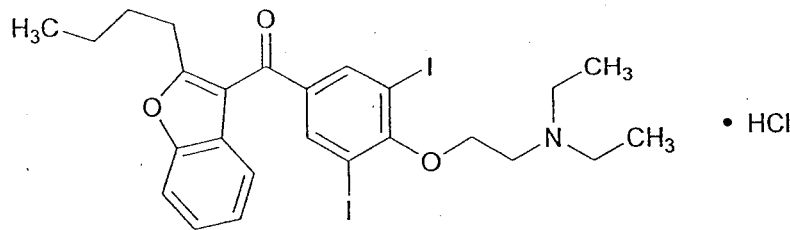


アミオダロン塩酸塩

Amiodarone Hydrochloride

塩酸アミオダロン



$C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$: 681.77

(2-Butylbenzofuran-3-yl){4-[2-(diethylamino)ethoxy]-3,5-diiodophenyl}methanone monohydrochloride

[19774-82-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、アミオダロン塩酸塩 ($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$) 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 80℃の水に極めて溶けやすく、ジクロロメタンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

融点：約 161℃ (分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール (95) 溶液 (1 → 100000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品 0.1 g に水 10 mL を加え、80℃に加温して溶かし、冷却した液は塩化物の定性反応 (2) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品 1.0 g に新たに煮沸して冷却した水 20 mL を加え、80℃に加温して溶かし、冷却した液の pH は 3.2 ~ 3.8 である。

純度試験

(1) 溶状 本品 0.5 g をメタノール 10 mL に溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液 (1) 及び (2) より濃くない。

比較液 (1) : 塩化コバルト (II) の色の比較原液 1.0 mL、塩化鉄 (III) の色の比較原液 2.4 mL 及び硫酸銅 (II) の色の比較原液 0.4 mL の混液に薄めた塩酸 (1 → 40) を加えて 10.0 mL とした液 2.5 mL をとり、薄めた塩酸 (1 → 40) を加えて 20 mL とする。

比較液 (2) : 塩化コバルト (II) の色の比較原液 0.2 mL、塩化鉄 (III) の色の比較原液 9.6 mL 及び硫酸銅 (II) の色の比較原液 0.2 mL の混液 3.0 mL をとり、薄めた塩酸 (1 → 40) を加えて 100 mL とする。

(2) ヨウ化物 本品 1.50 g に水 40 mL を加え、80℃に加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に 50 mL とし、試料原液とする。この液 15 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 1 mL 及びヨウ素酸カリウム溶液 (107 → 10000) 1 mL をそれぞれ正確に加えた後、水を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別に試料原液 15 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 1 mL、ヨウ化カリウム溶液 (441 → 5000000) 1 mL 及びヨウ素酸カリウム溶液 (107 → 10000) 1 mL をそれぞれ正確に加えた後、水を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。また、別に試料原液 15 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 1 mL を正確に加えた後、水を加えて正確に 20 mL とし、対照液とする。試料溶液、標準溶液及び対照液を暗所に 4 時間放置した後、試料溶液及び標準溶液につき、対照液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長 420 nm における試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度の 1/2 より大きくない。

(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。比較液には鉛標準溶液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(4) 類縁物質 1 本品 0.5 g をジクロロメタン 5 mL に溶かし、試料溶液とする。別に塩酸 (2-クロロエチル) ジエチルアミン 10 mg をジクロロメタン 50 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 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。次にジクロロメタン/メタノール/ギ酸混液 (17 : 2 : 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。これに次硝酸ピスマス試液を均等に噴霧した後、過酸化水素試液を均等に

噴霧するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(5) 類縁物質 2 本品 0.125 g を水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液 (1:1) 25 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液 (1:1) を加えて正確に 50 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液 (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 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分析法により測定するとき、試料溶液のアミオダロン以外のピーク面積は、標準溶液のアミオダロンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のアミオダロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアミオダロンのピーク面積の 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：240 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：30°C 付近の一定温度

移動相：水 800 mL に酢酸 (100) 3.0 mL を加え、アンモニア水 (28) を加えて pH 4.95 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。この液 300 mL に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル 400 mL 及び液体クロマトグラフィー用メタノール 300 mL を加える。

