

動物用抗生物質医薬品基準

平成24年9月

農 林 水 産 省

動物用抗生物質医薬品基準 目次

	頁
総則	1
製剤総則	3
医薬品各条（各条総則・各条） (単方各条)	
アスピキシシリン類	28
注射用アスピキシシリン	29
アラマイシン類	31
アラマイシン硫酸塩散	32
アラマイシン硫酸塩準散	33
アモキシシリン類	34
アモキシシリン油性懸濁注射液	35
アモキシシリン散	37
アモキシシリン錠	39
アモキシシリン粒	41
安息香酸ビコザマイシン類	43
安息香酸ビコザマイシン散	44
アンピシリン類	46
アンピシリン油性懸濁注射液	47
注射用アンピシリン	49
アンピシリン散	50
アンピシリン粒	52
子宮注入用アンピシリン	53
アンピシリン坐剤	54
注射用アンピシリンナトリウム	55
エリスロマイシン類	57
エリスロマイシン油性注射液	58
エリスロマイシン液	59
エリスロマイシン散	60
エリスロマイシン粒	61
エリスロマイシンチオシアノ酸塩散	62
エリスロマイシンチオシアノ酸塩粒	63
エリスロマイシン油性乳房注入剤	64
オキシテトラサイクリン類	65
オキシテトラサイクリン注射液	66
オキシテトラサイクリン散	67
オキシテトラサイクリン準散	68
オキシテトラサイクリンアルキルトリメチルアンモニウムカルシウム塩 散	69
オキシテトラサイクリンアルキルトリメチルアンモニウムカルシウム塩 準散	71
オキシテトラサイクリン塩酸塩注射液	73
オキシテトラサイクリン塩酸塩散	74
オキシテトラサイクリン塩酸塩ペースト	76
オキシテトラサイクリン塩酸塩粒	77

オキシテトラサイクリン塩酸塩乳房注入剤	79
カナマイシン類	80
カナマイシン硫酸塩注射液	81
注射用カナマイシン硫酸塩	82
カナマイシン硫酸塩液	83
カナマイシン硫酸塩準散	84
カナマイシン硫酸塩気管内噴霧エアゾール	85
カナマイシン硫酸塩鼻腔内用液	86
クリンダマイシン類	87
クリンダマイシン塩酸塩カプセル	88
クリンダマイシン塩酸塩錠	90
クロキサリシン類	92
クロキサリシンナトリウム油性乳房注入剤	93
クロキサリシンベンザチニ油性乳房注入剤	94
クロラムフェニコール類	95
クロラムフェニコール水性懸濁注射液	96
クロラムフェニコール眼軟膏	98
クロルテトラサイクリン類	101
クロルテトラサイクリン塩酸塩散	102
クロルテトラサイクリン塩酸塩準散	104
クロルテトラサイクリン塩酸塩子宮・膣挿入剤	105
ゲンタマイシン類	107
ゲンタマイシン硫酸塩注射液	108
ゲンタマイシン硫酸塩液	109
ゲンタマイシン硫酸塩散	110
ゲンタマイシン硫酸塩点眼液	111
ゲンタマイシン硫酸塩外用液	112
コリスチン類	114
コリスチン硫酸塩散	115
コリスチン硫酸塩準散	116
ジクロキサリシン類	118
ジクロキサリシンナトリウム油性乳房注入剤	119
ジクロキサリシンナトリウム油性乳房注入エアゾール	121
ジヒドロストレプトマイシン類	123
ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩注射液	124
ジョサマイシン類	126
ジョサマイシン準散	127
ジョサマイシン粒	128
ストレプトマイシン類	129
ストレプトマイシン硫酸塩散	130
ストレプトマイシン硫酸塩粒	132
スピラマイシン類	134
スピラマイシンエンボン酸塩粒	135
セファゾリン類	136
セファゾリン油性乳房注入剤	137
注射用セファゾリンナトリウム	139
セファピリン類	141
セファピリンナトリウム油性乳房注入剤	142
セファピリンベンザチニ油性乳房注入剤	144
セファレキシン類	146
セファレキシン錠	147
セファロニウム類	149

セファロニウム油性乳房注入剤	150
セフォベシン類	152
注射用セフォベシンナトリウム	153
セフキノム類	155
セフキノム硫酸塩油性懸濁注射液	156
セフチオフル類	158
注射用セフチオフルナトリウム	159
セフポドキシム プロキセチル類	161
セフポドキシム プロキセチル錠	162
セフロキシム類	164
セフロキシムナトリウム油性乳房注入剤	165
タイロシン類	167
タイロシン注射液	168
タイロシン酒石酸塩散	169
タイロシンリン酸塩準散	170
チアムリン類	171
チアムリン油性注射液	172
チアムリンフマル酸塩散	174
チアムリンフマル酸塩粒	175
チルバロシン類	176
チルバロシン酒石酸塩散	177
チルバロシン酒石酸塩準散	178
チルミコシン類	179
チルミコシン注射液	180
チルミコシンリン酸塩液	182
チルミコシンリン酸塩準散	184
ドキシサイクリン類	189
ドキシサイクリン塩酸塩液	190
ドキシサイクリン塩酸塩散	191
ドキシサイクリン塩酸塩準散	193
トビシリソ類	194
トビシリソ粒	195
ナナフロシン類	197
ナナフロシン液	198
ナフシリソ類	200
ナフシリソナトリウム油性乳房注入剤	201
バルネムリン類	202
バルネムリン塩酸塩粒	203
ビコザマイシン類	205
注射用ビコザマイシン	206
ビコザマイシン散	208
ピマリシン類	210
ピマリシン外用液	211
フラジオマイシン類	216
フラジオマイシン硫酸塩外用液	217
ベンジルペニシリン類	218
注射用ベンジルペニシリンカリウム	219
ベンジルペニシリンプロカイン水性懸濁注射液	221
ホスホマイシン類	222
ホスホマイシンカルシウム散	223
注射用ホスホマイシンナトリウム	224
ミロサマイシン類	225

ミロサマイシン注射液	226
ミロサマイシン液	227
ミロサマイシン散	228
ミロサマイシン準散	229
メシリナム類	230
注射用メシリナム	231
リンコマイシン類	232
リンコマイシン塩酸塩注射液	233
リンコマイシン塩酸塩散	234
リンコマイシン塩酸塩準散	235
リンコマイシン塩酸塩錠	236
リンコマイシン塩酸塩粒	238
 (複合各条)	
オキシテトラサイクリンアルキルトリメチルアンモニウムカルシウム塩	
・ フラジオマイシン硫酸塩準散	239
注射用アンピシリンナトリウム・クロキサリレンナトリウム	242
オキシテトラサイクリン塩酸塩・フラジオマイシン硫酸塩散	245
カナマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンプロカイン準散	247
カナマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンプロカイン油性乳房注入剤	249
カナマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンプロカイン油性乳房注入エアゾール	251
ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンカリウム精液 希釀用錠	253
ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンプロカイン水性懸濁注射液	255
ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンプロカイン油性乳房注入剤	257
ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンプロカイン油性乳房注入エアゾール	259
ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンプロカイン油性懸濁子宮注入剤	261
子宮注入用ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンプロカイン	263
ストレプトマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンプロカイン準散	265
フラジオマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンプロカイン油性乳房注入剤	267
ベンジルペニシリンプロカイン・ベンジルペニシリンベネタミン水性懸濁注射液	269
チオストレプトン類	271
ナイスタチン類	272
チオストレプトン・ナイスタチン・フラジオマイシン硫酸塩軟膏	273
一般試験法	276
付表	305

動物用抗生物質医薬品基準

総則

- 1 この基準は、医薬品各条に規定する抗生物質たる医薬品(以下「各条医薬品」という。)について、その製法、性状、品質、貯法等に関する基準を定めたものである。この基準において「医薬品」とは、抗生物質をそのまま又は適当な希釈剤に混合し、混和し、溶解し、若しくは懸濁したものであって、専ら動物のために使用されることが目的とされているものをいう。この基準の略名を「動抗基」という。
- 2 「日本薬局方」とは薬事法(昭和35年法律第145号)第41条第1項に規定する日本薬局方をいい、「日本工業規格」とは工業標準化法(昭和24年法律第185号)第17条第1項に規定する日本工業規格をいう。
- 3 「基準名」とは、医薬品各条に掲げる日本名又は日本名別名をいう。基準名は、薬事法第50条の適用に関しては一般的名称とみなす。
- 4 各条医薬品の適否は、総則、製剤総則、医薬品各条及び一般試験法の規定によって判定する。
- 5 医薬品各条総則において、物質名の次に()で分子式又は組成式を付けたものは、化学的純物質を意味する。
- 6 この基準に規定する試験法に代わる方法で、それがこの基準に規定の方法以上の真度と精度がある場合は、その方法を用いることができる。ただし、その結果について疑いのある場合は、この基準の規定の方法で最終の判定を行う。
- 7 医薬品の力価は、医薬品の量とみなす。その力価は、医薬品各条に規定する生物学的又は化学的方法により、付表に規定する常用標準品との比較によって定め、「質量(力価)」又は「単位」で示す。
- 8 常用標準抗生物質は、動物医薬品検査所長が指定する。常用標準抗生物質は、一定の物理化学的性状及び一定の生物学的作用を有するように調製された物質であつて、医薬品の力価を定めるため等に用いる。
- 9 医薬品各条の試験法又は測定法は、別に規定する場合を除き、一般試験法の試験法又は測定法による。
- 10 試験を行うときは、別に規定する場合を除き、一般試験法付表に規定する緩衝液、試薬・試液、容量分析用標準液等を用いるものとする。試験に用いる水は、試験を妨害する物質を含まないなど、試験を行うのに適した水とする。
- 11 溶質名の次に溶液と記載し、特にその溶媒名を示さないものは、水溶液を示す。
- 12 動抗基における主な単位については、次の記号を用いる。

メートル	m	センチメートル	cm
ミリメートル	mm	マイクロメートル	μm
ナノメートル	nm	グラム	g
ミリグラム	mg	マイクログラム	μg
セルシウス度	℃	マイクロモル	μmol
デシリットル	dL	ミリリットル	mL
マイクロリットル	μL	キロパスカル	kPa
ルクス	lx	モル毎リットル	mol/L
質量百分率	%	体積百分率	vol%
エンドトキシン単位	EU		

- 13 試験又は貯蔵に用いる温度は、原則として、具体的な数値で記載する。ただし、以下の記述を用いることができる。
「標準温度」は20℃、「常温」は15~25℃、「室温」は1~30℃、「微温」は30~40℃とする。「冷所」は、別に規定する場合を除き、1~15℃の場所とする。「冷水」は10℃以下、「微温湯」は30~40℃、「温湯」は60~70℃、「熱湯」は約100℃の水とする。

- 「水浴上又は水浴中で加熱する」とは、別に規定する場合を除き、沸騰している水浴又は約100℃の蒸気浴を用いて加熱することをいう。
- 14 減圧は、別に規定する場合を除き、2.0kPa以下とする。
- 15 液性を酸性、アルカリ性又は中性として示した場合は、リトマス紙を用いて検査する。液性を詳しく示すにはpH値を用いる。
- 16 試験は、別に規定する場合を除き、常温で行い、操作直後に観察するものとする。ただし、温度の影響のあるものの判定は、標準温度における状態を基準とする。また、試験において、ある一定温度以下に保存すると記載したものは、通例、当該一定温度以下かつ凍結しないような状態で保存しなければならない。
- 17 試験の操作において、「直ちに」とあるのは、通例、前の操作の終了から30秒以内に次の操作を開始することを意味する。
- 18 溶液の濃度を(1→3)、(1→10)、(1→100)などで示したものは、固体の薬品は1g、液状の薬品は1mLを溶媒に溶かして全量をそれぞれ3mL、10mL、100mLなどとする割合を示す。また、混液を(10:1)又は(5:3:1)などで示したものは、液状薬品の10容量と1容量の混液又は5容量と3容量と1容量の混液などを示す。
- 19 定量に供する試料の採取量に「約」を付けたものは、記載された量の±10%の範囲をいう。
- 20 試験において、n桁の数値を得るには、通例、(n+1)桁まで数値を求めた後、(n+1)桁目の数値を四捨五入する。
- 21 質量を「精密に量る」とは量るべき最小位を考慮し、0.1mg、0.01mg又は0.001mgまで量ることをいい、質量を「正確に量る」とは指示された数値の質量をその桁数まで量ることをいう。
- 22 「容器」とは、医薬品を入れるものをしてい、栓、蓋なども容器の一部である。容器は内容医薬品に規定された性状及び品質に対して影響を与える物理的及び化学的作用を及ぼさない。
- 23 「密封容器」とは、通常の取扱い、運搬又は保存状態において、気体の侵入しない容器をいう。
- 24 「気密容器」とは、通常の取扱い、運搬又は保存状態において、固体又は液状の異物が侵入せず、内容医薬品の損失、風解、潮解又は蒸発を防ぐことができる容器をいう。
気密容器の規定がある場合には、密封容器を用いることができる。
- 25 「密閉容器」とは、通常の取扱い、運搬又は保存状態において、固体の異物が混入することを防ぎ、内容医薬品の損失を防ぐことのできる容器をいう。
密閉容器の規定がある場合には、密封容器及び気密容器を用いることができる。
- 26 「遮光」とは、通常の取扱い、運搬又は保存状態において、内容医薬品に規定された性状及び品質に対して影響を与える光の透過を防ぎ、内容医薬品を光の影響から保護することができることをいう。
- 27 各条医薬品についての薬事法第50条第7号の規定による直接の容器等の記載事項は、有効期間のほか製剤総則及び医薬品各条において表示事項として規定する事項とする。ただし、有効期間については、最終有効年月を記載するものとする。
- 28 各条医薬品についての薬事法第52条第3号の規定による添付文書等の記載事項は、製剤総則及び医薬品各条において添付文書等の記載事項として規定した事項とする。
- 29 最終有効年月は、製造した日の属する月の翌月から起算するものとする。
- 30 各条医薬品又は各条医薬品の製造に用いる医薬品が動物に由来するものを原料として製造されるものであるときは、別に規定する場合を除き、当該動物は原則として、健康なものでなければならない。

製剤総則

通 則

- 1 この通則は、製剤全般に共通する事項を記載する。
- 2 製剤を製する場合には、使用する医薬品の性状、組成、作用などについてよく理解し、操作は清潔な環境において行い、できるだけ異物による汚染を避け、周到な注意の下で行う。特に、精製水は細菌による汚染に注意して用いる。
なお、最終の製品がこの基準で定めた規格に適合する限り、必要に応じて、散剤、錠剤などに適当なコーティング剤で剤皮などを施すことができる。
また、眼軟膏剤、坐剤、子宮注入剤、軟膏剤、乳房注入剤、ペースト剤などで主薬の含量が一定である限り、基剤の組成比を変更し、物理的性状を適当に調節するなどの製法の操作の細目を変更することができる。
- 3 添加剤は、製剤に含まれる有効成分以外の物質で、有効成分及び製剤の有用性を高める、製剤化を容易にする、品質の安定化を図る又は使用性を向上させるなどの目的で用いられる。製剤には、必要に応じて、適切な添加剤を加えることができる。ただし、用いる添加剤はその製剤の投与量において薬理作用を示さず、無害でなければならない。また、添加剤は有効成分の治療効果を妨げるものであってはならない。
- 4 製剤の製造などに用いられる精製水は、日本薬局方医薬品各条に収載する「精製水」及び「精製水（容器入り）」を示し、注射用水は日本薬局方医薬品各条に収載する「注射用水」及び「注射用水（容器入り）」を示す。製剤に用いる植物油とは、日本薬局方医薬品各条に収載する植物性脂肪油中、通例、食用に供するものをいう。
また、単にデンプンと記載するときは、日本薬局方医薬品各条に収載する各種デンプンのいずれを用いてもよい。
- 5 坐剤、子宮・膣挿入剤、錠剤、粒剤及び準粒剤の崩壊試験法の規定は、薬事法第14条の規定による承認を受けて変更することができる。
- 6 確認試験の規定は、薬事法第14条の規定による承認を受けて変更することができる。
- 7 製剤の無菌試験及び力価試験について、2つ以上の試験方法又は操作方法が規定されている場合においては、その適否の判定は、その製剤について最も適切な方法による。
- 8 製剤の力価試験については、試験の本質に影響のない限り、規定の試験方法又は操作方法の細部を変更することができる。ただし、その結果について疑いのある場合は、規定の方法で最終の判定を行う。
- 9 製剤又は製剤に添付する溶剤に安定剤又は保存剤を加えた場合は、別に規定する場合を除き、その添付文書等にその名称及び分量又は濃度を記載しなければならない。
- 10 製剤は、別に規定する場合を除き、室温で保存する。

製剤各条

エアゾール剤

- 1 エアゾール剤は、抗生物質の溶液、懸濁液などを、同一容器又は他の容器に充填した液化ガス又は圧縮ガスの圧力により、用時噴出して用いるように製した製剤である。
- 2 本剤に用いる容器は、通例、耐圧性の密封容器とする。
- 3 本剤の表示事項は、次のとおりとする。

1 容器中の抗生物質の力価

液剤

- 1 液剤は、抗生物質の溶液、懸濁液などの液状の内用製剤、外用製剤又は鼻腔内用製剤で、製剤総則中の他の製剤各条に該当しないものをいう。
- 2 本剤のうち、非水性溶剤を用いた製剤については、医薬品各条におけるpHに関する規格及び試験法を適用しない。
- 3 本剤に用いる容器は、気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いる、又は低水蒸気透過性の包装を施す。
- 4 本剤の表示事項は、次のとおりとする。
一定量中の抗生物質の力値
- 5 本剤のうち、外用製剤であるものについては、「外用液」とする。
- 6 本剤のうち、鼻腔内用製剤であるものについては、「鼻腔内用液」とする。

カプセル剤

- 1 カプセル剤は、抗生物質を液状、懸濁状、半固形状、粉末状、顆粒状、成形物などの形でカプセルに充填したもの又はカプセル基剤で被包成形して製したもので、次の2種類がある。
 - (1) 硬カプセル剤
 - (2) 軟カプセル剤
- 2 本剤は、溶出試験法又は崩壊試験法に適合する。ただし、複粒のカプセル剤については、この限りでない。
- 3 本剤は、別に規定する場合を除き、製剤均一性試験法に適合する。
- 4 本剤に用いる容器は、気密容器又は密閉容器とする。
- 5 本剤の表示事項は、次のとおりとする。
1カプセル中の抗生物質の力価及び複粒のカプセル剤にあっては内容物の各部分の力価の比率

眼軟膏剤

- 1 眼軟膏剤は、通例、ワセリンなどの適切な基剤と抗生物質の溶液又は微細な粉末を混和して均質としてもので、結膜囊に適用する無菌の軟膏剤である。
- 2 本剤を製するに当たっては、汚染を防止するために十分に注意し、操作はできるだけ速やかに行う。
- 3 本剤中の粒子は、通例、 $75\mu\text{m}$ 以下である。
- 4 本剤は、別に規定する場合を除き、無菌試験法及び金属性異物試験法に適合する。
- 5 本剤は、主剤の含量が一定である限り、基剤の組成比を変更し物理的性質を調節することができる。
- 6 本剤に用いる容器は、微生物の混入を防ぐことのできる気密容器とする。
- 7 本剤の表示事項は、次のとおりとする。

一定量中の抗生物質の力価

気管内噴霧エアゾール剤

- 1 気管内噴霧エアゾール剤は、抗生物質の溶液、懸濁液などを、同一容器又は他の容器に充填した液化ガス又は圧縮ガスの圧力により、気管内に噴霧して用いるように製した無菌の製剤である。
- 2 懸濁性製剤中の粒子は、通例、約150μm以下である。
- 3 本剤に用いる容器は、通例、耐圧性の密封容器とする。
- 4 本剤の表示事項は、次のとおりとする。
1容器中の抗生物質の力価

坐剤

- 1 坐剤は、通例、抗生物質を基剤により一定の形状に成形したもので、直腸に挿入して用いるように製した製剤である。
- 2 本剤を製するには、別に規定する場合を除き、通例、油脂性基剤、水溶性基剤又はその他の適切な物質を基剤とし、抗生物質をそのまま又は必要に応じて乳化剤、懸濁化剤などの添加剤を加えて混和して均質とし、これを成形し、封入し、又は適切な剤皮で被包し、適切な形状とする。
- 3 本剤は、崩壊試験法Ⅱ-2に適合する。
- 4 本剤に用いる容器は、気密容器又は密閉容器とする。
- 5 本剤の表示事項は、次のとおりとする。

1個中の抗生物質の力価

散剤

- 1 散剤は、通例、1種若しくは2種の抗生物質をそのまま又は結合剤、賦形剤(指定賦形剤を除く。)等を加え、適切な方法で、粉末又は微粒状に製したものであって、製剤総則の中の他の製剤各条に該当しないものをいう。
- 2 本剤は、製剤の粒度の試験を行うとき、18号($850\mu\text{m}$)ふるいを全量通過し、30号($500\mu\text{m}$)ふるいに残留するものは全量の5%以下でなければならない。ただし、用時溶解して用いるものについては、この限りでない。
- 3 本剤のうち、200号($75\mu\text{m}$)ふるいを通過するものが全量の10%以下のものについては、基準名中「散」とあるのを、「細粒」とすることができます。
- 4 本剤に用いる容器は、別に規定する場合を除き、気密容器又は密閉容器とする。
- 5 本剤の表示事項は、次のとおりとする。

一定量中又は1容器中の抗生物質の力価

準散剤

- 1 準散剤は、通例、1種又は2種の抗生物質に製剤総則に規定する指定賦形剤を1種類以上加えて混和して均質とした粉末状の製剤である。本剤には、適切な賦形剤を加えることができる。
- 2 本剤は、製剤の粒度の試験を行うとき、8.6号(2,000μm)ふるいを全量通過し、16号(1,000μm)ふるいに残留するものは全量の5%未満でなければならない。
- 3 本剤は、発かび試験法に適合する。
- 4 本剤に用いる容器は、気密容器又は密閉容器とする。
- 5 本剤の表示事項は、次のとおりとする。
一定量中の抗生物質の力価

