 105℃, 1時間)。

強熱残分 (2.44) 1.5%以下(1 g)。

#### 80 定量法

##### 81 (i) 装置

- 分解瓶：5 mLの耐圧セラムバイアルで、外径20 mm、高さ50 mm、首部の外径20 mm及び内径13 mm、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20 mm、深さ32 mm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65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸60～100 mg、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mL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 $130 \pm 2^\circ\text{C}$ 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26 mg以下及び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60 ~ 100 mg、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mL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45  $\mu\text{L}$ 及び定量用ヨウ化イソプロピル15 ~ 22  $\mu\text{L}$ を加え、再び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 ~ 2  $\mu\text{L}$ 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、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 $Q_{\text{Ta}}$ 、 $Q_{\text{Tb}}$ 及び $Q_{\text{Sa}}$ 、 $Q_{\text{Sb}}$ を求める。

メトキシ基( $\text{CH}_3\text{O}$ )の量(%)

$$= M_{\text{Sa}} / M \times Q_{\text{Ta}} / Q_{\text{Sa}} \times 21.86$$

ヒドロキシプロポキシ基( $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2$ )の量(%)

$$= M_{\text{Sb}} / M \times Q_{\text{Tb}} / Q_{\text{Sb}} \times 44.17$$

$M_{\text{Sa}}$  : 定量用ヨードメタンの秤取量(mg)

$M_{\text{Sb}}$  : 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 $\rightarrow$ 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0.53 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを厚さ3  $\mu\text{m}$ で被覆する。なお、必要ならば、ガードカラムを使用する。

カラム温度 :  $50^\circ\text{C}$ を3分間保持した後、毎分 $10^\circ\text{C}$ で $100^\circ\text{C}$ まで昇温し、次に毎分 $35^\circ\text{C}$ で $250^\circ\text{C}$ まで昇温する。その後、 $250^\circ\text{C}$ を8分間保持する。

注入口温度 :  $250^\circ\text{C}$

検出器温度 :  $280^\circ\text{C}$

キャリアーガス : ヘリウム

流量 : 毎分4.3 mL (内標準物質の保持時間約10分)

スプリット比 : 1 : 40

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液1 ~ 2  $\mu\text{L}$ 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、その分離度は5以上である。

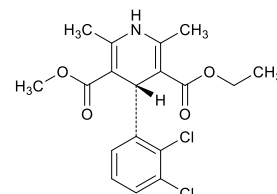
システム再現性 : 標準溶液1 ~ 2  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するヨードメタン、ヨウ化イソプロピルのピーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

医薬品各条の部 フェルビナクパップの条の次に次の二条を加える。

## フェロジピン

Felodipine



及び鏡像異性体

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{NO}_4$  : 384.25

Ethyl methyl (4*R*S)-4-(2,3-dichlorophenyl)-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate  
[72509-76-3]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、フェロジピン( $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{NO}_4$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は微黄白色～淡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エタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1 $\rightarrow$ 20)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 $\rightarrow$ 62500)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 別に規定する。

(2) 類縁物質 本品25 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈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、試料溶液のフェロジピン、フェロジピンに対する相対保持時間約0.7の類縁物質B及び約1.4の類縁物質C以外のピークの面積は、標準溶液のフェロジピンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液の類縁物質B及び類縁物質Cのピークの合計面積は、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の10倍より大きくなく、試料溶液のフェロジピン及び上記以外のピークの合計面積は、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の3倍より大きくない。ただし、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の1/5未満のピークは計算しない。

試験条件



検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)  
 カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5  
 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃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3.2 gを水400  
 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 3.0に調整した液に，  
 メタノール200 mL及びアセトニトリル400 mLを加  
 える。

流量：フェロジピンの保持時間が約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ェロジピンの保  
 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20 μLにつき，上記の条件で操作  
 するとき，フェロジピンのピークのSN比は30以上で  
 ある。

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で  
 操作するとき，フェロジピン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20 μLにつき，上記の条件  
 で試験を6回繰り返すとき，フェロジピンのピーク面  
 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.2%以下(1 g，105℃，3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

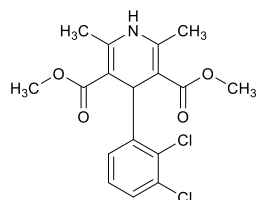
定量法 本品約0.16 gを精密に量り，*t*-ブチルアルコール25  
 mL及び薄めた過塩素酸(17→200) 25 mLに溶かし，0.1  
 mol/L硫酸セリウム(IV)液で滴定〈2.50〉する(指示薬：1,10-  
 フェナントリン試液50 μL)。ただし，滴定の終点は液の  
 橙色が無色になるときとする。同様の方法で空試験を行い，  
 補正する。

0.1 mol/L硫酸セリウム(IV)液1 mL  
 =19.21 mg C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>

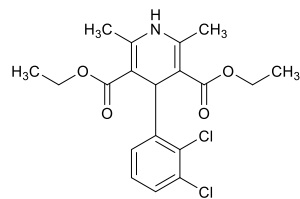
貯法 容器 密閉容器。

その他

類縁物質B：4-(2,3-ジクロロフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジ  
 ヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸ジメチル



類縁物質C：4-(2,3-ジクロロフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジ  
 ヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸ジエチル



## フェロジピン錠

### Felodipine Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す  
 るフェロジピン(C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>：384.25)を含む。

製法 本品は「フェロジピン」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，「フェロジピン」4 mgに対応す  
 る量を取り，メタノール200 mLを加え，よく振り混ぜた後，  
 メタノールを加えて250 mLとし，遠心分離する。上澄液に  
 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 ～ 239 nm及び357 ～ 363 nmに  
 吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均  
 一性試験のいずれかを行うとき，適合する。

本品1個をとり，フェロジピン(C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>) 2.5 mg当た  
 り水1 mLを加え，錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜ  
 る。次にフェロジピン(C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>) 2.5 mg当たり内標準  
 溶液1 mLを正確に加え，1 mL中にフェロジピン  
 (C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>)約0.25 mgを含む液となるようにメタノール  
 を加えて*V* mLとする。この液を遠心分離し，上澄液をろ過  
 し，試料溶液とする。別に定量用フェロジピン(別途「フェ  
 ロジピン」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)  
 約25 mgを精密に量り，水10 mLを加え，内標準溶液10 mL  
 を正確に加える。さらにメタノールを加えて100 mLとし，  
 標準溶液とする。以下定量法を準用する。

フェロジピン(C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>)の量(mg)

$$= M_s \times Q_r / Q_s \times V / 100$$

*M<sub>s</sub>*：乾燥物に換算した定量用フェロジピンの秤取量(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→3000)

