

医薬品各条の部 クロルプロパミド錠の条確認試験の項の次に次の一項を加える。

## クロルプロパミド錠

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

本品 1 個をとり、移動相 75 mL を加えて時々強く振り混ぜながら 20 分間超音波処理を行った後、1 mL 中に「クロルプロパミド」約 2.5 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 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{クロルプロパミド (C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S) の量 (mg) = } W_s \times (A_T / A_S) \times (V / 20)$$

$W_s$  : 定量用クロルプロパミドの秤取量 (mg)

医薬品各条の部 クロルプロマジン塩酸塩錠の条確認試験の項の次に次の一項を加える。

## クロルプロマジン塩酸塩錠

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

本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品 1 個をとり、1 mL 中にクロルプロマジン塩酸塩 ( $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{S} \cdot \text{HCl}$ ) 約 0.83 mg を含む液となるように薄めたリン酸 (1 → 500) / エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) を加え、5 分間超音波処理し、20 分間激しく振り混ぜた後、1 mL 中にクロルプロマジン塩酸塩 ( $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{S} \cdot \text{HCl}$ ) 約 0.5 mg を含む液となるように薄めたリン酸 (1 → 500) / エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) を加えて正確に  $V$  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 3 mL を除き、次のろ液 2.5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、薄めたリン酸 (1 → 500) / エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) を加えて 25 mL とし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{クロルプロマジン塩酸塩 (C}_{17}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{S} \cdot \text{HCl) の量 (mg) = } W_s \times (Q_T / Q_S) \times (V / 50)$$

$W_s$  : 定量用塩酸クロルプロマジンの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたリン酸 (1 → 500) / エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) 溶液 (1 → 4500)

医薬品各条の部 クロルプロマジン塩酸塩注射液の条採取容量の項の次に次の三項を加える。

## クロルプロマジン塩酸塩注射液

**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。

医薬品各条の部 サリチル酸の条基原の項、性状の項、確認試験の項、純度試験の項及び強熱残分の項を次のように改める。

## サリチル酸

本品を乾燥したものは定量するとき、サリチル酸 ( $C_7H_6O_3$ ) 99.5 ~ 101.0 %を含む。

**性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに酸味があり、刺激性である。

本品はエタノール (95) 又はアセトンに溶けやすく、水に溶けにくい。

#### 確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 → 500) はサリチル酸塩の定性反応 (1.09) の (1) 及び (3) を呈する。

(2) 本品のエタノール (95) 溶液 (3→200000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

#### 純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品 5.0 g に水 90 mL を加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて 100 mL とし、ろ過する。初めのろ液 20 mL を除き、次のろ液 30 mL をとり、希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.35 mL を加える (0.008 % 以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) (1) のろ液 20 mL に希塩酸 1 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.005 mol/L 硫酸 0.40 mL を加える (0.019 % 以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g をアセトン 25 mL に溶かし、水酸化ナトリウム試液 4 mL、希酢酸 2 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液 2.0 mL にアセトン 25 mL、希酢酸 2 mL 及び水を加えて 50 mL とする (10 ppm 以下)。

(4) 類縁物質 本品 0.50 g を移動相に溶かして正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別にフェノール 10 mg、4-ヒドロキシイソフタル酸 25 mg 及びパラオキシ安息香酸 50 mg をそれぞれ正確にとり移動相に溶かして正確に 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 100 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、試料溶液のパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のサリチル酸及び上記以外のピークの面積は標準溶液の4-ヒドロキシイソフタル酸のピーク面積より大きくなく、試料溶液のサリチル酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸のピーク面積の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：270 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てんする。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：水/メタノール/酢酸 (100) 混液 (60 : 40 : 1)

流量：サリチル酸の保持時間が約 17 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からサリチル酸の保持時間の約 2 倍の範囲

#### システムの適合性

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 10 mL とする。この液 10  $\mu$ L から得たパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積が、標準溶液のパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積の 14 ~ 26% になることを確認する。

システムの性能：フェノール 10 mg、4-ヒドロキシイソフタル酸 25 mg 及びパラオキシ安息香酸 50 mg を移動相 100 mL に溶かす。この液 1 mL を量り、移動相を加えて 10 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、パラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールの順に溶出し、4-ヒド