流量：アミオダロンの保持時間が約 24 分になるように調整する。

面積測定範囲：アミオダロンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液 (1:1) を加えて正確に 25 mL とする。この液 10 μ L から得たアミオダロンのピーク面積が、標準溶液のアミオダロンのピーク面積の 14 ~ 26% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アミオダロ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 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アミオダロンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

(6) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5% 以下 (1 g、減圧・0.3 kPa 以下、50°C、4 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 0.6 g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (3:1) 40 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 = 68.18 mg $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アミオダロン塩酸塩錠

Amiodarone Hydrochloride Tablets

塩酸アミオダロン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するアミオダロン塩酸塩 ($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$: 681.77) を含む。

製法 本品は「アミオダロン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料原液1 mLに移動相を加えて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239～243 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、移動相160 mLを加え、10分間超音波処理した後、移動相を加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。アミオダロン塩酸塩 ($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$) 約1 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸アミオダロンを50°Cで4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し、その約25 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2 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 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、それぞれの液のアミオダロンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アミオダロン塩酸塩 ($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (8/V)$

W_S : 定量用塩酸アミオダロンの秤取量 (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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アミオダロ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10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アミオダロンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性(6.10) 試験液にpH 4.0の酢酸・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30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液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中にアミオダロン塩酸塩 ($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$) 約11 μ gを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸アミオダロンを50°Cで4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し、その約28 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2 mLを正確に量り、試験液10 mLを正確に加えた後、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につき、試験液2 mLにメタノールを加えて20 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長241 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アミオダロン塩酸塩 ($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$) 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 : 定量用塩酸アミオダロンの秤取量 (mg)

C: 1錠中のアミオダロン塩酸塩 ($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アミオダロン塩酸塩 ($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$) 約50 mgに対応する量を精密に量り、移動相80 mLを加え、10分間超音波処理した後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料原液とする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸アミオダロンを50°Cで4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し、その約25 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2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、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ミオダロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アミオダロン塩酸塩 ($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T/Q_S) \times 2$

W_S : 定量用塩酸アミオダロンの秤取量 (mg)

内標準溶液 塩酸クロルヘキシジンの移動相溶液 (1 → 2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：242 nm）

カラム：内径 4 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：50℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/ラウリル硫酸ナトリウム溶液（1 → 50）/リン酸混液（750 : 250 : 1）

流量：アミオダロンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アミオダロンの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 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ミオダロンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アムロジピンベシル酸塩錠

Amlodipine Besilate Tablets

ベシル酸アムロジピン錠

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するアムロジピンベシル酸塩 ($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$: 567.05) を含む。

製法 本品は「アムロジピンベシル酸塩」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「アムロジピンベシル酸塩」2.5 mg に対応する量を取り、0.01 mol/L 塩酸・メタノール試液 100 mL を加えて激しく振り混ぜた後、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 235 ~ 239 nm 及び 358 ~ 362 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 10 mL を加えて崩壊させ、時々振り混ぜながら、超音波処理により分散させた後、1 mL 中にアムロジピンベシル酸塩 ($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$) 約 69 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、60 分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、移動相を加えて 25 mL とし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アムロジピンベシル酸塩 ($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_s) \times (V/500)$

W_s : 脱水物に換算したアムロジピンベ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イソブチルの移動相溶液 (3 → 20000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品 20 個をとり、水 100 mL を加えて崩壊させ、時々振り混ぜながら、超音波処理により分散させた後、移動相を加えて正確に 1000 mL とし、60 分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、アムロジピンベシル酸塩 ($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$) 約 0.7 mg に対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、移動相を加えて 25 mL とし、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品 (別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 35 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 250 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、移動相を加えて 25 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_s を求める。

アムロジピンベシル酸塩 ($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_s) \times (1/50)$

W_s : 脱水物に換算したアムロジピンベ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イソブチルの移動相溶液 (3 → 20000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 237 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: メタノール/リン酸二水素カリウム溶液 (41 → 10000) 混液 (13 : 7)

流量: アムロジピンの保持時間が約 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 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアム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 密閉容器。

