

製法 本品は「アルプロスタジル」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、特異なおいがある。

確認試験 本品の表示量に従い「アルプロスタジル」10 µg に対応する容量をとり、アセトニトリル 2 mL を加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液 3.5 mL に薄めたリン酸 (1 → 1000) 7 mL を加え、この液をあらかじめメタノール 10 mL 及び水 10 mL で順次洗ったカラム (70 µm の前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル 0.4 g を内径 10 mm、長さ 9 mm のクロマトグラフィー管に注入して調製したもの) に入れる。このカラムを水 10 mL 及び石油エーテル 20 mL で順次洗った後、メタノール/水混液 (4 : 1) 2.5 mL で流出させる。流出液は減圧で溶媒を留去し、残留物を酢酸エチル 100 µL に溶かし、試料溶液とする。別にアルプロスタジル標準品 1 mg を酢酸エチル 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。試料溶液の全量及び標準溶液 100 µL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール (99.5) /酢酸 (100) 混液 (100 : 5 : 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。これにリンモリブデン酸 *n* 水和物のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 10) を均等に噴霧し、100°C で 5 分間加熱するとき、標準溶液から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは暗青色を呈する。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 4.0 mL 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 (5 ppm 以下)。

(2) プロスタグランジン A₁ 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。別にプロスタグランジン A₁ をデシケーター (減圧、酸化リン (V)) で 4 時間乾燥し、その約 10 mg を精密に量り、エタノール (99.5) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2.5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、内標準溶液 1 mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 40 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プロスタグランジン A₁ のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め、次式によりアルプロスタジルに換算したプロスタグランジン A₁ の量を求めるとき、本品のアルプロスタジル (C₂₀H₃₄O₅) 5 µg に対応する容量当たり 3.0 µg 以下である。

$$\begin{aligned} & \text{アルプロスタジルに換算したプロスタグランジン A}_1 \text{ (C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{) の量 (}\mu\text{g)} \\ & = W_S \times (Q_T / Q_S) \times (1/2) \times 1.054 \end{aligned}$$

W_S : プロスタグランジン A₁ の秤取量 (mg)

内標準溶液 1-ナフトール 50 mg をエタノール(99.5) 20 mL に溶かす。この液 3 mL に移動相を加えて 100 mL とする。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

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: 定量法で得た標準溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 5 mL とする。この液 40 µL から得たプロスタグランジン A₁ のピーク面積が、標準溶液のプロスタグランジン A₁ のピーク面積の 14 ~ 26% になることを確認する。

(3) 過酸化物質 本品 4 mL を正確に量り、共栓フラスコに入れ、あらかじめ 30 分間窒素置換を行った酢酸 (100) /イソオクタン混液 (3 : 2) 15 mL を加え、静かに振り混ぜて溶かす。この液に、飽和ヨウ化カリウム試液 0.5 mL を加え、容器内を窒素置換し、正確に 5 分間振り混ぜる。次にデンプン試液 0.5 mL を加え、激しく振り混ぜた後、水 15 mL を加え、激しく振り混ぜる。この液を、窒素気流下で、液の色が消えるまで 0.01 mol/L チオ硫酸ナトリ

ウム液で滴定 (2.50) する。別に水 4 mL を用い、同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により過酸化物の量を求めるとき、0.5 meq/L 以下である。

$$\text{過酸化物の量 (meq/L)} = V \times 2.5$$

V: 0.01 mol/L チオ硫酸ナトリウム液の消費量 (mL)