溶出性〈6.10〉 試験液にポリソルベート80 1 gに水を加えて  
 5000 mLとした液 900 mLを用い，パドル法により，毎分50  
 回転で試験を行うとき，2.5 mg錠及び5 mg錠の45分間の溶  
 出率はそれぞれ80%以上及び75%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液  
 20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ  
 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液*V*  
 mLを正確に量り，1 mL中にフェロジピン(C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>)約  
 2.8 μg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。別に定量用フェロジピン(別途「フェ  
 ロジピン」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)  
 約28 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に200  
 mLとする。この液2 mLを正確に量り，試験液を加えて正確

に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50  $\mu$ 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ロジピンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

フェロジピン( $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$ )の表示量に対する溶出率(%)  

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

$M_S$ : 乾燥物に換算した定量用フェロジピンの秤取量(mg)  
 $C$ : 1錠中のフェロジピン( $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$ )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: 238 nm)

#### システム適合性

システムの性能: 標準溶液50  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, フェロ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, 1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, フェロジピ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。フェロジピン( $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$ )約10 mgに対応する量を精密に量り, 水20 mLを加えた後, 内標準溶液4 mLを正確に加え, 更にメタノールを加えて100 mLとする。この液を速心分離し, 上澄液を孔径0.45  $\mu$ 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。別に定量用フェロジピン(別途「フェロジピン」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り, 水20 mLを加えた後, 内標準溶液4 mLを正確に加え, 更にメタノールを加えて100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ 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ェロジピンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

フェロジピン( $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$ )の量(mg)  $= M_S \times Q_T / Q_S$

$M_S$ : 乾燥物に換算した定量用フェロジピンの秤取量(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 $\rightarrow$ 6000)

#### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 264 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ 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填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: メタノール/水/過塩素酸ナトリウム-水和物溶液(281 $\rightarrow$ 2000)/薄めた過塩素酸(17 $\rightarrow$ 200)混液(65: 25: 8: 2)

流量: フェロジピンの保持時間が約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20  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, フェロジピンの順に溶出

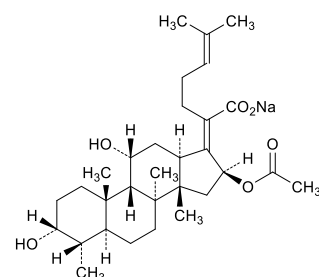
し, その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ 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ェロ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 気密容器。

**医薬品各条の部** フシジン酸ナトリウムの条構造式の項を次のように改める。

## フシジン酸ナトリウム



同条純度試験の項の重金属の目を(1)とし, (1)の次に次を加える。

#### 純度試験

(2) 類縁物質 本品25 mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/薄めたリン酸(3 $\rightarrow$ 1000)/メタノール混液(5: 4: 1)に溶かし, 正確に10 mLとし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ 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, 試料溶液のフシジン酸に対する相対保持時間約0.4の類縁物質Aのピーク面積は, 標準溶液のフシジン酸のピーク面積の3/10より大きくなく, 試料溶液の相対保持時間約0.5の類縁物質Bのピーク面積は, 標準溶液のフシジン酸のピーク面積の2/5より大きくなく, 試料溶液の相対保持時間約0.6の類縁物質C, 約0.63の類縁物質D, 約0.65の構造未知物質, 約0.7の類縁物質E, 約0.96の類縁物質G及び約1.18の類縁物質Hのピーク面積は, 標準溶液のフシジン酸のピーク面積の1/5より大きくなく, 試料溶液の相対保持時間約0.82の類縁物質Fのピーク面積は, 標準溶液のフシジン酸のピーク面積の7/10より大きくなく, 試料溶液の相対保持時間約1.23の類縁物質Iのピーク面積は, 標準溶液のフシジン酸のピーク面積の1/2より大きくなく, 試料溶液の相対保持時間約1.4の類縁物質Jのピーク面積は, 標準溶液のフシジン酸のピーク面積より大きくなく, 試料溶液のフシジン酸及び上記以外のピークの面積は, 標準溶液のフシジン酸のピーク面積の1/10より大きくない。また, 試料溶液のフシジン酸以外のピークの合計面積は, 標準溶液のフシジン酸のピーク面積の2倍より大きくない。ただし, 類縁物質C, 類縁物質D, 類縁物質E, 類縁物質G及び類縁物質H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

0.7, 0.7, 0.3, 0.6及び0.6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：235 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3.5  $\mu\text{m}$ 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填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相A：薄めたリン酸(3→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/メタノール混液(2：2：1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/メタノール/薄めたリン酸(3→1000) (7：2：1)

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<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 3         | 100            | 0              |
| 3 ~ 28        | 100 → 0        | 0 → 100        |
| 28 ~ 33       | 0              | 100            |

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後33分まで  
システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mL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/薄めたリン酸(3→1000)/メタノール混液(5：4：1)を加えて正確に20 mLとする。この液20  $\mu\text{L}$ から得たフシジン酸のピーク面積が、標準溶液のフシジン酸のピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

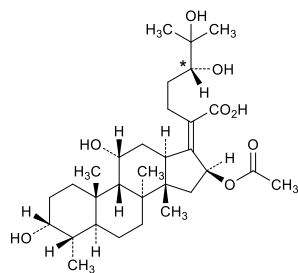
システムの性能：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、フシジン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ43000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フシジン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

#### 同条貯法の項の次に次を加える。

#### その他

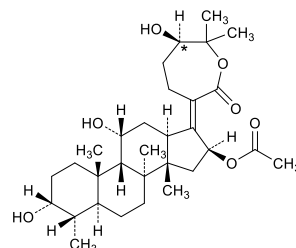
類縁物質A：(24*RS*,17*Z*)-*ent*-16 $\alpha$ -アセトキシ-3 $\beta$ ,11 $\beta$ ,24,25-テトラヒドロキシ-4 $\beta$ ,8 $\beta$ ,14 $\alpha$ -トリメチル-18-ノル-5 $\beta$ ,10 $\alpha$ -コレスタ-17(20)-エン-21-酸



及びC'位エピマー

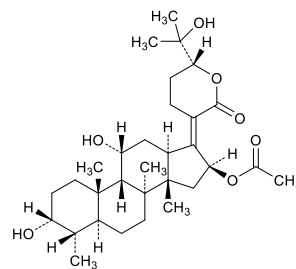
類縁物質B：酢酸(17*Z*)-*ent*-3 $\beta$ ,11 $\beta$ -ジヒドロキシ-17-[(6*SR*)-6-ヒドロキシ-7,7-ジメチル-2-オキソオキセパン-3-イリデン]-4 $\beta$ ,8 $\beta$ ,14 $\alpha$ -トリメチル-18-ノル-5 $\beta$ ,10 $\alpha$ -アンドロスタ