アモキシシリンカプセル

Amoxicillin Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の92.0～105.0%に対応するアモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: 365.40)を含む。

製法 本品は「アモキシシリン水和物」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、表示量に従い「アモキシシリン水和物」8 mg (力価) に対応する量を取り、0.01 mol/L 塩酸試液 2 mL を加えて 30 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品 8 mg (力価) に対応する量を 0.01 mol/L 塩酸試液 2 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 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にテトラヒドロフラン/水/ギ酸混液 (50:5:2) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのエタノール (95) 溶液 (1 → 20) を均等に噴霧し、110°C で 15 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、表示量に従い「アモキシシリン水和物」0.1 g (力価) に対応する量を取り、ホウ酸溶液 (1 → 200) 30 mL を加えて 15 分間振り混ぜた後、ホウ酸溶液 (1 → 200) を加えて 50 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、ホウ酸溶液 (1 → 200) 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 (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、試料溶液のアモキシシリン以外のピーク面積は、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

「アモキシシリン水和物」の純度試験 (3) の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認及びシステムの再現性は「アモキシシリン水和物」の純度試験 (3) のシステム適合性を準用する。

システムの性能: 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2500 段以上、1.5 以下である。

水分 (2.48) 15.0%以下 (0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水 900 mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行うとき、本品の 60 分間の溶出率は 75%以上である。

本品 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「アモキシシリン水和物」約 56 μ g (力価) を含む液になるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品約 28 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 25 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アモキシシリン ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 180$

W_S : アモキシシリン標準品の秤取量 [mg (力価)]

C : 1 カプセル中のアモキシシリン ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$) の表示量 [mg (力価)]

試験条件

「アモキシシリン水和物」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 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2500 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

定量法 本品 10 個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、内容物を取り出した空のカプセルの質量を精密に量る。本品の表示量に従い「アモキシシリン水和物」約 0.1 g (力価) に対応する量を精密に量り、水 70 mL を加えて 15 分間振り混ぜた後、水を加えて正確に 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。別にアモキシシリン標準品約 20 mg (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 20 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、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アモキシシリン ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$) の量 [mg (力価)] = $W_S \times (A_T / A_S) \times 5$

W_S : アモキシシリン標準品の秤取量 [mg (力価)]

試験条件

カラム温度、移動相及び流量は「アモキシシリン水和物」の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：254 nm)

カラム：内径 4 mm、長さ 30 cm のステンレス管に 10 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

システム適合性

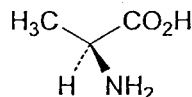
システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2500 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法容器 気密容器。

L-アラニン

L-Alanine



$C_3H_7NO_2$: 89.09

(2S)-2-Aminopropanoic acid

[56-41-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-アラニン ($C_3H_7NO_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はわずかに甘い。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

本品は 6 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) $[\alpha]_D^{20}$: +13.5 ~ +15.5° (乾燥後, 2.5 g, 6 mol/L 塩酸試液, 25 mL, 100 mm) .

pH (2.54) 本品 1.0 g を水 20 mL に溶かした液の pH は 5.7 ~ 6.7 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) 塩化物 (1.03) 本品 0.5 g をとり、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.30 mL を加える (0.021%以下) .

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品 0.6 g をとり、試験を行う。比較液には 0.005 mol/L 硫酸 0.35 mL 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) .

(5) 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 1.0 mL を加える (10 ppm 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 (10 ppm 以下) .

(7) 類縁物質 本品約 0.5 g を精密に量り、塩酸 0.5 mL 及び水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、0.02 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別に L-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-セリン、L-グルタミン酸、グリシン、L-アラニン、L-バリン、L-シスチン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-ロイシン、L-チロジン、L-フェニルアラニン、L-リジン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン塩酸塩一水和物及び L-アルギニンをそれぞれ 2.5 mmol に対応する量を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 1000 mL とし、標準原液とする。この液 5 mL を正確に量り、0.02 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、0.02 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 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たピーク高さから試料溶液 1 mL に含まれるアラニン以外のアミノ酸の質量を求め、その質量百分率を算出するとき、アラニン以外の各アミノ酸の量は 0.1%以下である。