(4) 遊離脂肪酸 本品 3 mL を正確に量り、2-プロパノール/ヘプタン/0.5 mol/L 硫酸試液混液 (40:10:1) 15 mL を正確に加えて 1 分間振り混ぜる。10 分間放置した後、ヘプタン 9 mL 及び水 9 mL をそれぞれ正確に加え、試験管を 10 回倒立して振り混ぜた後、15 分間放置し、上層液 9 mL を正確にとる。この液に、ヘプタンで 5 回洗ったナイルブルー溶液 (1 → 5000) 1 容量に 9 容量のエタノール (99.5) を加えた液 3 mL を加え、試料溶液とする。この液を、窒素気流下で 0.02 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する。別にオレイン酸 5.65 g をヘプタンに溶かし正確に 200 mL とし、標準溶液とする。標準溶液 25 mL を正確に量り、フェノールフタレイン試液 2 滴を加え、0.1 mol/L 水酸化カリウム・エタノール液で淡赤色を呈するまで滴定 (2.50) し、補正係数 f を求める。標準溶液 30 mL を正確に量り、ヘプタンを加えて 200 mL とする。この液 3 mL を正確に量り、2-プロパノール/ヘプタン/0.5 mol/L 硫酸試液混液 (40:10:1) 15 mL を正確に加えて 1 分間振り混ぜる。10 分間放置した後、ヘプタン 6 mL 及び水 12 mL をそれぞれ正確に加え、試験管を 10 回倒立して振り混ぜた後、以下試料溶液と同様の方法で滴定 (2.50) する。試料溶液及び標準溶液の 0.02 mol/L 水酸化ナトリウム液の消費量 (mL) をそれぞれ V_T 及び V_S とするとき、遊離脂肪酸の量は、12.0 meq/L 以下である。

$$\text{遊離脂肪酸の量 (meq/L)} = (V_T/V_S) \times f \times 15$$

エンドキシシ (4.01) 10 EU/mL 未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第 1 法により試験を行うとき、たやすく検出される異物を認めない。

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。ただし、本品にポリソルベート 80 0.1 g に水を加えて 100 mL とした液を等量加えた液を試料溶液とする。

粒子径 別に規定する。

定量法 本品のアルプロスタジル ($C_{20}H_{34}O_5$) 5 μ g に対応する容量を正確に量り、内標準溶液 1 mL を正確に加えて振り混ぜ、試料溶液とする。別にアルプロスタジル標準品をデシケーター (減圧、酸化リン (V)) で 4 時間乾燥し、その約 5mg を精密に量り、エタノール (99.5) に溶かし正確に 50 mL とし、標準原液とする。標準原液 2.5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mL とし、この液 1 mL を正確に量り、内標準溶液 1 mL を正確に加えて、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 40 μ L につき、次の条件で自動前処理装置付き液体クロマトグラフ装置 (ポストカラム反応を用いる) を用いて、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アルプロスタジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{アルプロスタジル (C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{) の量 (}\mu\text{g)} = W_S \times (Q_T/Q_S) \times (1/2)$$

W_S : アルプロスタジル標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 1-ナフトール 50 mg をエタノール (99.5) 20 mL に溶かす。この液 3 mL に移動相を加えて 100 mL とする。

試験条件

装置: 移動相、反応試薬送液用の二つのポンプ、自動前処理装置、カラム、反応コイル、検出器並びに記録装置よりなり、反応コイルは恒温に保たれるものを用いる。

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 278 nm)

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

カラム温度：60℃付近の一定温度

反応コイル：内径 0.5 mm, 長さ 10 m のポリテトラフルオロエチレン製チューブ

移動相：リン酸二水素カリウム 9.07 g を水に溶かして 1000 mL とした液に、無水リン酸水素二ナトリウム 9.46 g を水に溶かして 1000 mL とした液を加えて pH6.3 に調整する。この液 1 容量に水 9 容量を加える。この液 3 容量に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル 1 容量を加える。

反応試薬：水酸化カリウム試液

反応温度：60℃付近の一定温度

移動相流量：アルプロスタジルの保持時間が約 7 分になるように調整する。

反応試薬流量：毎分 0.5 mL

自動前処理装置：前処理カラム、前処理カラム洗浄液送液用ポンプ及び二つの高圧流路切り替えバルブよりなる。

前処理カラム：内径 4 mm, 長さ 2.5 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

前処理カラム洗浄液：エタノール (99.5)

