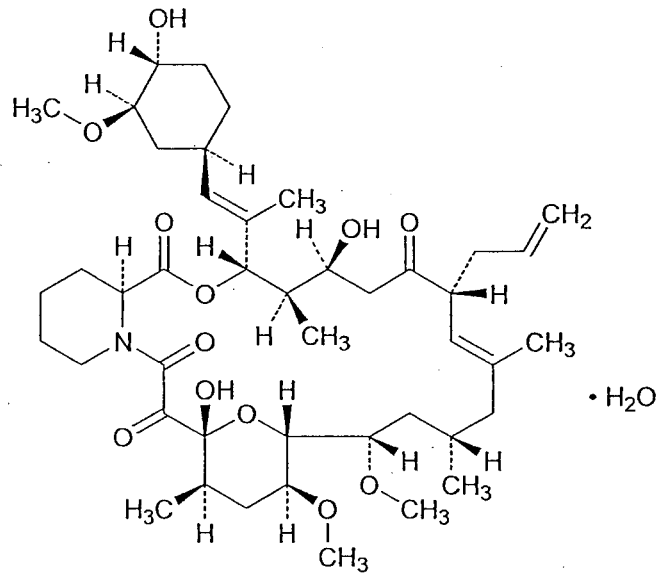


タクロリムス水和物

Tacrolimus Hydrate



$C_{44}H_{69}NO_{12} \cdot H_2O$  : 822.03

(3*S*,4*R*,5*S*,8*R*,9*E*,12*S*,14*S*,15*R*,16*S*,18*R*,19*R*,26*aS*)-5,19-Dihydroxy-3-[(1*E*)-2-[(1*R*,3*R*,4*R*)-4-hydroxy-3-methoxycyclohexyl]-1-methylethenyl]-14,16-dimethoxy-4,10,12,18-tetramethyl-8-(prop-2-en-1-yl)-15,19-epoxy-5,6,8,11,12,13,14,15,16,17,18,19,24,25,26,26*a*-hexadecahydro-3*H*-pyrido[2,1-*c*][1,4]oxaazacyclotricosine-1,7,20,21(4*H*,23*H*)-tetrone monohydrate [109581-93-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、タクロリムス ( $C_{44}H_{69}NO_{12}$  : 804.02) 98.0 ~ 102.0%を含む。

**性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール (99.5) に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール (95) に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

**確認試験**

(1) 本品 5 mg をエタノール (95) 1 mL に溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液 1 mL 及び水酸化ナトリウム試液 1 mL を加えて振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の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タクロリム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。

**旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{25}$  : -110 ~ -115° (脱水物に換算したもの 0.2 g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 20 mL, 100 mm) .

**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) 類縁物質 別に規定する。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

**水分** (2.48) 1.9 ~ 2.5% (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定) .

**強熱残分** (2.44) 0.1%以下 (1 g) .

**異性体** 別に規定する。

**定量法** 本品及びタクロリムス標準品 (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 ずつを精密に量り、それぞれをエタノール (99.5) 15 mL に溶かし、内標準溶液 10 mL ずつを正確に加えた後、水 25 mL を加えて 6 時間放置し、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 につき、次の条件で液体クロマトグ

ラファイアー (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タクロリムスのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

タクロリムス ( $C_{44}H_{69}NO_{12}$ ) の量 (mg) =  $W_S \times (Q_T/Q_S)$

$W_S$ : 脱水物に換算したタクロリムス標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘプチルのエタノール (99.5) 溶液 (3 → 4000)

#### 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 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: 50°C 付近の一定温度

移動相: 水/液体クロマトグラフィー用 2-プロパノール/液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン混液 (5 : 2 : 2)

流量: タクロリムスの保持時間が約 10 分になるように調整する。

#### システム適合性

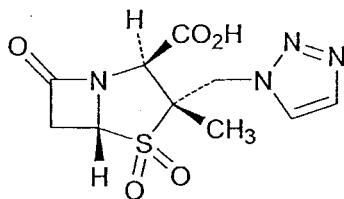
システムの性能: 標準溶液 10  $\mu$ L につき, 上記の条件で操作するとき, タクロリムス, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は 6 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 10  $\mu$ 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タクロリム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。