ロキシイソフタル酸とフェノールの分離度は4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、パラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノ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。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1g)。

医薬品各条の部 シアノコバラミンの条確認試験の項(2)及び(3)の目並びに純度試験の項(2)の目を次のように改める。

## シアノコバラミン

### 確認試験

(2) 本品 1 mg に硫酸水素カリウム 50 mg を混ぜ、強熱して融解する。冷後、融解物をガラス棒で砕き、水 3 mL を加え、煮沸して溶かし、フェノールフタレイン試液 1 滴を加えた後、液が淡赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を滴加し、酢酸ナトリウム三水和物 0.5 g、希酢酸 0.5 mL 及び 1-ニトロソ-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶液 (1  $\rightarrow$  500) 0.5 mL を加えるとき、液は直ちに赤色~だいたい赤色を呈し、塩酸 0.5 mL を追加し、1 分間煮沸しても液の赤色は消えない。

(3) 本品 5 mg を 50 mL の蒸留フラスコにとり、水 5 mL に溶かし、ホスフィン酸 2.5 mL を加えた後、短い冷却器を付け、冷却器の先端は試験管に入れた水酸化ナトリウム溶液 (1  $\rightarrow$  50) 1 mL 中に浸す。次いで、10 分間穏やかに煮沸し、留液 1 mL を得るまで蒸留する。試験管中の液に硫酸アンモニウム鉄(II)六水和物の飽和溶液 4 滴を加えて穏やかに振り混ぜ、フッ化ナトリウム 30 mg を加えて沸騰するまで加熱した後、直ちに薄めた硫酸 (1  $\rightarrow$  7) を液が澄明になるまで滴加し、更に薄めた硫酸 (1  $\rightarrow$  7) 3 ~ 5 滴を追加するとき、液は青色~青緑色を呈する。

### 純度試験

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品 10 mg を移動相 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 3 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 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、試料溶液のシアノコバラミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシアノコバラミンのピーク面積より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：361 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 25 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チルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：30 $^{\circ}\text{C}$  付近の一定温度

移動相：無水リン酸水素二ナトリウム 10 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH 3.5 に調整する。この液 147 mL にメタノール 53 mL を加える。

流量：シアノコバラミンの保持時間が約 7 分になるよう調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシアノコバラミンの保持時間の約 4 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：試料溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 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 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 20  $\mu\text{L}$  から得たシアノコバラミンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のシアノコバラミンのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：本操作は溶液調製後，速やかに行う。本品 25 mg に水 10 mL を加え，必要ならば加温して溶かし，冷後，トルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液 0.5 mL 及び 0.05 mol/L 塩酸試液 0.5 mL を加え，更に水を加えて 25 mL とし，振り混ぜる。5 分間静置後，この液 1 mL に移動相を加えて 10 mL とした液 20  $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，2 本の主ピークを示し，それらのピークの分離度は 2.5 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 20  $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，シアノコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

医薬品各条の部 シアノコバラミン注射液の条性状の項を次のように改める。

## シアノコバラミン注射液

**性状** 本品は淡赤色～赤色澄明の液である。

同条確認試験の項の次に次の一項を加える。

**エンドトキシン** 〈4.01〉 0.30EU/ $\mu$ g 未満。

同条採取容量の項の次に次の三項を加える。

**不溶性異物** 〈6.06〉 第 1 法により試験を行うとき，適合する。

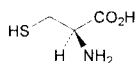
**不溶性微粒子** 〈6.07〉 試験を行うとき，適合する。

**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。

医薬品各条の部 次硝酸ビスマスの条の次に次の二条を加える。

## L-システイン

L-Cysteine



$C_3H_7NO_2S$  : 121.16

(2R)-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid

[52-90-4]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，L-システイン ( $C_3H_7NO_2S$ ) 98.5 ～ 101.0% を含む。

**性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，特異なにおいがあり，味はえぐい。

本品は水に溶けやすく，エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

本品は 1 mol/L 塩酸試液に溶ける。

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

**旋光度**〈2.49〉  $[\alpha]_D^{20}$  : +8.0 ~ +10.0° (乾燥物に換算したもの 2 g, 1 mol/L 塩酸試液, 25 mL, 100 mm) .

**pH**〈2.54〉 本品 1.25 g を水 50 mL に溶かした液の pH は 4.7 ~ 5.7 である。

#### 純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を水 20 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品 0.30 g を薄めた硝酸 (1 → 4) 10 mL に溶かし、過酸化水素 (30) 10 mL を加え、沸騰水浴中で 20 分間加熱後、冷却し、水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.35 mL を加える (0.041%以下) .