洗浄液の流量：毎分 2.0 mL 付近の一定流量

流路設定条件：図に示す各高圧切り替えバルブを次表のとおりに切り換える。

バルブ	切り換え時間 (分)				
	0	9.0	9.1	*1)	*2)
RVA	0	0	1	0	0
RVB	0	1	1	1	0

*1)：内標準物質が完全に溶出した時間以降とする。

*2)：*1) の時間の 0.1 分後とする。

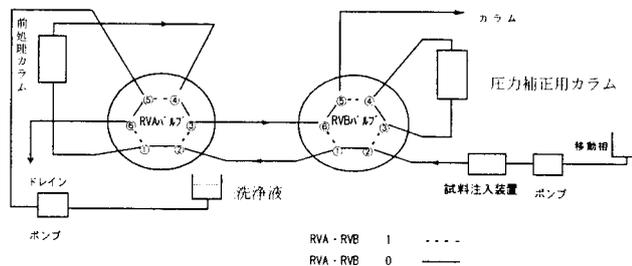


図 自動前処理装置の構成

システム適合性

システムの性能：プロスタグランジン A₁ をデシケーター（減圧，酸化リン（V））で 4 時間乾燥し，その 10 mg をエタノール (99.5) に溶かし 100 mL とした液 2.5 mL に標準原液 2.5 mL を加え，移動相を加えて 50 mL とする。この液 1 mL に内標準溶液 1 mL を加えた液 40 μ L につき，上記の条件で操作するとき，アルプロスタジル，プロスタグランジン A₁，内標準物質の順に溶出し，アルプロスタジルとプロスタグランジン A₁ の分離度は 10 以上であり，プロスタグランジン A₁ と内標準物質の分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：標準溶液 40 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，内標準物質に対するアルプロスタジ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

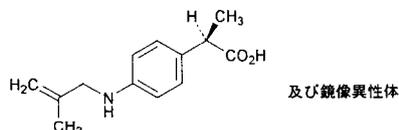
保存条件 遮光して，凍結を避け 5℃以下で保存する。

容器 密封容器。

医薬品各条の部 アルベカシン硫酸塩注射液の条の次に次の二条を加える。

アルミノプロフェン

Alminoprofen



$C_{13}H_{17}NO_2$: 219.28

(2*RS*)-2-[[4-(2-Methylprop-2-en-1-yl)amino]phenyl]propanoic acid

[39718-89-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、アルミノプロフェン ($C_{13}H_{17}NO_2$) 99.0 ~ 101.0%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。

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

本品は光により徐々に茶褐色となる。

本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 10) は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール (99.5) 溶液 (3 → 500000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定し、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数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 106 ~ 108°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 2.0 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 (10 ppm 以下)。

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

(3) 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品 50 mg を移動相 100 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2 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 5 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピーク面積は、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の 1/5 より大きくない。また、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：254 nm)

カラム：内径 6.0 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：メタノール/薄めた酢酸 (100) (1 → 1000) 混液 (4 : 1)

流量：溶媒ピークの後からアルミノプロフェンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

面積測定範囲：アルミノプロフェンの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とする。この液 5 μ L から得たアルミノプロフェンのピーク面積が、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸ブチル 10 mg ずつをメタノール 100 mL に溶かす。この液 10 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 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アルミノプロフェン及びパラオキシ安息香酸ブチルの順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アルミノプロフェンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

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

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.3 g を精密に量り、酢酸 (100) 50 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 = 21.93 mg $C_{13}H_{17}NO_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

アルミノプロフェン錠

Alminoprofen Tablets

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ~ 107.0% に対応するアルミノプロフェン ($C_{13}H_{17}NO_2$; 219.28) を含む。

製法 本品は「アルミノプロフェン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「アルミノプロフェン」30 mg に対応する量を取り、エタノール (99.5) を加えて 100 mL とし、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液 2 mL にエタノール (99.5) 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 253 ~ 257 nm 及び 298 ~ 302 nm に吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品 10 個をとり、粉末とし、表示量に従い「アルミノプロフェン」50 mg に対応する量を取り、移動相 50 mL を加えて 15 分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に 100 mL とした後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液 2 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 5 μ L ずつを正確にとり、「アルミノプロフェン」の純度試験 (3) 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、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピーク面積は、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の 1/2 より大きくない。また、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の 2 倍より大きくない。