## タゾバクタム

Tazobactam



$C_{10}H_{12}N_4O_5S$  : 300.29

(2*S*,3*S*,5*R*)-3-Methyl-7-oxo-3-(1*H*-1,2,3-triazol-1-ylmethyl)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid 4,4-dioxide  
[89786-04-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 980 ~ 1020  $\mu$ g (力価) を含む。ただし、本品の力価は、タゾバクタム ( $C_{10}H_{12}N_4O_5S$ ) としての量を質量 (力価) で示す。

**性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシド又は *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶解やすく、水、メタノール又はエタノール (99.5) に溶けにくい。

本品は炭酸水素ナトリウム溶液 (3 → 100) に溶ける。

### 確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はタゾバクタ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。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液 (1 → 35) につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により  $^1H$  を測定するとき、 $\delta$  1.3 ppm 付近に単一線のシグナル A を、 $\delta$  7.8 ppm 付近及び  $\delta$  8.1 ppm 付近にそれぞれ二重線のシグナル B 及び C を示し、各シグナルの面積強度比 A : B : C はほぼ 3 : 1 : 1 である。

**旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +162 ~ +167° (脱水物に換算したもの 1 g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 100 mL, 100 mm)。

### 純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を炭酸水素ナトリウム溶液 (3 → 100) 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 420 nm における吸光度は 0.14 以下である。

(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 1.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本操作は速やかに行う。本品 50 mg を移動相 20 mL に溶かし、試料溶液とする。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、標準溶液 (1) とする。標準溶液 (1) 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 (2) とする。試料溶液、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) 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、試料溶液のタゾバクタムに対する相対保持時間約 0.17 のピーク面積は標準溶液 (1) のタゾバクタムのピーク面積の 4/5 より大きくなく、試料溶液のタゾバクタム及びタゾバクタムに対する相対保持時間約 0.17 のピーク以外のピークの面積は、標準溶液 (2) のタゾバクタムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のタゾバクタム及びタゾバクタムに対する相対保持時間約 0.17 のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液 (2) のタゾバクタムのピーク面積の 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：タゾバクタムの保持時間の約 3 倍の範囲

### システム適合性

検出の確認：標準溶液 (1) 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 50  $\mu$ L から得たタゾバクタムのピーク面積が標準溶液 (1) のタゾバクタムのピーク面積の 3 ~ 7% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 (1) 50  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、タゾバクタ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 2000 段以上、0.8 ~ 1.2 である。

システムの再現性：標準溶液（1）50  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タゾバクタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 0.5%以下 (1 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ホルムアミド/水分測定用メタノール混液 (3 : 1) を用いる)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下 (1 g)。

エンドトキシン (4.01) 0.04 EU/mg (力価) 未満。

定量法 本品及びタゾバクタム標準品約 50 mg (力価) に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液 10 mL を正確に加えて溶かし、水を加えて 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 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タゾバクタムのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

タゾバクタム ( $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$ ) の量 [ $\mu\text{g}$  (力価)] =  $W_S \times (Q_T / Q_S) \times 1000$

$W_S$  : タゾバクタム標準品の秤取量 [mg (力価)]

内標準溶液 フェニルアラニン溶液 (1  $\rightarrow$  400)

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 25 cm のステンレス管に 10  $\mu\text{m}$  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 $^{\circ}\text{C}$  付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム 1.32 g を水 750 mL に溶かし、リン酸を加えて pH 2.5 に調整した後、水を加えて 1000 mL とし、アセトニトリル 25 mL を加える。

流量：タゾバクタムの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

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、タゾバクタムの順に溶出し、その分離度は 4 以上である。

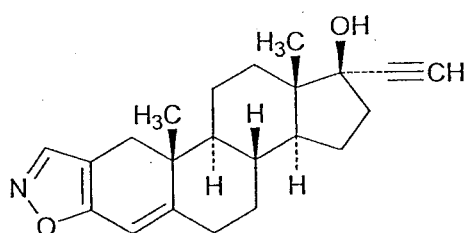
システムの再現性：標準溶液 10  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するタゾバクタムのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法 容器 気密容器。