(3) 硫酸塩〈1.14〉 本品 0.6 g を水 30 mL 及び希塩酸 3 mL に溶かし、水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は 0.005 mol/L 硫酸 0.35 mL に希塩酸 3 mL 及び水を加えて 50 mL とする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液 4 mL ずつを加える (0.028%以下) .

(4) アンモニウム〈1.02〉 本品 0.25 g をとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液 5.0 mL を用いる (0.02%以下) . ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

(5) 重金属〈1.07〉 本品 1.0 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 1.0 mL を加える (10ppm 以下) .

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

(7) 類縁物質 本品 0.10 g を *N*-エチルマレイミド溶液 (1 → 50) に溶かし 10 mL とし、30 分間放置後、試料溶液とする。試料溶液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とし、この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液 (1) とする。別に *L*-シスチン 0.10 g を 0.5 mol/L 塩酸に溶かし、20 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて 100 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 (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) 10 μL ずつを、薄層クロマトグラフィ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に 1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液 (3:1:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を 80°C で 30 分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸 (100) 混液 (97:3) 溶液 (1 → 100) を均等に噴霧した後、80°C で 10 分間加熱するとき、標準溶液 (2) から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液 (2) のスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液 (1) から得たスポットより濃くない。

**乾燥減量**〈2.41〉 0.5%以下 (1g, 減圧, 酸化リン (V), 3 時間) .

**強熱残分**〈2.44〉 0.1%以下 (1g) .

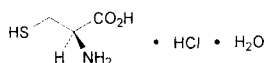
**定量法** 本品約 0.2 g を精密に量り、共栓付きフラスコに入れ水 20 mL に溶かす。この液にヨウ化カリウム 4 g を溶かした後、直ちに氷水中に入れ、希塩酸 5 mL 及び 0.05 mol/L ヨウ素液 25 mL を正確に加え、20 分間暗所に放置した後、過量のヨウ素を 0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する (指示薬: デンプン試液) . 同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L ヨウ素液 1mL=12.12 mg C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>S

**貯法** 容器 気密容器.

## L-システイン塩酸塩水和物

L-Cysteine Hydrochloride Hydrate



$C_3H_7NO_2S \cdot HCl \cdot H_2O$  : 175.63

(2*R*)-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid monohydrochloride monohydrate

[7048-04-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-システイン塩酸塩 ( $C_3H_7NO_2S \cdot HCl$  : 157.62) 98.5 ~ 101.0% を含む。

**性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおい及び強い酸味がある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けやすい。

本品は 6 mol/L 塩酸試液に溶ける。

### 確認試験

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

(2) 本品の水溶液 (1 → 50) 10 mL に過酸化水素 (30) 1 mL を加え、水浴上で 20 分間加熱した後、冷却した液は塩化物の定性反応 (2) <1.09>を呈する。

**旋光度** <2.49>  $[\alpha]_D^{20}$  : +6.0 ~ +7.5° (乾燥物に換算したのも 2 g, 6 mol/L 塩酸試液, 25 mL, 100 mm) .

**pH** <2.54> 本品 1.0 g を水 100 mL に溶かした液の pH は 1.3 ~ 2.3 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、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩<1.14> 本品 0.8 g を水 30 mL 及び希塩酸 3 mL に溶かし、水を加えて 50 mL とした液を検液とし、試験を行う。比較液は 0.005 mol/L 硫酸 0.35 mL に希塩酸 3 mL 及び水を加えて 50 mL とする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液 4 mL ずつを加える (0.021%以下)。

(3) アンモニウム<1.02> 本品 0.25 g をとり、試験を行う。比較液はアンモニウム標準液 5.0 mL を用いる (0.02%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

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

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

(6) 類縁物質 本品 0.10 g を *N*-エチルマレイミド溶液 (1 → 50) に溶かし、10 mL とし、30 分間放置後、試料溶液とする。試料溶液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とする。この液 1 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。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 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に 1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液 (3 : 1 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を 80°C で 30 分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸 (100) 混液 (97 : 3) 溶液 (1 → 100) を均等に噴霧した後、80°C で 10 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