子宮・膣挿入剤

- 1 子宮・膣挿入剤は、抗生物質を適切な基剤に混和して均質として、一定の形状に成形し、子宮又は膣に挿入して用いるように製した製剤である。
- 2 本剤は、崩壊試験法Ⅱ-1に適合する。
- 3 本剤に用いる容器は、気密容器又は密閉容器とする。
- 4 本剤の表示事項は、次のとおりとする。
1個中の抗生物質の力価
- 5 本剤のうち、子宮又は膣のいずれか一方のみに用いる製剤については、「子宮・膣挿入剤」とあるのは、それぞれ「子宮挿入剤」又は「膣挿入剤」とする。

子宮注入剤

- 1 子宮注入剤は、抗生物質を適切な基剤に混和して均質とした若しくは溶解した半固形若しくは液状の製剤又は抗生物質を用時溶解し、若しくは用時懸濁して用いる製剤で、子宮に注入する無菌の製剤である。
- 2 懸濁性注入剤中の粒子は、通例、約150μm以下である。
- 3 本剤に用いる容器は、密封容器又は微生物の混入を防ぐことのできる気密容器とする。
- 4 本剤の表示事項は、次のとおりとする。
1容器中の抗生物質の力価

錠剤

- 1 錠剤は、抗生物質をそのまま又は結合剤、賦形剤、崩壊剤若しくはその他の適切な添加剤を加えたものを一定の形状に圧縮成形した製剤で、製剤総則中の他の製剤各条に該当しないものをいう。
- 2 本剤は、溶出試験法又は崩壊試験法Ⅰに適合する。ただし、用時溶解し、又は懸濁して用いる製剤については、この限りでない。
- 3 本剤は、製剤均一性試験法に適合する。ただし、剤皮を施したものについては、この限りでない。
- 4 本剤に用いる容器は、気密容器又は密閉容器とする。
- 5 本剤の表示事項は、次のとおりとする。
　1錠中の抗生物質の力値
- 6 本剤のうち、精液希釈液用製剤であるものについては、「精液希釈用錠」とする。

注射剤

- 1 注射剤は、皮下、筋肉内、血管などの体内組織・器官に直接投与する抗生物質の溶液、懸濁液若しくは乳濁液又は用時溶解し、若しくは用時懸濁して用いる固形の無菌の製剤である。
- 2 本剤には、別に規定する場合を除き、着色だけを目的とする物質を加えてはならない。
- 3 懸濁性注射剤中の粒子は、通例、約150μm以下とする。ただし、懸濁性注射剤及び油性注射剤は、血管内又は脊髄腔内に使用してはならない。
- 4 本剤に用いる溶剤は、次のとおりとする。
 - (1) 水性溶剤 水性注射剤の溶剤には、通例、日本薬局方に規定する注射用水を用いる。ただし、日本薬局方に規定する生理食塩液その他の適切な水性溶液を代用することができる。

超ろ過法で製した注射用水は、あらかじめ加熱により滅菌して用いる。ただし、本剤及び本剤に添付する溶解液を加熱法により滅菌する場合は、この限りでない。これらの水性溶剤は、皮内、皮下及び筋肉内投与のみに用いるものを除き、別に規定するもののほか、エンドトキシン試験法に適合する。エンドトキシン試験法の適用が困難な場合は、発熱性物質試験法を適用できる。
 - (2) 非水性溶剤 油性注射剤の溶剤には、通例、日本薬局方医薬品各条に収載されている植物油を用いる。この溶剤は、別に規定する場合を除き、10°Cで澄明で、敗油性のにおいがなく、酸価0.56以下、けん化価185~200及びヨウ素価79~137で、鉱油試験法に適合する。また、非水性溶剤としてその他の適切な有機溶剤も用いることができる。
- 5 本剤及び添付された溶解液などは、別に規定する場合を除き、注射剤の不溶性異物検査法及び注射剤の不溶性微粒子試験法に適合する。
- 6 本剤の薬液の実容量は、表示量よりやや過量で、表示量を注射するに足りる量でなければならない。薬液を1回用の容器に入れる場合の過量は、通例、次のとおりとする。

表示量 (mL)	過量 (mL)	
	流動性液体	ねんちゅうせい 粘稠性液体
0.5以下のもの	0.10	0.12
0.5を超える以下のもの	0.10	0.15
1を超える以下のもの	0.15	0.25
2を超える以下のもの	0.30	0.50
5を超える以下のもの	0.50	0.70
10を超える以下のもの	0.60	0.90
30を超えるもの	2vol%	3vol%

- 平均実容量は、本剤10個をとることにより求め、表示量及び上表規定による過量の和の107%以下でなければならない。また、表示量及び過量の和の115%を超えるものは、1個以下でなければならない。
- 7 本剤で用時溶解し、又は懸濁して用いる医薬品は、別に規定する場合を除き、製剤均一性試験法の質量偏差試験に適合する。
 - 8 本剤及び添付された溶解液などは、皮内、皮下及び筋肉内投与のみに用いるものを除き、別に規定するもののほか、エンドトキシン試験法に適合する。ただし、エンドトキシン試験法の適用が困難な場合は、発熱性物質試験法を適用できる。
 - 9 本剤又は添付された溶解液などは、別に規定する場合を除き、無菌試験法に適合する。
 - 10 本剤及び本剤に添付する溶解液の容器は、注射剤用ガラス容器試験法又はプラス

チック製医薬品容器試験法の規定に適合する無色のものを使用する。ただし、薬事法第14条の規定による承認を受けてこれを変更することができる。

- 11 医薬品各条において「着色容器を使用することができる」と記載してある場合は、10の規定にかかわらず、注射剤用ガラス容器試験法又はプラスチック製医薬品容器試験法の規定に適合する着色容器を使用することができる。
- 12 本剤に用いる容器は、密封容器又は微生物の混入を防ぐことのできる気密容器とする。
- 13 本剤の表示事項は、次のとおりとする。
 - (1) 液状の製剤の場合
1mL中又は一定量中若しくは1容器中の抗生物質の力価
 - (2) 用時溶解し、又は懸濁して用いる製剤の場合
一定量中若しくは1容器中の抗生物質の力価又は用時の濃度に溶かし、若しくは懸濁したときの一定量中の抗生物質の力価
- 14 添付文書等の記載事項は、次のとおりとする。
 - (1) 本剤の溶剤として、注射用水、0.9g/dL以下の塩化ナトリウム液又はpHを調整するための酸若しくはアルカリを用いたとき以外はその名称
 - (2) 本剤に溶解液を添付したときは、その外部の被包に溶解液を添付してある旨
また、溶解液の記載にその溶解液の名称、内容量、成分及び分量又は割合
- 15 本剤の適用部位が限定されている場合、次のとおり、基準名を変更することができる。
 - (1) 筋肉内のみに適用する製剤の場合
基準名中「注射用」又は「注射液」とあるのを、それぞれ「筋注用」又は「筋注液」とすること。
 - (2) 静脈内のみに適用する製剤の場合
基準名中「注射用」又は「注射液」とあるのを、それぞれ「静注用」又は「静注液」とすること。
- 16 本剤であって、動物用医薬品等取締規則（平成16年農林水産省令第107号）第172条第1項及び第2項に掲げるものについては、基準名中の「注射用」又は「注射液」の文字の記載を「注用」又は「注」とすることができます。

点眼剤

- 1 点眼剤は、抗生物質の溶液、懸濁液又は抗生物質を用時溶解し、若しくは用時懸濁して用いるもので、結膜囊に適用する無菌の製剤である。
- 2 本剤を製するに当たっては、汚染を防止するために十分に注意し、操作はできるだけ速やかに行う。
- 3 懸濁性点眼剤中の粒子は、通例、 $75\mu\text{m}$ 以下とする。
- 4 本剤に用いる溶剤は、次のとおりとする。
 - (1) 水性溶剤 水性点眼剤の溶剤には、通例、日本薬局方に規定する滅菌精製水を用いる。ただし、日本薬局方に規定する生理食塩液その他の適切な水性溶剤を代用することができる。
 - (2) 非水性溶剤 非水性点眼剤の溶剤には、通例、日本薬局方医薬品各条に収載されている植物油を用いる。この溶剤は、 10°C で澄明で、敗油性のにおいがなく、酸価0.56以下、けん化価185～200及びヨウ素価79～137で、鉱油試験法に適合する。また、非水性溶剤としてその他の適切な有機溶剤も用いることができる。
- 5 本剤は、別に規定する場合を除き、無菌試験法に適合する。
- 6 本剤で水溶液であるもの又は本剤に添付する水性溶解液は、肉眼で、白色光源を用いた $3,000\sim 5,000\text{lx}$ の明るさの位置で観察するとき、澄明で、容易に検出される不溶性異物があつてはならない。
- 7 本剤に用いる容器は、微生物の混入を防ぐことのできる気密容器とする。また、本剤の溶液又は用時溶解して用いる製剤の溶剤の容器は、6の不溶性異物検査を行うのに差し支えない程度の透明性があるものを用いる。
- 8 本剤の表示事項は、次のとおりとする。
 - (1) 液状の製剤の場合
一定量中又は1容器中の抗生物質の力価
 - (2) 用時溶解し、又は懸濁して用いる製剤の場合
一定量中又は1容器中の抗生物質の力価又は用時の濃度に溶解し、若しくは懸濁したときの一定量中の抗生物質の力価

軟膏剤

- 1 軟膏剤は、抗生物質を適切な基剤に加え、適切な稠度^{ちゅうど}の全質均等な半固形状に製した、容易に皮膚に塗布できる外用剤である。
- 2 本剤に用いる容器は、気密容器とする。
- 3 本剤の表示事項は、次のとおりとする。
一定量中の抗生物質の力価

乳房注入エアゾール剤

- 1 乳房注入エアゾール剤は、抗生素質の溶液、懸濁液などを、同一容器又は他の容器に充填した液化ガス又は圧縮ガスの圧力により、乳房内に噴出して用いるように製した無菌の製剤である。
- 2 懸濁性製剤中の粒子は、通例、約150μm以下である。
- 3 本剤に用いる容器は、通例、耐圧性の密封容器とする。
- 4 本剤の表示事項は、次のとおりとする。
1容器中の抗生素質の力価
- 5 本剤は、青色1号〔動物用医薬品等取締規則第179条で定める青色1号〕を用いて着色する場合は、色素試験法によって定量するとき、ブリリアントブルーFCF ($C_{37}H_{34}N_2Na_2O_9S_3$) を1回注入量当たり25mg含有する。

乳房注入剤

- 1 乳房注入剤は、抗生物質を適當な基剤に均等に混和し、若しくは溶解した半固形若しくは液状の製剤又は抗生物質を用時溶解し、若しくは用時懸濁して用いる製剤で、乳房に注入する無菌の製剤である。
- 2 懸濁性製剤中の粒子は、通例、約150μm以下である。
- 3 本剤に用いる容器は、密封容器又は微生物の混入を防ぐことのできる気密容器とする。
- 4 本剤の表示事項は、次のとおりとする。
 - 1 容器中の抗生物質の力価
- 5 本剤は、青色1号〔動物用医薬品等取締規則第179条で定める青色1号〕を用いて着色する場合は、色素試験法によって定量するとき、ブリリアントブルーFCF ($C_{37}H_{34}N_2Na_2O_9S_3$) を1回注入量当たり25mg含有する。

ペースト剤

- 1 ペースト剤は、油脂等の適切な基剤に抗生物質を混和して均質とした半固形の内用製剤である。
- 2 本剤に用いる容器は、気密容器とする。
- 3 本剤の表示事項は、次のとおりとする。
一定量中又は1容器中の抗生物質の力価

粒剤

- 1 粒剤は、通例、1種若しくは2種の抗生物質をそのまま又は結合剤、賦形剤(指定賦形剤を除く。)、崩壊剤若しくはその他の適切な添加剤を加え、混和して均質とした後、適切な方法で粒状等に製した製剤である。
- 2 本剤は、必要に応じ、白糖その他の適切な物質で剤皮を施すことができる。本剤の粒子は、なるべく大きさのそろったものとする。
- 3 本剤は、溶出試験法又は崩壊試験法Ⅰに適合する。ただし、30号(500μm)ふるいを用いて製剤の粒度の試験法に準じてふるい、30号ふるいに残留するものが5%以下のものについてはこの限りでない。
- 4 本剤に用いる容器は、気密容器又は密閉容器とする。
- 5 本剤の表示事項は、次のとおりとする。

一定量中又は1容器中の抗生物質の力価

準粒剤

- 1 準粒剤は、通例、1種又は2種の抗生物質に製剤総則に規定する指定賦形剤を1種類以上加えたものに、必要に応じ、適切な賦形剤を加えて混和して均質とした後、粒状、円筒状等に製した製剤である。
- 2 本剤は、必要に応じ、白糖その他の適切な物質で剤皮を施すことができる。本剤の粒子は、なるべく大きさのそろったものとする。
- 3 本剤は、発かび試験法に適合する。
- 4 本剤は、溶出試験又は崩壊試験法Ⅰに適合する。ただし、30号(500μm)ふるいを用いて製剤の粒度の試験法に準じてふるい、30号ふるいに残留するものが5%以下のものについては、この限りでない。
- 5 本剤に用いる容器は、気密容器又は密閉容器とする。
- 6 本剤の表示事項は、次のとおりとする。

一定量中又は1容器中(本剤の量が5g以下の場合に限る。)の抗生物質の力価

指定賦形剤

脱脂米ぬか

本品は、イネ *Oryza sativa* Linné (Gramineae) の裸種子の精白時に得られる果皮、種皮、外胚乳、糊粉層などの混合物を脱脂、乾燥、必要ならば、粉碎したものである。

性 状 本品は、灰白色～淡褐色の粉末で、わずかに特異なにおいがある。

確認試験 色、臭気、形状、外観が上記性状に適合する。

規 格

(1) か び ; 発かびを認めない。

(2) 乾燥減量 ; 12.0%以下

(第1法、1g、105℃、3時間)

(3) 粒 度 ; 16号(1,000μm)ふるいを95%以上通過し、8.6号(2,000μm)ふるいを全量通過する。

脱脂大豆粉

本品は、ダイズ *Glycine max* Merrill (Leguminosae) の種子を脱脂、乾燥及び粉碎したものである。

性 状 本品は、淡黄色～淡褐色の粉末で、においがないか、わずかに特異なにおいがある。

確認試験 色、臭気、形状及び外観が上記性状に適合する。

規 格

(1) か び ; 発かびを認めない。

(2) 乾燥減量 ; 12.0%以下

(第1法、1g、105℃、3時間)

(3) 粒 度 ; 16号(1,000μm)ふるいを95%以上通過し、8.6号(2,000μm)ふるいを全量通過する。

とうもろこし粉

本品は、トウモロコシ *Zea mays* Linné (Gramineae) の種子を粉碎し、必要ならば、乾燥したものである。

性 状 本品は、淡黄色～淡褐色の粉末で、においはないか又はわずかに特異なにおいがある。

確認試験

(1) 色、臭気、形状及び外観が上記性状に適合する。

(2) 本品1～2gをビーカーにとり、4～5倍の水を加え、2～3分間加熱浸出後、上澄液を冷却してヨウ素試液を加えるとき、液は暗青紫色を呈する。

規 格

(1) か び ; 発かびを認めない。

(2) 乾燥減量 ; 14.0%以下

(第1法、1g、105℃、3時間)

(3) 粒 度 ; 16号(1,000μm)ふるいを95%以上通過し、8.6号(2,000μm)ふるいを全量通過する。

とうもろこし穂軸粉

本品は、トウモロコシ *Zea mays* Linné (Gramineae) の穂軸を粉碎したものである。

性状 本品は、淡褐色～赤褐色の小薄片～粒子である。

確認試験 色、形状及び外観が上記性状に適合する。

規格

(1) かび ; 発かびを認めない。

(2) 乾燥減量 ; 12.0%以下

(第1法、1g、105℃、3時間)

(3) 粒度 ; 16号 (1,000μm) ふるいを95%以上通過し、8.6号 (2,000μm) ふるいを全量通過する。

ふすま

本品は、コムギ *Triticum aestivum* Linné (Gramineae) の種子から胚乳の部分を分離した果皮、種皮などの混合物であり、必要ならば、粉碎したものである。

性状 本品は、淡赤褐色の粉末～細片で、においがないか、わずかに特異なにおいがある。

確認試験 色、臭気、形状及び外観が上記性状に適合する。

規格

(1) かび ; 発かびを認めない。

(2) 乾燥減量 ; 15.0%以下

(第1法、1g、105℃、3時間)

(3) 粒度 ; 8.6号 (2,000μm) ふるいを85%以上通過し、5.5号 (3,350μm) ふるいを全量通過する。

ソイビーンミルラン

本品は、ダイズ *Glycine max* Merrill (Leguminosae) の種子を粉碎し、又は破碎する際に得られる小薄片であり、種皮並びにそれに付着する胚乳及び胚芽からなる。

性状 本品は、淡黄色～帯灰黄色の小薄片～粒子で、わずかに特異なにおいがある。

確認試験 色、臭気、形状及び外観が上記性状に適合する。

規格

(1) かび ; 発かびを認めない。

(2) 乾燥減量 ; 10.5%以下

(第1法、1g、105℃、3時間)

(3) 粒度 ; 8.6号 (2,000μm) ふるいを全量通過する。

ホワイトフィッシュミール

本品は、魚肉を蒸煮し、圧搾した後、乾燥したものである。

性状 本品は、帶褐白色の粉末で、油焼け臭、むれ臭、腐敗臭、かび臭その他の異臭がない。

確認試験 色、臭気、形状及び外観が上記性状に適合する。

規格

(1) かび ; 発かびを認めない。

(2) 虫害 ; 虫害を認めない。

(3) 異物 ; 本品50gをとり、薄く広げて土砂その他の夾雜物を、肉眼

きょうざつぶつ

で選び出し、その質量を量るとき、3%以下である。

(4) 乾燥減量； 11.0%以下

(第1法、1g、135°C、2時間)

(5) 粗たん白； 60%以上

本品約0.03gを精密に量り、窒素定量法により試験を行い、次の式から窒素(N)の量を求め、これに6.25を乗じて粗たん白質の量を算出する。

$$0.005\text{mol/L} \text{硫酸} 1\text{mL} = 0.14007\text{mgN}$$

(6) 粗脂肪； 13%以下

本品約2gを円筒ろ紙(直径約2.2cm、高さ約9cm)に精密に量り、その上に脱脂綿を少量ずつ数回に分け軽く押さえるようにして入れる。本品を入れた円筒ろ紙は、95~100°Cで2時間乾燥してから脂肪秤量びん(あらかじめ95~100°Cで2時間乾燥して質量を精密に量っておいたもの)を連結したソックスレー脂肪抽出装置に入れ、ジエチルエーテルで抽出する。16時間抽出した後、円筒ろ紙を取り去り、脂肪秤量びん中のジエチルエーテルを回収する。脂肪秤量びんを外して残りのジエチルエーテルを揮発させ95~100°Cで3時間乾燥し、デシケーター中で放冷後、質量を精密に量り、次の式により粗脂肪の量を算出する。

$$(W_1 - W_2)$$

$$\text{粗脂肪の量 (\%)} = \frac{(W_1 - W_2)}{W} \times 100$$

W_1 ：脂肪秤量びんの質量 + 抽出物の質量(g)

W_2 ：脂肪秤量びんの質量(g)

W ：分析に用いた試料の質量(g)

オキアミミール

本品は、オキアミを蒸煮し、圧搾した後、乾燥粉碎したものである。

性状 本品は、赤味を帯びた褐色の粉末で特有のにおいを有する。

確認試験 色、臭気、形状及び外観が上記性状に適合する。

規格

(1) かび； 発かびを認めない。

(2) 虫害； 虫害を認めない。

(3) 異物； 本品50gをとり、薄く広げて土砂その他の夾雑物を、肉眼で選び出し、その質量を量るとき、3%以下である。

(4) 乾燥減量； 11.0%以下

(第1法、1g、135°C、2時間)

(5) 粗たん白； 53%以上

本品約0.03gを精密に量り、窒素定量法により試験を行い、次の式から窒素(N)の量を求め、これに6.25を乗じて粗たん白質の量を算出する。

$$0.005\text{mol/L} \text{硫酸} 1\text{mL} = 0.14007\text{mgN}$$

(6) 粗脂肪； 16%以下

本品約2gを円筒ろ紙(直径約2.2cm、高さ約9cm)に精密に量り、その上に脱脂綿を少量ずつ数回に分け軽く押さえるようにして入れる。本品を入れた円筒ろ紙は、95~100°Cで2時間乾燥してから脂肪秤量びん(あらかじめ95~100°Cで2時間乾燥して質量を精密に量っておいたもの)を連結したソックスレー脂肪抽出装置に入れ、ジエチルエーテルで抽出する。16時間抽出した後、円筒ろ紙を取り去り、脂肪秤量びん中のジエチルエーテルを回収する。脂肪秤量びんを外して残りのジエチルエーテルを揮発させ95~100°Cで3時間乾燥し、デシケーター中で放冷後、質量を精密に量り、次の式により粗脂肪の量を算出する。

$$\text{粗脂肪の量 (\%)} = \frac{(W_1 - W_2)}{W} \times 100$$

W_1 : 脂肪秤量びんの質量 + 抽出物の質量 (g)

W_2 : 脂肪秤量びんの質量 (g)

W : 分析に用いた試料の質量 (g)

もみがら粉末

本品はイネ *Oryza sativa* Linné (*Gramineae*) の種子から胚乳の部分を分離した果皮、種皮などの混合物を加熱、圧縮し、更にらい潰して固形化した後、粉碎したものである。

性 状 本品は、黄褐色～褐色の粉末で、わずかに特有なにおいがある。

確認試験 色、臭気、形状及び外観が上記性状に適合する。

規 格

(1) か び ; 発かびを認めない。

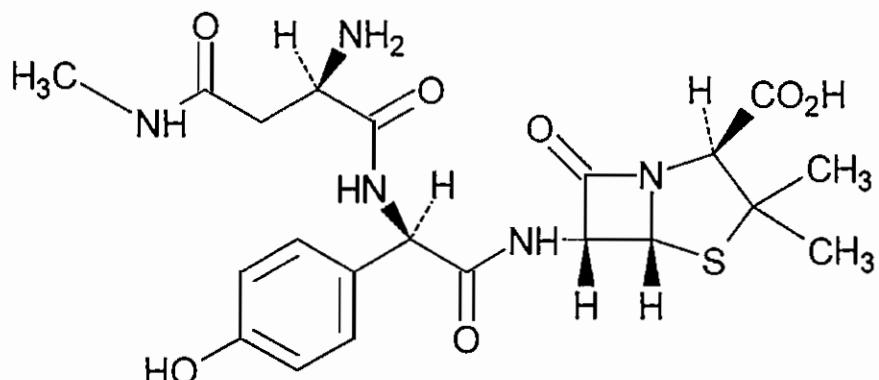
(2) 乾燥減量 ; 11.5% 以下

(第1法、1g、105℃、3時間)