有効期間 製造後 24 箇月。

## ダナゾール

Danazol



$C_{22}H_{27}NO_2$  : 337.46

17 $\alpha$ -Pregna-2,4-dien-20-yno[2,3-d]isoxazol-17-ol

[17230-88-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ダナゾール ( $C_{22}H_{27}NO_2$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

**性状** 本品は白色~微黄色の結晶性の粉末である。

本品はアセトンにやや溶けやすく、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 225°C (分解)。

### 確認試験

(1) 本品のエタノール (95) 溶液 (1 → 50000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はダ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。

(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ダ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。

旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +8 ~ +11° (乾燥後, 0.25 g, エタノール (99.5), 50 mL, 100 mm)。

### 純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品 2.0 g に水 80 mL を加えてよく振り混ぜ、5 分間煮沸する。冷後、水を加えて 100 mL とし、ガラスろ過器 (G4) を用いてろ過する。初めのろ液 30 mL を除き、次のろ液 40 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 0.25 mL を加える (0.011%以下)。

(2) 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)。

(3) 類縁物質 本品 0.20 g をアセトン 4 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 200 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 20 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  $\mu$ 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。次にシクロヘキサン/酢酸エチル混液 (3 : 2) 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、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.2%以下 (1 g, 減圧, 酸化リン (V), 60°C, 4 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下 (1 g)。

**定量法** 本品及びダナゾール標準品を乾燥し、その約 25 mg ずつを精密に量り、それぞれをエタノール (95) に溶かし、正確に 50 mL とする。これらの液 2 mL ずつを正確に量り、それぞれにエタノール (95) を加えて正確に 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 285 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

ダナゾール ( $C_{22}H_{27}NO_2$ ) の量 (mg) =  $W_S \times (A_T/A_S)$

$W_S$  : ダナゾール標準品の秤取量 (mg)

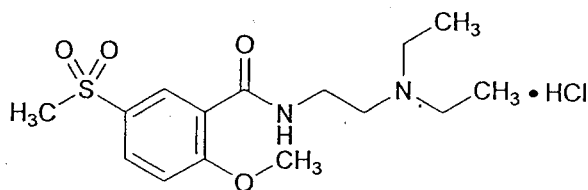
貯 法

保存条件 遮光して保存する。  
容 器 密閉容器。

## チアプリド塩酸塩

Tiapride Hydrochloride

塩酸チアプリド



$C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$  : 364.89

*N*-[2-(Diethylamino)ethyl]-2-methoxy-5-(methylsulfonyl)benzamide monohydrochloride

[51012-33-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、チアプリド塩酸塩 ( $C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

**性状** 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸 (100) に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール (99.5) に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくい。

本品は 0.1 mol/L 塩酸試液に溶ける。

### 確認試験

(1) 本品の 0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (1 → 10000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品の水溶液 (1 → 20) は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

### 純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 1.0 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 (20 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 0.20 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 1 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、窒素気流下で速やかにスポットする。次に水/1-ブタノール/酢酸 (100) 混液 (2 : 2 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾し、80°C で 30 分間乾燥する。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。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

**乾燥減量** (2.41) 0.5%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、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (7 : 3) 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 = 36.49 mg  $C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$

**貯法** 容器 密閉容器。

**チアプリド塩酸塩錠**  
Tiapride Hydrochloride Tablets  
塩酸チアプリド錠

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するチアプリド ( $C_{15}H_{24}N_2O_4S$  : 328.43) を含む。

**製法** 本品は「チアプリド塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、表示量に従いチアプリド ( $C_{15}H_{24}N_2O_4S$ ) 10 mg に対応する量を取り、0.1 mol/L 塩酸試液 100 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 286 ~ 290 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、0.1 mol/L 塩酸試液  $V/10$  mL を加えて崩壊するまで超音波処理した後、メタノール 4 $V/10$  mL を加える。更に内標準溶液  $V/10$  mL を正確に加えて 30 分間振り混ぜ、1 mL 中にチアプリド ( $C_{15}H_{24}N_2O_4S$ ) 約 1 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 10 分間遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