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、水 5 mL を加え、振り混ぜて崩壊させ、エタノール (99.5) 50 mL を加えて 20 分間振り混ぜた後、エタノール (99.5) を加えて正確に 100 mL とし、遠心分離する。上澄液 3 mL を正確に量り、エタノール (99.5)

を加えて正確に 50 mL とした液 V mL を正確に量り、1 mL 中にアルミノプロフェン ($C_{13}H_{17}NO_2$) 約 6 μ g を含む液となるようにエタノール (99.5) を加え、正確に V' mL とし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{アルミノプロフェン } (C_{13}H_{17}NO_2) \text{ の量 (mg)} = W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/3)$$

W_S : 定量用アルミノプロフェンの秤取量 (mg)

溶出性 (6.10) 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、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 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にアルミノプロフェン ($C_{13}H_{17}NO_2$) 約 8.9 μ g を含む液となるように 0.05 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用アルミノプロフェンを酸化リン (V) を乾燥剤として 1 時間減圧乾燥し、その約 30 mg を精密に量り、0.05 mol/L 水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 3 mL を正確に量り、0.05 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて正確に 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 245 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{アルミノプロフェン } (C_{13}H_{17}NO_2) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} = W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 27$$

W_S : 定量用アルミノプロフェンの秤取量 (mg)

C : 1 錠中のアルミノプロフェン ($C_{13}H_{17}NO_2$) の表示量 (mg)

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アルミノプロフェン ($C_{13}H_{17}NO_2$) 約 60 mg に対応する量を精密に量り、エタノール (99.5) を加えてよく振り混ぜた後、エタノール (99.5) を加えて正確に 200 mL とし、遠心分離する。上澄液 2 mL を正確に量り、エタノール (99.5) を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別に定量用アルミノプロフェンを酸化リン (V) を乾燥剤として 1 時間減圧乾燥し、その約 30 mg を精密に量り、エタノール (99.5) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、エタノール (99.5) 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、波長 255 nm 付近における吸収の極大波長で吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{アルミノプロフェン } (C_{13}H_{17}NO_2) \text{ の量 (mg)} = W_S \times (A_T/A_S) \times 2$$

W_S : 定量用アルミノプロフェンの秤取量 (mg)

貯法 容器 密閉容器。

医薬品各条の部 アンピシリンナトリウムの条の次に次の一条を加える。

注射用アンピシリンナトリウム

Ampicillin 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% に対応するアンピシリン ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40) を含む。

製法 本品は「アンピシリンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 「アンピシリンナトリウム」の確認試験 (1) を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH(2.54) 本品の表示量に従い「アンピシリンナトリウム」1.0 g (力価) に対応する量を水 10 mL に溶かした液の pH は 8.0 ~ 10.0 である。

純度試験 溶状 本品の表示量に従い「アンピシリンナトリウム」0.25 g (力価) に対応する量を水 0.75 mL に溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長 400 nm における吸光度は 0.40 以下である。

水分 (2.48) 3.0%以下 (0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドトキシン (4.01) 0.075 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。「アンピシリンナトリウム」約 50 mg (力価) に対応する量を精密に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えて溶かし、移動相を加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別にアンピシリン標準品の約 50 mg (力価) に対応する量を精密に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えて溶かし、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 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{アンピシリン (C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S) の量 [mg (力価)]} = W_S \times (Q_T / Q_S)$$

W_S : アンピシリン標準品の称取量 [mg (力価)]

内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液 (1 → 200)

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 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: リン酸水素二アンモニウム 5.94 g を水 850 mL に溶かし、アセトニトリル 100 mL を加え、リン酸を加えて pH5.0 に調整した後、水を加えて正確に 1000 mL とする。

流量: アンピシリンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 26 以上である。

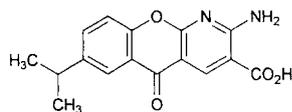
システムの再現性: 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法 容器 密封容器。

医薬品各条の部 アンモニア水の条の次に次の二条を加える。

アンレキサノクス

Amléxanox



C₁₆H₁₄N₂O₄ : 298.29

2-Amino-7-(1-methylethyl)-5-oxo-5H-[1]benzopyrano[2,3-b]pyridine-3-carboxylic acid