(3) 粒 度 ; 16号 (1,000μm) ふるいを95% 以上通過し、8.6号 (2,000μm) ふるいを全量通過する。

医薬品各条(各条総則・各条)

アスピキシシリン類
Aspoxicillin Antibiotic Drugs



アスピキシシリン

- 1 アスピキシシリンは、6-アミノペニシラン酸の N^4 -メチル-D-アスパラギニルアミノヒドロキシベンジル誘導体であり、 $(2S,5R,6R)-6-[(2R)-2-[(2R)-2-$ アミノ-3-メチルカルバモイルプロパノイルアミノ]-2-(4-ヒドロキシフェニル)アセチルアミノ]-3,3-ジメチル-7-オキソ-4-チア-1-アザビシクロ[3.2.0]ヘプタン-2-カルボン酸である。
- 2 この類の医薬品は、アスピキシシリン、アスピキシシリンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、アスピキシシリン ($C_{21}H_{27}N_5O_7S$) としての量を「質量(力価)」で示す。

注射用アスピキシシリン
Aspoxicillin for Injection

本品は、水酸化ナトリウムを加えて溶かし、pHを調整して製した用時溶解して用いるアスピキシシリン水和物の注射剤である。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) pH ; 6.8~7.8 [50mg(力価)/mL溶液]
(3) 無菌試験；適合
(4) エンドトキシン；0.05EU/mg(力価)未満
(5) 水分；2.0%以下

-----試験法-----

力価試験

(1) 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地
ペプトン 15.0g カンテン 13.0~20.0g
以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.0~6.2とする。
② 試験菌及び種層用寒天培地の調製 試験菌として *Escherichia coli* ATCC 27166 を用いる。菌液の調製については、力価試験法 I の4の(1)を適用する。ただし、発育した菌を洗い落として他の試験管に移し、生理食塩液の適量を加え、層長10mmのセルを用い、波長580nmにおける透過率を、分光光度計を用いて測定するとき、約55%になるように調製し、菌液とする。菌液は5℃以下に保存し、3日以内に使用する。菌液の1.0~2.0mLを、一度溶かして48~51℃に冷却した種層用寒天培地100mLに加え、十分に混合し、種層用寒天培地とする。
③ 常用標準希釈液 常用標準アスピキシシリン約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH5.5)を加えてよく振り混ぜて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、1日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの希釈液を作る。
④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、1,000~2,000mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH5.5)を加えて溶かし、約10μg(力価)/mLの濃度の明らかな溶液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 液体クロマトグラフィー

本品の表示力価に従い、1,000~2,000mg(力価)に対応する量を精密に量り、水を加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの濃度の明らかな溶液を作る。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、アセトニトリル6.5mL及び水を加えて50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に常用標準アスピキシシリン約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、水を加えてよく振り混ぜて溶かし、内標準溶液10mLを正確に加え、アセトニトリル6.5mL及び水を加えて50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ10~20μLの一定量につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアスピキシシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1mg中のμg(力値)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{常用標準アスピキシリン採取量中のmg(力値)}}{\text{本品の採取量(mg)}} \times 1,000$$

内標準溶液 3-アセトアミドフェノール水溶液(1→1,000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280nm)

カラム：内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

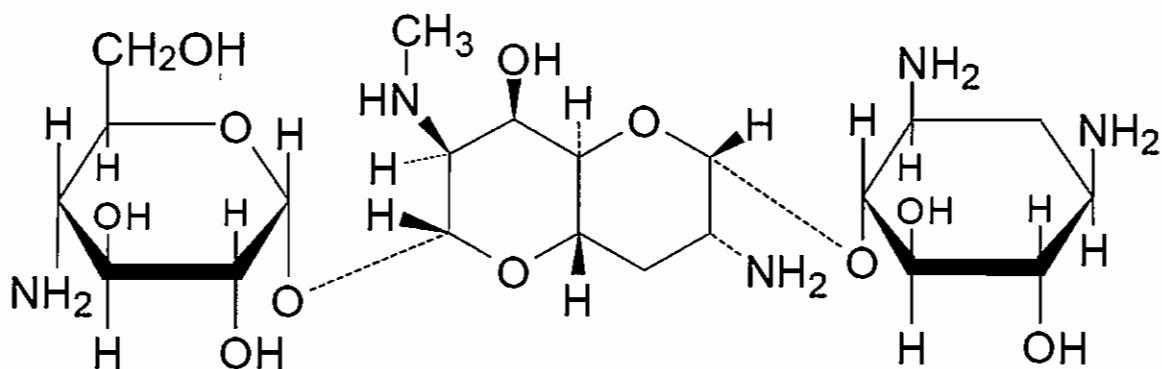
カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル130mLに0.05mol/Lリン酸塩緩衝液(pH3.0)を加えて1,000mLとする。

流量：常用標準アスピキシリンの保持時間が約3分となるように調整する。

カラムの選定：常用標準10μLにつき、上記の条件で操作するとき、アスピキシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度が、8.0～13.0のものを用いる。

アプラマイシン類
Apramycin Antibiotic Drugs



アプラマイシン

- 1 アプラマイシンは、*Streptomyces tenebrarius* の培養によって得られるもの又はその他の方法で得られるこれと同一の物質である。
- 2 この類の医薬品は、アプラマイシン、アプラマイシンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、アプラマイシン (C₂₁H₄₁N₅O₁₁) としての量を「質量(力価)」で示す。

アプラマイシン硫酸塩散
Apramycin Sulfate Powder
(硫酸アプラマイシン散)

本品は、アプラマイシン硫酸塩の散剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、約200mg(力価)に対応する量をとり、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)50mLを加えて溶かした後、この液2mLにニンヒドリン試液1mLを加えて水浴中で2分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。
- 2 本品の表示力価に従い、約200mg(力価)に対応する量をとり、水25mLを加えて溶かした後、この液3mLにアントロン試液4mLを加え、直ちに振り混ぜるとき、液は緑色を呈し、徐々に青緑色～暗青緑色に変わる。
- 3 本品の表示力価に従い、約200mg(力価)に対応する量をとり、水10mLを加えて溶かした後、この液1mLに水9mLを加え、塩化バリウム試液1滴を加えるとき、液は白濁し、希硝酸を追加しても溶けない。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90～120%を含む。
(2) 乾燥減量；10.0%以下(第2法)

――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。
- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。
- ③ 円筒寒天平板の調製 力価試験法Iの5によるほか、次により円筒寒天平板を調製し、用いることができる。基層を用いず、試験菌の活力を阻害しない温度に冷却した種層用寒天培地に胞子液を加え、十分に混合した後、内径約90mmのペトリ皿の場合は10mLを、また、内径約100mmのペトリ皿の場合は11mLを分注し、底面に平らに行き渡らせ、水平に静置して培地を固化させる。
- ④ 常用標準希釀液 常用標準アプラマイシン20～50mg(力価)に対応する量を精密に量り、水を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釀して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの希釀液を作る。
- ⑤ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適當量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釀して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

アプラマイシン硫酸塩準散
Powdered Mixture of Apramycin Sulfate and Feed
(硫酸アプラマイシン準散)

本品は、アプラマイシン硫酸塩の準散剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、約20mg(力価)に対応する量をとり、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)20mLを加えて約10分間振り混ぜた後、ろ過又は遠心分離する。このろ液又は上澄液2mLにニンヒドリン試液1mLを加えて水浴中で4分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。
- 2 本品の表示力価に従い、約80mg(力価)に対応する量をとり、水40mLを加えて約10分間振り混ぜた後、ろ過又は遠心分離する。このろ液又は上澄液20mLを弱酸性イオン交換樹脂(NH₄型)(100~200メッシュ)約5mLを充填した内径10mmのカラムに入れ、毎分約4mLの流速で通過させる。さらに、水50mLを通してカラムを洗った後、1mol/L塩酸試液を通し、初めの溶出液7mLを捨て、次の流出液8mLをとる。
この液2mLにアントロン試液4mLを加え、直ちに振り混ぜるとき、液は緑色を呈し、徐々に青緑色~暗青緑色に変る。
- 3 本品の表示力価に従い、約20mg(力価)に対応する量をとり、水20mLを加えて約10分間振り混ぜた後、ろ過又は遠心分離する。このろ液又は上澄液3mLに水2mLを加え、塩化バリウム試液1滴を加えるとき、液は白濁する。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；12.0%以下(第2法)

-----試験法-----

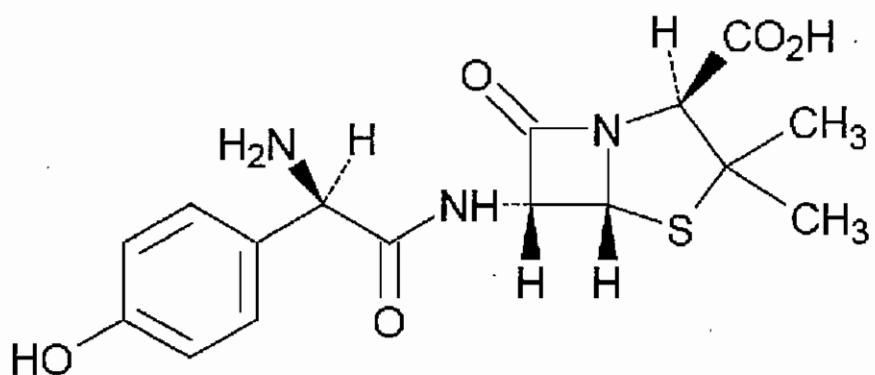
力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。
- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。
- ③ 円筒寒天平板の調製 力価試験法Iの5によるほか、次により円筒寒天平板を調製し、用いることができる。基層を用いず、試験菌の活力を阻害しない温度に冷却した種層用寒天培地に胞子液を加え、十分に混合した後、内径約90mmのペトリ皿の場合は10mLを、また、内径約100mmのペトリ皿の場合は11mLを分注し、底面に平らに行き渡らせ、水平に静置して培地を固化させる。
- ④ 常用標準希釈液 常用標準アプラマイシン20~50mg(力価)に対応する量を精密に量り、水を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ⑤ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適當量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩・塩化ナトリウム緩衝液(pH8.0)一定量を正確に加えて激しくかき混ぜ、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、静置、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

アモキシシリノ類
Amoxicillin Antibiotic Drugs



アモキシシリノ

- 1 アモキシシリノは、6-アミノペニシラン酸のアミノヒドロキシベンジル誘導体であり、 $(2S,5R,6R)-6-[(2R)-2-\text{アミノ}-2-(4-\text{ヒドロキシフェニル})-\text{アセチル}\text{アミノ}]-3,3-\text{ジメチル}-7-\text{オキソ}-4-\text{チア}-1-\text{アザビシクロ}[3.2.0]\text{ヘプタン}-2-\text{カルボン酸}$ である。
- 2 この類の医薬品は、アモキシシリノ、アモキシシリノの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、アモキシシリノ ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$) としての量を「質量(力価)」で示す。

アモキシシリン油性懸濁注射液
Amoxicillin Injection in Oily Suspension

本品は、アモキシシリン水和物の油性の懸濁性注射剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [酢酸エチル／2-ブタノン／水／ギ酸混液(5:3:1:1)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準アモキシシリン適量をとり、0.05mol/Lリン酸塩緩衝液(pH5.0)を加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品をよく振り混ぜた後、本品の表示力価に従い、アモキシシリン60mg(力価)に対応する量をとり、共栓遠心沈殿管に入れ、クロロホルム10mL及び0.05mol/Lリン酸塩緩衝液(pH5.0)30mLを加え、約15分間振とう混和した後、緩衝液層を試料溶液とする。必要ならば、遠心分離する。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 無菌試験；適合
(3) 水分；3.0%以下

――試験法――

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは6.4~6.6とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準アモキシシリン約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約100μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、1日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約300mg(力価)に対応する容量を正確に量り、クロロホルムを加えて希釈し、約30mg(力価)/mLの液を調製する。この液1mLを正確に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、クロロホルム4mL及び1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)30mLを正確に加え、30分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて正確に希釈し、約100μg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液を加えて、10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 液体クロマトグラフィー

本品の表示力価に従い、約300mg(力価)に対応する容量を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10mLとし、よく振り混ぜて基剤を溶かす。この液1mLを正確に量り、共栓遠心沈殿管に入れる。次いで、クロロホルム4mLを正確に加えた後、内標準溶液10mLを正確に加え、更に0.05mol/Lリン酸塩緩衝液(pH5.0)20mLを加える。これを30分間振とう後、遠心分離する。上澄液2mLを量り、0.05mol/L

リン酸塩緩衝液(pH5.0)を加えて20mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準アモキシシリソウ約30mg(力値)に対応する量を精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加え、更に0.05mol/Lリン酸塩緩衝液(pH5.0)50mLを加え振り混ぜて溶かす。この液4mLを量り、0.05mol/Lリン酸塩緩衝液(pH5.0)を加えて、20mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ5μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する本品及び常用標準アモキシシリソウのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1mL中のmg(力値)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{常用標準アモキシシリソウ採取量中のmg(力値)}}{\text{本品の採取量(mL)}} \times 10$$

内標準溶液 ニコチニ酸アミドの0.05mol/Lリン酸塩緩衝液(pH5.0)溶液(1→500)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.05mol/Lリン酸塩緩衝液(pH5.0)／メタノール混液(95:5)

流 量：常用標準アモキシシリソウの保持時間が4～6分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液につき、上記の条件で操作するとき、常用標準アモキシシリソウ、内標準物質の順に溶出し、その分離度が1.5以上のものを用いる。

アモキシシリン散
Amoxicillin Powder

本品は、アモキシシリン水和物の散剤である。

- 規格 (1) 本品は、表示された力値の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；100mg(力値)/g 3.0%以下(第2法)
200mg(力値)/g 5.0%以下(第2法)

――試験法――

力値試験

- (1) 円筒平板法
- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地
- | | | | |
|------|------|------|------------|
| ペプトン | 5.0g | カンテン | 13.0~20.0g |
| 肉エキス | 3.0g | | |
- 以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。
- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準アモキシシリン約50mg(力値)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約200μg(力値)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、1日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力値)/mL及び2.5μg(力値)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品を粉末とし、表示力値に従い、約100mg(力値)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)50mLを加え、よく振り混ぜて溶かし、同緩衝液を加えて約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力値)/mL及び2.5μg(力値)/mLの試料溶液を作る。
- (2) 光学的方法(酸分解法)
- 本品の表示力値に従い、約100mg(力値)に対応する量及び常用標準アモキシシリン約100mg(力値)に対応する量を精密に量り、それぞれ100mLのメスフラスコに入れ、水80mLを加えて60分間振り混ぜて溶かした後、水を加えて正確に100mLとし、試料原液及び標準原液とする。試料原液及び標準原液それぞれ2mLを正確に量り、硫酸銅・クエン酸試液を加えて、それぞれ正確に100mL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それぞれ10mLを共栓試験管にとり、緩く栓をして75°Cの水浴中で30分間加温した後、冷却し、冷やした後、加温しないそれぞれの液を対照として、波長320nm付近における吸収の極大波長で吸光度を測定し、AT及びAsとする。

本品1mg中のμg(力値)

$$= \frac{AT \text{ 常用標準アモキシシリン採取量中のmg(力値)}}{As \text{ 本品の採取量(mg)}} \times 1,000$$

(3) 液体クロマトグラフィー

本品の表示力値に従い、約100mg(力値)に対応する量を精密に量り、ホウ酸ナトリウム溶液(1→200)に溶かし、正確に50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に常用標準アモキシシリン約100mg(力値)に対応する量を精密に量り、ホウ酸ナトリウム溶液(1→200)に溶かし、正確に50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ10μLにつき、

次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、本品及び常用標準アモキシシリリンのピーク面積 A_T 及び A_s を測定する。

本品1mg中の μg (力値)

$$= \frac{A_T}{A_s} \times \frac{\text{常用標準アモキシシリリン採取量中のmg(力値)}}{\text{本品の採取量(mg)}} \times 1,000$$

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径約4.6mm、長さ約25cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフ
イー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水和物1.361gを水約750mLに溶かし、酢酸(100)を加
えてpHを4.5に調整し、水を加えて1,000mLとする。この液950mLにメタ
ノール50mLを加える。

流 量：常用標準アモキシシリリンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、理論段数2,500
段以上となるものを用いる。

試験の再現性：上記の条件で標準溶液10μLにつき、試験を6回繰り返すとき、常
用標準アモキシシリリンのピーク面積の相対標準偏差は、1%以下である。

アモキシシリン錠
Amoxicillin Tablets

本品は、アモキシシリン水和物の錠剤である。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 水分；15.0%以下

-----試験法-----

力価試験

(1) 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地
ペプトン 5.0g カンテン 13.0~20.0g
肉エキス 3.0g
以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。
② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。
③ 常用標準希釈液 常用標準アモキシシリン約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約200μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、1日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの希釈液を作る。
④ 試料溶液 本品を粉末とし、表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)50mLを加え、よく振り混ぜて溶かし、同緩衝液を加えて約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 光学的方法(酸分解法)

本品の表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量及び常用標準アモキシシリン約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれ100mLのメスフラスコに入れ、水80mLを加えて60分間振り混ぜて溶かした後、水を加えて正確に100mLとし、試料原液及び標準原液とする。試料原液及び標準原液それぞれ2mLを正確に量り、硫酸銅・クエン酸試液を加えて、それぞれ正確に100mL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それぞれ10mLを共栓試験管にとり、緩く栓をして75°Cの水浴中で30分間加温した後、冷却し、冷やした後、加温しないそれぞれの液を対照として、波長320nm付近における吸収の極大波長で吸光度を測定し、AT及びAsとする。

本品1mg中のμg(力価)

$$AT \quad \text{常用標準アモキシシリン採取量中のmg(力価)} \\ = \frac{AT}{As} \times \frac{\text{常用標準アモキシシリン採取量中的mg(力価)}}{\text{本品の採取量(mg)}} \times 1,000$$

(3) 液体クロマトグラフィー

本品の表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、ホウ酸ナトリウム溶液(1→200)に溶かし、正確に50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に常用標準アモキシシリン約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、ホウ酸ナトリウム溶液(1→200)に溶かし、正確に50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、本品及び常用標準アモキ

シシリンのピーク面積 A_T 及び As を測定する。

本品1mg中の μg (力値)

$$= \frac{A_T}{As} \times \frac{\text{常用標準アモキシシリン採取量中のmg(力値)}}{\text{本品の採取量(mg)}} \times 1,000$$

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

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

カラム温度：35°C付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水和物1.361gを水約750mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpHを4.5に調整し、水を加えて1,000mLとする。この液950mLにメタノール50mLを加える。

流量：常用標準アモキシシリンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、理論段数2,500段以上となるものを用いる。

アモキシシリン粒
Amoxicillin Coarse Granules

本品は、アモキシシリン水和物の粒剤である。

確認試験

- 1 本品の水溶液(1→100)5mLにクエン酸三ナトリウム二水和物溶液(1→100)1mL及びニンヒドリン試液1mLを加えて水浴中で5分間加熱するとき、液は紫色を呈する。
- 2 本品1gに塩酸ヒドロキシアンモニウム20mg及び0.1mol/L塩酸試液4mLを加えて溶かし、50℃で10分間加熱した後、塩化鉄(Ⅲ)試液2~3滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。
- 3 スルファニル酸の希塩酸溶液(1→200)1mLに亜硝酸ナトリウム試液1mLを加え、この液に本品の水溶液(1→100)を加えて振り混ぜた後、炭酸ナトリウム試液1mLを加えるとき、液は黄色～橙赤色を呈する。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；10.0%以下(第2法、6時間)

――試験法――

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準アモキシシリン約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約200μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、1日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適當量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約200μg(力価)/mLの試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 光学的方法(酸分解法)

本品の表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量及び常用標準アモキシシリン約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれ100mLのメスフラスコに入れ、水80mLを加えて60分間振り混ぜて溶かした後、水を加えて正確に100mLとし、試料原液及び標準原液とする。試料原液及び標準原液それぞれ2mLを正確に量り、100mLのメスフラスコに入れ、硫酸銅(Ⅱ)試液を加えてそれぞれ正確に100mL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それぞれ10mLを共栓試験管にとり、緩く栓をして75℃の水浴中で30分間加温した後、冷却し、冷後、加温しないそれぞれの液を対照として波長320nm付近における吸収の極大波長で吸光度を測定し、AT及びAsとする。

$$\frac{\text{本品}1\text{mg中の}\mu\text{g(力価)}}{As} \times \frac{AT \quad \text{常用標準アモキシシリソ採取量中のmg(力価)}}{\text{本品の採取量(mg)}} \times 1,000$$

(3) 液体クロマトグラフィー

本品の表示力価に従い、約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、水を加えて溶かし、この溶液に内標準溶液10mLを正確に加え、薄めたメタノール(1→10)を加えて100mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準アモキシシリソ約125mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたメタノール(1→10)を加えて溶かし正確に100mLとする。この液20mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加える。この液に薄めたメタノール(1→10)を加え100mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ5μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク高さに対する本品及び常用標準アモキシシリソのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\frac{\text{本品}1\text{mg中の}\mu\text{g(力価)}}{Q_S} \times \frac{QT \quad \text{常用標準アモキシシリソ採取量中のmg(力価)}}{\text{本品の採取量(mg)}} \times 200$$

内標準溶液 ニコチン酸アミドの薄めたメタノール(1→10)溶液(17→10,000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

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

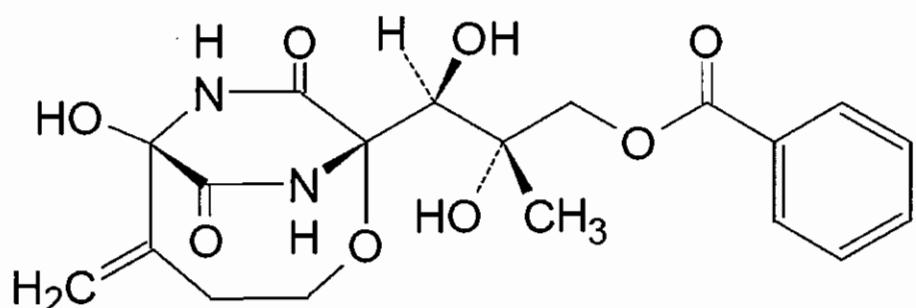
カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(1,000：75)