試験条件

検出器：可視吸光度計 (測定波長：570 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 8 cm のステンレス管に 3 μ m のポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂 (Na 型) を充てんする。

カラム温度：57°C 付近の一定温度

反応槽温度：130°C 付近の一定温度

反応時間：約 1 分

移動相：移動相 A, 移動相 B, 移動相 C, 移動相 D 及び移動相 E を次の表に従って調製後、それぞれにカプリル酸 0.1 mL を加える。

	移動相 A	移動相 B	移動相 C	移動相 D	移動相 E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00 g
エタノール (99.5)	260 mL	20 mL	4 mL	—	100 mL
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	—	5 mL	—
ラウロマクロゴール溶液 (1 → 4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	2000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の切り換え：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、グリシン、アラニン、バリン、シスチン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロジン、フェニルアラニン、リジン、アンモニア、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度が 1.2 以上になるように、移動相 A、移動相 B、移動相 C、移動相 D 及び移動相 E を順次切り換える。
 反応試薬：酢酸リチウム二水和物 407 g を水に溶かし、酢酸 (100) 245 mL、1-メトキシ-2-プロパノール 801 mL 及び水を加えて 2000 mL とし、10 分間窒素を通じ、(I) 液とする。別に 1-メトキシ-2-プロパノール 1957 mL にニンヒドリン 77 g を加え、5 分間窒素を通じた後、水素化ホウ素ナトリウム 0.134 g を加え、30 分間窒素を通じる。この液 12 容量に (I) 液 13 容量を加える (用時製する)。

移動相流量：毎分 0.32 mL

反応試薬流量：毎分 0.30 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、グリシンとアラニンの分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、標準溶液中の各アミノ酸のピーク高さの相対標準偏差は 5.0% 以下であり、保持時間の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3% 以下 (1 g, 105°C, 3 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 90 mg を精密に量り、ギ酸 3 mL に溶かし、酢酸 (100) 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。

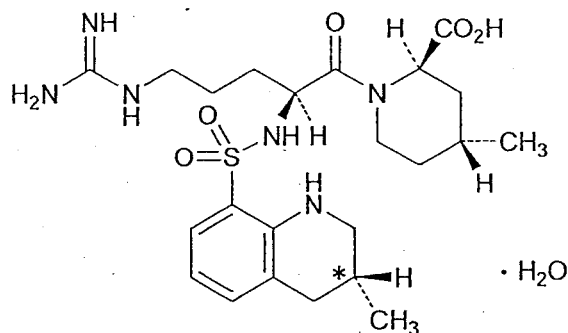
0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 8.909 mg $C_3H_7NO_2$

貯法 容器 気密容器。

アルガトロバン水和物

Argatroban Hydrate

アルガトロバン



及びC*位エピマー

$C_{23}H_{36}N_6O_5S \cdot H_2O$: 526.65

(2*R*,4*R*)-4-Methyl-1-((2*S*)-2-[[*(3R,S)*]-3-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-8-yl]sulfonyl]amino-5-guanidinopentanoyl)piperidine-2-carboxylic acid monohydrate

[141396-28-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アルガトロバン ($C_{23}H_{36}N_6O_5S$: 508.63) 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、味は苦い。

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

本品は光によって徐々に分解する。

確認試験

(1) 本品のエタノール (99.5) 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) $[\alpha]_D^{20}$: +175 ~ +185° (脱水物に換算したもの 0.2 g, メタノール, 25 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) ヒ素 (1.11) 本品 2.0 g をとり、第4法により灰化する。冷後、残留物に希塩酸 10 mL を加え、水浴上で加温して溶かす。これを検液とし、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール (95) 溶液 (1 → 10) 10 mL を加えた後、過酸化水素 (30) 1.5 mL を加え、点火して燃焼させる (1 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 1 本品 50 mg をメタノール 40 mL に溶かし、水を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。試料溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、アルガトロバン以外のピーク面積はそれぞれ 0.1% 以下である。

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 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 : 45°C 付近の一定温度

移動相 A : 酢酸 (100) 2.5 mL に水を加えて 1000 mL とし、アンモニア試液を加えて pH 5.0 に調整する。この液 500 mL にメタノール 500 mL を加える。