ン-16 $\alpha$ -イル

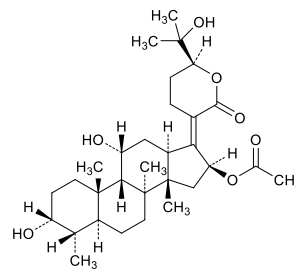


及びC'位エピマー

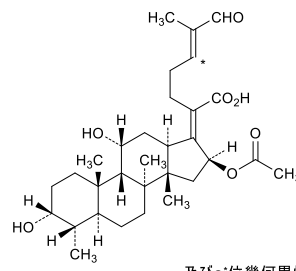
類縁物質C：酢酸(17*Z*)-*ent*-3 $\beta$ ,11 $\beta$ -ジヒドロキシ-17-[(6*S*)-6-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-2-オキソジヒドロ-2*H*-ピラン-3(4*H*)-イリデン]-4 $\beta$ ,8 $\beta$ ,14 $\alpha$ -トリメチル-18-ノル-5 $\beta$ ,10 $\alpha$ -アンドロスタ-16 $\alpha$ -イル



類縁物質D：酢酸(17*Z*)-*ent*-3 $\beta$ ,11 $\beta$ -ジヒドロキシ-17-[(6*R*)-6-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-2-オキソジヒドロ-2*H*-ピラン-3(4*H*)-イリデン]-4 $\beta$ ,8 $\beta$ ,14 $\alpha$ -トリメチル-18-ノル-5 $\beta$ ,10 $\alpha$ -アンドロスタ-16 $\alpha$ -イル



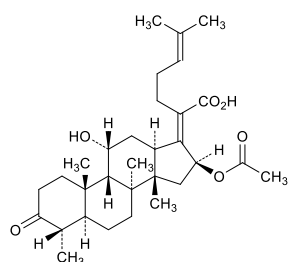
類縁物質E：(17*Z*,24*EZ*)-*ent*-16 $\alpha$ -アセトキシ-3 $\beta$ ,11 $\beta$ -ジヒドロキシ-4 $\beta$ ,8 $\beta$ ,14 $\alpha$ -トリメチル-26-オキソ-18-ノル-5 $\beta$ ,10 $\alpha$ -コレスタ-17(20),24-ジエン-21-酸



及びC'位幾何異性体

類縁物質F：(17*Z*)-*ent*-16 $\alpha$ -アセトキシ-11 $\beta$ -ヒドロキシ-4 $\beta$ ,8 $\beta$ ,14 $\alpha$ -トリメチル-3-オキソ-18-ノル-5 $\beta$ ,10 $\alpha$ -コレスタ

## 1 17(20),24-ジエン-21-酸

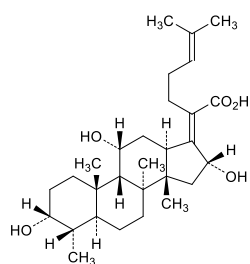


2

3 類縁物質 G : (17*Z*)-*ent*-3β,11β,16β-トリヒドロキシ-

4 4β,8β,14α-トリメチル-18-ノル-5β,10α-コレスタ-17(20),24-

5 ジエン-21-酸

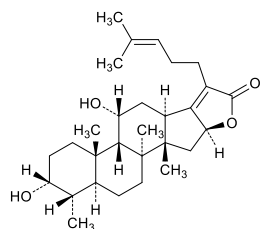


6

7 類縁物質 H : (17*Z*)-*ent*-3β,11β-ジヒドロキシ-4β,8β,14α-ト

8 リメチル-18-ノル-5β,10α-コレスタ-17(20),24-ジエノ-

9 21,16α-ラクトン

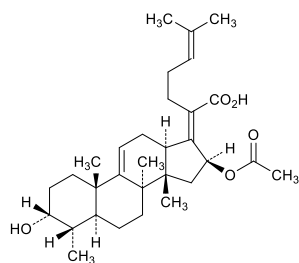


10

11 類縁物質 I : (17*Z*)-*ent*-16α-アセトキシ-3β-ヒドロキシ-

12 4β,8β,14α-トリメチル-18-ノル-5β,10α-コレスタ-

13 9(11),17(20),24-トリエン-21-酸

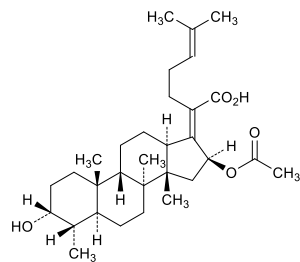


14

15 類縁物質 J : (17*Z*)-*ent*-16α-アセトキシ-3β-ヒドロキシ-

16 4β,8β,14α-トリメチル-18-ノル-5β,10α-コレスタ-17(20),24-

17 ジエン-21-酸

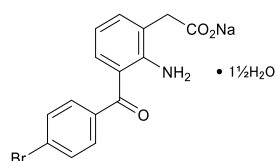


18

## 19 医薬品各条の部 プロマゼパムの条の次に次の二条を加える。

## 20 ブロムフェナクナトリウム水和物

## 21 Bromfenac Sodium Hydrate



22

23  $C_{15}H_{11}BrNNaO_3 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$  : 383.17

24 Sodium 2-[2-amino-3-(4-bromobenzoyl)phenyl]acetate sesquihydrate

25

26 [120638-55-3]

27 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ブロムフェ

28 ナクナトリウム( $C_{15}H_{11}BrNNaO_3$  : 356.15) 97.5 ~ 101.5%

29 を含む。

30 性状 本品は黄色～橙色の結晶性の粉末である。

31 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エ

32 タノール(99.5)に溶けにくい。

33 本品は炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500)に溶ける。

## 34 確認試験

35 (1) 本品10 mgを炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500) 500

36 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により

37 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

38 スペクトル又はブロムフェナクナトリウム標準品について同

39 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

40 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。

41 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭

42 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

43 品の参照スペクトル又はブロムフェナクナトリウム標準品の

44 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

45 ところに同様の強度の吸収を認める。

46 (3) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(1)

47 (1.09) を呈する。

48 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは8.4 ~

49 10.2である。

## 50 純度試験

51 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作

52 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20

53 ppm以下)。

54 (2) 類縁物質 本品50 mgをメタノール100 mLに溶かし、

55 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを

加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µL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、試料溶液のブロムフェナク以外のピーク的面積は、標準溶液のブロムフェナクのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のブロムフェナク以外のピークの合計面積は、標準溶液のブロムフェナクのピーク面積より大きくない。

#### 試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 4.0に調整する。この液570 mLにアセトニトリル430 mLを加える。

流量：ブロムフェナクの保持時間が約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ブロムフェナクの保持時間の約3倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たブロムフェナクのピーク面積が、標準溶液のブロムフェナクのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ブロムフェナク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20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブロムフェナク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) 6.9 ~ 8.5%(0.15 g、容量滴定法、直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用イミダゾールの水分測定用メタノール溶液(1→80)を用いる)。

**定量法** 本品及びブロムフェナクナトリウム標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30 mgずつを精密に量り、それぞれメタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µL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、それぞれの液のブロムフェナクのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ブロムフェナクナトリウム( $C_{15}H_{11}BrNNaO_3$ )の量(mg)  
 $=M_S \times A_T / A_S$

$M_S$ ：脱水物に換算したブロムフェナクナトリウム標準品の秤取量(mg)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：266 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µm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填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かし、この液600 mLにメタノール250 mL及びテトラヒドロフラン150 mLを加える。