流量：常用標準アモキシシリソの保持時間が3～6分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液につき、上記の条件で操作するとき、常用標準アモキシシリソ、内標準物質の順に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

安息香酸ビコザマイシン類
Benzoyl Bicozamycin Antibiotic Drugs



安息香酸ビコザマイシン

- 1 安息香酸ビコザマイシンは、ビコザマイシンの安息香酸誘導体である。
- 2 この類の医薬品は、安息香酸ビコザマイシン、安息香酸ビコザマイシンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、ビコザマイシン ($C_{12}H_{18}N_2O_7$) としての量を「質量(力価)」で示す。

安息香酸ビコザマイシン散
Benzoyl Bicozamycin Powder

本品は、安息香酸ビコザマイシンの散剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [酢酸エチル／エタノール(95)／N,N-ジメチルホルムアミド／ジエチルアミン混液(75:20:5:2)]を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準安息香酸ビコザマイシン適当量をとり、メタノールを加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適當量をとり、メタノール／水混液(4:1)を加え、よく振り混ぜて溶かし、約10mg(力価)/mLの試料溶液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板を風乾した後、100°Cで1時間乾燥し、紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；2.0%以下(第2法)

——試験法——

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、5.9~6.1とする。

② 試験菌 *Escherichia coli* ATCC 27166 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準安息香酸ビコザマイシン約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール3mLを加えて溶かした後、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加え、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、1日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して300μg(力価)/mLの溶液を作る。この液の適量を正確に量り、これに、用時、同緩衝液で薄めた安息香酸ビコザマイシン定量用エヌカル分解酵素液(約200単位/mL)1.5倍量を正確に加えて振り混ぜ、37°Cの水浴中で60分間反応させ、冷却し、これを120μg(力価)/mLの希釈液とし、更に同緩衝液で正確に希釈して30μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたメタノール(4→5)5mLを加えて激しくかき混ぜ、更に1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。試料原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して300μg(力価)/mLの溶液を作る。この液の適量を正確に量り、これに、用時、同緩衝液で薄めた安息香酸ビコザマイシン定量用エヌカル分解酵素液(約200単位/mL)1.5倍量を正確に加えて振り混ぜ、37°Cの水浴中で60分間反応させ、冷却し、これを120μg(力価)/mLの希釈液とし、更に同緩衝液で正確に希釈して30μg(力価)/mLの希釈液を作る。

(2) 液体クロマトグラフィー

本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、水10mLを

加えて激しく振り混ぜた後、メタノール40mLを加えて約10分間同様に振り混ぜる。さらに、内標準溶液10mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100mLとする。この液をろ過又は遠心分離し、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準安息香酸ビコザマイシン約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール40mLを加えて溶かし、内標準溶液10mLを正確に加えた後、水10mL及びメタノールを加えて100mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ5μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する本品及び常用標準安息香酸ビコザマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1mg中のμg(力価)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{常用標準安息香酸ビコザマイシン採取量中のmg(力価)}}{\text{本品の採取量(mg)}} \times 1,000$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルのメタノール溶液(1.7→100)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

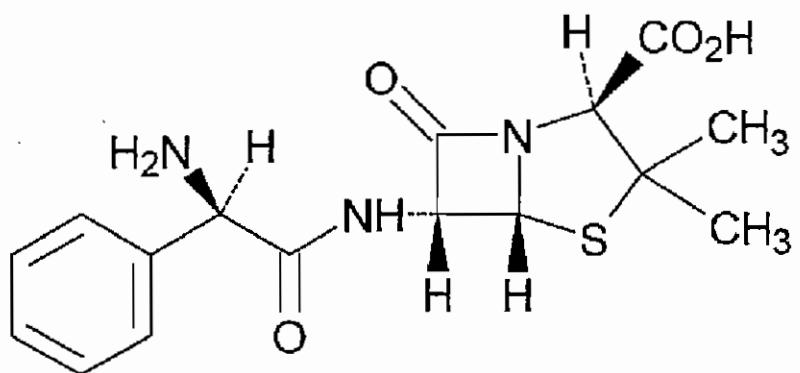
カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.2g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.5)／メタノール混液(5:4)

流量：常用標準安息香酸ビコザマイシンの保持時間が約9分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、安息香酸ビコザマイシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度が16以上のものを用いる。

アンピシリン類
Ampicillin Antibiotic Drugs



アンピシリン

- 1 アンピシリンは、6-アミノペニシラン酸のアミノベンジル誘導体であり、
 $(2S,5R,6R)-6-[(2R)-2-\text{アミノ}-2-\text{フェニルアセチルアミノ}]-3,3-\text{ジメチル}-7-\text{オキソ}-4-\text{チア}-1-\text{アザビシクロ}[3.2.0]\text{ヘプタン}-2-\text{カルボン酸}$ である。
- 2 この類の医薬品は、アンピシリン、アンピシリンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、アンピシリン ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$) としての量を「質量(力価)」で示す。

アンピシリン油性懸濁注射液
Ampicillin Injection in Oily Suspension

本品は、アンピシリン水和物の油性の懸濁性注射剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [酢酸エチル／2-ブタノン／水／ギ酸混液(5:3:1:1)]を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準アンピシリン適量をとり、水を加えて溶かし、約5mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品をよく振り混ぜた後、本品の表示力価に従い、アンピシリン100mg(力価)に対応する容量をとり、共栓遠心沈殿管に入れ、クロロホルム10mL及び1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)20mLを加え、約15分間振とう混和した後、緩衝液層を試料溶液とする。必要ならば、遠心分離する。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液の示すR_f値0.6付近の暗紫色のスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 無菌試験；適合
(3) 水分；5.0%以下

——試験法——

力価試験

(1) 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準アンピシリン20~40mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、1日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して5μg(力価)/mL及び1.25μg(力価)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約50~200mg(力価)に対応する容量を正確に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、クロロホルム約5mLを加え、よくかき混ぜて基剤を溶かし、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)30~50mLを正確に加えて15分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、緩衝液層の適量を正確に量り、同緩衝液を加えて、約0.5mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して5μg(力価)/mL及び1.25μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 液体クロマトグラフィー

本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する容量を正確に量り、クロロホルム約5mLを加え、よくかき混ぜて基剤を溶かし、更に0.05mol/mLリン酸二水素カリウム試液50mLを正確に加えて10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を必要に応じて孔径0.45μm以下のメンプランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準アンピシリン約100mg(力価)を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に100mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンプランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞ

れ10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、本品及び常用標準アンピシリンのピーク面積 A_T 及び A_s を測定する。

本品1mL中のmg(力値)

$$= \frac{A_T}{A_s} \times \frac{\text{常用標準アンピシリン採取量中のmg(力値)}}{\text{本品の採取量(mL)}} \times 0.5$$

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径約4mm、長さ15～30cmのステンレス管に5～10μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液／エタノール(95)混液(3:1)

流 量：常用標準アンピシリンの保持時間が約5～6分になるように調整する。

注射用アンピシリン
Ampicillin for Injection

本品は、用時液状として用いるアンピシリン水和物の注射剤である。

- 規格 (1) 本品は、表示された力値の90~120%を含む。
(2) pH ; 5.0~7.0 (添付液による用時濃度) 又はpH ; 3.5~5.5 (注射用水による用時濃度)
(3) 無菌試験 ; 適合
(4) 水分 ; 12.0~16.0%

――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地
ペプトン 5.0g カンテン 13.0~20.0g
肉エキス 3.0g
以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。
- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。
- ③ 常用標準希釀液 常用標準アンピシリン20~40mg(力価)を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、1日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釀して5μg(力価)/mL及び1.25μg(力価)/mLの希釀液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、200~2,000mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釀して5μg(力価)/mL及び1.25μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

アンピシリン散
Ampicillin Powder

本品は、アンピシリン水和物の散剤である。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；5.0%以下(第2法)

——試験法——

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準アンピシリン20~40mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、1日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して5μg(力価)/mL及び1.25μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、200~2,000mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して5μg(力価)/mL及び1.25μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 液体クロマトグラフィー

本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相30mLを加え、約10分間激しく振り混ぜた後、内標準溶液5mLを正確に加え、更に移動相を加えて50mLとする。この液を必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準アンピシリン約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、移動相を加えて溶かし、50mLとした後、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する本品及び常用標準アンピシリンのピーク面積の比QT及びQSを求める。

本品1mg中のμg(力価)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{常用標準アンピシリン採取量中のmg(力価)}}{\text{本品の採取量(mg)}} \times 1,000$$

内標準溶液 グアヤコールグリセリンエーテルの移動相溶液(1→200)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径4~6mm、長さ約15cmのステンレス管に5μm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：水850mLにリン酸水素二アンモニウム5.943gを加え溶解する。これにアセトニトリル100mLを加え、pHを約5.0にリン酸で調整した後、更に水を加えて正確に1,000mLとする。

流 量：常用標準アンピシリンの保持時間が5～7分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、常用標準アンピシリン、グアヤコールグリセリンエーテルの順に溶出し、その分離度が1.5以上のものを用いる。

アンピシリン粒
Ampicillin Coarse Granules

本品は、アンピシリン水和物の粒剤である。

確認試験

- 1 本品の水溶液(1→200)5mLにクエン酸ナトリウム二水和物溶液(1→100)1mL及びニンヒドリン試液1mLを加え、5分間加熱するとき、液は紫色を呈する。
- 2 本品の表示力価に従い、10mg(力価)に対応する量をとり、塩酸ヒドロキシアソニウム0.02g及び0.1mol/L塩酸試液4mLを加えて溶かし、50℃で10分間加熱した後、塩化鉄(Ⅲ)試液2~3滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。

(2) 乾燥減量；3.0%以下(第2法)

――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。
- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。
- ③ 常用標準希釀液 常用標準アンピシリン20~40mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、1日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釀して5μg(力価)/mL及び1.25μg(力価)/mLの希釀液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釀して5μg(力価)/mL及び1.25μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

子宮注入用アンピシリン
Ampicillin for Intrauterine Infusion

本品は、用時液状として用いるアンピシリン水和物の子宮注入剤である。

確認試験

- 1 本品の水溶液(1→200)5mLにクエン酸ナトリウム二水和物溶液(1→100)1mL及びニンヒドリン試液1mLを加え、5分間加熱するとき、液は紫色を呈する。
- 2 本品0.1gに塩酸ヒドロキシアンモニウム0.02g及び0.1mol/L塩酸試液4mLを加えて溶かし、50℃で10分間加熱した後、塩化鉄(Ⅲ)試液2~3滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 水分；16.0%以下
(3) pH；5.0~7.0
(4) 無菌試験；適合

――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。
- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。
- ③ 常用標準希釀液 常用標準アンピシリン20~40mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、1日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釀して5μg(力価)/mL及び1.25μg(力価)/mLの希釀液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、クロロホルム約5mLを加え、よくかき混ぜて基剤を溶かし、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)30mLを正確に加えて15分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、緩衝液層の適当量を正確に量り、同緩衝液を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釀して5μg(力価)/mL及び1.25μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

アンピシリン坐剤
Ampicillin Suppository

本品は、アンピシリン水和物の坐剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [酢酸エチル／2-ブタノン／水／ギ酸混液(5:3:1:1)]を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準アンピシリン適量をとり、水を加えて溶かし、約5mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、アンピシリン100mg(力価)に対応する量をとり、共栓遠心沈殿管に入れ、クロロホルム10mL及び1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)20mLを加え、約15分間振とう混和した後、緩衝液層を試料溶液とする。必要ならば、遠心分離する。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液の示すR_f値0.6付近の暗紫色のスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。

(2) 水分；5.0%以下

――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。
- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準アンピシリン20~40mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、1日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して5μg(力価)/mL及び1.25μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品1個をとり、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加え、約60℃の水浴上で約10分間加温溶解し、よく振り混ぜて均質とした後、同緩衝液を加えて、約0.5mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して5μg(力価)/mL及び1.25μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

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アンピシリンナトリウムの注射剤である。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) pH ; 8.0~10.0 [100mg(力価)/mL溶液]
(3) 無菌試験；適合
(4) エンドトキシン；0.20EU/mg(力価)未満
(5) 水分；4.0%以下

——試験法——

力価試験

(1) 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地
ペプトン 5.0g カンテン 13.0~20.0g
肉エキス 3.0g
以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。
② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。
③ 常用標準希釈液 常用標準アンピシリン20~40mg(力価)を精密に量り、
1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、1日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して5μg(力価)/mL及び1.25μg(力価)/mLの希釈液を作る。
④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、100~1,000mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて振り混ぜ、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して5μg(力価)/mL及び1.25μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 標準曲線法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地
ペプトン 6.0g ブドウ糖 1.0g
酵母エキス 3.0g カンテン 13.0~20.0g
肉エキス 1.5g
以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。
② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。
③ 常用標準希釈液 (1)の③の原液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して1mL中0.15、0.12、0.1、0.08及び0.06μg(力価)の希釈液を作る。中心常用標準希釈液は、0.1μg(力価)/mLとする。
④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、100~1,000mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて振り混ぜ、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して0.1μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(3) ヨウ素滴定法

- ① 常用標準希釈液 (1)の③の原液2mLを正確に量り、常用標準希釈液とする。
② 試料溶液 本品の表示力価に従い、100~1,000mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて振り混ぜ、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この溶液2mLを正確に量り試料溶液とする。

(4) 光学的方法(酸分解法)

本品及び常用標準アンピシリンそれぞれ約100mg(力価)に対応する量を精密に

量り、水を加えて溶かし、正確に100mLとし、試料原液及び標準原液とする。試料原液及び標準原液2mLずつを正確に量り、硫酸銅・クエン酸試液を加えて正確に100mL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それぞれ10mLずつを量り、共栓試験管に入れ、緩く栓をして75℃の水浴中で30分間加温した後、室温まで急冷する。この液につき、加温しないそれぞれの液を対照として、波長320nm付近における吸収の極大波長で試料溶液及び標準溶液の吸光度 A_T 及び A_s を測定する。

本品1mg中のμg(力価)

$$= \frac{A_T \text{ 常用標準アンピシリン採取量中のmg(力価)}}{A_s \text{ 本品の採取量(mg)}} \times 1,000$$

(5) 液体クロマトグラフィー

本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、移動相で溶かして50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に常用標準アンピシリン約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、移動相で溶かして50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する本品及び常用標準アンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_s を求める。

本品1mg中のμg(力価)

$$= \frac{Q_T \text{ 常用標準アンピシリン採取量中のmg(力価)}}{Q_s \text{ 本品の採取量(mg)}} \times 1,000$$

内標準溶液 グアヤコールグリセリンエーテルの移動相溶液(1→200)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径4～6mm、長さ約15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

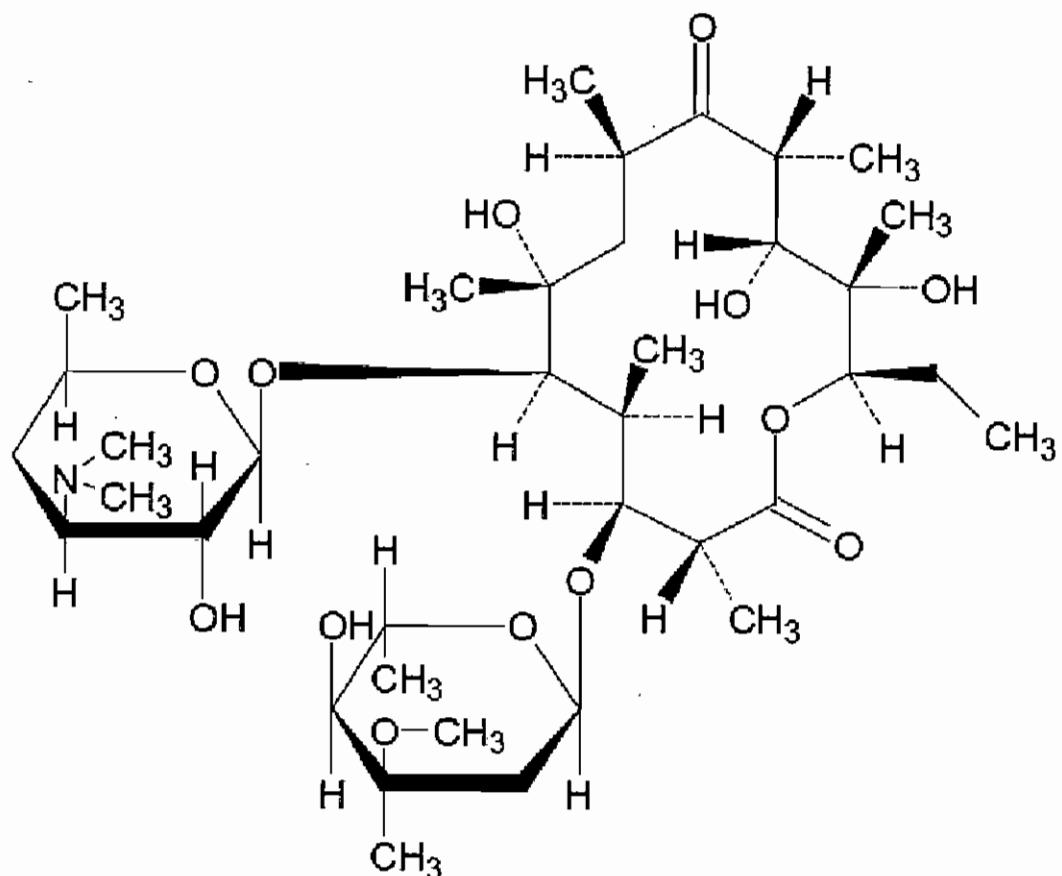
カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水850mLにリン酸水素二アンモニウム5.943gを加え溶解する。それにアセトニトリル100mLを加え、pHを約5.0にリン酸で調整した後、更に水を加えて正確に1,000mLとする。

流量：常用標準アンピシリンの保持時間が5～7分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、常用標準アンピシリン、グアヤコールグリセリンエーテルの順に溶出し、その分離度が1.5以上のものを用いる。

エリスロマイシン類
Erythromycin Antibiotic Drugs



エリスロマイシン

- 1 エリスロマイシンは、*Saccharopolyspora erythraea* の培養によって得られるもの又はその他の方法で得られるこれと同一の物質で、
(2R,3S,4S,5R,6R,8R,10R,11R,12S,13R)-5-(3,4,6-トリデオキシ-3-ジメチルアミノ-β-D-キシロ-ヘキソピラノシリルオキシ)-3-(2,6-ジデオキシ-3-C-メチル-3-O-メチル-α-L-リボ-ヘキソピラノシリルオキシ)-6,11,12-トリヒドロキシ-2,4,6,8,10,12-ヘキサメチル-9-オキソペントデカン-13-オライドである。
- 2 この類の医薬品は、エリスロマイシン、エリスロマイシンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、エリスロマイシン ($C_{37}H_{67}NO_{13}$) としての量を「質量(力価)」で示す。

エリスロマイシン油性注射液
Erythromycin Oily Injection

本品は、エリスロマイシンの油性の注射剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、約200mg(力価)に対応する量をとり、クロロホルム10mL及び0.1mol/L塩酸試液20mLを加えて振り混ぜた後、必要ならば、遠心分離し、水層を分離する。分離した水層に水酸化ナトリウム試液3mLを加えてアルカリ性とし、クロロホルム10mLを加えて振り混ぜた後、クロロホルム層をろ過する。ろ液0.5mLをとり、水浴上で蒸発乾固し、残留物に硫酸2mLを加えて静かに振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。
- 2 1で得たろ液0.5mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物にアセトン2mLを加え、更に塩酸2mLを加えるとき、液はだいだい色を呈し、直ちに赤色～深紫色に変わる。
- 3 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - (1) 展開溶媒 [メタノール／クロロホルム混液(1:1)] を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準エリスロマイシン適当量をとり、クロロホルムを加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量をとり、クロロホルムを加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板に4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均一に噴霧した後、100℃で約15分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90～120%を含む。
(2) 無菌試験；適合
(3) 水分；1.0%以下

——試験法——

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。
- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準エリスロマイシン約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール2mLを加えて溶かし、更に0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2μg(力価)/mL及び0.5μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量を正確に量り、メタノールを加えてよく振り混ぜ、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して2μg(力価)/mL及び0.5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

エリスロマイシン液
Erythromycin Solution

本品は、エリスロマイシンの液剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [メタノール／クロロホルム混液(1:1)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準エリスロマイシン適量をとり、クロロホルムを加えて溶かし、約10mg(力値)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力値に従い、適當量をとり、クロロホルムを加えて溶かし、約10mg(力値)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均一に噴霧した後、100°Cで約15分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力値の90~120%を含む。

(2) 水分 ; 3.0%以下

——試験法——

力値試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。

- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準エリスロマイシン約20mg(力値)に対応する量を精密に量り、メタノール2mLを加えて溶かし、更に0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2μg(力値)/mL及び0.5μg(力値)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力値に従い、適當量を正確に量り、メタノールを加えてよく振り混ぜ、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して2μg(力値)/mL及び0.5μg(力値)/mLの試料溶液を作る。

エリスロマイシン散
Erythromycin Powder

本品は、エリスロマイシンの散剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [メタノール／クロロホルム混液(1:1)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準エリスロマイシン適定量をとり、クロロホルムを加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適定量をとり、クロロホルムを加えて約10mg(力価)/mLの溶液とし、この液を振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均一に噴霧した後、100°Cで約15分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。

(2) 乾燥減量；15%以下(第2法)

――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。

- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準エリスロマイシン約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール2mLを加えて溶かし、更に0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2μg(力価)/mL及び0.5μg(力価)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適定量を精密に量り、メタノールを加えてよく振り混ぜ、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して2μg(力価)/mL及び0.5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

エリスロマイシン粒
Erythromycin Coarse Granules

本品は、エリスロマイシンの粒剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [メタノール／クロロホルム混液(1:1)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準エリスロマイシン適量をとり、クロロホルムを加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適量をとり、クロロホルムを加えて約10mg(力価)/mLの溶液とし、この液を振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均一に噴霧した後、100°Cで約15分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。

(2) 乾燥減量；15%以下(第2法)