チアプリド ( $C_{15}H_{24}N_2O_4S$ ) の量 (mg) =  $W_s \times (Q_T / Q_S) \times (V / 100) \times 0.900$

$W_s$  : 定量用塩酸チアプリドの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (1 → 500)

**溶出性** 別に規定する。

**定量法** 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。チアプリド ( $C_{15}H_{24}N_2O_4S$ ) 約 0.1 g に対応する量を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 10 mL 及びメタノール 40 mL を加えた後、内標準溶液 10 mL を正確に加えて 30 分間振り混ぜ、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。別に定量用塩酸チアプリドを 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.11 g を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 10 mL に溶かし、内標準溶液 10 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 5  $\mu$ 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チアプリドのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

チアプリド ( $C_{15}H_{24}N_2O_4S$ ) の量 (mg) =  $W_s \times (Q_T / Q_S) \times 0.900$

$W_s$  : 定量用塩酸チアプリドの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (1 → 500)

**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 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 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : 過塩素酸ナトリウム 11.2 g を水 800 mL に溶かし、薄めた過塩素酸 (17 → 2000) 5 mL を加える。この液 800 mL にアセトニトリル 200 mL を加える。

流量 : チアプリドの保持時間が約 8 分になるように調整する。

**システム適合性**

システムの性能 : 標準溶液 5  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、チアプリド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 8 以上である。

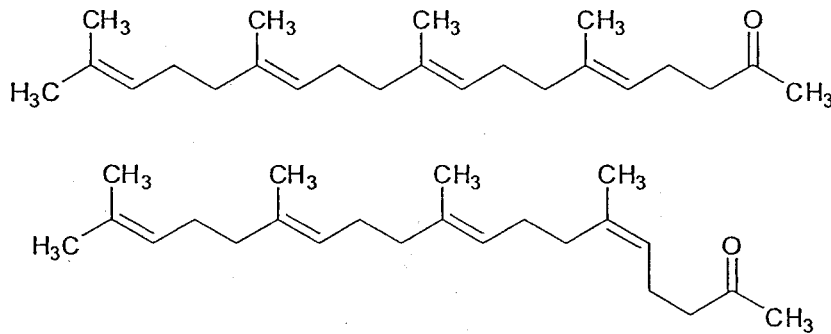
システムの再現性 : 標準溶液 5  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するチアプリドのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

**貯法** 容器 密閉容器。



# テプレノン

Teprenone



$C_{23}H_{38}O$  : 330.55

(5E,9E,13E)-6,10,14,18-Tetramethylnonadeca-5,9,13,17-tetraen-2-one

(5Z,9E,13E)-6,10,14,18-Tetramethylnonadeca-5,9,13,17-tetraen-2-one

[6809-52-5]

本品は定量するとき、テプレノン ( $C_{23}H_{38}O$ ) 97.0 ~ 101.0%を含む。

本品はモノシス体及びオールトランス体からなり、その比は約2:3である。

**性状** 本品は無色～微黄色澄明の油状の液で、わずかに特異なにおいがある。

本品はエタノール (99.5) , 酢酸エチル又はヘキサンと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

本品は空気によって酸化され、徐々に黄色となる。

## 確認試験

(1) 本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 100) 2 mL にリンモリブデン酸 *n* 水和物の酢酸 (100) 溶液 (1 → 100) 1 mL を加え、水浴中で5分間加熱した後、硫酸5 ~ 6滴を加えて加熱を続けるとき、液は青～青緑色を呈する。

(2) 本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 100) 2 mL に2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、黄～橙黄色の沈殿を生じる。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はテプレノ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。

屈折率 (2.45)  $n_D^{20}$  : 1.485 ~ 1.491

比重 (2.56)  $d_{20}^{20}$  : 0.882 ~ 0.890

## 純度試験

(1) 溶状 本品1.0 mLにエタノール (99.5) 9 mLを加えて振り混ぜるとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.02以下である。