流量：ブロムフェナクの保持時間が約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 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ブロムフェナク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20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブロムフェナク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。

## ブロムフェナクナトリウム点眼液

Bromfenac Sodium Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するブロムフェナクナトリウム水和物( $C_{15}H_{11}BrNNaO_3 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$ ：383.17)を含む。

**製法** 本品は「ブロムフェナクナトリウム水和物」をとり、点眼剤の製法により製する。

**性状** 本品は黄色澄明の液である。

**確認試験** 本品の「ブロムフェナクナトリウム水和物」1 mgに対応する容量をとり、炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500)を加えて50 mL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266 ~ 270 nm及び377 ~ 381 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

**純度試験** 類縁物質 別に規定する。

**不溶性異物** (6.11) 試験を行うとき、適合する。

**不溶性微粒子** (6.08) 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** 本品のブロムフェナクナトリウム水和物( $C_{15}H_{11}BrNNaO_3 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$ )約2 mgに対応する容量を正確にとり、移動相を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にブロムフェナクナトリウム標準品(別途「ブロムフェナクナトリウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µL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、それぞれの液のブロムフェナクのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ブロムフェナクナトリウム水和物( $C_{15}H_{11}BrNNaO_3 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$ )の量(mg)

$=M_S \times A_T / A_S \times 1/10 \times 1.076$

$M_s$ ：脱水物に換算したブロムフェナクナトリ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：266 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム1.98 gを水750 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 7.3に調整した後，アセトニトリル250 mLを加える。

流量：ブロムフェナクの保持時間が約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10  $\mu$ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ブロムフェナクのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ13000段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ブロムフェナク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。

医薬品各条の部 ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの条  
性状の項及び旋光度の項を次のように改める。

### ベクロメタゾンプロピオン酸エステル

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

本品は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。

融点：約208℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{25}$ ：+106 ～ +114° (乾燥後，0.1 g，エタノール(99.5)，10 mL，100 mm)。

医薬品各条の部 ベタメタゾンジプロピオン酸エステルの条  
性状の項及び旋光度の項を次のように改める。

### ベタメタゾンジプロピオン酸エステル

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。

本品はアセトン又はクロロホルムに溶けやすく，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。

本品は光によって徐々に変化する。

旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{25}$ ：+84 ～ +89° (乾燥後，50 mg，エタノール(99.5)，10 mL，100 mm)。

医薬品各条の部 ベラパミル塩酸塩錠の条の次に次の一条を加える。

### ベラパミル塩酸塩注射液

Verapamil Hydrochloride 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93.0 ～ 107.0%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，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 定量法の試料溶液1 mLをとり，0.02 mol/L塩酸試液を加えて50 mL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 ～ 231 nm及び276 ～ 280 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

エンドトキシン (4.01) 12 EU/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 本品のベラパミル塩酸塩( $C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$ )約10 mgに対応する容量を正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする。別に定量用ベラパミル塩酸塩を105℃で2時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，0.02 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ 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，それぞれの液のベラパミルのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ベラパミル塩酸塩( $C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$ )の量(mg)  

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

$M_s$ ：定量用ベラパミル塩酸塩の秤取量(mg)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：279 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ 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填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水／過塩素酸混液(550：450：1)

流量：ベラパミルの保持時間が約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  $\mu$ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ベラパミ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2000段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベラパミルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

## 1 貯法

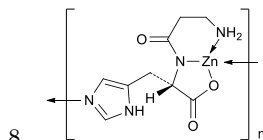
2 保存条件 遮光して保存する。

3 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

4 医薬品各条の部 ホモクロシクリジン塩酸塩の条の次に次  
5 の二条を加える。

## 6 ポラプレジンク

7 Polaprezinc

9  $(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n$ 10 *catena*-Poly{zinc-μ-[β-alanyl-L-histidinato(2-)-N,N',O:N']}

11 [107667-60-7]

12 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ポラプレジン  
13 ンク( $C_9H_{12}N_4O_3Zn$  : 289.60) 98.0 ~ 102.0%及び亜鉛(Zn :  
14 65.38) 21.5 ~ 23.0%を含む。

15 性状 本品は白色〜微黄白色の結晶性の粉末である。

16 本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶  
17 けない。

18 本品は希塩酸に溶ける。

## 19 確認試験

20 (1) 本品の0.2 mol/L塩酸試液溶液(1→1000) 2 mLにスル  
21 ファニル酸の1 mol/L塩酸試液溶液(1→200) 0.5 mL、亜硝酸  
22 ナトリウム溶液(1→20) 0.5 mL及び炭酸ナトリウム試液3  
23 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。24 (2) 本品の0.2 mol/L塩酸試液溶液(1→1000)は亜鉛塩の定  
25 性反応(1.09)を呈する。26 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
27 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  
28 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  
29 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。30 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +8 ~ +9°(脱水物に換算したもの1 g,  
31 3 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

## 32 純度試験

33 (1) 鉛 本品約0.5 gを精密に量り、希硝酸3 mLに溶かし、  
34 水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に鉛標準  
35 液0.5 mL, 1.0 mL, 1.5 mL及び2.0 mLを正確に量り、それ  
36 ぞれに希硝酸3 mL及び水を加えて正確に10 mLとし、標準  
37 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  
38 吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から  
39 得た検量線を用いて試料溶液の鉛の含量を求めるとき、  
40 10 ppm以下である。

41 使用ガス：

42 可燃性ガス アセチレン

43 支燃性ガス 空気

44 ランプ：鉛中空陰極ランプ

45 波長：283.3 nm

46 (2) 類縁物質 本品50 mgをとり、0.1 mol/L塩酸試液10  
47 mLに溶かし、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とす  
48 る。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100  
49 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLず  
50 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
51 (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  
52 を自動積分法により測定するとき、試料溶液のL-カルノシ  
53 ンに対する相対保持時間約0.38のL-ヒスチジンのピーク面  
54 積は、標準溶液のL-カルノシンのピーク面積の1/5より大  
55 きくなく、試料溶液のL-カルノシン及び上記以外のピーク  
56 の面積は、標準溶液のL-カルノシンのピーク面積の1/10  
57 より大きくない。また、試料溶液のL-カルノシン以外のピー  
58 クの合計面積は、標準溶液のL-カルノシンのピーク面積  
59 より大きくない。

## 60 試験条件

61 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
62 の試験条件を準用する。63 面積測定範囲：溶媒のピークの後からL-カルノシンの  
64 保持時間の約4倍の範囲

## 65 システム適合性

66 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加  
67 えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たL-  
68 カルノシンのピーク面積が、標準溶液のL-カルノシ  
69 ンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。70 システムの性能：本品及びL-ヒスチジン50 mgずつを  
71 0.1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、移動相を加えて  
72 100 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で  
73 操作するとき、L-ヒスチジン、L-カルノシンの順  
74 に溶出し、その分離度は12以上である。75 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
76 で試験を6回繰り返すとき、L-カルノシンのピーク  
77 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。78 水分(2.48) 5.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定, 30分  
79 間かき混ぜる)。