**乾燥減量** <2.41> 8.5 ~ 12.0% (1 g, 減圧, 酸化リン (V), 20 時間) .

**強熱残分** <2.44> 0.1%以下 (1 g) .

**定量法** 本品約 0.25 g を精密に量り、共栓付きフラスコに入れ、水 20 mL に溶かす。この液にヨウ化カリウム 4 g を溶かした後、直ちに氷水中に入れ、希塩酸 5 mL 及び 0.05 mol/L ヨウ素液 25 mL を正確に加え、20 分間暗所に放置した後、過量のヨウ素を 0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する (指示薬：デンプン試液)。同様の方法で空試験を行う。

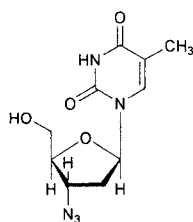
0.05 mol/L ヨウ素液 1 mL = 15.76 mg  $C_3H_7NO_2S \cdot HCl$

**貯法** 容器 気密容器。

医薬品各条の部 シッカニンの条の次に次の一条を加える。

## ジドブジン

Zidovudine



$C_{10}H_{13}N_5O_4$  : 267.24

3'-Azido-3'-deoxythymidine

[30516-87-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジドブジン ( $C_{10}H_{13}N_5O_4$ ) 97.0 ~ 102.0%を含む。

**性状** 本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄褐色となる。

融点：約 124°C

**確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジドブジン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びジドブジン標準品をそれぞれ少量の水に溶かした後、デシケーター (減圧, 酸化リン (V)) で乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

**旋光度**(2.49)  $[\alpha]_D^{25}$  : +60.5 ~ +63.0° (脱水物に換算したもの 0.5 g, エタノール (99.5), 50 mL, 100 mm)。

### 純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 1.0 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 (20 ppm 以下)。

(2) 1-[(2R,5S)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン, トリフェニルメタノール及びその他の類縁物質 本品 0.20 g をとり、メタノールに溶かし、正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用チミン, 薄層クロマトグラフィー用 1-[(2R,5S)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン及び薄層クロマトグラフィー用トリフェニルメタノール 20 mg ずつをとり、試料溶液 1 mL を加え、メタノールを加えて溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とし、標準溶

液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$ 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。次にクロロホルム/メタノール混液 (9 : 1) を展開溶媒として約 12 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、標準溶液から得た 1-[(2R,5S)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミンのスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くなく、試料溶液から得た主スポット、チミン及び 1-[(2R,5S)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミンのスポット以外のスポットは標準溶液から得たジドブジンのスポットより濃くない。ただし、標準溶液の 3 つのスポットは  $R_f$  値の小さい順に、チミン、1-[(2R,5S)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン、ジドブジンのスポットである。更に、これにバニリンの硫酸溶液 (1  $\rightarrow$  100) を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たトリメタフェノールのスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

(3) チミン、3'-クロロ-3'-デオキシチミジン及びその他の類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用チミン約 20 mg を精密に量り、メタノール 100 mL に溶かし、移動相を加えて、正確に 250 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 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) により試験を行う。それぞれの液のチミンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定し、次式によりチミンの量を求めるとき、2.0% 以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりチミン以外の類縁物質の量を求めるとき、ジドブジンに対する相対保持時間が 1.2 の 3'-クロロ-3'-デオキシチミジンは 1.0% 以下、その他の類縁物質は 0.5% 以下である。また、上記で得たチミン、3'-クロロ-3'-デオキシチミジン及びその他の類縁物質の合計を求めるとき、3.0% 以下である。

$$\text{チミンの量 (\%)} = (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times 10$$

$W_S$  : 液体クロマトグラフィー用チミンの秤取量 (mg)

$W_T$  : 本品の秤取量 (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：溶媒ピークの後からジドブジンの保持時間の約 2 倍の範囲

#### システム適合性

システムの性能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：試料溶液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 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 1 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 10  $\mu$ L から得たジドブジンのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のジドブジンのピーク面積の 3.5 ~ 6.5% になることを確認する。