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

(3) 類縁物質 本品30 mgをヘキサン6 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液3  $\mu$ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、テプレノンのオールトランス体のピークに対する相対保持時間約0.8のジシス体のピーク面積は0.5%以下であり、モノシス体、オールトランス体及び上記のピーク以外のピークの面積はそれぞれ0.2%以下である。また、モノシス体、オールトランス体及びジシス体以外のピークの合計面積は1.0%以下である。

## 試験条件

検出器、カラム、カラム温度、キャリアーガス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テプレノンのオールトランス体の保持時間の約2倍の範囲

## システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLにヘキサンを加えて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1 mLを正確に量り、ヘキサンを加えて正確に10 mLとする。この液3  $\mu$ Lから得たテプレノンのモノシス体とオールトランス体のピーク面積の和が、システム適合性試験用溶液のテプレノンのモノシス体とオールトランス体のピーク面積の和の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 3  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、テプレノンのモノシス体、オールトランス体の順に流出し、その分離度は 1.1 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 3  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、テプレノンのモノシス体とオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

異性体比 本品 30 mg をヘキサン 6 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 3  $\mu\text{L}$  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、保持時間 18 分付近に近接して現れる 2 つの主ピークのうち保持時間の小さい方のモノシス体のピーク面積  $A_a$  及び保持時間の大きい方のオールトランス体のピーク面積  $A_b$  を測定するとき、 $A_a/A_b$  は 0.60 ~ 0.70 である。

#### 試験条件

定量法の試験条件を準用する。

#### システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は純度試験 (3) のシステム適合性を準用する。

定量法 本品及びテプレノン標準品約 50 mg ずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液 5 mL を正確に加えて溶かした後、酢酸エチルを加えて 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 3  $\mu\text{L}$  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テプレノンのピーク面積 (モノシス体とオールトランス体のピーク面積和) の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

テプレノン ( $\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{O}$ ) の量 (mg) =  $W_S \times (Q_T/Q_S)$

$W_S$  : テプレノン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルの酢酸エチル溶液 (1 → 100)

#### 試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 4 mm、長さ 2 m のガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール 2-ニトロテレフタレート を 149 ~ 177  $\mu\text{m}$  のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 5% の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：210°C 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：保持時間 18 分付近に近接して現れる 2 つの主ピークのうち保持時間の大きい方のテプレノンのオールトランス体の保持時間が約 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：標準溶液 3  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を行うとき、内標準物質、テプレノンのモノシス体、オールトランス体の順に流出し、モノシス体とオールトランス体の分離度は 1.1 以上である。

システムの再現性：標準溶液 3  $\mu\text{L}$  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テプレノンのモノシス体とオールトランス体のピーク面積の和の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

#### 貯法

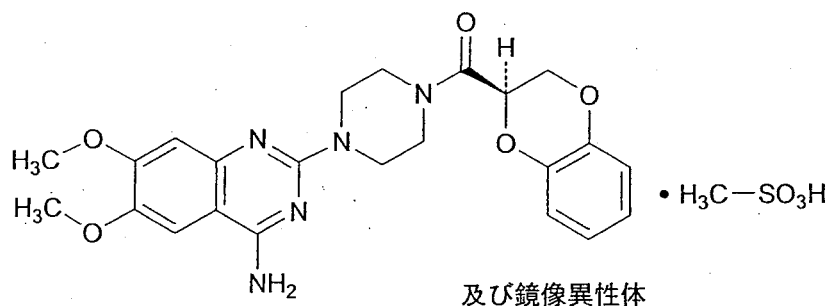
保存条件 空気を「窒素」で置換し、2 ~ 8°C に保存する。

容器 気密容器。

# ドキサゾシンメシル酸塩

Doxazosin Mesilate

メシル酸ドキサゾシン



$C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$  : 547.58

1-(4-Amino-6,7-dimethoxyquinazolin-2-yl)-4-[(2*RS*)-2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-2-yl]carbonyl}piperazine monomethansulfonate

[77883-43-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ドキサゾシンメシル酸塩 ( $C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