## 80 定量法

81 (1) ポラプレジンク 本品約25 mgを精密に量り、0.1  
82 mol/L塩酸試液5 mLに溶かし、移動相を加えて正確に100  
83 mLとし、試料溶液とする。別にL-カルノシン標準品を  
84 105℃で3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.1  
85 mol/L塩酸試液5 mLに溶かし、移動相を加えて正確に100  
86 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLず  
87 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
88 (2.01)により試験を行う。それぞれの液のL-カルノシンの  
89 ピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を求める。90 ポラプレジンク( $C_9H_{12}N_4O_3Zn$ )の量(mg)91  $=M_S \times A_T / A_S \times 1.292$ 92  $M_S$  : L-カルノシン標準品の秤取量(mg)

## 93 試験条件

94 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

95 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
96 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
97 化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度  
 移動相：リン酸二水素カリウム1.4 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→100)を加えてpH 3.5に調整する。この液900 mLに1-オクタンスルホン酸ナトリウム2 gを溶かし、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル100 mLを加える。  
 流量：L-カルノシンの保持時間が約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：L-ヒスチジン5 mgを標準溶液20 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、L-ヒスチジン、L-カルノシンの順に溶出し、その分離度は12以上である。  
 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、L-カルノシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。  
 (2) 亜鉛 本品約0.2 gを精密に量り、希塩酸3 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、pH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10 mLを加え、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(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40 mg)。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液  
 1 mL  
 $=0.6538 \text{ mg Zn}$

貯法 容器 気密容器。

## ポラプレジンク顆粒

Polaprezinc Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するポラプレジンク $[(\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3\text{Zn})_n]$ を含む。

製法 本品は「ポラプレジンク」をとり、顆粒剤の製法により製する。

### 確認試験

(1) 本品の「ポラプレジンク」20 mgに対応する量を取り、0.2 mol/L塩酸試液20 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液2 mLにスルファニル酸の1 mol/L塩酸試液溶液(1→200) 0.5 mL、亜硝酸ナトリウム溶液(1→20) 0.5 mL及び炭酸ナトリウム試液3 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(2) (1)の試料溶液は亜鉛塩の定性反応(1.09)を呈する。

製剤均一性(6.02) 分包品は、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、1 mL中にポラプレジンク $[(\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3\text{Zn})_n]$ 約5 mgを含む液となるように0.2 mol/L塩酸試液V mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ポラプレジンク $[(\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3\text{Zn})_n]$ の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 5 \times 1.292$$

$M_S$ ：L-カルノシン標準品の秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mL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。

本品のポラプレジンク $[(\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3\text{Zn})_n]$ 約75 mg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20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液1 mLを正確に量り、薄めた硝酸(77→10000)を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に亜鉛標準原液適量を正確に量り、薄めた硝酸(77→10000)を加えて1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.4 ~ 0.8 µgを含むように薄め、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光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛含量を求める。

ポラプレジンク $[(\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3\text{Zn})_n]$ の表示量に対する溶出率(%)

$$= \text{試料溶液の亜鉛含量}(\mu\text{g/mL}) / M_T \times 1 / C \times 2250 \times 4.429$$

$M_T$ ：本品の秤取量(g)

C：1 g中のポラプレジンク $[(\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3\text{Zn})_n]$ の表示量(mg)

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

定量法 本品のポラプレジンク $[(\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3\text{Zn})_n]$ 約0.1 gに対応する量を精密に量り、0.2 mol/L塩酸試液20 mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にL-カルノシン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.2 mol/L塩酸試液5 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µL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L-カルノシンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

ポラプレジンク $[(\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3\text{Zn})_n]$ の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 4 \times 1.292$$

$M_S$ ：L-カルノシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-アミノアセトフェノン0.25 gをアセトニトリル5 mLに溶かし、移動相を加えて100 mLとする。

試験条件

「ポラプレジンク」の定量法(1)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5 µLにつき、上記の条件で



操作するとき、4-アミノアセトフェノン、L-カル  
ノシンの順に溶出し、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  $\mu\text{L}$ 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L-カルノ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 気密容器。

医薬品各条の部 ミノサイクリン塩酸塩錠の条の次に次の一  
条を加える。

## ミノサイクリン塩酸塩顆粒

Minocycline Hydrochloride Granules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%  
に対応するミノサイクリン( $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_7$ : 457.48)を含む。

製法 本品は「ミノサイクリン塩酸塩」をとり、顆粒剤の製法  
により製する。

確認試験 本品の「ミノサイクリン塩酸塩」10 mg(力価)に対  
応する量を取り、塩酸のメタノール溶液(19→20000) 625  
mLを加えてよく振り混ぜた後、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221 ~ 225 nm, 261 ~ 265 nm及び354 ~  
358 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、30分以内に  
行う。本品の「ミノサイクリン塩酸塩」50 mg(力価)に対  
応する量を取り、移動相60 mLを加えて激しく振り混ぜた後、  
移動相を加えて100 mL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20  $\mu\text{L}$ 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  
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  
によりミノサイクリンに対する相対保持時間約0.83のエピミ  
ノサイクリンの量を求めるとき、4.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ミノ  
サイクリン塩酸塩」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ミノサイクリンの  
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「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法の  
システム適合性を準用する。

検出の確認：定量法の標準溶液2 mLに移動相を加えて  
100 mL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5 mLを正確に量り、移動相  
を加えて正確に100 mLとする。この液20  $\mu\text{L}$ から得  
たミノサイクリンのピーク面積が、システム適合性試  
験用溶液のミノサイクリンのピーク面積の3.5 ~  
6.5%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20  $\mu\text{L}$ に  
つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミノサ  
イク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) 2.0%以下(本品を粉末としたもの4 g, 容量滴定

法, 逆滴定)。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、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、水を加えて崩  
壊させ、よく振り混ぜた後、更に水を加えて正確に100 mL  
とし、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。  
初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1  
mL中にミノサイクリン( $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_7$ )約20  $\mu\text{g}$ (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。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対  
応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。  
この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、  
標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸  
光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長348 nmにおける  
吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ミノサイクリン( $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_7$ )の量[mg(力価)]  
$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10$$

$M_S$ ：ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mL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。

本品の「ミノサイクリン塩酸塩」約20 mg(力価)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  
20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルタ  
ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試  
料溶液とする。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約22  
mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に  
100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確  
に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ  
き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長  
348 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ミノサイクリン( $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_7$ )の表示量に対する溶出率(%)  
$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 90$$

$M_S$ ：ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

$M_T$ ：本品の秤取量(g)

C：1 g中のミノサイクリン( $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_7$ )の表示量[mg(力  
価)]

定量法 本品を粉末とし、「ミノサイクリン塩酸塩」約50  
mg(力価)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100 mLとする。こ  
の液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にミノサイ  
クリン塩酸塩標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量  
り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。  
以下「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法を準用する。