**水分 (2.48)** 1.0% 以下 (0.25 g, 電量滴定法)。

**強熱残分 (2.44)** 0.2% 以下 (0.5 g)。

**定量法** 本品及びジドブジン標準品 (別途「ジドブジン」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 50 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 10 mL ずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に 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 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、それぞれの液のジドブジンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

$$\text{ジドブジン (C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4) \text{ の量 (mg)} = W_S \times (A_T / A_S)$$

$W_S$  : 脱水物に換算したジドブジン標準品の秤取量 (mg)



## 試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：265 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てんする。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：水/メタノール混液（4：1）

流量：ジドブジンの保持時間が約 15 分になるように調整する。

## システム適合性

システムの性能：本品 50 mg を移動相 50 mL に溶かす。別に液体クロマトグラフィー用 3'-クロロ-3'-デオキシチミジン 5 mg を移動相 50 mL に溶かす。これらの液をそれぞれ 10 mL 及び 1 mL をとり、移動相を加えて 50 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、ジドブジン、3'-クロロ-3'-デオキシチミジンの順に溶出し、その分離度は 1.4 以上であり、ジドブジンのピークのシンメトリー係数は 1.5 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、ジドブジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

## 貯法

保存条件 遮光して保存する。

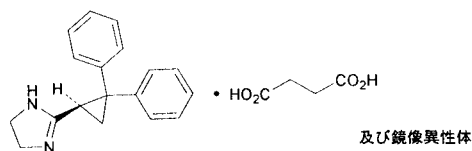
容器 気密容器。

医薬品各条の部 ジベカシン硫酸塩の条の次に次の二条を加える。

## シベンゾリンコハク酸塩

Cibenzoline Succinate

コハク酸シベンゾリン



$C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$  : 380.44

2-[(1*R*S)-2,2-Diphenylcyclopropan-1-yl]-4,5-dihydro-1*H*-imidazole monosuccinate

[100678-32-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、シベンゾリンコハク酸塩 ( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

**性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸（100）に溶けやすく、水又はエタノール（99.5）にやや溶けにくい。

本品のメタノール溶液（1 → 10）は旋光性を示さない。

## 確認試験

(1) 本品の水溶液（1 → 50000）につき、紫外可視吸光度測定法（2.24）により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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

の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品 0.4 g に水酸化ナトリウム試液 2.5 mL 及び酢酸エチル 5 mL を加えて振り混ぜ、放置した後、水層 1 mL をとり、1 mol/L 塩酸試液 0.5 mL 及び塩化鉄(Ⅲ)試液 0.5 mL を加えるとき、褐色の沈殿を生じる。

**融点** (2.60) 163 ~ 167°C

**pH**(2.54) 本品 0.20 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 4.0 ~ 6.0 である。

#### 純度試験

(1) 溶状 本品 0.20 g を水 10 mL に溶かすとき、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) 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。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1 → 25)を用いる(2 ppm 以下)。

(4) 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 とする。この液 5 mL 及び 2 mL ずつを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に 10 mL とし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 µL 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/アンモニア水(28)混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約 10 cm 展開する。薄層板を風乾した後、80°C で 30 分間乾燥する。冷後、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、この薄層板をヨウ素蒸気中に 30 分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは 2 個以下である。

**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** 本品を乾燥し、その約 0.4 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(指示薬: クリスタルバイオレット試液 2 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 38.04 mg  $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$

**貯法** 容器 気密容器。

## シベンゾリンコハク酸塩錠

Cibenzoline Succinate Tablets

コハク酸シベンゾリン錠

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するシベンゾリンコハク酸塩( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ ; 380.44)を含む。

**製法** 本品は「シベンゾリンコハク酸塩」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「シベンゾリンコハク酸塩」50 mg に対応する量を取り、水 100 mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液 2 mL をとり、水を加えて 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 221 ~ 225 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、1 mL中にシベンゾリンコハク酸塩 ( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ ) 約10 mgを含む液となるように水を加え、時々振り混ぜながら10分間放置する。この液に、1 mL中にシベンゾリンコハク酸塩 ( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ ) 約2 mgを含む液となるようにメタノールを加えた後、シベンゾリンコハク酸塩 ( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ ) 10 mgにつき内標準溶液1 mLを正確に加え、更に1 mL中にシベンゾリンコハク酸塩 ( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ ) 約1 mgを含む液となるようにメタノールを加える。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。

$$\text{シベンゾリンコハク酸塩 } (C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4) \text{ の量 (mg)} = W_S \times (Q_T / Q_S) \times (C / 100),$$