**性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくい。

本品のジメチルスルホキシド溶液 (1 → 20) は旋光性を示さない。

融点：約 272°C (分解)。

## 確認試験

(1) 本品の 0.01 mol/L 塩酸・メタノール試液溶液 (1 → 200000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドキサゾシンメシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドキサゾシンメシル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 30 mg はメシル酸塩の定性反応 (2) (1.09) を呈する。

## 純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 1.0 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 20 mg をメタノール/酢酸 (100) 混液 (1 : 1) 5 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/酢酸 (100) 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/酢酸 (100) 混液 (1 : 1) 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 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 4-メチル-2-ペンタノン 2 容量に水 1 容量及び酢酸 (100) 1 容量を加えて振り混ぜ、上層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  $R_f$  値約 0.15 のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、試料溶液には主スポット及び上記のスポット以外のスポットを認めない。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

**乾燥減量** (2.41) 1.0%以下 (1 g, 105°C, 4 時間)。

**強熱残分** (2.44) 0.2%以下 (1 g)。

**定量法** 本品及びドキサゾシンメシル酸塩標準品を乾燥し、その約 25 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。これらの液 3 mL ずつを正確に量り、それぞれに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 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、それぞれの液のドキサゾシンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

ドキサゾシンメシル酸塩 ( $C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$ ) の量 (mg) =  $W_S \times (A_T / A_S)$

$W_s$  : ドキサゾシンメシル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 : 246 nm)

カラム : 内径 3.9 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 4  $\mu$ 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 : pH 3.0 の 0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液/メタノール/アセトニトリル混液 (12 : 8 : 3)

流量 : ドキサゾ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 10  $\mu$ L につき, 上記の条件で操作するとき, ドキサゾシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ 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, ドキサゾシンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である.

貯法 容器 気密容器.

## トスフロキサシントシル酸塩錠

Tosufloxacin Tosilate Tablets

トシル酸トスフロキサシン錠

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するトスフロキサシントシル酸塩水和物 ( $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$ : 594.56) を含む。

**製法** 本品は「トスフロキサシントシル酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、表示量に従い「トスフロキサシントシル酸塩水和物」75 mg に対応する量を取り、メタノール/水酸化ナトリウム試液混液 (49:1) 200 mL を加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液 2 mL をとり、メタノール/水酸化ナトリウム試液混液 (49:1) 100 mL を加えた液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 260 ~ 264 nm, 341 ~ 345 nm 及び 356 ~ 360 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、水  $V/10$  mL を加えて崩壊するまで振り混ぜた後、1 mL 中にトスフロキサシントシル酸塩水和物 ( $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$ ) 約 1.5 mg を含む液になるようにメタノールを加えて正確に  $V$  mL とする。この液を 10 分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液 4 mL を正確に量り、内標準溶液 4 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。以下定量法を準用する。

トスフロキサシントシル酸塩水和物 ( $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$ ) の量 (mg) =  $W_s \times (Q_T/Q_S) \times (V/20) \times 1.031$

$W_s$ : 脱水物に換算したトスフロキサシントシル酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (1 → 800)

**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 90 分間の溶出率は 65% 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 0.5  $\mu$ 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 を除き、次のろ液  $V$  mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にトスフロキサシントシル酸塩水和物 ( $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$ ) 約 17  $\mu$ g を含む液となるように pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に  $V'$  mL とし、試料溶液とする。別にトスフロキサシントシル酸塩標準品 (別途「トスフロキサシントシル酸塩水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 21 mg を精密に量り、 $N,N$ -ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に 25 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 346 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

トスフロキサシントシル酸塩水和物 ( $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 72 \times 1.031$$

$W_s$ : 脱水物に換算したトスフロキサシントシル酸塩標準品の秤取量 (mg)

$C$ : 1 錠中のトスフロキサシントシル酸塩水和物 ( $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$ ) 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。トスフロキサシントシル酸塩水和物 ( $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$ ) 約 0.15 g に対応する量を精密に量り、水 10 mL を加えた後、メタノールを加えて正確に 100 mL とし、10 分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液 4 mL を正確に量り、内標準溶液 4 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。別にトスフロキサシントシル酸塩標準品 (別途「トスフロキサシントシル酸塩水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 30 mg を精密に量り、水 2 mL を加えた後、メタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 20 mL を正確に量り、内標準溶液 4 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 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トスフロキサシンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