ミノサイクリン( $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_7$ )の量[mg(力価)]  
$$= M_S \times A_T / A_S \times 2$$

$M_S$ ：ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法

保存条件 遮光して保存する。

1 容器 気密容器。

2 医薬品各条の部 メストラノールの条性状の項及び旋光度の  
3 項を次のように改める。

#### 4 メストラノール

5 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。  
6 本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(99.5)にや  
7 や溶けにくく、水にほとんど溶けない。

8 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{25}$ : +1 ~ +6° (乾燥後, 0.1 g, エタノ  
9 ール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

10 医薬品各条の部 メチルセルロースの条を次のように改める。

#### 11 メチルセルロース

12 Methylcellulose

13 [9004-67-5]

14 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  
15 各条である。

16 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい  
17 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆  
18 ◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定するこ  
19 ととした項は「◇ ◇」で囲むことにより示す。

20 本品はセルロースのメチルエーテルである。

21 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メトキシ基  
22 (—OCH<sub>3</sub>: 31.03) 26.0 ~ 33.0%を含む。

23 本品はその粘度をミリパスカル秒(mPa・s)の単位で表示す  
24 る。

25 ◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である。

26 本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

27 本品に水を加えると、膨潤し、澄明又は僅かに混濁した  
28 粘稠性のある液となる。◆

#### 29 確認試験

30 (1) 本品1.0 gをビーカーに入れた水100 mLの表面に、必  
31 要ならばビーカーの上縁部を穏やかにたたきながら、均一に  
32 分散し、放置するとき、水面上で凝集する。

33 (2) 本品1.0 gを熱湯100 mLに加え、かき混ぜるとき、懸  
34 濁液となる。この懸濁液を5℃に冷却し、かき混ぜるとき、  
35 澄明又は僅かに混濁した粘稠性のある液となる。

36 (3) (2)の試験終了後の溶液0.1 mLに薄めた硫酸(9→10) 9  
37 mLを加えて振り混ぜ、水浴中で正確に3分間加熱した後、  
38 直ちに氷水浴中で冷却し、ニンヒドリン試液0.6 mLを注意  
39 して加え、振り混ぜて25℃で放置するとき、液は紅色を呈  
40 し、更に100分間放置後も紫色に変化しない。

41 (4) (2)の試験終了後の溶液2 ~ 3 mLをスライドガラス上  
42 に薄く塗り、水を蒸発させるとき、透明なフィルム膜を形成  
43 する。

44 (5) 水50 mLを正確に量り、(2)の試験終了後の溶液50  
45 mLを正確に加え、かき混ぜながら1分間に2 ~ 5℃上昇する

46 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  
47 するとき、50℃以上である。

#### 48 粘度 (2.53)

49 (i) 第1法 本品の表示粘度が600 mPa・s未満のものに適  
50 用する。本品の換算した乾燥物4.000 gに対応する量を広口  
51 瓶に正確に量り、熱湯(90 ~ 99℃)を加えて200 gとし、容器  
52 に蓋をした後、かき混ぜ機を用いて均一な分散液となるまで  
53 毎分350 ~ 450回転で10 ~ 20分間かき混ぜる。必要ならば  
54 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、  
55 5℃以下の水浴中で20 ~ 40分間かき混ぜながら溶解する。  
56 必要ならば冷水を加えて200 gとし、溶液中又は液面に泡を  
57 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  
58 液につき、20±0.1℃で粘度測定法第1法により試験を行う  
59 とき、表示粘度の80 ~ 120%である。

60 (ii) 第2法 本品の表示粘度が600 mPa・s以上のものに適  
61 用する。本品の換算した乾燥物10.00 gに対応する量を広口  
62 瓶に正確に量り、熱湯(90 ~ 99℃)を加えて500 gとし、以下  
63 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、  
64 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  
65 り、次の条件で試験を行うとき、表示粘度の75 ~ 140%で  
66 ある。

#### 67 操作条件

68 装置機種：ブルックフィールド型粘度計LVモデル又は  
69 同等の機種

70 円筒番号、回転数及び換算乗数：表示粘度の区分で定め  
71 た以下の表に従う。

| 表示粘度<br>(mPa・s) | 円筒<br>番号 | 回転数<br>/分 | 換算<br>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        |
|                 |          |           | 2000     |

72 装置の操作：装置を作動させ、2分間回転させてから粘  
73 度計の測定値を読み取り、少なくとも2分間停止する。  
74 同様の操作を2回繰り返し、3回の測定値を平均する。

75 pH (2.54) 粘度試験の試料溶液のpHは5.0 ~ 8.0である。

76 検出部を試料溶液に5分間浸した後に計測する。

77 ◇純度試験 重金属 本品1.0 gを100 mLのケルダールフラス  
78 コにとり、硝酸/硫酸混液(5:4)を試料が十分に潤うまで加  
79 えて穏やかに加熱する。この操作を硝酸/硫酸混液(5:4)  
80 18 mLを使用するまで繰り返す。液が黒色に変化するまで穏  
81 やかに煮沸する。冷後、硝酸2 mLを加え、液が黒色に変化  
82 するまで再び加熱する。この操作を繰り返し、液が黒色に変  
83 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  
84 後、水5 mLを加え、濃い白煙を生じるまで穏やかに煮沸し、  
85 更に液量が2 ~ 3 mLになるまで加熱する。冷後、水5 mLを  
86 加えたとき、液がなお黄色を呈するときは、過酸化水素(30)  
87 1 mLを加え、液量が2 ~ 3 mLになるまで加熱する。冷後、  
88 水2 ~ 3 mLを加えて希釈した液をネスラー管に入れ、水を  
89 加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に鉛標準液2.0 mL  
90 を100 mLのケルダールフラスコに入れ、硝酸/硫酸混液  
91 (5:4) 18 mLを加え、更に試料溶液の調製に用いた同量の  
92 硝酸を加え、濃い白煙を生じるまで加熱する。冷後、水10

mLを加え、試料溶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、以下試料溶液の調製と同様に操作し、比較液とする。試料溶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40 mLとする。さらにそれぞれチオアセトアミド・グリセリン塩基性試液1.2 mL、pH 3.5の酢酸塩緩衝液2 mL及び水を加えて50 mL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。試料溶液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない(20 ppm以下)。◇

乾燥減量〈2.41〉 5.0%以下(1 g, 105℃, 1時間)。

強熱残分〈2.44〉 1.5%以下(1 g)。

## 定量法

### (i) 装置

分解瓶：5 mLの耐圧セラムバイアルで、外径20 mm、高さ50 mm、首部の外径20 mm及び内径13 mm、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20 mm、深さ32 mm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65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸60～100 mg、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mL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26 mg以下及び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60～100 mg、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mL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45 µLを加え、再びその質量を精密に量る。分解瓶を振り混ぜた後、内容物の上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1～2 µL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のピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