——試験法——

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。

- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準エリスロマイシン約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール2mLを加えて溶かし、更に0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2μg(力価)/mL及び0.5μg(力価)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適量を精密に量り、メタノールを加えてよく振り混ぜ、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して2μg(力価)/mL及び0.5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

エリスロマイシンチオシアノ酸塩散
Erythromycin Thiocyanate Powder
(チオシアノ酸エリスロマイシン散)

本品は、エリスロマイシンチオシアノ酸塩の散剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力値に従い、約30mg(力値)に対応する量をとり、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)10mLを加え、5分間振り混ぜた後、ガラスろ過器を用いて吸引ろ過し、残留物を少量の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で洗う。残留物に水2mLを加えて懸濁し、塩酸1滴を加えた後、塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈する。
- 2 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - (1) 展開溶媒 [メタノール／クロロホルム混液(3:1)]を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準エリスロマイシン適当量をとり、エタノール(95)を加えて溶かし、約10mg(力値)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力値に従い、適当量をとり、エタノール(95)を加えて、約10mg(力値)/mLの溶液とし、この液を振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板に4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均一に噴霧した後、100℃で約15分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力値の90～120%を含む。
(2) 水分；9.0%以下

――試験法――

力値試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。
- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準エリスロマイシン約20mg(力値)に対応する量を精密に量り、メタノール2mLを加えて溶かし、更に0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2μg(力値)/mL及び0.5μg(力値)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力値に従い、適当量を精密に量り、メタノールを加えてよく振り混ぜ、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して2μg(力値)/mL及び0.5μg(力値)/mLの試料溶液を作る。

エリスロマイシンチオシアノ酸塩粒
Erythromycin Thiocyanate Granules
(チオシアノ酸エリスロマイシン粒)

本品は、エリスロマイシンチオシアノ酸塩の粒剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力値に従い、約30mg(力値)に対応する量をとり、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)10mLを加え、5分間振り混ぜた後、ガラスろ過器を用いて吸引ろ過し、残留物を少量の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で洗う。残留物に水2mLを加えて懸濁し、塩酸1滴を加えた後、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈する。
- 2 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - (1) 展開溶媒 [メタノール／クロロホルム混液(3:1)]を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準エリスロマイシン適当量をとり、エタノール(95)を加えて溶かし、約10mg(力値)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力値に従い、適当量をとり、エタノール(95)を加えて、約10mg(力値)/mLの溶液とし、この液を振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板に4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均一に噴霧した後、100℃で約15分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力値の90~120%を含む。
(2) 水分；9.0%以下

——試験法——

力値試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。

- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準エリスロマイシン約20mg(力値)に対応する量を精密に量り、メタノール2mLを加えて溶かし、更に0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2μg(力値)/mL及び0.5μg(力値)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力値に従い、適当量を精密に量り、メタノールを加えてよく振り混ぜ、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して2μg(力値)/mL及び0.5μg(力値)/mLの試料溶液を作る。

エリスロマイシン油性乳房注入剤
Erythromycin Oily Intramammary Solution

本品は、エリスロマイシンの油性の乳房注入剤である。

確認試験

- 1 本品約0.2gをとり、硫酸2mLを加え静かに振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。
- 2 本品約0.1gをとり、アセトン2mLを加え、更に塩酸2mLを加えるとき、液はだいだい色を呈し、直ちに赤色～深紫色に変わる。
- 3 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - (1) 展開溶媒 [メタノール／クロロホルム混液(1:1)] を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準エリスロマイシン適当量をとり、クロロホルムを加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量をとり、クロロホルムを加えて約10mg(力価)/mLの溶液とし、この液を振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板に4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均一に噴霧した後、100°Cで約15分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90～120%を含む。
(2) 無菌試験；適合
(3) 水分；1.0%以下

――試験法――

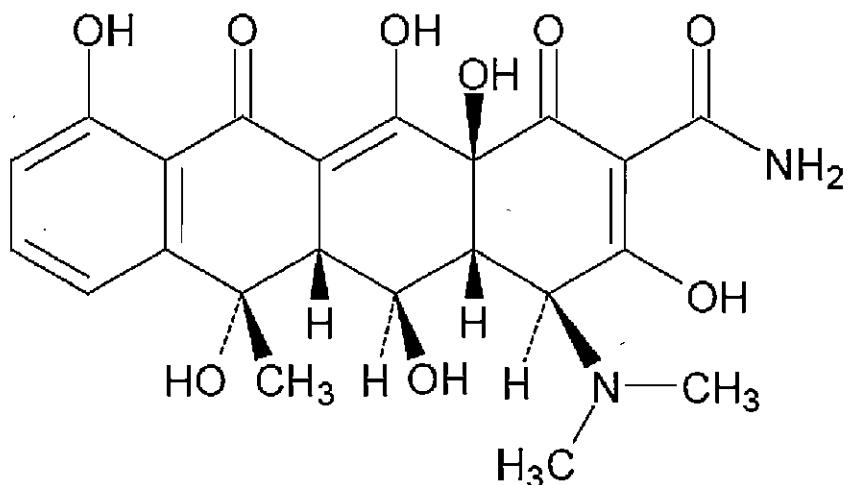
力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。
- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準エリスロマイシン約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール2mLを加えて溶かし、更に0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2μg(力価)/mL及び0.5μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量を精密に量り、メタノールを加えてよく振り混ぜ、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して2μg(力価)/mL及び0.5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

オキシテトラサイクリン類
Oxytetracycline Antibiotic Drugs



オキシテトラサイクリン

- 1 オキシテトラサイクリンは、*Streptomyces rimosus*の培養によって得られるもの又はその他の方法で得られるこれと同一の物質で、(4S,4aR,5S,5aR,6S,12aS)-4-ジメチルアミノ-3,5,6,10,12,12a-ヘキサヒドロキシ-6-メチル-1,11-ジオキソ-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-オクタヒドロテトラセン-2-カルボキサミドである。
- 2 この類の医薬品は、オキシテトラサイクリン、オキシテトラサイクリンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、オキシテトラサイクリン ($C_{22}H_{24}N_2O_9$) としての量を「質量(力価)」で示す。

オキシテトラサイクリン注射液
Oxytetracycline Injection

本品は、オキシテトラサイクリンの液状の注射液である。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90～120%を含む。
(2) pH ; 7.5～9.0
(3) 無菌試験；適合
(4) 発熱性物質試験；適合

-----試験法-----

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4～6.6とする。

- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約25mg(力価)に対応する容量を正確に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

オキシテトラサイクリン散
Oxytetracycline Powder

本品は、オキシテトラサイクリンの散剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [クロロホルム／メタノール／エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→20)混液(13:4:1)] の下層を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン適量をとり、0.1mol/L塩酸メタノール試液を加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量をとり、0.1mol/L塩酸メタノール試液を加えて振り混ぜた後、ろ過し、約2mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルをあらかじめエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物飽和水溶液で展開した後、130℃で2時間乾燥して活性化し、用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長365nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットの R_f 値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；6.0%以下(第1法、1g、105℃、3時間)

——試験法——

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール／塩酸混液(49:1)一定量を正確に加えて激しくかき混ぜ、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

オキシテトラサイクリン準散
Powdered Mixture of Oxytetracycline and Feed

本品は、オキシテトラサイクリンの準散剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [クロロホルム／メタノール／エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→20)混液(13:4:1)] の下層を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン適量をとり、0.1mol/L塩酸メタノール試液を加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量をとり、0.1mol/L塩酸メタノール試液を加えて振り混ぜた後、ろ過し、約2mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルをあらかじめエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物飽和水溶液で展開した後、130°Cで2時間乾燥して活性化し、用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長365nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。

(2) 乾燥減量；11.5%以下(第1法、1g、105°C、3時間)

――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール／塩酸混液(49:1)一定量を正確に加えて激しくかき混ぜ、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

オキシテトラサイクリンアルキルトリメチルアンモニウムカルシウム塩散
Oxytetracycline Quaternary Salt Powder
(アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン散)

本品は、オキシテトラサイクリンアルキルトリメチルアンモニウムカルシウム塩の散剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力値に従い、約5mg(力値)に対応する量をとり、1mol/L塩酸試液50mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。このろ液20mLを分液漏斗にとり、クロロホルム20mLを加えて振り混ぜる。クロロホルム層をとり、炭酸水素ナトリウム緩衝液(pH9.0)25mL及びプロモチモールブルー炭酸ナトリウム試液1mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄色を呈する。
- 2 本品の表示力値に従い、約100mg(力値)に対応する量をとり、1mol/L塩酸試液20mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5mLにアンモニア試液を加えて微酸性とし、シュウ酸アンモニウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、これに希酢酸を加えても溶けないが、希塩酸を追加するとき溶ける。
- 3 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - (1) 展開溶媒 [クロロホルム／メタノール／エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→20)混液(13:4:1)]の下層を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン適当量をとり、0.1mol/L塩酸メタノール試液を加えて溶かし、約2mg(力値)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力値に従い、約50mg(力値)に対応する量をとり、0.1mol/L塩酸メタノール試液を加えて振り混ぜた後、ろ過し、約2mg(力値)/mLの試料溶液を作る。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルをあらかじめエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物飽和水溶液で展開した後、130°Cで2時間乾燥して活性化し、用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長365nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力値の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；5.0%以下(第2法)

――試験法――

力値試験

- (1) 円筒平板法
 - ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。
 - ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341を用いる。
 - ③ 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン約25mg(力値)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて溶かし、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力値)/mL及び10μg(力値)/mLの希釈液を作る。
 - ④ 試料溶液 本品の表示力値に従い、適当量を精密に量り、メタノール／塩酸

混液(49:1)一定量を正確に加えて激しくかき混ぜた後、ろ過又は遠心分離し、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→20)を用いてpH4.3~4.7に調整した後、必要なならば、キレート剤、例えば0.1mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液等をこの液及び常用標準原液に同濃度となるように加えた後、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 比濁法

- ① 試験菌及び試験菌液の調製 試験菌として *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031を用いる。ただし、培養時間は6時間とし、透過率は80%となるようにする。
- ② 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、水で正確に希釈してそれぞれ1mL中1.25、1.00、0.80、0.64及び0.51μg(力価)の希釈液を作る。
- ③ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適當量を精密に量り、メタノール／塩酸混液(49:1)一定量を正確に加えて激しくかき混ぜた後、ろ過又は遠心分離し、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、水で正確に希釈して0.8μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

オキシテトラサイクリンアルキルトリメチルアンモニウムカルシウム塩準散
Powdered Mixture of Oxytetracycline Quaternary Salt and Feed
(アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン準散)

本品は、オキシテトラサイクリンアルキルトリメチルアンモニウムカルシウム塩の準散剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、約5mg(力価)に対応する量をとり、1mol/L塩酸試液50mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。このろ液20mLを分液漏斗にとり、クロロホルム20mLを加えて振り混ぜる。クロロホルム層をとり、炭酸水素ナトリウム緩衝液(pH9.0)25mL及びプロモチモールブルー炭酸ナトリウム試液1mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄色を呈する。
- 2 本品の表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量をとり、1mol/L塩酸試液20mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5mLにアンモニア試液を加えて微酸性とし、シュウ酸アンモニウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、これに希酢酸を加えて溶けないが、希塩酸を追加するとき溶ける。
- 3 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - (1) 展開溶媒 [クロロホルム／メタノール／エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→20)混液(13:4:1)]の下層を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン適当量をとり、0.1mol/L塩酸メタノール試液を加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量をとり、0.1mol/L塩酸メタノール試液を加えて振り混ぜた後、ろ過し、約2mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルをあらかじめエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物飽和水溶液で展開した後、130°Cで2時間乾燥して活性化し、用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長365nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；12.0%以下(第1法、1g、105°C、3時間)

――試験法――

力価試験

- (1) 円筒平板法
 - ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。
 - ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341を用いる。
 - ③ 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量を精密に量り、メタノール／塩酸

混液(49:1)一定量を正確に加えて激しくかき混ぜた後、ろ過又は遠心分離し、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この原液の適量を正確に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→20)を用いてpH4.3~4.7に調整した後、必要ならば、キレート剤、例えば0.1mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液等をこの液及び常用標準原液に同濃度となるように加え、0.1mol/Lリノ酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 比濁法

- ① 試験菌及び試験菌液の調製 試験菌として *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031を用いる。ただし、培養時間は6時間とし、透過率は80%となるようにする。
- ② 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、水で正確に希釈してそれぞれ1mL中1.25、1.00、0.80、0.64及び0.51μg(力価)の希釈液を作る。
- ③ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適當量を精密に量り、メタノール／塩酸混液(49:1)一定量を正確に加えて激しくかき混ぜた後、ろ過又は遠心分離し、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、水で正確に希釈して0.8μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

オキシテトラサイクリン塩酸塩注射液
Oxytetracycline Hydrochloride Injection
(塩酸オキシテトラサイクリン注射液)

本品は、オキシテトラサイクリン塩酸塩の液状の注射剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [クロロホルム／メタノール／エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→20)混液(13:4:1)]の下層を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン適量をとり、0.1mol/L塩酸メタノール試液を加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量をとり、0.1mol/L塩酸メタノール試液を加えて振り混ぜた後、ろ過し、約2mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルをあらかじめエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物飽和水溶液で展開した後、130°Cで2時間乾燥して活性化し、用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長365nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。

- (2) pH; 7.5~9.0
- (3) 無菌試験；適合
- (4) エンドトキシン；0.1EU/mg(力価)未満

――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約25mg(力価)に対応する容量を正確に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて振り混ぜ、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

オキシテトラサイクリン塩酸塩散
Oxytetracycline Hydrochloride Powder
(塩酸オキシテトラサイクリン散)

本品は、オキシテトラサイクリン塩酸塩の散剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、約10mg(力価)に対応する量をとり、水20mLを加えて溶かし、必要ならば、活性炭を加えてよく振り混ぜ、ろ過する。このろ液10mLに硝酸銀試液1滴を加えるとき、液は白濁する。
- 2 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - (1) 展開溶媒 [クロロホルム／メタノール／エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→20)混液(13:4:1)]の下層を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン適当量をとり、0.1mol/L塩酸メタノール試液を加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量をとり、0.1mol/L塩酸メタノール試液を加えて振り混ぜ、約2mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルをあらかじめエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物飽和水溶液で展開した後、130°Cで2時間乾燥して活性化し、用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長365nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；4.0%以下(第2法)

――試験法――

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、30~300mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて振り混ぜ、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、静置、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 比濁法

① 試験菌及び試験菌液の調整 試験菌として *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031を用いる。ただし、培養時間は6時間とし、透光率は80%となるようにする。

② 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、5日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、水で正確に希釈してそれぞれ1mL中1.40、1.25、1.00、0.80、0.64及び0.51各 μ g(力価)の希釈液を作る。

③ 試料溶液 本品の表示力価に従い、30~300mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて振り混ぜ、必要ならば、ろ過し、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、水で正確に希釈して0.8 μ g(力価)/mLの試料溶液を作る。

(3) 光学的標準曲線法

① 常用標準測定液及び試料測定液 (1)の③の原液及び(1)の④の試料原液の適量をそれぞれ正確に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて正確に希釈し、500 μ g(力価)/mLの常用標準溶液及び500 μ g(力価)/mLの試料溶液を作る。常用標準溶液1、1.5、2、2.5及び3mL並びに試料溶液2mLをそれぞれ正確に量り、試験管に入れ、薄めた塩酸(1→1,000)をそれぞれが10mLとなるよう正確に加える。さらに、それぞれに塩化鉄(Ⅲ)六水和物100mgに薄めた塩酸(1→1,000)20mL及び水を加えて溶かし200mLとした溶液10mLを正確に加えて振り混ぜ、室温に10分間放置した後、常用標準測定液及び試料測定液とする。

② 対照液 (3)の①の常用標準溶液1、1.5、2、2.5及び3mL並びに試料溶液2mLをそれぞれ正確に量り、試験管に入れ、薄めた塩酸(1→1,000)をそれぞれが20mLとなるよう正確に加えて振り混ぜ、室温に10分間放置した後、対照液とする。

③ 操作法 波長490nmで透光率又は吸光度を測定する。

オキシテトラサイクリン塩酸塩ペースト
Oxytetracycline Hydrochloride Paste
(塩酸オキシテラサイクリンペースト)

本品は、オキシテラサイクリン塩酸塩の内用のペースト剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、約10mg(力価)に対応する量をとり、水20mLを加えて溶かし、必要ならば、活性炭を加えてよく振り混ぜ、ろ過する。このろ液10mLに硝酸銀試液1滴を加えるとき、液は白濁する。
- 2 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - (1) 展開溶媒 [クロロホルム／メタノール／エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→20)混液(13:4:1)] の下層を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準オキシテラサイクリン適当量をとり、0.1mol/L 塩酸メタノール試液を加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量をとり、クロロホルム約10mLを加えて基剤を溶かす。さらに、0.1mol/L 塩酸試液50mLを加えて攪拌した後、静置し、この上澄液を試料溶液とする。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルをあらかじめエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物飽和水溶液で展開した後、130℃で2時間乾燥して活性化し、用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長365nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットの R_f 値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90～120%を含む。
(2) 水分；1.0%以下

――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4～6.6とする。
- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準オキシテラサイクリン約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品1容器から全量をガラス容器にとり、よく混合した後、約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、これに約10mLのクロロホルムを加えて基剤を溶かし、更に0.1mol/L 塩酸試液100mLを加えてよく攪拌した後、静置し、その上澄液を試料原液とする。この液の適量を正確に量り、0.1mol/L リン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

オキシテトラサイクリン塩酸塩粒
Oxytetracycline Hydrochloride Coarse Granules
(塩酸オキシテトラサイクリン粒)

本品は、オキシテトラサイクリン塩酸塩の粒剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、約10mg(力価)に対応する量をとり、水20mLを加えて溶かし、必要ならば、活性炭を加えてよく振り混ぜ、ろ過する。このろ液10mLに硝酸銀試液1滴を加えるとき、液は白濁する。
- 2 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - (1) 展開溶媒 [クロロホルム／メタノール／エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→20)混液(13:4:1)]の下層を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン適当量をとり、0.1mol/L塩酸メタノール試液を加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量をとり、0.1mol/L塩酸メタノール試液を加えて振り混ぜ、約2mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルをあらかじめエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物飽和水溶液で展開した後、130°Cで2時間乾燥して活性化し、用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長365nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；4.0%以下(第2法)

――試験法――

力価試験

- (1) 円筒平板法
 - ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。
 - ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341を用いる。
 - ③ 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、30~300mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて振り混ぜ、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、静置、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (2) 比濁法
 - ① 試験菌及び試験菌液の調整 試験菌として *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031を用いる。ただし、培養時間は6時間とし、透光率は80%となるようにする。

② 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、5日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、水で正確に希釈してそれぞれ1mL中1.40、1.25、1.00、0.80、0.64及び0.51各 μ g(力価)の希釈液を作る。

③ 試料溶液 本品の表示力価に従い、30~300mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて振り混ぜ、必要ならば、ろ過し、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、水で正確に希釈して0.8 μ g(力価)/mLの試料溶液を作る。

(3) 光学的標準曲線法

① 常用標準測定液及び試料測定液 (1)の③の原液及び(1)の④の試料原液の適量をそれぞれ正確に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて正確に希釈し、500 μ g(力価)/mLの常用標準溶液及び500 μ g(力価)/mLの試料溶液を作る。常用標準溶液1、1.5、2、2.5及び3mL並びに試料溶液2mLをそれぞれ正確に量り、試験管に入れ、薄めた塩酸(1→1,000)をそれぞれが10mLとなるよう正確に加える。さらに、それぞれに塩化鉄(Ⅲ)六水和物100mgに薄めた塩酸(1→1,000)20mL及び水を加えて溶かし200mLとした溶液10mLを正確に加えて振り混ぜ、室温に10分間放置した後、常用標準測定液及び試料測定液とする。

② 対照液 (3)の①の常用標準溶液1、1.5、2、2.5及び3mL並びに試料溶液2mLをそれぞれ正確に量り、試験管に入れ、薄めた塩酸(1→1,000)をそれぞれが20mLとなるよう正確に加えて振り混ぜ、室温に10分間放置した後、対照液とする。

③ 操作法 波長490nmで透光率又は吸光度を測定する。

オキシテトラサイクリン塩酸塩乳房注入剤
Oxytetracycline Hydrochloride Intramammary Solution
(塩酸オキシテトラサイクリン乳房注入剤)

本品は、オキシテトラサイクリン塩酸塩の水性の乳房注入剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [クロロホルム／メタノール／エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→20)混液(13:4:1)]の下層を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン適量をとり、0.1mol/L塩酸メタノール試液を加えて溶かし、約2mg(力値)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力値に従い、約50mg(力値)に対応する量をとり、0.1mol/L塩酸メタノール試液を加えて振り混ぜた後、ろ過し、約2mg(力値)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルをあらかじめエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物飽和水溶液で展開した後、130°Cで2時間乾燥して活性化し、用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長365nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力値の90~120%を含む。
(2) 無菌試験；適合

——試験法——

力値試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

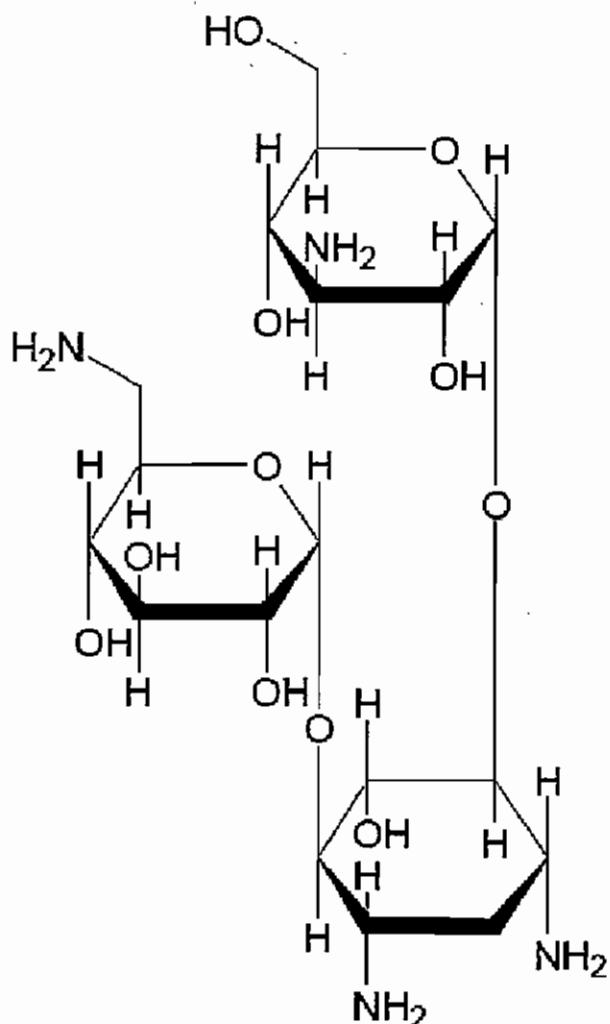
以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン約25mg(力値)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて溶かし、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力値)/mL及び10μg(力値)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力値に従い、約25mg(力値)に対応する容量を正確に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて振り混ぜ、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要があればろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力値)/mL及び10μg(力値)/mLの試料溶液を作る。