移動相 B : 酢酸 (100) 2.5 mL に水を加えて 1000 mL とし、アンモニア試液を加えて pH 5.0 に調整する。この液 200 mL にメタノール 800 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 ~ 5	100	0
5 ~ 35	100 → 5	0 → 95

流量：毎分約 1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアルガトロバンの保持時間の約 1.5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1 mL に移動相 A 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、移動相 A を加えて正確に 10 mL とする。この液 10 μ L から得たアルガトロバンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のアルガトロバンのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：本品 5 mg 及び安息香酸メチル 5 μ L をメタノール 40 mL に溶かし、水を加えて 100 mL とする。

この液 5 mL にメタノール 40 mL 及び水を加えて 100 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、安息香酸メチル、アルガトロバンの順に溶出し、その分離度は 3 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アルガトロバンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(4) 類縁物質 2 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 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 5 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。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/酢酸エチル/水混液 (10 : 10 : 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以外のスポットは 2 個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(5) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 2.5 ~ 4.5% (0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

異性体比 本品 50 mg をメタノール 50 mL に溶かし、水を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。試料溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、保持時間 40 分付近に近接して現れる 2 つのピークのうち、保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_b / (A_a + A_b)$ は 0.30 ~ 0.40 である。

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てんする。

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相：水 500 mL にメタノール 500 mL, 薄めた 40% テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液 (1 → 4) 13 mL 及びリン酸 0.68 mL を加えた後、アンモニア試液及び薄めたアンモニア水 (28) (1 → 20) を加えて pH 6.8 に調整する。

流量：アルガトロバンの 2 つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約 40 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：試料溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、2 つのピークの間隔は 1.2 以上である。

システムの再現性：試料溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アルガトロバンの 2 つに分離したピークの合計面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

定量法 本品約 0.5 g を精密に量り、非水滴定用酢酸 20 mL に溶かし、非水滴定用アセトン 40 mL を加えた後、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 = 50.86 mg $C_{23}H_{36}N_6O_5S$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アロプリノール錠

Allopurinol Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するアロプリノール(C₅H₄N₄O:136.11)を含む。

製法 本品は「アロプリノール」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、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248～252 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、表示量に従い「アロプリノール」0.1 gに対応する量を取り、ジエチルアミン溶液(1→10)5 mLを加え、よく振り混ぜ、メタノール5 mLを加えた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアロプリノール0.1 gをジエチルアミン溶液(1→10)5 mLに溶かし、メタノール5 mLを加え、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2.5 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2-ブタノン/アンモニア水(28)/2-メトキシエタノール混液(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、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットのR_f値は等しい。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液V/10 mLを加え、よく振り混ぜた後、10分間超音波処理する。冷後、1 mL中にアロプリノール(C₅H₄N₄O)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とし、孔径0.8 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2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アロプリノールを105°Cで4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液2 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250 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アロプリノール(C₅H₄N₄O)の量(mg) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V/100)$

W_s: 定量用アロプリノールの秤取量(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30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 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中にアロプリノール(C₅H₄N₄O)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。別に定量用アロプリノールを105°Cで4時間乾燥し、その約11 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250 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アロプリノール(C₅H₄N₄O)の表示量に対する溶出率(%) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 90$

W_s: 定量用アロプリノールの秤取量(mg)

C: 1錠中のアロプリノール(C₅H₄N₄O)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。アロプリノール(C₅H₄N₄O)約0.1 gに対応する量を精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、よく振り混ぜた後、10分間超音波処理する。冷後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、孔径0.8 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2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アロプリノールを105°Cで4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かした後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液2 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250 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アロプリノール(C₅H₄N₄O)の量(mg) = $W_s \times (A_T/A_S)$

W_s: 定量用アロプリノールの秤取量(mg)

貯 法 容 器 密閉容器.