メトキシ基(CH<sub>3</sub>O)の量(%)= $M_S/M \times Q_T/Q_S \times 21.86$

$M_S$ ：定量用ヨードメタンの秤取量(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- $o$ -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0.53 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを厚さ3 µmで被覆する。なお、必要ならば、ガードカラムを使用する。

カラム温度：50℃を3分間保持した後、毎分10℃で

100℃まで昇温し、次に毎分35℃で250℃まで昇温する。その後、250℃を8分間保持する。

注入口温度：250℃

検出器温度：280℃

キャリアーガス：ヘリウム

流量：毎分4.3 mL (内標準物質の保持時間約10分)

スプリット比：1：40

### システム適合性

システムの性能：標準溶液1～2 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヨードメタン、内標準物質の順に流出し、その分離度は5以上である。

システム再現性：標準溶液1～2 µL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ヨードメタン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 容器 密閉容器。◆

医薬品各条の部 メチルプレドニゾロンの条性状の項及び旋光度の項を次のように改める。

## メチルプレドニゾロン

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

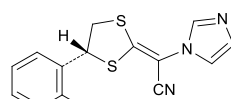
融点：232～240℃(分解)。

旋光度〈2.49〉  $[\alpha]_D^{25}$ ：+93～+103° (乾燥後、0.1 g, エタノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

医薬品各条の部 ラニチジン塩酸塩の条の次に次の四条を加える。

## ラノコナゾール

Laniconazole



及び鏡像異性体

C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>ClN<sub>3</sub>S<sub>2</sub>：319.83

(2E)-2-[(4RS)-4-(2-Chlorophenyl)-1,3-dithiolan-2-ylidene]-2-

(1H-imidazol-1-yl)acetonitrile

[101530-10-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ラノコナゾール(C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>ClN<sub>3</sub>S<sub>2</sub>) 98.0～102.0%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、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に黄色となる。

本品のアセトン溶液(1→25)は旋光性を示さない。

## 1 確認試験

(1) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム0.5 gを加え、徐々に加熱して融解し、炭化する。冷後、希塩酸10 mLを加えるとき、発生するガスは潤した酢酸鉛(II)紙を黒変する。

(2) 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。

(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ラノコナゾ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。

(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ラノコナゾ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) 141 ~ 146°C

## 1 純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 g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2.0 mLを加える(10 ppm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0.10 gをメタノール100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µL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、試料溶液のラノコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のラノコナゾールのピーク面積の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-ノナンスルホン酸ナトリウム0.576 gをメタノール/水/酢酸(100)混液(55 : 44 : 1) 1000 mLに溶かす。

流量：ラノコナゾールの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からラノ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2.5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 µLから得たラノコナゾールのピーク面積が、標準溶液のラノコナゾ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：試料溶液20 mLを無色の容器に入れ、紫外線(主波長365 nm)を30分間照射する。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ラノコナゾールに対する相対保持時間約0.8のピークとラノコナゾールの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ラノコナゾールのピーク

面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.4%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びラノコナゾール標準品を乾燥し、その約50 mg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50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µL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ラノコナゾールのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

ラノコナゾール( $C_{14}H_{10}ClN_3S_2$ )の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

$M_S$  : ラノコナゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 1,3-ジチオラン-2-イリデンマロン酸ジイソプロピルのメタノール溶液(1→1000)

## 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µm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填する。

カラム温度：50°C付近の一定温度

移動相：メタノール/水混液(11 : 9)

流量：ラノコナゾ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5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ラノコナゾール、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 µL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ラノコナゾ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 密閉容器。

## ラノコナゾール外用液

Lanocanazole Cutaneous Solution

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%に対応するラノコナゾール( $C_{14}H_{10}ClN_3S_2$  : 319.83)を含む。

製法 本品は「ラノコナゾール」をとり、外用液剤の製法により製する。

確認試験 本品の「ラノコナゾール」50 mgに対応する容量をとり、沈殿が十分に生じる量の水を加えて激しく振り混ぜる。この液をろ過し、容器を適量の水で洗い込み、沈殿を集める。この沈殿を水100 mLで洗った後、アセトンに溶かし、減圧乾固する。もし、残留物に水滴が認められるときは、残留物をアセトン40 mLに溶かし、再び減圧乾固する。残留物をア

セトン30 mLに溶かし、試料溶液とする。別にラノコナゾール10 mgをアセトン10 mL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  $\mu$ 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／トルエン／メタノール／アンモニア水(28)混液(400：400：20：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)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。

**定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のラノコナゾール( $C_{14}H_{10}ClN_3S_2$ )約50 mg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50 mLとする。この液15 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にラノコナゾール標準品を105℃で2時間乾燥し、その約15 mgを精密に量り、メタノールに溶かした後、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈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ラノコナゾールのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

ラノコナゾール( $C_{14}H_{10}ClN_3S_2$ )の量(mg)  
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 10 / 3$

$M_S$ ：ラノコナゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 1,3-ジチオラン-2-イリデンマロン酸ジイソプロピルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

「ラノコナゾール」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  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ラノコナゾール、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10  $\mu$ 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ラノコナゾ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。

## ラノコナゾール軟膏

Lanoconazole Ointment

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するラノコナゾール( $C_{14}H_{10}ClN_3S_2$ ：319.83)を含む。

**製法** 本品は「ラノコナゾール」をとり、軟膏剤の製法により製する。

**確認試験** 本品の「ラノコナゾール」50 mgに対応する量を取り、ヘキサン15 mLを加え、超音波処理により分散させた後、メタノール10 mLを加えて10分間振り混ぜる。この液を遠

心分離し、ヘキサン層を除き、メタノール層をとる。必要ならば残留物を少量のメタノールで洗い、先のメタノール層に合わせる。メタノールを減圧乾固した後、残留物をアセトン40 mLに溶かし、試料溶液とする。別にラノコナゾール10 mgをアセトン10 mL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  $\mu$ 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／トルエン／メタノール／アンモニア水(28)混液(400：400：20：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)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。

**定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のラノコナゾール( $C_{14}H_{10}ClN_3S_2$ )約15 mgに対応する量を精密に量り、テトラヒドロフラン20 mLを加え、超音波処理により分散させた後、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にラノコナゾール標準品を105℃で2時間乾燥し、その約15 mgを精密に量り、メタノールに溶かした後、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈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ラノコナゾールのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

ラノコナゾール( $C_{14}H_{10}ClN_3S_2$ )の量(mg) $=M_S \times Q_T / Q_S$

$M_S$ ：ラノコナゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 1,3-ジチオラン-2-イリデンマロン酸ジイソプロピルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

「ラノコナゾール」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  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ラノコナゾール、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10  $\mu$ 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ラノコナゾ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。

## ラノコナゾールクリーム

Lanoconazole Cream

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するラノコナゾール( $C_{14}H_{10}ClN_3S_2$ ：319.83)を含む。

**製法** 本品は「ラノコナゾール」をとり、クリーム剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を必要ならば加温して軟化し、「ラノコナゾール」50 mgに対応する量を取り、あらかじめ加温した塩化ナ