[68302-57-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、アンレキサノクス (C₁₆H₁₄N₂O₄) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はエタノール (99.5) に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は薄めた水酸化ナトリウム試液 (1 → 3) に溶ける。

確認試験

(1) 本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 250000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアンレキサノクス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アンレキサノクス標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品 1.0 g を水 20 mL 及び水酸化ナトリウム試液 10 mL に溶かし、希硝酸 15 mL 及び水を加えて 50 mL とし、遠心分離後、上澄液をろ過する。ろ液 25 mL に水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は水酸化ナトリウム試液 5 mL、希硝酸 7.5 mL、0.01 mol/L 塩酸 0.30 mL 及び水を加えて 50 mL とする (0.021%以下)。

(2) 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)。

(3) 類縁物質

(i) 本品約 30 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 50 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 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、試料溶液のアンレキサノクス以外のピーク面積は、標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積の 2 倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は、定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からアンレキサノクスの溶出終了までの範囲

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 10 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 10 μL から得たアンレキサノクスのピーク面積が、標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システム再現性：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、アンレキサノクスのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

(ii) 本品約 30 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 50 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 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、試料溶液のアンレキサノクス以外のピークの面積は、標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積の 2 倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は、定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 7.2 g を水に溶かして 1000 mL とした液にリン酸二水素ナトリウム二水和物 3.1 g を水に溶かし、1000 mL とした液を加えて pH 8.0 に調整する。この液 400 mL にアセトニトリル 600 mL を加える。

流量：ベンゾフェノンの移動相溶液 (3 \rightarrow 1000000) 15 mL をとり、移動相を加えて 20 mL とした液 10 μL につき、上記の条件で試験を行うとき、ベンゾフェノンの保持時間が約 6.5 分になるように調整する。

面積測定範囲：アンレキサノクスのピークからベンゾフェノンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mL とする。この液 10 μL から得たアンレキサノクスのピーク面積が、標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 1 mL をとり、移動相を加えて 100 mL とする。この液 5 mL をとり、ベンゾフェノンの移動相溶液 (3 \rightarrow 1000000) 15 mL を加える。この液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、アンレキサノクス、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アンレキサノクスのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

(iii) 次式により、類縁物質の合計量を求めるとき、0.5%以下である。

$$\text{類縁物質の合計量 (\%)} = \{(A_{T1}/A_{S1}) + (A_{T2}/A_{S2})\} \times (1/10)$$

A_{T1} : (i) で得た試料溶液のアンレキサノクス以外のピークの合計面積

A_{T2} : (ii) で得た試料溶液のアンレキサノクス以外のピークの合計面積

A_{S1} : (i) で得た標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積

A_{S2} : (ii) で得た標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下 (1 g, 105°C, 2 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下 (1 g)。

定量法 本品及びアンレキサノクス標準品を乾燥し、その約 30 mg ずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL ずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液 15 mL を正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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アンレキサノクスのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{アンレキサノクス (C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4\text{) の量 (mg)} = W_S \times (Q_T/Q_S)$$

W_S : アンレキサノクス標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 3-ニトロアニリンの移動相溶液 (1 \rightarrow 4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：254 nm）

カラム：内径 4.0 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 17.9 g を水に溶かして 1000 mL とした液に，リン酸二水素ナトリウム二水和物 7.8 g を水に溶かして 1000 mL とした液を加えて pH 8.0 に調整する。この液 760 mL にアセトニトリル 240 mL を加える。

流量：アンレキサノクスの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，アンレキサノクス，内標準物質の順に溶出し，その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するアンレキサノクスのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法 容器 密閉容器。

アンレキサノクス錠

Amlexanox Tablets

本品は定量するとき，表示量の 93.0 ~ 107.0% に対応するアンレキサノクス ($C_{16}H_{14}N_2O_4$: 298.29) を含む。

製法 本品は「アンレキサノクス」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし，表示量に従い「アンレキサノクス」10 mg に対応する量を取り，エタノール (99.5) 100 mL を加えて激しく振り混ぜた後，ろ過する。ろ液 1 mL をとり，エタノール (99.5) を加えて 25 mL とし，試料溶液とする。この液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき，波長 240 ~ 244 nm，285 ~ 289 nm 及び 341 ~ 352 nm に吸収の極大を示す。