イセパマイシン硫酸塩注射液

Isepamicin Sulfate Injection
硫酸イセパマイシン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の 90.0 ~ 110.0% に対応するイセパマイシン ($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$: 569.60) を含む。

製法 本品は「イセパマイシン硫酸塩」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 本品の表示量に従い「イセパマイシン硫酸塩」20 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。別にイセパマイシン硫酸塩標準品 20 mg (力価) に対応する量を取り、水 10 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、「イセパマイシン硫酸塩」の確認試験 (2) を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 5.5 ~ 7.5

純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液 5 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。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、イセパマイシンに対する相対保持時間約 0.3 のイソセリンは 2.0% 以下、イセパマイシンに対する相対保持時間約 1.3 のゲンタマイシン B は 4.0% 以下である。ただし、ゲンタマイシン B のピーク面積は、感度係数 1.11 を乗じて補正する。

試験条件

装置、検出器、カラム、カラム温度、反応コイル、移動相、反応試薬、反応温度、移動相流量及び反応試液流量は「イセパマイシン硫酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：イセパマイシンの保持時間の約 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「イセパマイシン硫酸塩」の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 1 mL に水を加えて 10 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、水を加えて正確に 10 mL とする。この液 5 μ L から得たイセパマイシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のイセパマイシンのピーク面積の 7 ~ 13 % になることを確認する。

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 本品の「イセパマイシン硫酸塩」約 0.2 g (力価) に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 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。別にイセパマイシン硫酸塩標準品約 20 mg (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に 100 mL とし、標準溶液とする。以下「イセパマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

イセパマイシン ($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$) の量 [mg(力価)] = $W_s \times (A_T/A_S) \times 10$

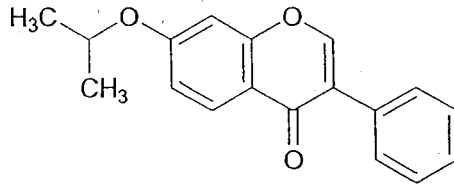
W_s : イセパマイシン硫酸塩標準品の秤取量 [mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

有効期間 製造後 24 箇月。

イプリフラボン

Ipriflavone



$C_{18}H_{16}O_3$: 280.32

7-(1-Methylethyl)oxy-3-phenyl-4H-chromen-4-one

[35212-22-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、イプリフラボン ($C_{18}H_{16}O_3$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルにやや溶けやすく、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。

本品は光により徐々に黄色となる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (1 → 200000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイプリフラボン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイプリフラボ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。

融点 (2.60) 116 ~ 119°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 1.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(2) 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、検液の調製には塩酸 3 mL の代わりに希塩酸 10 mL を用い、標準色の調製にはヒ素標準液 1.0 mL を用いる (1 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 30 mg をアセトニトリル 50 mL に溶かす。この液 5 mL をとり、アセトニトリルを加えて 50 mL とし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 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、試料溶液のイプリフラボン以外のピーク面積は、標準溶液のイプリフラボンのピーク面積の 1/2 より大きくない。また、試料溶液のイプリフラボン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイプリフラボンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び流量は、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イプリフラボンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 20 mL とする。この液 20 μ L から得たイプリフラボンのピーク面積が、標準溶液のイプリフラボンのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、イプリフラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、イプリフラボンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 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 本品及びイプリフラボン標準品を乾燥し、その約 30 mg ずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリルに溶かし、正確に 50 mL とする。これらの液 5 mL ずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、アセトニトリルを加えて 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 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイプリフラボンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イプリフラボン ($C_{18}H_{16}O_3$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T / Q_S)$

W_S : イプリフラボン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルのアセトニトリル溶液 (1 → 100)

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 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チルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水混液 (3 : 2)

流量: イプリフラボンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、イプリフラボン、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 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイプリフラボ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。

イプリフラボン錠

Ipriflavone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するイプリフラボン ($C_{18}H_{16}O_3$: 280.32) を含む。

製法 本品は「イプリフラボン」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「イプリフラボン」11 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて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247～251 nm及び297～301 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 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。イプリフラボン ($C_{18}H_{16}O_3$) 約30 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル30 mLを加え、15分間激しく振り混ぜた後、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にイプリフラボン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「イプリフラボン」の定量法を準用する。

イプリフラボン ($C_{18}H_{16}O_3$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T / Q_S)$

W_s : イプリフラボン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルのアセトニトリル溶液 (1 → 100)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。