トリウムの飽和薄めた塩酸(1→6)溶液10 mLを加え、15分間激しく振り混ぜて分散させた後、遠心分離する。上澄液をろ過し、残留物を塩化ナトリウムの飽和薄めた塩酸(1→6)溶液1.5 mLで洗い、ろ過した後、先のろ液に合わせる。ろ液に炭酸水素ナトリウム2.5 gを加えて溶かし、ジエチルエーテル10 mLで抽出する。ジエチルエーテル層を水10 mLずつで3回洗った後、減圧乾固する。残留物をアセトン15 mLに溶かし、試料溶液とする。別にラノコナゾール10 mgをアセトン10 mL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  $\mu$ 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／トルエン／メタノール／アンモニア水(28)混液(400：400：20：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)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。

**定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のラノコナゾール( $C_{14}H_{10}ClN_3S_2$ )約15 mgに対応する量を精密に量り、メタノール80 mLを加え、超音波処理により分散させた後、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、必要ならば孔径0.45  $\mu$ mのメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別にラノコナゾール標準品を105℃で2時間乾燥し、その約15 mgを精密に量り、メタノールに溶かした後、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈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ラノコナゾールのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

ラノコナゾール( $C_{14}H_{10}ClN_3S_2$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$

$M_S$ ：ラノコナゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 1,3-ジチオラン-2-イリデンマロン酸ジイソプロピルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

「ラノコナゾール」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  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ラノコナゾール、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10  $\mu$ 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ラノコナゾ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。

**医薬品各条の部** リトドリン塩酸塩錠の条の次に次の一条を加える。

## リトドリン塩酸塩注射液

Ritodrine Hydrochloride 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%に対応するリトドリン塩酸塩( $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$ ：323.81)を含む。

**製法** 本品は「リトドリン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

**製造要件** 本品は、類縁物質の量が「リトドリン塩酸塩」の類縁物質の規格値を超えないような処方及び製造方法で製造する。

**性状** 本品は無色澄明の液である。

**確認試験** 本品の「リトドリン塩酸塩」50 mgに対応する容量をとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この液10 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mL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 ～ 276 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

エンドトキシン〈4.01〉 25 EU/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** 本品のリトドリン塩酸塩( $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$ )約20 mgに対応する容量を正確に量り、0.02 mol/Lリン酸二水素ナトリウム二水和物溶液／メタノール混液(7：3)を加えて正確に250 mLとし、試料溶液とする。別にリトドリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.02 mol/Lリン酸二水素ナトリウム二水和物溶液／メタノール混液(7：3)に溶かし、正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ 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、それぞれの液のリトドリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

リトドリン塩酸塩( $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$ )の量(mg)

=  $M_S \times A_T / A_S$

$M_S$ ：リトドリ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：220 nm)

カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ 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填する。

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6.6 g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.1 gを水840 mLに溶かした後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル160 mLを加える。この液にリン酸を加えてpH 3.0に調整する。

流量：リトドリンの保持時間が約19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：リトドリン塩酸塩10 mgを希硫酸50 mLに溶かす。この液の一部を水浴中で約30分間加熱し、放冷する。さらにこの液の一部を量り、同量の2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加える。この液10 mLにリトドリン塩酸塩2 mgを溶かし、0.02 mol/Lリン酸二水素ナトリウム二水和物溶液／メタノール混液(7：3)を加えて25 mLとする。この液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リトドリン、リトドリンのトレオ体の順に溶出し、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  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リトド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

保存条件 2 ～ 8℃で保存する。

容器 密封容器。

医薬品各条の部 無水リン酸水素カルシウムの条を次のように改める。

### 無水リン酸水素カルシウム

Anhydrous Dibasic Calcium Phosphate

CaHPO<sub>4</sub>：136.06

[7757-93-9]

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のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、リン酸水素カルシウム(CaHPO<sub>4</sub>) 97.5 ～ 102.5%を含む。

◆性状 本品は白色の結晶性の粉末又は粒である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける。◆

#### 確認試験

(1) 本品0.1 gに2 mol/L塩酸試液10 mLを加え、加温して溶かし、アンモニア試液2.5 mLを振り混ぜながら滴加し、シュウ酸アンモニウム試液5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.1 gを希硝酸5 mLに溶かし、70℃で1 ～ 2分間加温し、七モリブデン酸六アンモニウム試液2 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

#### 純度試験

(1) 酸不溶物 本品5.0 gに水40 mL及び塩酸10 mLを加え、5分間穏やかに煮沸し、冷後、不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取する。洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い、残留物をろ紙とともに600±50℃で強熱して灰化するとき、その量は10 mg以下である(0.2%以下)。

(2) 塩化物 本品0.20 gに水20 mL及び希硝酸13 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、水を加えて100 mLとし、

必要ならば過する。この液50 mLをネスラー管にとり、試料溶液とする。別に0.01 mol/L塩酸0.70 mLをとる、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。試料溶液及び比較液に硝酸銀試液1 mLずつを加えて混和し、光を避け、5分間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側方から観察して混濁を比較する。試料溶液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(0.25%以下)。

(3) 硫酸塩 本品0.50 gを水5 mL及び希塩酸5 mLに溶かし、水を加えて100 mLとし、必要ならば過する。この液20 mLをネスラー管にとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に0.005 mol/L硫酸1.0 mLをとる、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。試料溶液及び比較液に塩化バリウム試液2 mLずつを加えて混和し、10分間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側方から観察して混濁を比較する。試料溶液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(0.48%以下)。

(4) 炭酸塩 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水5 mLを加えて振り混ぜ、直ちに塩酸2 mLを加えるとき、液は泡立たない。

◇(5) 重金属〈1.07〉 本品0.65 gに水5 mL及び希塩酸5 mLを加え、加温して溶かし、冷後、僅かに沈殿を生じるまでアンモニア試液を加えた後、少量の希塩酸を滴加して沈殿を溶かし、pH 3.5の塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液10 mL及び水を加えて50 mLとする。これを試料溶液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにpH 3.5の塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液10 mL及び水を加えて50 mLとする(31 ppm以下)。◇

(6) バリウム 本品0.5 gに水10 mLを加えて煮沸し、かき混ぜながら塩酸1 mLを滴加して溶かし、冷後、必要ならば過し、硫酸カリウム試液2 mLを加え、10分間放置するとき、液は混濁しない。

◆(7) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。◆

強熱減量〈2.43〉 6.6 ～ 8.7%(1 g, 800 ～ 825℃, 恒量)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、希塩酸12 mLを加え、必要ならば水浴上で加熱して溶かし、水を加えて正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、これに0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確に加え、水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.02 mol/L硫酸亜鉛液で滴定〈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25 mg)。同様の方法で空試験を行う。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液  
1 mL  
=2.721 mg CaHPO<sub>4</sub>

◆貯法 容器 密閉容器。◆