カナマイシン類
Kanamycin Antibiotic Drugs



カナマイシン

- 1 カナマイシンは、*Streptomyces kanamyceticus* の培養によって得られるもの又はその他の方法で得られるこれと同一の物質で、3-アミノ-3-デオキシ- α -D-グルコピラノシリル-(1→6)-[6-アミノ-6-デオキシ- α -D-グルコピラノシリル-(1→4)]-2-デオキシ-D-ストレプタミンである。
- 2 この類の医薬品は、カナマイシン、カナマイシンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、カナマイシン(C₁₈H₃₆N₄O₁₁)としての量を「質量(力価)」で示す。

カナマイシン硫酸塩注射液
Kanamycin Sulfate Injection
(硫酸カナマイシン注射液)

本品は、カナマイシン硫酸塩の液状の注射剤である。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) pH ; 5.0~8.0
(3) 無菌試験 ; 適合
(4) エンドトキシン ; 0.50EU/mg(力価)未満

一一一試験法一一一

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地
ペプトン 5.0g カンテン 13.0~20.0g
肉エキス 3.0g
以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.8~8.0とする。
- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準カナマイシン適当量を量り、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥し、その10~20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約400μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5~15℃に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、50~1,000mg(力価)に対応する容量を正確に量り、水を加えて振り混ぜ、正確に200mLとする。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

注射用カナマイシン硫酸塩
Kanamycin Sulfate for Injection
(注射用硫酸カナマイシン)

本品は、用時溶解して用いるカナマイシン硫酸塩の注射剤である。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) pH ; 6.0~7.5 [50mg(力価)/mL溶液]
(3) 無菌試験；適合
(4) エンドトキシン；0.50EU/mg(力価)未満
(5) 乾燥減量；5.0%以下(第2法)

一一一試験法一一一

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地
- | | | | |
|------|------|------|------------|
| ペプトン | 5.0g | カンテン | 13.0~20.0g |
| 肉エキス | 3.0g | | |
- 以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.8~8.0とする。
- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準カナマイシン適当量を量り、減圧下(0.67kPa以下)、60°Cで3時間乾燥し、その10~20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約400μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5~15°Cに保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、50~1,000mg(力価)に対応する量を精密に量り、水を加えて振り混ぜ、正確に200mLとする。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

カナマイシン硫酸塩液
Kanamycin Sulfate Solution
(硫酸カナマイシン液)

本品は、カナマイシン硫酸塩の液剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [クロロホルム／アンモニア水(28)／メタノール混液(2:1:1)] の上澄液を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準カナマイシン適当量をとり、水を加えて溶かし、約20mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量をとり、水を加えて溶かし、約20mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均一に噴霧した後、約100°Cで約10分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットの R_f 値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) pH; 4.0~8.0

——試験法——

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。

- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準カナマイシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60°Cで3時間乾燥した後、10~20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約400μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5~15°Cに保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

カナマイシン硫酸塩準散
Powdered Mixture of Kanamycin Sulfate and Feed
(硫酸カナマイシン準散)

本品は、カナマイシン硫酸塩の準散剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [クロロホルム／アンモニア水(28)／メタノール混液(2:1:1)] の上澄液を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準カナマイシン適当量をとり、水を加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適當量をとり、水を加えて溶かした後、ろ過し、約10mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均一に噴霧した後、約100°Cで約10分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットの R_f 値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。

(2) 乾燥減量；10.0%以下(第1法、1g、105°C、3時間)

——試験法——

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。

- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準カナマイシン適當量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60°Cで3時間乾燥し、その10~20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5~15°Cに保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適當量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)一定量を正確に加えて激しくかき混ぜ、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

カナマイシン硫酸塩気管内噴霧エアゾール
Kanamycin Sulfate Intratracheal Aerosol
(硫酸カナマイシン気管内噴霧エアゾール)

本品は、カナマイシン硫酸塩の気管内噴霧用エアゾール剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [クロロホルム／アンモニア水(28)／メタノール混液(2:1:1)] の上澄液を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準カナマイシン適当量をとり、水を加えて溶かし、約20mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量をとり、水を加えて溶かし、約20mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均一に噴霧した後、約100℃で約10分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットの R_f 値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) pH; 4.0~8.0
(3) 無菌試験；適合

——試験法——

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。
- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準カナマイシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥した後、10~20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約400μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5~15℃に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

カナマイシン硫酸塩鼻腔内用液
Kanamycin Sulfate Intranasal Solution
(硫酸カナマイシン鼻腔内用液)

本品は、カナマイシン硫酸塩の鼻腔内用の液剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量をとり、水1mLを加え、アントロン試液6mLを加えるとき、液は紫色を呈する。
- 2 本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量をとり、1/15mol/Lリン酸塩緩衝液(pH5.6)2mLを加え、ニンヒドリン試液1mLを加えて煮沸するとき、液は青紫色を呈する。
- 3 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - (1) 展開溶媒 [クロロホルム／アンモニア水(28)／メタノール混液(2:1:1)] の上澄液を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準カナマイシン適当量をとり、水を加えて溶かし、約20mg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適當量をとり、水を加えて溶かし、約20mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板に0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均一に噴霧した後、約100°Cで約10分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

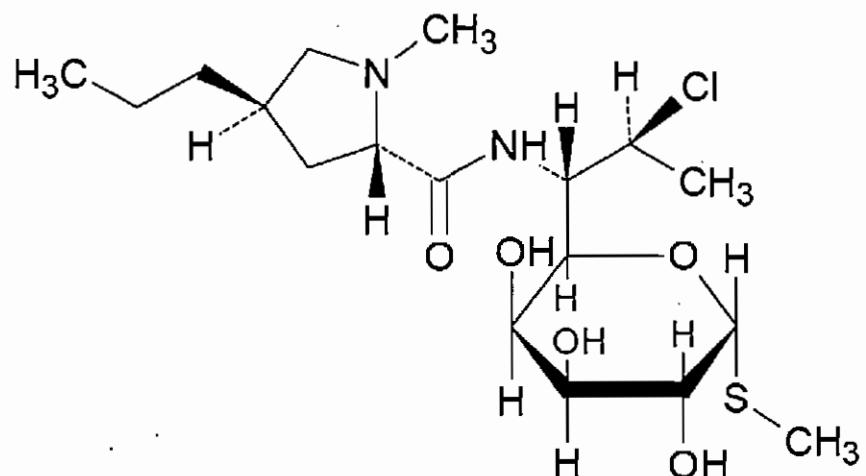
- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) pH; 4.0~8.0
(3) 無菌試験；適合

——試験法——

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地
ペプトン 5.0g カンテン 13.0~20.0g
肉エキス 3.0g
以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。
- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準カナマイシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60°Cで3時間乾燥した後、10~20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約400μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5~15°Cに保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適當量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

クリンダマイシン類
Clindamycin Antibiotic Drugs



クリンダマイシン

- 1 クリンダマイシンは、リンコマイシンの誘導体(7S)-7-クロロ-7-デオキシリノマイシンで、メチル-7-クロロ-6,7,8-トリデオキシ-6-[*(2S,4R)*-1-メチル-4-プロピルピロリジン-2-カルボキサミド]-1-チオ-L-スレオ- α -D-ガラクト-オクトピラノシドである。
- 2 この類の医薬品は、クリンダマイシン、クリンダマイシンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、クリンダマイシン(C₁₈H₃₃ClN₂O₅S)としての量を「質量(力価)」で示す。

クリンダマイシン塩酸塩カプセル
Clindamycin Hydrochloride Capsules
(塩酸クリンダマイシンカプセル)

本品は、クリンダマイシン塩酸塩のカプセル剤である。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 水分；7.0%以下

——試験法——

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準クリンダマイシン約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)を加えて溶かし、約100μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は15°C以下に保存し、14日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2μg(力価)/mL及び1μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液

第1法 本品5個以上をとり、その質量を精密に量り、カプセルを切り開いて内容物を取り出し、よく混和し、必要ならば、粉末とする。カプセルは、必要ならば、少量のジエチルエーテルでよく洗浄し、室温に放置して付着したジエチルエーテルを揮散させた後、カプセルの質量を精密に量り、内容物の質量を計算する。本品の表示力価に従い、約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)を加えて激しく振り混ぜ、更に同緩衝液を加えて約100μg(力価)/mLの溶液を作り、必要ならば、ろ過する。

第2法 本品5個以上をとり、ブレンダー用容器に入れ、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)200mLを加え、2分間高速度攪拌した後、同緩衝液を加えて正確に500mLとし、必要ならば、ろ過する。この液につき、本品の表示力価に従い、約5mg(力価)に対応する容量を正確に量り、同緩衝液を加えて正確に50mLとする。

第1法又は第2法の液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2μg(力価)/mL及び1μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 液体クロマトグラフィー

本品5個以上をとり、その質量を精密に量り、カプセルを切り開いて内容物を取り出し、よく混和し、必要ならば、粉末とする。カプセルは必要ならば、少量のジエチルエーテルでよく洗浄し、室温に放置して付着したジエチルエーテルを揮散させた後、カプセルの質量を精密に量り、内容物の質量を計算する。本品の表示力価に従い、約75mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加えて激しく振り混ぜ、遠心分離し、上清を必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準クリンダマイシン約75mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液10mLを正確に加えて溶かし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ25μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する本品及

び常用標準クリンダマイシンのピーク面積比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品の含量(対表示量%)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \text{常用標準クリンダマイシンの採取量のmg(力価)} \times \frac{W_a}{W_s} \times \frac{1}{F} \times 100$$

W_s : 試料の採取量(mg)

W_a : 1個中の内容物平均質量(mg)

F : 1個中の表示力価(mg)

内標準溶液 2-フェニルエチルアルコールの移動相溶液(2.5→1,000)

操作条件

検出器：示差屈折計

カラム：内径約3.9mm、長さ約30cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：*d*-カンファスルホン酸2g、酢酸(100)1mL及び酢酸アンモニウム1gに水200mLを加えて溶かし、更にメタノールを加えて500mLとする。これをよく混ぜ合わせ、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過後、薄めた塩酸(1→2)又は水酸化ナトリウム溶液(1→2)でpHを6.0に調整する。

流 量：クリンダマイシンの保持時間が約9分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液25μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、クリンダマイシンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するもの要用いる。

クリンダマイシン塩酸塩錠
Clindamycin Hydrochloride Tablets
(塩酸クリンダマイシン錠)

本品は、クリンダマイシン塩酸塩の錠剤である。

確認試験

本品3錠をとり、粉末とする。本品の表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量をとり、移動相50mLを加えて15分間振とうした後、更に移動相を加えて正確に100mLとする。この液を必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液3mLをとり、移動相を加えて20mLとし、試料溶液とする。別に常用標準クリンダマイシン約50mg(力価)を量り、移動相を加えて溶かし、50mLとする。この液3mLをとり、移動相を加えて20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行うとき、試料溶液から得た主ピークの保持時間は、標準溶液から得た主ピークの保持時間と等しい。

また、紫外可視吸光度測定法により、それぞれのピークの吸収スペクトルを比較するとき、同一波長(202nm付近)のところに同様の強度の吸収を認める。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.5)／アセトニトリル混液(55:45)

流量：毎分1.0mL

カラムの選定：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイシンのピークの理論段数が3,000段以上となるものを用いる。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90～120%を含む。

(2) 水分；6.5%以下

――試験法――

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4～6.6とする。

② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準クリンダマイシン約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)を加えて溶かし、約100μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は15℃以下に保存し、14日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2μg(力価)/mL及び1μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品5個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。本品の表示力価に従い、約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)を加えて激しく振り混ぜ、更に同緩衝液を加えて約100μg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作り、必要ならば、ろ過する。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2μg(力価)/mL及び1μg(力価)/mL

の試料溶液を作る。

(2) 液体クロマトグラフィー

本品5個をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。本品の表示力価に従い、約75mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相20mLを加え、30分間振とうした後、更に移動相を加えて正確に100mLとする。この液を10分間遠心分離し、上清を必要に応じて孔径0.45μm以下のメンプランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準クリンダマイシン約75mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンプランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、本品及び常用標準クリンダマイシンのピーク面積 A_T 及び A_s を測定する。

本品1錠中のmg(力価)

$$A_T \quad \text{本品5個の質量 (mg)} \times \text{常用標準クリンダマイシン採取量中のmg (力価)} \\ = \frac{— \times —}{A_s} \quad \text{本品の採取量 (mg)} \times 5.$$

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

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

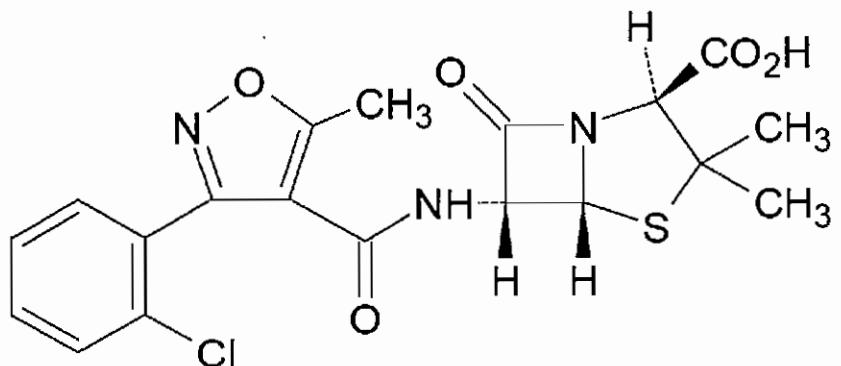
カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.05mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.5)／アセトニトリル混液(55:45)

流 量：常用標準クリンダマイシンの保持時間が約7分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイシンのピークの理論段数が3,000段以上となるものを用いる。

クロキサシリン類
Cloxacillin Antibiotic Drugs



クロキサシリン

- 1 クロキサシリンは、6-アミノペニシラン酸のメチルクロロフェニルイソキサゾリル誘導体で、(2*S*,5*R*,6*R*)-6-{[3-(2-クロロフェニル)-5-メチルイソキサゾール-4-カルボニル]アミノ}-3,3-ジメチル-7-オキソ-4-チア-1-アザビシクロ[3.2.0]ヘプタン-2-カルボン酸である。
- 2 この類の医薬品は、クロキサシリン、クロキサシリンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、クロキサシリン (C₁₉H₁₈ClN₃O₅S) としての量を「質量(力価)」で示す。

クロキサシンナトリウム油性乳房注入剤
Cloxacin Sodium Oily Intramammary Suspension

本品は、クロキサシンナトリウム水和物の油性の乳房注入剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [1-ブタノール／酢酸(100)／水混液(6:3:2)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準クロキサシン適量をとり、メタノールを加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量をとり、石油エーテル40mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、石油エーテル層を捨てる。さらに、石油エーテル40mLずつを加え、同様に2回操作し、石油エーテル層を捨てる。残留物に1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、100mLとする。この液20mLをとり、酢酸エチル10mLずつで3回抽出した後、抽出液を合わせ、酢酸エチルを加えて40mLとする。この液20mLをとり、水浴上で蒸発乾固し、残留物にメタノール10mLを加えてよく振り混ぜ、ろ過する。ろ液を10分間氷冷し、再びろ過し、ろ液を試料溶液とする。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板を風乾後、80°Cで30分間乾燥した後、ヨウ素蒸気を飽和させた密閉容器中に入れ、約30分間放置した後、観察するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。ただし、容量規格が5mL(又は5g)以下の製剤にあっては90~125%を含む。
(2) 無菌試験；適合
(3) 水分；1.4%以下

――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、5.9~6.1とする。
- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準クロキサシン適量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品1容器をとり、注意して容器を切り開き、容器の内容を取り出し、石油エーテル30mLを加える。容器の内部は石油エーテルで洗い、先の液に合わせる。これをよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を捨てる。残留物に1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

クロキサシリンベンザチニ油性乳房注入剤
Cloxacillin Benzathine Oily Intramammary Suspension

本品は、クロキサシリンN,N'-ジベンジルエチレンジアミン塩の油性の乳房注入剤である。

確認試験

- 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
- (1) 展開溶媒 [アセトン／酢酸(100)混液(9:1)]を用いる。
 - (2) 標準希釈液 クロキサシリンベンザチニ適量をとり、メタノールを加えて溶かし、約2.5mg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示された力価に従い、約100mg(力価)に対応する量をとり、石油エーテル30mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、石油エーテル層を捨てる。さらに、石油エーテル30mLを加え、同様に操作し、石油エーテル層を捨てる。残留物にクロロホルム30mLを加えて溶かし、水10mLずつで3回洗った後、水層を除去し、クロロホルムを加えて40mLとし、約2.5mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板をヨウ素蒸気を飽和させた密閉容器中に入れ、約30分間放置した後、観察するとき、試料溶液の示すクロキサシリンとベンザチニのスポットのR値は、標準希釈液のそれとそれぞれ等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。ただし、容量規格が5mL(又は5g)以下の製剤にあっては90~125%を含む。
(2) 無菌試験；適合
(3) 水分；1.4%以下

——試験法——

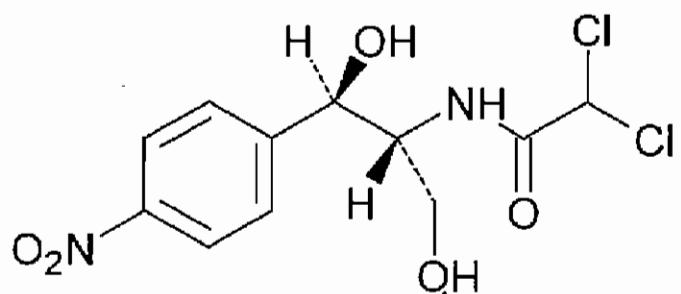
力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、5.9~6.1とする。
- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準クロキサシリン適量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品1容器をとり、注意して容器を切り開き、容器の内容を取り出し、石油エーテル30mLを加える。容器の内部は石油エーテルで洗い、先の液に合わせる。これをよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を捨てる。残留物に薄めたアセトン(4→5)約150mLを加えて溶かした後、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

クロラムフェニコール類
Chloramphenicol Antibiotic Drugs



クロラムフェニコール

- 1 クロラムフェニコールは、*Streptomyces venezuelae* 若しくは *Streptomyces omiyaensis* の培養によって得られるもの又はその他の方法で得られる2,2-ジクロロ-N-[(1*R*,2*R*)-1,3-ジヒドロキシ-1-(4-ニトロフェニル)プロパン-2-イル]アセタミドである。
- 2 この類の医薬品は、クロラムフェニコール、クロラムフェニコールの誘導体及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、クロラムフェニコール ($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$) としての量を「質量(力価)」で示す。

クロラムフェニコール水性懸濁注射液
Chloramphenicol Injection in Aqueous Suspension

本品は、クロラムフェニコールの水性の懸濁性注射剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、約2.5mg(力価)に対応する量をとり、水を加えて溶かし、10mLとする。この液1mLをとり、ハイドロサルファイトナトリウム溶液(1→50)2mLを加え、5分間放置した後、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)1mLを加えて振り混ぜた後、2分間放置し、希塩酸0.5mL及びアミド硫酸アンモニウム溶液(1→200)1mLを加えてよく振り混ぜ、更にN,N-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩溶液(1→1,000)1mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。
- 2 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - (1) 展開溶媒 [アセトン／シクロヘキサン混液(1:1)] を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準クロラムフェニコール適当量をとり、エタノール(95)を加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量をとり、メタノールを加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) pH ; 4.0~8.0
(3) 無菌試験 ; 適合

――試験法――

力価試験

- (1) 円筒平板法
 - ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	塩化ナトリウム	2.5g
肉エキス	5.0g	カンテン	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。
 - ② 試験菌 *Escherichia coli* NIHJ を用いる。
 - ③ 常用標準希釈液 常用標準クロラムフェニコール約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、エタノール(95)2.0mLを加えて溶かした後、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は15℃以下に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して100μg(力価)/mL及び25μg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して100μg(力価)/mL及び25μg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (2) 標準曲線法
 - ① 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。
 - ② 常用標準希釈液 (1)の③の原液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈してそれぞれ1mL中70、60、50、40及び30各μg(力価)の希釈液を作る。中心常用標準希釈液は、50μg(力価)/mLとする。
 - ③ 試料溶液 (1)の④の試料原液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液

(pH6.0)で正確に希釈して50μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(3) 光学的方法

本品の表示力価に従い、250mg(力価)に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に1,000mLとし、必要ならば、ろ過又は遠心分離する。この液につき、約20mg(力価)に対応する容量を正確に量り、試料とし、次の第1法又は第2法により試料溶液を作る。

第1法 試料に水100mLを加え、加温しながら振り混ぜ、冷後、水を加えて正確に1,000mLとし、必要ならば、ろ過し、試料溶液とする。

第2法 試料にエタノール(95)を加えて1分以上振り混ぜた後、水を加えて正確に1,000mLとし、必要ならば、ろ過し、試料溶液とする。

別に常用標準クロラムフェニコール約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、試料溶液と同様に操作し、標準溶液を作る。試料溶液及び標準溶液につき、波長278nmにおける吸光度を測定し、AT及びAsとする。

本品1mL中のmg(力価)

$$=\frac{AT}{As} \times \frac{\text{常用標準クロラムフェニコール採取量中のmg(力価)}}{\text{本品の採取量(mL)}} \times 12.5$$