(2) (1) の試料溶液を紫外線（主波長 365 nm）を照射するとき，液は青白色の蛍光を発する。

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

本品 1 個をとり，アンレキサノクス ($C_{16}H_{14}N_2O_4$) 1 mg 当たり内標準溶液 0.6 mL を正確に加え，更に 1 mL 中にアンレキサノクス ($C_{16}H_{14}N_2O_4$) 約 167 μ g を含む液となるように移動相を加えて正確に V mL とし，崩壊させた後 5 分間激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別にアンレキサノクス標準品を 105℃ で 2 時間乾燥し，その約 30 mg を精密に量り，移動相に溶かし，正確に 50 mL とする。この液 25 mL を正確に量り，内標準溶液 10 mL を正確に加え，更に移動相を加えて 100 mL とし，標準溶液とする。以下「アンレキサノクス」の定量法を準用する。

アンレキサノクス ($C_{16}H_{14}N_2O_4$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T / Q_S) \times (V / 200)$

W_s : アンレキサノクス標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 3-ニトロアニリンの移動相溶液 (1 → 500)

溶出性 (6.10) 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，本品の 45 分間の溶出率は 80% 以上である。

本品 1 個をとり，試験開始後，規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き，次のろ液 V mL を正確に量り，表示量に従い 1 mL 中にアンレキサノクス ($C_{16}H_{14}N_2O_4$) 約 5.6 μ g を含む液となるように溶出試験第 2 液を加えて正確に V' mL とし，試料溶液と

する。別にアンレキサノクス標準品を 105℃で 2 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液 2 mL に溶かし、溶出試験第 2 液を加えて正確に 50 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、溶出試験第 2 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 350 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{アンレキサノクス (C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4\text{) の表示量に対する溶出率 (\%)} = W_s \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 18$$

W_s : アンレキサノクス標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のアンレキサノクス (C₁₆H₁₄N₂O₄) 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。アンレキサノクス (C₁₆H₁₄N₂O₄) 約 15 mg に対応する量を精密に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加え、移動相 80 mL を加えて 5 分間激しく振り混ぜた後、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。別にアンレキサノクス標準品を 105℃で 2 時間乾燥し、その約 30 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 25 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加え、移動相を加えて 100 mL とし、標準溶液とする。以下「アンレキサノクス」の定量法を準用する。

$$\text{アンレキサノクス (C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4\text{) の量 (mg)} = W_s \times (Q_T / Q_S) \times (1 / 2)$$

W_s : アンレキサノクス標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 3-ニトロアニリンの移動相溶液 (1 → 500)

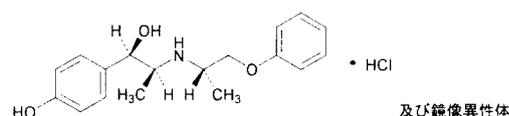
貯法 容器 気密容器。

医薬品各条の部 イセパマイシン硫酸塩の条の次に次の二条を加える。

イソクスプリン塩酸塩

Isoxsuprine Hydrochloride

塩酸イソクスプリン



C₁₈H₂₃NO₃ · HCl : 337.84

(1*RS*,2*SR*)-1-(4-Hydroxyphenyl)-2-[(2*SR*)-1-phenoxypropan-2-yl]amino}propan-1-ol monohydrochloride

[579-56-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、イソクスプリン塩酸塩 (C₁₈H₂₃NO₃ · HCl) 99.0 ~ 101.0% を含む。

性状 本品は白色の粉末又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸又はメタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール (99.5) に溶けにくい。

融点: 約 204℃ (分解)。

本品のメタノール溶液 (1 → 50) は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 → 20000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法<2.25>の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品 0.5 g を水 50 mL に加温して溶かし、放冷した液は塩化物の定性反応 (2) <1.09>を呈する。

pH <2.54> 本品 0.5 g を水 50 mL に加温して溶かし、放冷した液の pH は 4.5 ~ 6.0 である。

純度試験

(1) 溶状 本品 0.1 g を水 10 mL に必要ならば加温して溶かし、放冷した液は無色澄明である。

(2) 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)。

(3) 類縁物質 本品 20 mg を移動相 20 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 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイソクスブリン以外のピーク面積は、標準溶液のイソクスブリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイソクスブリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイソクスブリンのピーク面積の 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：269 nm）