$W_S$ : 定量用コハク酸シベンゾリンの秤取量 (mg)

$C$ : 1錠中のシベンゾリンコハク酸塩 ( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ ) の表示量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル 0.1 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。

**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  $\mu\text{m}$ 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、表示量に従い1 mL中にシベンゾリンコハク酸塩 ( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ ) 約11  $\mu\text{g}$ 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。別に定量用コハク酸シベンゾリンを105°Cで2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2 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222 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

シベンゾリンコハク酸塩 ( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 36$$

$W_S$ : 定量用コハク酸シベンゾリンの秤取量 (mg)

$C$ : 1錠中のシベンゾリンコハク酸塩 ( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ ) の表示量 (mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シベンゾリンコハク酸塩 ( $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ ) 約0.1 gに対応する量を精密に量り、水10 mLを加えて振り混ぜ、メタノール40 mL及び内標準溶液10 mLを正確に加え、20分間振り混ぜた後、メタノールを加えて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。別に定量用コハク酸シベンゾリンを105°Cで2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水10 mL及びメタノール40 mLに溶かし、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、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu\text{L}$ 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シベンゾリンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

$$\text{シベンゾリンコハク酸塩 } (C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4) \text{ の量 (mg)} = W_S \times (Q_T / Q_S),$$

$W_S$ : 定量用コハク酸シベンゾリンの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル 0.1 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。

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4.6 mm, 長さ5 cmのステンレス管に3  $\mu\text{m}$ 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てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: スルホコハク酸ジ-2-エチルヘキシルナトリウム 2.67 gを水/アセトニトリル/薄めたリン酸 (1 → 10)

混液（1000：1000：1）2000 mL に溶かす。

流量：シベンゾリンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 5  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、シベンゾリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液 5  $\mu$ 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シベンゾ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 気密容器。

医薬品各条の部 ジョサマイシンの条の次に次の一条を加える。

## ジョサマイシン錠

Josamycin Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するジョサマイシン（ $C_{42}H_{69}NO_{15}$ ：827.99）を含む。

製法 本品は「ジョサマイシン」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「ジョサマイシン」10 mg（力価）に対応する量を取り、メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて50 mL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229～233 nmに吸収の極大を示す。

乾燥減量（2.41） 5.0%以下（0.5 g，減圧，60°C，3時間）。

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、よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノールを加え、超音波処理により分散させた後、1 mL中に「ジョサマイシン」約2 mg（力価）を含む液となるようにメタノールを加えて正確に1 mLとし、遠心分離する。上澄液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。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とし、試料溶液とする。別にジョサマイシン標準品約50 mg（力価）に対応する量を精密に量り、水5 mL及びメタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。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231 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。ただし、判定式に用いる $\bar{X}$ は、定量法の試験結果とする。

$$\text{ジョサマイシンの量}[\text{mg}(\text{力価})] = W_S \times (A_T / A_S) \times (F / 25)$$

$W_S$ ：ジョサマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

崩壊性（6.09） 試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法（4.02）の円筒平板法により試験を行う。

（i）試験菌、培地及び標準溶液は、「ジョサマイシン」の定量法を準用する。

（ii）試料溶液 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「ジョサマイシン」約0.3 g（力価）に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLを加えて激しく振り混ぜ、水を加えて正確に1000 mLとする。この液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中に30  $\mu$ g（力価）及び7.5  $\mu$ 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。

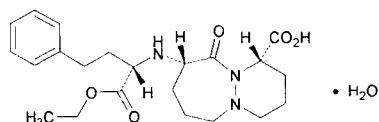
貯法 容器 気密容器.

医薬品各条の部 ジョサマイシンプロピオン酸エステルの条の次に次の二条を加える.