トスフロキサシントシル酸塩水和物 ( $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$ ) の量 (mg) =  $W_s \times (Q_T/Q_S) \times 5 \times 1.031$

$W_s$ : 脱水物に換算したトスフロキサシントシル酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (1 → 800)

**試験条件**

「トスフロキサシントシル酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

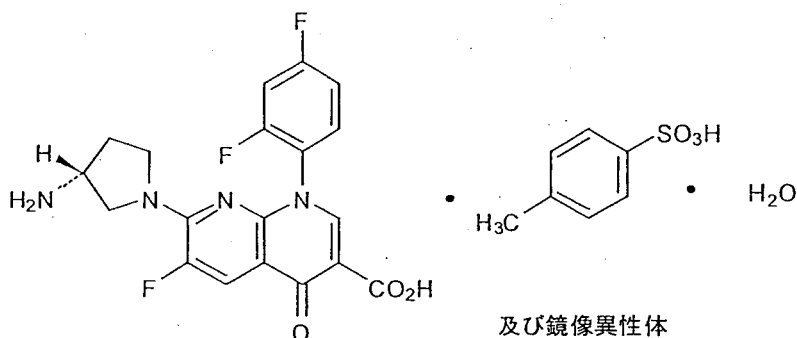
「トスフロキサシントシル酸塩」の定量法のシステム適合性を準用する。

貯法 容器 密閉容器。

# トスフロキサシントシル酸塩水和物

Tosufloxacin Tosilate Hydrate

トシル酸トスフロキサシン



$C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$  : 594.56

7-[(3*RS*)-3-Aminopyrrolidin-1-yl]-1-(2,4-difluorophenyl)-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid monotosylate monohydrate

[115964-29-9, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トスフロキサシントシル酸塩 ( $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S$  : 576.54) 98.5 ~ 101.0%を含む。

**性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

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

本品のメタノール溶液 (1 → 100) は旋光性を示さない。

融点 : 約 254°C (分解)。

## 確認試験

- (1) 本品は紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、淡青白色の蛍光を発する。
- (2) 本品 10 mg をとり、0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液 0.5 mL 及び水 20 mL の混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) により得た検液はフッ化物の定性反応 (2) (1.09) を呈する。
- (3) 本品のメタノール/水酸化ナトリウム試液混液 (49 : 1) 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トスフロキサシントシル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。
- (4) 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トスフロキサシントシル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。

## 純度試験

- (1) 塩化物 (1.03) 本品 1.0 g を *N,N*-ジメチルホルムアミド 40 mL に溶かし、希硝酸 6 mL 及び *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は 0.01 mol/L 塩酸 0.20 mL に希硝酸 6 mL 及び *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 50 mL とする (0.007% 以下)。
- (2) 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)。
- (3) ヒ素 (1.11) 本品 1.0 g をとり、第 4 法により検液を調製し、試験を行う。ただし、強熱温度は 750 ~ 850°C とし、残留物には希塩酸 10 mL を加える (2 ppm 以下)。
- (4) 類縁物質 本品 10 mg を量り、移動相 B 12 mL に溶かし、水を加えて 25 mL とし、試料溶液とする。この液 5 mL を正確に量り、移動相 A を加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、移動相 A 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 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、試料溶液のトシル酸及びトスフロキサシン以外のピーク面積は、標準溶液のトスフロキサシンのピーク面積の 3/4 より大きくない。また、試料溶液のトシル酸及びトスフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のトスフロキサシンのピーク面積の 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：272 nm）

カラム：内径 3.0 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°C 付近の一定温度

移動相 A：水 300 ~ 500 mL にメタンスルホン酸 100 mL を氷冷しながら徐々に加え，更に氷冷しながらトリエチルアミン 100 mL を徐々に加え，水を加えて 1000 mL とする。この液 10 mL に水 143 mL，アセトニトリル 40 mL 及び緩衝液用 1 mol/L リン酸水素二カリウム試液 7 mL を加える。