クロラムフェニコール眼軟膏
Chloramphenicol Eye Ointment

本品は、クロラムフェニコールの眼軟膏剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、約20mg(力価)に対応する量をとり、希エタノール10mLを加え、加温して溶かす。冷後、遠心分離し、上澄液をとり、希塩酸0.5mL及び亜ジチオニ酸ナトリウム溶液(1→50)2mLを加え、冰冷しながら5分間放置する。これに亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)1mLを加え、冰冷しながら2分間放置した後、アミド硫酸アンモニウム溶液(1→200)1mL及びN,N-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩溶液(1→1,000)1mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。
- 2 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - (1) 展開溶媒 [アセトン／シクロヘキサン混液(1:1)] を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準クロラムフェニコール適当量をとり、エタノール(95)を加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約40mg(力価)に対応する量をとり、ヘキサン20mLを加えて溶かし、更にエタノール(95)20mLを加えてよく混和した後、エタノール層を分取し、試料溶液とする。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 無菌試験；適合
(3) 水分；1.0%以下

一一一試験法一一一

力価試験

- (1) 円筒平板法
 - ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	塩化ナトリウム	2.5g
肉エキス	5.0g	カンテン	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。
 - ② 試験菌 *Escherichia coli* NIHJを用いる。
 - ③ 常用標準希釈液 常用標準クロラムフェニコール約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、エタノール(95)2.0mLを加えて溶かした後、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は15°C以下に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して100μg(力価)/mL及び25μg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適當量を精密に量り、試料とし、次の第1法、第2法又は第3法により、約200μg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。

第1法 試料をブレンダー用容器に入れ、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)80mLを加え、2分間高速度攪拌した後、同緩衝液を加えて正確に200mLとし、必要ならば、ろ過又は遠心分離し、試料原液とする。

第2法 試料を共栓遠心沈殿管に入れ、シクロヘキサン5mLを正確に加えてよく振り混ぜ、更にメタノール25mLを正確に加えてよく振り混ぜた後、遠心

分離する。上層液15mLを正確に量り、ブレンダー用容器に入れ、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)60mL及びポリソルベート80を1滴加え、2分間高速攪拌した後、同緩衝液を加えて正確に100mLとし、試料原液とする。

第3法 試料を共栓試験管に入れ、1,4-ジオキサン8mLを正確に加え、よく振り混ぜ、更に1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)32mLを正確に加え、激しく振り混ぜた後、ろ過する。この液20mLを正確に量り、同緩衝液を加えて正確に100mLとし、試料原液とする。

試料原液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して、100μg(力価)/mL及び25μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 標準曲線法

- ① 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。
- ② 常用標準希釈液 (1) の③の原液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈してそれぞれ1mL中70、60、50、40及び30各μg(力価)/mLの希釈液を作る。中心常用標準希釈液は、50μg(力価)/mLとする。
- ③ 試料溶液 (1) の④の試料原液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して50μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(3) 光学的方法

本品の表示力価に従い、約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、シクロヘキサン20mLを加え、よく振り混ぜ、更にメタノール200mLを加えて激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に500mLとし、必要ならば、ろ過又は遠心分離し、試料溶液とする。別に、常用標準クロラムフェニコール約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、同様に操作し、標準溶液を作る。試料溶液及び標準溶液につき、波長274nmにおける吸光度を測定し、*A_T*及び*A_s*とする。

本品の1mg中のμg(力価)

$$= \frac{A_T}{A_s} \times \frac{\text{常用標準クロラムフェニコール採取量中のmg(力価)}}{\text{本品の採取量(mg)}} \times 1,000$$

(4) 液体クロマトグラフィー

本品の表示力価に従い、約5mg(力価)に対応する量を精密に量り、ヘキサン30mLを加えて混和した後、薄めたメタノール(4→5)30mLずつで3回抽出する。全抽出液を合わせ、内標準溶液2mLを正確に加えた後、薄めたメタノール(4→5)を加えて100mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に常用標準クロラムフェニコール約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたメタノール(4→5)を加えて溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加えた後、薄めたメタノール(4→5)を加えて100mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク高さに対する本品及び常用標準クロラムフェニコールのピーク高さの比*Q_T*及び*Q_s*を求める。

本品の1mg中のμg(力価)

$$= \frac{Q_T}{Q_s} \times \frac{\text{常用標準クロラムフェニコール採取量中のmg(力価)}}{\text{本品の採取量(mg)}} \times 100$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→500)

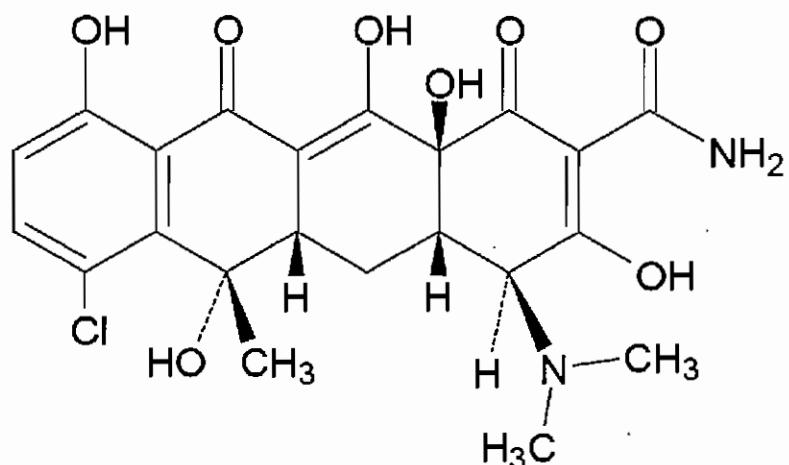
操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：270nm)

カラム：内径約4mm、長さ15~30cmのステンレス管に5~10μmの液体クロマトグ

ラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：水／アセトニトリル混液(3:1)
流量：常用標準クロラムフェニコールの保持時間が約6分になるように調整する。
カラムの選定：標準溶液20μLにつき、上記条件で操作するとき、クロラムフェニコール、内標準物質の順に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

クロルテトラサイクリン類
Chlortetracycline Antibiotic Drugs



クロルテトラサイクリン

- 1 クロルテトラサイクリンは、*Streptomyces aureofaciens* の培養によって得られるもの又はその他の方法で得られるこれと同一の物質である。
- 2 この類の医薬品は、クロルテトラサイクリン、クロルテトラサイクリンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、クロルテトラサイクリン塩酸塩 ($C_{22}H_{23}ClN_2O_8 \cdot HCl$) としての量を「質量(力価)」で示す。

クロルテトラサイクリン塩酸塩散
Chlortetracycline Hydrochloride Powder
(塩酸クロルテトラサイクリン散)

本品は、クロルテトラサイクリン塩酸塩の散剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、適當量をとり、0.1mol/L塩酸試液を加えて激しく振り混ぜ、約1mg(力価)/mLの溶液を作る。必要ならば、静置、ろ過又は遠心分離する。このろ液又は上澄液4mLを量り、薄めた塩酸(1→5)5mLを加え、水浴中で5分間加熱するとき、液は黄色を呈する。
- 2 本品の表示力価に従い、適當量をとり、0.1mol/L塩酸試液を加えて激しく振り混ぜ、約1mg(力価)/mLの溶液を作る。必要ならば、静置、ろ過又は遠心分離する。このろ液又は上澄液2mLを量り、アミノピリン溶液(3→100)1mL及び水酸化ナトリウム試液4mLを加え、ときどき振り混ぜながら6分間放置した後、ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム溶液(1→250)1mLを加え、30℃の水浴中でときどき振り混ぜながら1時間放置する。次に、3-メチル-1-ブタノール5mLを加えて激しく振り混ぜた後、上層液を捨て、酢酸(31)2mL及び酢酸3-メチルブチル2mLを加え、振り混ぜて放置するとき、上層液は紫色を呈する。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；2.0%以下(第2法)

一一一試験法一一一

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

③ 円筒寒天平板の調製 力価試験法Iの5によるほか、次により円筒寒天平板を調製し、用いることができる。基層を用いず、試験菌の活力を阻害しない温度に冷却した培地に試験菌を加え、十分に混合した後、内径約90mmのペトリ皿の場合は10mLを、また、内径約100mmのペトリ皿の場合は11mLを分注し、底面に平らに行き渡らせ、水平に静置して培地を固化させる。

④ 常用標準希釈液 常用標準塩酸クロルテトラサイクリン適當量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥した後、約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、水を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、2日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの希釈液を作る。

⑤ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適當量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)又は0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)／メタノール混液(20:1)を加えて溶かし、1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、静置、定量的にろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 標準曲線法

① 常用標準希釈液 常用標準塩酸クロルテトラサイクリン適當量をとり、減圧

下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥した後、約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、水を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、2日以内に使用する。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈してそれぞれ1mL中31.2、25、20、16及び12.8各μg(力価)の希釈液を作る。中心常用標準希釈液は20μg(力価)/mLとする。

② 試料溶液 (1)の⑤の試料原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して20μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(3) 比濁法

① 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる。

② 常用標準希釈液 (1)の④の原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して10μg(力価)/mLの溶液を作る。この液を同緩衝液で正確に希釈してそれぞれ1mL中0.094、0.075、0.060、0.048及び0.038各μg(力価)の希釈液を作る。

③ 試料溶液 (1)の⑤の試料原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して0.06μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

④ 操作法 580nmで透光率又は吸光度を測定する。

(4) 光学的標準曲線法

① 常用標準測定液 (1)の④の原液の適量を正確に量り、水で正確に希釈して250μg(力価)/mLの常用標準溶液を作る。この液2、3、4、5及び6mLをそれぞれ正確に量り、薄めた塩酸(1→5)5mLずつを正確にそれに加え、水浴中で5分間加熱し、冷後、水を加えて正確に50mLとし、常用標準測定液とする。

② 試料測定液 (1)の⑤の試料原液の適量を正確に量り、水で正確に希釈して250μg(力価)/mLの試料溶液を作る。この液4mLを正確に量り、薄めた塩酸(1→5)5mLを正確に加え、水浴中で5分間加熱し、冷後、水を加えて正確に50mLとし、試料測定液とする。

③ 対照液 ①の常用標準溶液2、3、4、5及び6mL並びに②の試料溶液4mLをそれぞれ正確に量り、水5mLずつをそれぞれに加え、水浴中で5分間加熱する。冷後、測定直前に、薄めた塩酸(1→5)5mLずつを正確にそれに加え、更に水を加えて正確に50mLとし、対照液とする。

④ 操作法 波長440nmで透光率又は吸光度を測定する。

クロルテトラサイクリン塩酸塩準散
Powdered Mixture of Chlortetracycline Hydrochloride and Feed
(塩酸クロルテトラサイクリン準散)

本品は、クロルテトラサイクリン塩酸塩の準散剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力値に従い、適当量をとり、0.1mol/L塩酸試液を加えて激しく振り混ぜ、約1mg(力値)/mLの溶液を作る。必要ならば、静置、ろ過又は遠心分離する。このろ液又は上澄液4mLを量り、薄めた塩酸(1→5)5mLを加え、水浴中で5分間加熱するとき、液は黄色を呈する。
- 2 本品の表示力値に従い、適当量をとり、0.1mol/L塩酸試液を加えて激しく振り混ぜ、約1mg(力値)/mLの溶液を作る。必要ならば、静置、ろ過又は遠心分離する。このろ液又は上澄液2mLを量り、アミノピリン溶液(3→100)1mL及び水酸化ナトリウム試液4mLを加え、ときどき振り混ぜながら6分間放置した後、ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム溶液(1→250)1mLを加え、30℃の水浴中でときどき振り混ぜながら1時間放置する。次に、3-メチル-1-ブタノール5mLを加えて激しく振り混ぜた後、上層液を捨て、酢酸(31)2mL及び酢酸3-メチルブチル2mLを加え、振り混ぜて放置するとき、上層液は紫色を呈する。

規格 (1) 本品は、表示された力値の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；10.0%以下(第1法、1g、105℃、3時間)

――試験法――

力値試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。
- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。
- ③ 円筒寒天平板の調製 力値試験法Iの5によるほか、次により円筒寒天平板を調製し、用いることができる。基層を用いず、試験菌の活力を阻害しない温度に冷却した種層用寒天培地に菌液を加え、十分に混合した後、内径約90mmのペトリ皿の場合は10mLを、内径約100mmのペトリ皿の場合は11mLを分注し、寒天培地を平らに行き渡らせ、水平に静置して培地を固化させ平板とする。
- ④ 常用標準希釈液 常用標準塩酸クロルテトラサイクリン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥した後、約25mg(力値)に対応する量を精密に量り、水を加えて溶かし、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、2日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力値)/mL及び10μg(力値)/mLの希釈液を作る。
- ⑤ 試料溶液 本品の表示力値に従い、適当量を精密に量り、水/アセトン/2mol/L塩酸試液混液(16:10:1)を加えて激しくかき混ぜ、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、静置、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力値)/mL及び10μg(力値)/mLの試料溶液を作る。

クロルテトラサイクリン塩酸塩子宮・臍挿入剤
Chlortetracycline Hydrochloride Intrauterine and Intravaginal Tablet
(塩酸クロルテトラサイクリン子宮・臍挿入剤)

本品は、クロルテトラサイクリン塩酸塩の子宮・臍挿入剤である。

確認試験

- 1 本品を粉末とし、表示力価に従い適当量をとり、0.1mol/L塩酸試液を加えて激しく振り混ぜ、約1mg(力価)/mLの溶液を作る。必要ならば、静置、ろ過又は遠心分離する。このろ液又は上澄液4mLを量り、薄めた塩酸(1→5)5mLを加え、水浴中で5分間加熱するとき、液は黄色を呈する。
- 2 本品の表示力価に従い、適当量をとり、0.1mol/L塩酸試液を加えて激しく振り混ぜ、約1mg(力価)/mLの溶液を作る。必要ならば、静置、ろ過又は遠心分離する。このろ液又は上澄液2mLを量り、アミノピリン溶液(3→100)1mL及び水酸化ナトリウム試液4mLを加え、ときどき振り混ぜながら6分間放置した後、ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム溶液(1→250)1mLを加え、30°Cの水浴中でときどき振り混ぜながら1時間放置する。次に、3-メチル-1-ブタノール5mLを加えて激しく振り混ぜた後、上層液を捨て、酢酸(31)2mL及び酢酸3-メチルブチル2mLを加え、振り混ぜて放置するとき、上層液は紫色を呈する。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；3.0%以下(第2法)

——試験法——

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

③ 円筒寒天平板の調製 力価試験法Iの5によるほか、次により円筒寒天平板を調製し、用いることができる。基層を用いず、試験菌の活力を阻害しない温度に冷却した培地に試験菌を加え、十分に混合した後、内径約90mmのペトリ皿の場合は10mLを、また、内径約100mmのペトリ皿の場合は11mLを分注し、底面に平らに行き渡らせ、水平に静置して培地を固化させる。

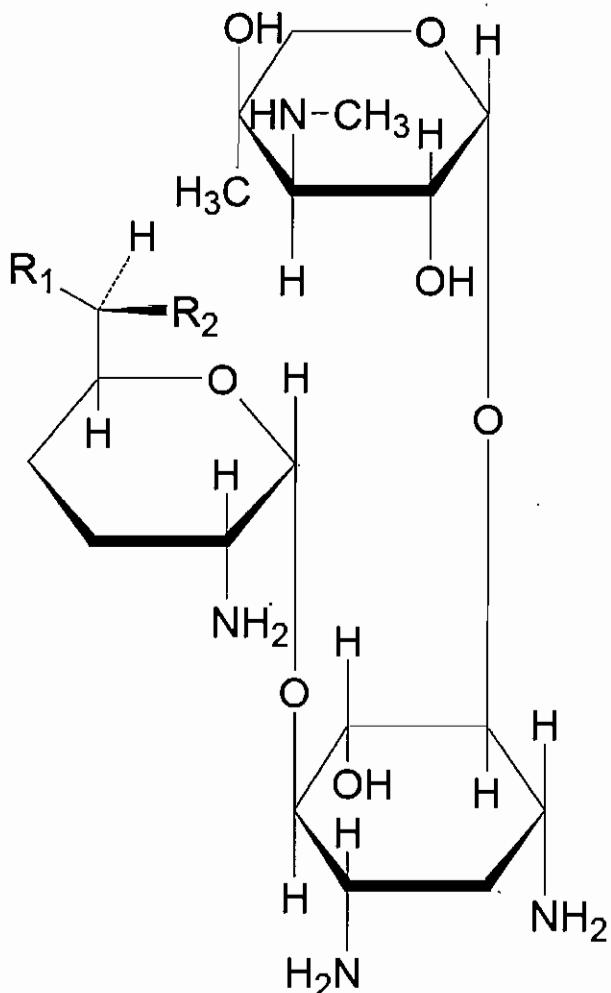
④ 常用標準希釈液 常用標準塩酸クロルテトラサイクリン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60°Cで3時間乾燥した後、約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、水を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、2日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの希釈液を作る。

⑤ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)又は0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)／メタノール混液(20:1)を加えて溶かし、1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、静置、定量的にろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 標準曲線法

- ① 常用標準希釈液 常用標準塩酸クロルテトラサイクリン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥した後、約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、水を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、2日以内に使用する。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈してそれぞれ1mL中31.2、25、20、16及び12.8各μg(力価)の希釈液を作る。中心常用標準希釈液は20μg(力価)/mLとする。
- ② 試料溶液 (1)の⑤の試料原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して20μg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (3) 比濁法
- ① 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。
 - ② 常用標準希釈液 (1)の④の原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して10μg(力価)/mLの溶液を作る。この液を同緩衝液で正確に希釈してそれぞれ1mL中0.094、0.075、0.060、0.048及び0.038各μg(力価)の希釈液を作る。
 - ③ 試料溶液 (1)の⑤の試料原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して0.06μg(力価)/mLの試料溶液を作る。
 - ④ 操作法 580nmで透光率又は吸光度を測定する。
- (4) 光学的標準曲線法
- ① 常用標準溶液 (1)の④の原液の適量を正確に量り、水で正確に希釈して250μg(力価)/mLの常用標準溶液を作る。この液2、3、4、5及び6mLをそれぞれ正確に量り、薄めた塩酸(1→5)5mLずつを正確にそれぞれに加え、水浴中で5分間加熱し、冷後、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。
 - ② 試料溶液 (1)の⑤の試料原液の適量を正確に量り、水で正確に希釈して250μg(力価)/mLの試料溶液を作る。この液4mLを正確に量り、薄めた塩酸(1→5)5mLを正確に加え、水浴中で5分間加熱し、冷後、水を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。
 - ③ 対照液 ①の標準溶液2、3、4、5及び6mL並びに②の試料溶液4mLをそれぞれ正確に量り、水5mLずつをそれぞれに加え、水浴中で5分間加熱する。冷後、測定直前に、薄めた塩酸(1→5)5mLずつを正確にそれぞれに加え、更に水を加えて正確に50mLとし、対照液とする。
 - ④ 操作法 波長440nmで透光率又は吸光度を測定する。

ゲンタマイシン類
Gentamicin Antibiotic Drugs



ゲンタマイシンC₁：
 $R_1=CH_3$ $R_2=NHCH_3$

ゲンタマイシンC₂：
 $R_1=CH_3$ $R_2=NH_2$

ゲンタマイシンC_{1a}：
 $R_1=H$ $R_2=NH_2$

- 1 ゲンタマイシンは、*Micromonospora purpurea* 若しくは *Micromonospora echinospora* の培養によって得られるゲンタマイシンC₁；(6R)-2-アミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-6-メチルアミノ-6-メチル- α -D-エリスロ-ヘキソピラノシリ- $(1\rightarrow 4)$ -[3-デオキシ-4-C-メチル-3-メチルアミノ- β -L-アラビノピラノシリ- $(1\rightarrow 6)$]-2-デオキシ-D-ストレプタミン、ゲンタマイシンC₂；(6R)-2,6-ジアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-6-メチル- α -D-エリスロ-ヘキソピラノシリ- $(1\rightarrow 4)$ -[3-デオキシ-4-C-メチル-3-メチルアミノ- β -L-アラビノピラノシリ- $(1\rightarrow 6)$]-2-デオキシ-D-ストレプタミン、ゲンタマイシンC_{1a}；2,6-ジアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ- α -D-エリスロ-ヘキソピラノシリ- $(1\rightarrow 4)$ -[3-デオキシ-4-C-メチル-3-メチルアミノ- β -L-アラビノピラノシリ- $(1\rightarrow 6)$]-2-デオキシ-D-ストレプタミンなどの混合物又はその他の方法で得られるこれと同一の物質である。
- 2 この類の医薬品は、ゲンタマイシン、ゲンタマイシンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、ゲンタマイシンC₁(C₂₁H₄₃N₅O₇)としての量を「質量(力価)」で示す。

ゲンタマイシン硫酸塩注射液
Gentamicin Sulfate Injection
(硫酸ゲンタマイシン注射液)

本品は、ゲンタマイシン硫酸塩の液状の注射剤である。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) pH ; 4.0~6.0
(3) 無菌試験；適合
(4) エンドトキシン；0.50EU/mg(力価)未満

——試験法——

力価試験 円筒平板法

① 培地

i 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	塩化ナトリウム	10.0g
酵母エキス	3.0g	ブドウ糖	1.0g
肉エキス	1.5g	カンテン	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。

ii 試験菌移植用寒天培地 力価試験法Iの2の(1)のiの培地を用いる。

② 試験菌 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準ゲンタマイシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、110℃で3時間乾燥した後、約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は15℃以下に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して4μg(力価)/mL及び1μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して4μg(力価)/mL及び1μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

ゲンタマイシン硫酸塩液
Gentamicin Sulfate Solution
(硫酸ゲンタマイシン液)

本品は、ゲンタマイシン硫酸塩の内用の液剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [クロロホルム／アンモニア水(28)／メタノール混液(2:1:1)]
を分液漏斗に入れ、よく振り混ぜ、室温に5時間以上放置する。下層液20mLにメタノール0.5mLを加えたものを用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準ゲンタマイシン適当量をとり、水を加えて溶かし、約5mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品を試料溶液とする。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 薄層板をヨウ素蒸気を満たした槽中に入れるとき、試料溶液の示す主スポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90～120%を含む。

(2) pH ; 4.0～5.0

――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	塩化ナトリウム	10.0g
酵母エキス	3.0g	ブドウ糖	1.0g
肉エキス	1.5g	カンテン	13.0～20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。

- ② 試験菌 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準ゲンタマイシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、110℃で3時間乾燥した後、約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は15℃以下に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して4μg(力価)/mL及び1μg(力価)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して4μg(力価)/mL及び1μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