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

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム 4.3 g 及び 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 3.2 g を水に溶かし、1000 mL とした液にリン酸を加えて pH 2.5 に調整する。この液 770 mL にアセトニトリル 230 mL を加える。

流量：イソクスブリンの保持時間が約 18 分と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イソクスブリンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とする。この液 10 μ L から得たイソクスブリンのピーク面積が、標準溶液のイソクスブリンのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 1 mL にパラオキシ安息香酸メチル溶液 (1 \rightarrow 25000) 2.5 mL を加え、移動相を加えて 50 mL とする。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸メチル、イソクスブリンの順に溶出し、その分離度は 4 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、イソクスブリンのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

乾燥減量<2.41> 0.5% 以下 (1 g, 105°C, 1 時間)。

強熱残分<2.44> 0.2% 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.3 g を精密に量り、ギ酸 5 mL に溶かし、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (7 : 3) 50 mL を加え、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 = 33.78 mg $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

イソクスプリン塩酸塩錠

Isoxsuprine Hydrochloride Tablets

塩酸イソクスプリン錠

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するイソクスプリン塩酸塩 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$; 337.84) を含む。

製法 本品は「イソクスプリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「イソクスプリン塩酸塩」10 mg に対応する量を取り、水 150 mL を加え、振り混ぜた後、水を加えて 200 mL とし、遠心分離する。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し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 267 ~ 271 nm 及び 272 ~ 276 nm に吸収の極大を示す。

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

本品 1 個をとり、メタノールを加え、振り混ぜながら崩壊させる。1 mL 中にイソクスプリン塩酸塩 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$) 約 0.4 mg を含む液となるようにメタノールを加え、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。

$$\text{イソクスプリン塩酸塩 } (C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl) \text{ の量 (mg)} = W_5 \times (A_T / A_S) \times V \times (1 / 100)$$

W_5 : 定量用塩酸イソクスプリンの秤取量 (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、本品の 15 分間の溶出率は 80% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 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 を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にイソクスプリン塩酸塩 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$) 約 11 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用塩酸イソクスプリンを 105°C で 1 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 4 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 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、それぞれの液のイソクスプリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{イソクスプリン塩酸塩 } (C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} = W_5 \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 36$$

W_5 : 定量用塩酸イソクスプリンの秤取量 (mg)

C : 1 錠中のイソクスプリン塩酸塩 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$) 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 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、イソクスプリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0 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、イソクスプリンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イソクスプリン塩酸塩 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$) 約 40 mg に対応する量を精密に量り、メタノール 60 mL を加え、20 分間振り混ぜる。これにメタノールを加えて正確に 100 mL とし、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し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用塩酸イソクスプリン 105°C で 1 時間乾燥し、その約 40 mg を精密

に量り、メタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液を孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を標準溶液とする。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、それぞれの液のイソクスプリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イソクスプリン塩酸塩 ($\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T / A_S)$

W_S : 定量用塩酸イソクスプリンの秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：269 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てんする。

カラム温度：40 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム 4.3 g 及び 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 3.2 g を水に溶かし、1000 mL とした液に、リン酸を加えて pH 2.5 に調整する。この液 600 mL にメタノール 400 mL を加える。

流量：イソクスプリンの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mL とする。この液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、イソクスプリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0 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、イソクスプリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法 容器 密閉容器。