## シラザプリル水和物

Cilazapril Hydrate

シラザプリル



$C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot H_2O$  : 435.51

(1*S*,9*S*)-9-[(1*S*)-(1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropyl)amino]-10-oxooctahydro-6*H*-pyridazino[1,2-*a*][1,2]diazepine-1-carboxylic acid monohydrate

[92077-78-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シラザプリル ( $C_{22}H_{31}N_3O_5$  : 417.50) 98.5 ~ 101.0%を含む。

**性状** 白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール (99.5) 又は酢酸 (100) に溶けやすく、水に溶けにくい。  
本品は光によって徐々に黄色となる。

融点 : 約 101°C (分解)。

### 確認試験

- (1) 本品の水溶液 (1 → 1000) 4 mL に、ドラーゲンドルフ試液 2 mL を加えるとき、だいたい色の沈殿を生じる。
- (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

**旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -53 ~ -58° (脱水物に換算したもの 0.2 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

### 純度試験

- (1) 塩化物 (1.03) 本品 1.0 g をとり、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.25 mL を加える (0.009%以下)。
- (2) 硫酸塩 (1.14) 本品 1.0 g をとり、水 40 mL 及び希塩酸 1.5 mL に溶かし、水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.005 mol/L 硫酸 0.40 mL を加える (0.019%以下)。
- (3) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g をとり、第 4 法により操作し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール (95) 溶液 (1 → 8) 10 mL を用いる。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。
- (4) 類縁物質 本品 0.10 g をメタノール 20 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。この液 3 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とし、標準溶液 (2) とする。別に、標準溶液 (1) 2 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とし、標準溶液 (3) とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液 (1)、標準溶液 (2) 及び標準溶液 (3) 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) /ヘキサン/水混液 (62 : 15 : 10 : 10 : 3) を展開溶媒として約 15 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に 2 時間放置した後、紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た  $R_f$  値 0.40 付近の主スポット以外のスポットのうち、 $R_f$  値 0.17 付近のスポットは標準溶液 (1) から得たスポットより濃くなく、 $R_f$  値 0.44 付近

のスポットは標準溶液（2）から得たスポットより濃くない。また、それら以外のスポットは3個以下で、これらのうち標準溶液（3）から得たスポットより濃いスポットは1個以下で、かつ標準溶液（2）から得たスポットより濃くない。

**水分** (2.48) 3.5 ~ 5.0% (0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

**強熱残分** (2.44) 0.1%以下 (0.5 g)。

**定量法** 本品約 0.2 g を精密に量り、酢酸 (100) 50 mL に溶かし、0.02 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。

0.02 mol/L 過塩素酸 1 mL = 8.350 mg  $C_{22}H_{31}N_3O_5$

#### 貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

## シラザプリル錠

Cilazapril Tablets

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ~ 107.0 % に対応するシラザプリル ( $C_{22}H_{31}N_3O_5$ ; 417.50) を含む。

**製法** 本品は「シラザプリル水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、表示量に従いシラザプリル ( $C_{22}H_{31}N_3O_5$ ) 2 mg に対応する量を取り、アセトニトリル/酢酸エチル混液 (3 : 1) 2 mL を加えて振り混ぜ、30 秒間超音波処理した後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にシラザプリル 5 mg をアセトニトリル/酢酸エチル混液 (3 : 1) 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 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)/ヘキサン/水混液 (62 : 15 : 10 : 10 : 3) を展開溶媒として約 15 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に 2 時間放置した後、直ちに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは暗褐色を呈し、それらの  $R_f$  値は等しい。

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

本品 1 個をとり、水/アセトニトリル混液 (7 : 3) 5 mL を加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、1 mL 中にシラザプリル ( $C_{22}H_{31}N_3O_5$ ) 約 25  $\mu$ g を含む液となるように水/アセトニトリル混液 (7 : 3) を加えて正確に  $V$  mL とし、遠心分離する。上澄液 4 mL を正確に量り、内標準溶液 1 mL を正確に加えた後、水/アセトニトリル混液 (7 : 3) を加えて 10 mL とし、試料溶液とする。別に定量用シラザプリル (別途「シラザプリル水和物」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、水/アセトニトリル混液 (7 : 3) に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加えた後、水/アセトニトリル混液 (7 : 3) 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 100  $\mu$ 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シラザプリルのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

シラザプリル ( $C_{22}H_{31}N_3O_5$ ) の量 (mg) =  $W_S \times (Q_T / Q_S) \times (V / 1000)$

$W_S$ : 脱水物に換算した定量用シラザプリルの秤取量 (mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルの水/アセトニトリル混液 (7 : 3) 溶液 (1 → 12500)

#### 試験条件

定量法の試験条件を準用する。