移動相 B：水 300 ~ 500 mL にメタンスルホン酸 100 mL を氷冷しながら徐々に加え，更に氷冷しながらトリエチルアミン 100 mL を徐々に加え，水を加えて 1000 mL とする。この液 10 mL にアセトニトリル 100 mL，水 83 mL 及び緩衝液用 1 mol/L リン酸水素二カリウム試液 7 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 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0 ~ 1	100	0
1 ~ 16	100 $\rightarrow$ 0	0 $\rightarrow$ 100
16 ~ 35	0	100

流量：毎分 0.5 mL

面積測定範囲：トスフロキサシンの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り，移動相 A を加えて正確に 20 mL とする。この液 20  $\mu$ L から得たトスフロキサシンのピーク面積が，標準溶液のトスフロキサシンのピーク面積の 18 ~ 32% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 20  $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，トスフロキサ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 10000 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，トスフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(5) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 2.5 ~ 3.5% (30 mg，電量滴定法)。

定量法 本品及びトスフロキサシントシル酸塩標準品（別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく）約 30 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 100 mL とする。この液 20 mL ずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液 4 mL を正確に加えた後，メタノールを加えて 100 mL とし，試料溶液及び標準溶液とする。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トスフロキサシンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

トスフロキサシントシル酸塩 ( $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S$ ) の量 (mg) =  $W_S \times (Q_T/Q_S)$

$W_S$ ：脱水物に換算したトスフロキサシントシル酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (1  $\rightarrow$  800)

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：40°C 付近の一定温度

移動相：pH 3.5 の 0.02 mol/L リン酸塩緩衝液/ジブチルアミンのメタノール溶液 (1  $\rightarrow$  2500) 混液 (3 : 1) に薄めたリン酸 (1  $\rightarrow$  10) を加えて pH 3.5 に調整する。

流量：トスフロキサシンの保持時間が約 20 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10  $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，トスフロキサシンの順に溶出し，その分離度は 2.5 以上である。

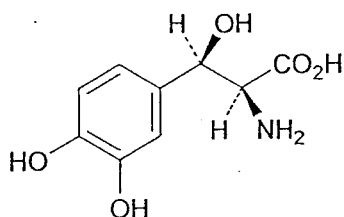
システムの再現性：標準溶液 10  $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するトスフロキサシンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法 容器 気密容器。



# ドロキシドパ

Droxidopa



$C_9H_{11}NO_5$  : 213.19

(2*S*,3*R*)-2-Amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-3-hydroxypropanoic acid

[23651-95-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ドロキシドパ ( $C_9H_{11}NO_5$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

**性状** 本品は白色～淡褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けにくく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

本品は 0.1 mol/L 塩酸試液に溶ける。

## 確認試験

(1) 本品の 0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (1 → 25000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

**旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -38 ~ -43° (乾燥後, 0.1 g, 0.1 mol/L 塩酸試液, 20 mL, 100 mm) .

## 純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品 0.40 g を希硝酸 6 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 0.01 mol/L 塩酸 0.40 mL を加える (0.036%以下)。

(2) 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)。

(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 (2 ppm 以下)。

(4) 類縁物質 本品 0.10 g に 0.1 mol/L 塩酸試液 50 mL を加え、氷冷しながらかき混ぜて溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 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、試料溶液のドロキシドパ以外のピークの面積は、標準溶液のドロキシドパ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：220 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 3  $\mu$ 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：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0 g 及びリン酸二水素カリウム 1.36 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH2.0 に調整する。この液 930 mL にアセトニトリル 70 mL を加える。

流量：ドロキシドパの保持時間が約 5 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からドロキシドパの保持時間の約 12 倍の範囲

## 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、ドロキシドパのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 10000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ドロキシドパのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(5) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下 (1 g, 減圧, 60°C, 3 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, 0.1 mol/L 過塩素酸 20 mL を正確に加えて溶かした後, 酢酸 (100) 50 mL を加え, 過量の過塩素酸を 0.1 mol/L 酢酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 21.32 mg  $C_9H_{11}NO_5$

貯法 容器 密閉容器。