医薬品各条の部 イドクスウリジン点眼液の条純度試験の項の次に次の三項を加える。

イドクスウリジン点眼液

不溶性異物試験法 〈6.11〉 試験を行うとき、適合する。

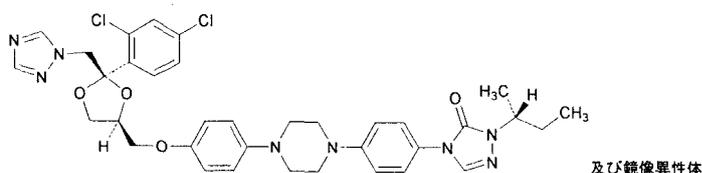
不溶性微粒子 〈6.08〉 試験を行うとき、適合する。

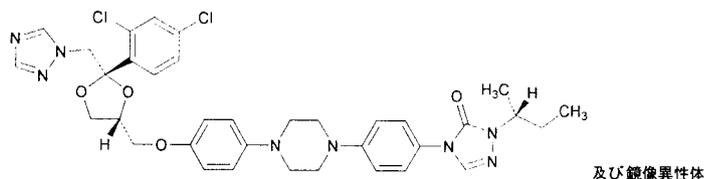
無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

医薬品各条の部 イドクスウリジン点眼液の条の次に次の一条を加える。

イトラコナゾール

Itraconazole





$C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$: 705.63

4-(4-{4-[4-({(2*RS*,4*SR*)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-1,3-dioxolan-4-yl)methoxyphenyl]piperazin-1-yl}phenyl)-2-[(1*RS*)-1-methylpropyl]-2,4-dihydro-3*H*-1,2,4-triazol-3-one
4-(4-{4-[4-({(2*SR*,4*RS*)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-1,3-dioxolan-4-yl)methoxyphenyl]piperazin-1-yl}phenyl)-2-[(1*RS*)-1-methylpropyl]-2,4-dihydro-3*H*-1,2,4-triazol-3-one
[84625-61-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、イトラコナゾール ($C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は *N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくく、水及び 2-プロパノールにほとんど溶けない。

本品の *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液 (1 → 100) は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の 2-プロパノール溶液 (1 → 100000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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

融点 (2.60) 166 ~ 170 °C

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) 類縁物質 本品 0.10 g をメタノール/テトラヒドロフラン混液 (1 : 1) 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/テトラヒドロフラン混液 (1 : 1) を加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液 (1 : 1) 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 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイトラコナゾール以外のピーク面積は、標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイトラコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積の 2.5 倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：225 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 10 cm のステンレス管に 3 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：30°C 付近の一定温度

移動相 A：硫酸水素テトラブチルアンモニウム溶液 (17 → 625)

移動相 B : アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0 ~ 20	80 → 50	20 → 50
20 ~ 25	50	50

流量 : 毎分 1.5 mL

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からイトラコナゾールの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液 1 mL を正確に量り, メタノール/テトラヒドロフラン混液 (1 : 1) を加えて正確に 10 mL とする. この液 10 μ L から得たイトラコナゾールのピーク面積が, 標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積の 7 ~ 13 % になることを確認する.

システムの性能 : 本品 1 mg 及び硝酸ミコナゾール 1 mg をメタノール/テトラヒドロフラン混液 (1 : 1) 20 mL に溶かす. この液 10 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, ミコナゾール, イトラコナゾールの順に溶出し, 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 10 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, イトラコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である.

乾燥減量 (2.41) 0.5 % 以下 (1 g, 105°C, 4 時間).

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g).

定量法 本品約 0.3 g を精密に量り, 2-ブタノン/酢酸 (100) 混液 (7 : 1) 70 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.

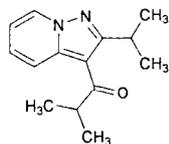
0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 35.28 mg $C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$

貯法 容器 気密容器.

医薬品各条の部 イフェンプロジル酒石酸塩の条の次に次の一条を加える.

イブジラスト

Ibudilast



$C_{14}H_{18}N_2O$: 230.31

1-[2-(1-Methylethyl)pyrazolo[1,5-a]pyridin-3-yl]-2-methylpropan-1-one

[50847-11-5]

本品を乾燥したものは定量するとき, イブジラスト ($C_{14}H_{18}N_2O$) 98.5 ~ 101.0% を含む.

性状 本品は白色の結晶性の粉末である.

本品はメタノールに極めて溶けやすく, エタノール (99.5) 又は無水酢酸に溶けやすく, 水に極めて溶けにくい.