ゲンタマイシン硫酸塩散
Gentamicin Sulfate Powder
(硫酸ゲンタマイシン散)

本品は、ゲンタマイシン硫酸塩の散剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [クロロホルム／アンモニア水(28)／メタノール混液(2:1:1)]
を分液漏斗に入れ、よく振り混ぜ、室温に5時間以上放置する。下層液20mLにメタノール0.5mLを加えたものを用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準ゲンタマイシン適当量をとり、水を加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適當量をとり、必要ならば、水を加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、約2mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 薄層板をヨウ素蒸気を満たした槽中に入れるとき、試料溶液の示す主スポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 水分；7.0%以下

一一一試験法一一一

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	塩化ナトリウム	10.0g
酵母エキス	3.0g	ブドウ糖	1.0g
肉エキス	1.5g	カンテン	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。
- ② 試験菌 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準ゲンタマイシン適當量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、110℃で3時間乾燥した後、約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は15℃以下に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して4μg(力価)/mL及び1μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適當量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して4μg(力価)/mL及び1μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

ゲンタマイシン硫酸塩点眼液
Gentamicin Sulfate Eye Drops
(硫酸ゲンタマイシン点眼液)

本品は、ゲンタマイシン硫酸塩の液状の点眼剤である。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) pH ; 5.5~7.5
(3) 無菌試験；適合

——試験法——

力価試験 円筒平板法

① 培地

i 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	塩化ナトリウム	10.0g
酵母エキス	3.0g	ブドウ糖	1.0g
肉エキス	1.5g	カンテン	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。

ii 試験菌移植用寒天培地 力価試験法Iの2の(1)の①のiの培地を用いる。

② 試験菌 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 を用いる。

③ 常用標準希釀液 常用標準ゲンタマイシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、110℃で3時間乾燥した後、約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は15℃以下に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釀して4μg(力価)/mL及び1μg(力価)/mLの希釀液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釀して4μg(力価)/mL及び1μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

ゲンタマイシン硫酸塩外用液
Gentamicin Sulfate External Solution
(硫酸ゲンタマイシン外用液)

本品は、ゲンタマイシン硫酸塩の外用の液剤である。

確認試験

本品につき、液体クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

本品9gを量り、四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(1→20)20mLを加えた後、2分間激しく振り混ぜる。この液を遠心分離して水層を分取する。これを孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、水を加えて50mLとする。この液10mLをとり、メタノール5mLを加えて完全に混和させた後、フタルアルデヒド試液4mLを加え、更にメタノールを加えて25mLとする。これを60℃の水浴中で15分間加温し、冷却したものを孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。この試料溶液は0℃付近の氷水中で保存し、4時間以内に使用する。別に、常用標準ゲンタマイシン25mgを量り、水で溶かして50mLとする。この液10mLをとり、メタノール5mLを加えて完全に混和させた後、フタルアルデヒド試液4mLを加え、更にメタノールを加えて25mLとする。これを60℃の水浴中で15分間加温し、冷却したものを孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。この標準溶液は0℃付近の氷水中で保存し、4時間以内に使用する。

試料溶液及び標準溶液それぞれ50μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行うとき、溶液から得られる以下の成分及びその保持時間は標準溶液のそれと等しい。

成分	保持時間
ゲンタマイシンC ₁	約4分
ゲンタマイシンC _{1a}	約10分
ゲンタマイシンC _{2a}	約13分
ゲンタマイシンC ₂	約15分

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：330nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム5.5gにメタノール700mL、水250mL及び酢酸(100)50mLを加えて溶かす。

流 量：ゲンタマイシンC₁の保持時間が約4分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、ゲンタマイシンC_{2a}とゲンタマイシンC₂のピークの分離度が1.3以上のものを用いる。

規格 本品は、表示された力価の90～120%を含む。

――試験法――

力価試験 円筒平板法

① 培地

i 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン 6.0g 塩化ナトリウム 10.0g

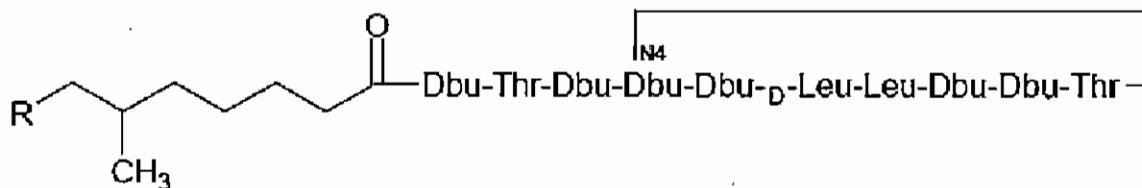
酵母エキス 3.0g ブドウ糖 1.0g

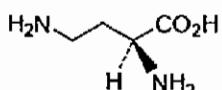
肉エキス 1.5g カンテン 13.0～20.0g

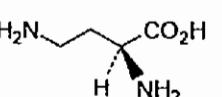
以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。

- ii 試験菌移植用寒天培地 力価試験法Iの2の(1)の①のiの培地を用いる。
- ② 試験菌 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 を用いる。
- ③ 常用標準希釀液 常用標準ゲンタマイシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、110℃で3時間乾燥した後、約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は15℃以下に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釀して4μg(力価)/mL及び1μg(力価)/mLの希釀液を作る。
- ④ 試料溶液 本品をよく振って均一にし、その約150mg(力価)に対応する量を精密に量り、分液漏斗に入れ、ジエチルエーテル50mLを加えて均一になるまで振り混ぜた後、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)25mLを加えて振り混ぜ、緩衝液層を分取する。同緩衝液25mLずつで同様の操作を2回繰り返し、全分取液を合わせ、同緩衝液を加えて正確に150mLとする。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釀して4μg(力価)/mL及び1μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

コリスチン類
Colistin Antibiotic Drugs



コリスチンA : R = H Dbu =  Thr=トレオニン Leu=ロイシン

コリスチンB : R = CH3 Dbu =  Thr=トレオニン Leu=ロイシン

- 1 コリスチンは、*Bacillus polymyxa* var. *colistinus* の培養によって得られるもので、コリスチンA及びコリスチンBを主成分とするものである。
- 2 この類の医薬品は、コリスチン、コリスチンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、コリスチンA ($C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$) としての量を「質量(力価)」で示す。

コリスチン硫酸塩散
Colistin Sulfate Powder
(硫酸コリスチン散)

本品は、コリスチン硫酸塩の散剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [ピリジン／1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(6:5:4:1)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準コリスチン適当量をとり、水を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適當量をとり、水を加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、約1mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板を約100°Cで約30分間乾燥した後、ニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し、約100°Cで約20分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。

(2) 乾燥減量；5.0%以下(第2法)

ただし、トウモロコシデンプン又はコムギデンプンのみを賦形剤とする製剤にあっては、乾燥減量15.0%以下(第1法、1g、105°C、3時間)とする。

——試験法——

力価試験 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

	種層用寒天培地	基層用寒天培地
パンクレアチン消化カゼイン	17.0g	17.0g
パパイン消化大豆	3.0g	3.0g
ブドウ糖	2.5g	2.5g
塩化ナトリウム	5.0g	5.0g
リン酸一水素カリウム	2.5g	2.5g
ポリソルベート80	10.0mL	
カンテン	11.0~15.0g	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.2~7.4とする。

② 試験菌 *Bordetella bronchiseptica* ATCC 4617を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準コリスチン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60°Cで3時間乾燥した後、適當量を精密に量り、10g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は10°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適當量を精密に量り、10g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)一定量を正確に加えて激しく振り混ぜ、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

コリスチン硫酸塩準散
Powdered Mixture of Colistin Sulfate and Feed
(硫酸コリスチン準散)

本品は、コリスチン硫酸塩の準散剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [ピリジン／1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(6:5:4:1)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準コリスチン適当量をとり、水を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量をとり、水を加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、約1mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板を約100℃で約30分間乾燥した後、ニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し、約100℃で約10分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。

(2) 乾燥減量；12.0%以下(第1法、1g、105℃、3時間)

――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

	種層用寒天培地	基層用寒天培地
パンクレアチン消化カゼイン	17.0g	17.0g
パパイン消化大豆	3.0g	3.0g
ブドウ糖	2.5g	2.5g
塩化ナトリウム	5.0g	5.0g
リン酸一水素カリウム	2.5g	2.5g
ポリソルベート80	10.0mL	
カンテン	11.0~15.0g	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.2~7.4とする。

- ② 試験菌 *Bordetella bronchiseptica* ATCC 4617 を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準コリスチン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥した後、適当量を精密に量り、10g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は10℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの希釈液を作る。

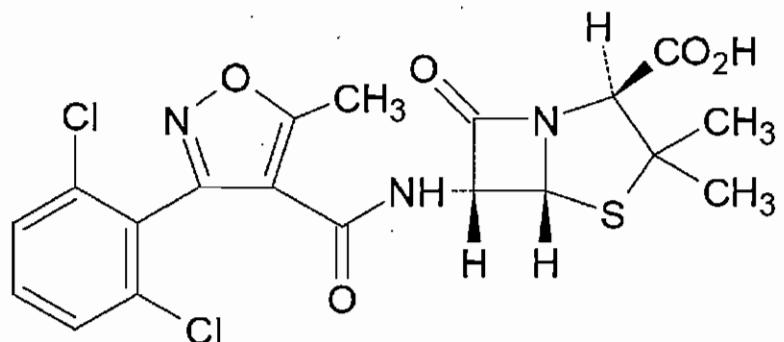
- ④ 試料溶液

第1法 本品の表示力価に従い、適当量を精密に量り、10g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)一定量を正確に加えて激しくかき混ぜ、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

第2法 本品の表示力価に従い、適当量を精密に量り、薄めた塩酸(1→5)一定量を正確に加えて激しくかき混ぜた後、遠心分離する。上澄液の適量を正確に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→5)を用いてpHを6.0に調整し、10g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて、約100μg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を

作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釀して40 μ g(力価)/mL及び10 μ g(力価)/mLの試料溶液を作る。

ジクロキサシリソ類
Dicloxacillin Antibiotic Drugs



ジクロキサシリソ

- 1 ジクロキサシリソは、6-アミノペニシラン酸のメチルジクロロフェニルイソキサゾリル誘導体で、 $(2S,5R,6R)-6-[3-(2,6-$ ジクロロフェニル)-5-メチルイソキサゾール-4-カルボニル]アミノ}-3,3-ジメチル-7-オキソ-4-チア-1-アザビシクロ[3.2.0]ヘプタン-2-カルボン酸である。
- 2 この類の医薬品は、ジクロキサシリソ、ジクロキサシリソの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、ジクロキサシリソ($C_{19}H_{17}Cl_2N_3O_5S$)としての量を「質量(力価)」で示す。

ジクロキサシリンナトリウム油性乳房注入剤
Dicloxacillin Sodium Oily Intramammary Suspension

本品は、ジクロキサシリンナトリウム水和物の油性の乳房注入剤である。

確認試験

本品1容器をとり、上下によく振り混ぜて内容を取り出した後、石油エーテル30mL及び水20mLを加えてよく振り混ぜた後、水層を分取し、石油エーテル30mLずつで2回洗い、水層をろ過する。このろ液に1mol/L塩酸試液1mLを加え、生じた沈殿物をとり、水で洗った後、この沈殿物につき、次の試験を行う。

- 沈殿物約20mgをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液15mLを加えて溶かし、塩酸ヒドロキシアソニウム試液2mL及び水酸化ナトリウム試液2mLを加えて5分間放置した後、1mol/L塩酸試液3mL及び塩化鉄(III)試液1mLを加えて振り混ぜるとき、赤色の沈殿を生じる。
- 沈殿物約20mgをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて溶かし、50mLとする。この液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長275nm及び282nm附近に吸収の極大を示す。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。

- (2) 無菌試験；適合
- (3) 水分；1.4%以下

――試験法――

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、5.9~6.1とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

③ 常用標準希釀液 常用標準ジクロキサシリン適量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、24時間以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釀して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの希釀液を作る。

④ 試料溶液 本品1容器をとり、内容を約200mLの石油エーテルで洗い、よく振り混ぜた後、遠心分離を行い、石油エーテル層を除去する。この操作を繰り返し、残留物に1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釀して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 標準曲線法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
肉エキス	1.5g	カンテン	13.0~20.0g
酵母エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

③ 常用標準希釀液 (1)の③の原液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釀し、1mL中12、10、8、6及び4μg(力価)の希釀液を作る。

中心常用標準希釈液は、 $8\mu\text{g}$ (力値)/mLとする。

- ④ 試料溶液 (1)の④の試料原液の適量を正確に量り、 1g/dL リン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して $8\mu\text{g}$ (力値)/mLの試料溶液を作る。

ジクロキサシリンナトリウム油性乳房注入エアゾール
Dicloxacillin Sodium Oily Intramammary Aerosol Infusion

本品は、ジクロキサシリンナトリウム水和物の油性の乳房注入エアゾール剤である。

確認試験

本品1容器をとり、上下によく振り混ぜて噴出した後、石油エーテル30mL及び水20mLを加えてよく振り混ぜた後、水層を分取し、石油エーテル30mLずつで2回洗い、水層をろ過する。このろ液に1mol/L塩酸試液1mLを加え、生じた沈殿物をとり、水で洗った後、この沈殿物につき、次の試験を行う。

- 沈殿物約20mgをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液15mLを加えて溶かし、塩酸ヒドロキシアンモニウム試液2mL及び水酸化ナトリウム試液2mLを加えて5分間放置した後、1mol/L塩酸試液3mL及び塩化鉄(III)試液1mLを加えて振り混ぜるとき、赤色の沈殿を生じる。
- 沈殿物約20mgをとり、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて溶かし、50mLとする。この液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長275nm及び282nm附近に吸収の極大を示す。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 無菌試験；適合
(3) 水分；1.4%以下

一一一試験法一一一

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、5.9~6.1とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準ジクロキサシリン適量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、24時間以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品を-20℃以下に18~24時間保った後、適当な方法で注意して容器の上部を切り開き、約200mLの石油エーテルで洗い、よく振り混ぜた後、遠心分離を行い、石油エーテル層を除去する。この操作を繰り返し、残留物に1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 標準曲線法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
肉エキス	1.5g	カンテン	13.0~20.0g
酵母エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

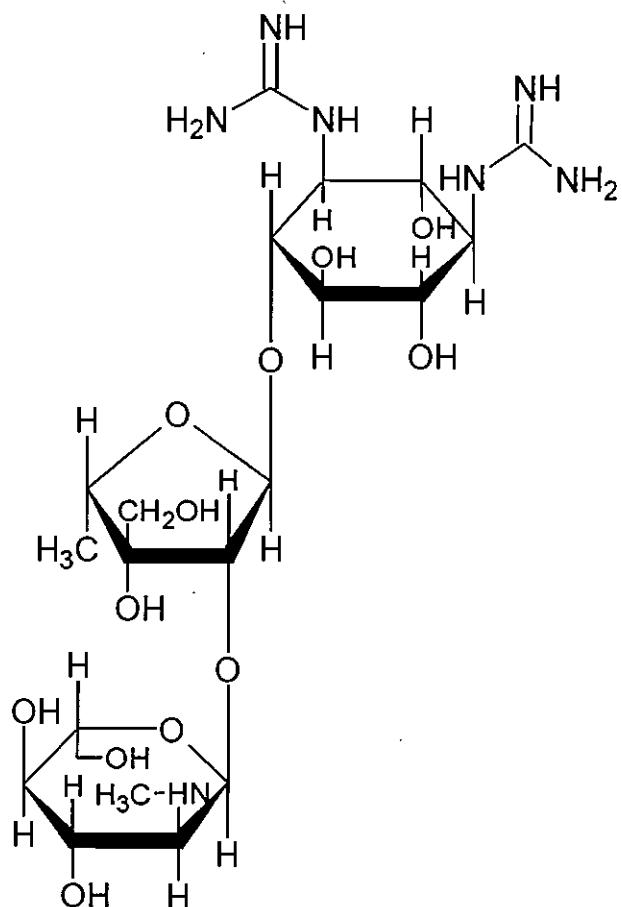
② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

③ 常用標準希釈液 (1)の③の原液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液

(pH6.0)で正確に希釈し、1mL中12、10、8、6及び4μg(力価)の希釈液を作る。
中心常用標準希釈液は、8μg(力価)/mLとする。

- ④ 試料溶液 (1)の④の試料原液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して8μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

ジヒドロストレプトマイシン類
Dihydrostreptomycin Antibiotic Drugs



ジヒドロストレプトマイシン

- 1 ジヒドロストレプトマイシンは、ストレプトマイシンのジヒドロ誘導体で、*Streptomyces humidus* の培養によって得られるもの又はその他の方法で得られるこれと同一の物質である。
- 2 この類の医薬品は、ジヒドロストレプトマイシン、ジヒドロストレプトマイシンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、ジヒドロストレプトマイシン ($C_{21}H_{41}N_7O_{12}$) としての量を「質量(力価)」で示す。

ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩注射液
Dihydrostreptomycin Sulfate Injection
(硫酸ジヒドロストレプトマイシン注射液)

本品は、ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩の液状の注射剤である。

確認試験

- 1 本品0.1mLにニンヒドリン試液1mL及びピリジン0.5mLを加え、10分間加熱するとき、液は紫色を呈する。
- 2 本品0.1mLに水2mL及び水酸化ナトリウム試液0.5mLを加える。この液に1-ナフトールの薄めたエタノール(95)(7→10)溶液(1→1,000)1mL及び次亜塩素酸ナトリウム試液2~3滴を加えるとき、液は紅色を呈する。
- 3 本品5mLに塩化バリウム試液1滴を加えるとき、液は白濁する。
- 4 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - (1) 展開溶媒 [水飽和1-ブタノール/ピリジン混液(47:1)]を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準ジヒドロストレプトマイシン適当量をとり、*p*-トルエンスルホン酸一水和物溶液(1→25)を加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量をとり、*p*-トルエンスルホン酸一水和物溶液(1→25)を加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板を110°Cで15分間乾燥し、水酸化ナトリウム溶液(1→10)、ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム溶液(1→10)及びペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム二水和物溶液(1→10)の等量混合液を噴霧するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格～(1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) pH; 5.0~8.0
(3) 無菌試験；適合

――試験法――

力価試験

- (1) 円筒平板法
 - ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。
 - ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。
 - ③ 常用標準希釈液 常用標準ジヒドロストレプトマイシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60°Cで3時間乾燥した後、その10~20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約400μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5~15°Cに保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量を正確に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて、約400μg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (2) 標準曲線法
 - ① 常用標準希釈液 (1)の③の原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩

衝液(pH8.0)で正確に希釈して1mL中6.25、5.0、4.0、3.2及び2.56μg(力価)の希釈液を作る。中心常用標準希釈液は、4.0μg(力価)/mLとする。

② 試料溶液 (1)の④の試料原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して4.0μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

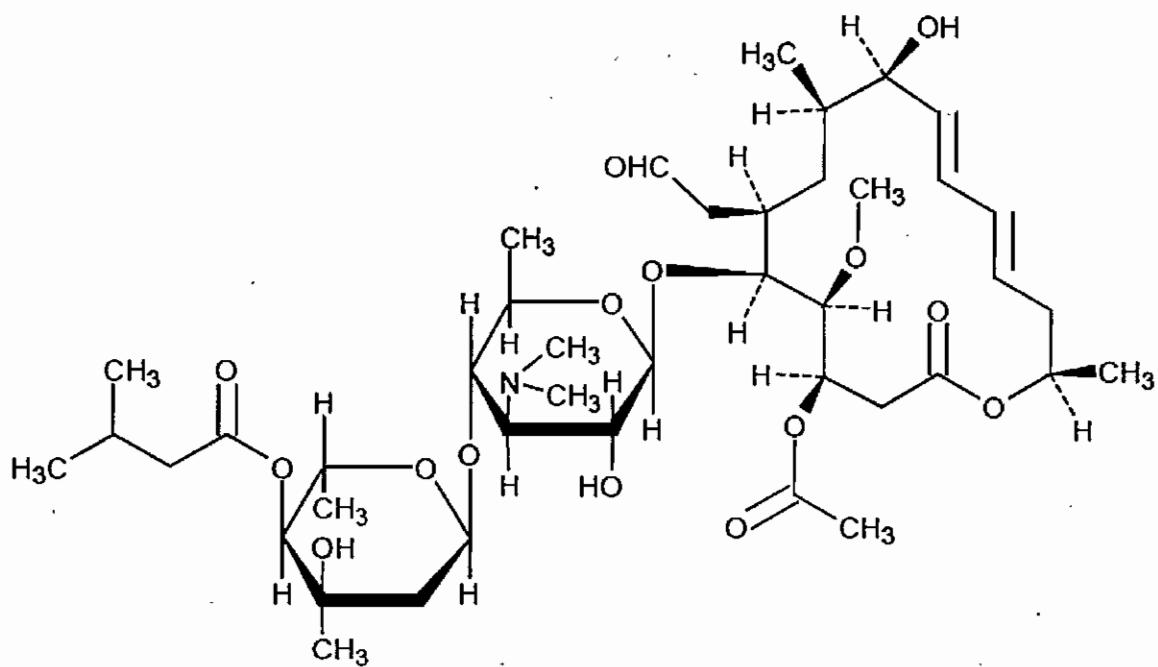
(3) 比濁法

① 試験菌 *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031 を用いる。

② 常用標準希釈液 (1)の③の原液の適量を正確に量り、水で正確に希釈して、1mL中46.88、37.5、30.0、24.0及び19.2μg(力価)の希釈液を作る。

③ 試料溶液 (1)の④の試料原液の適量を正確に量り、水で正確に希釈して30μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

ジョサマイシン類
Josamycin Antibiotic Drugs



ジョサマイシン

- 1 ジョサマイシンは、*Streptomyces narbonensis* var. *josamyceticus* の培養によって得られるもの又はその他の方法で得られるこれと同一の物質で、
(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-アセトキシ-5-[2,6-ジデオキシ-4-*O*-(3-メチルブタノイル)-3-*C*-メチル- α -L-リボ-ヘキソピラノシリ- $(1\rightarrow 4)$ -3,6-ジデオキシ-3-ジメチルアミノ- β -D-グルコピラノシリルオキシ]-6-ホルミルメチル-9-ヒドロキシ-4-メトキシ-8-メチルヘキサデカ-10,12-ジエン-15-オライドである。
- 2 この類の医薬品は、ジョサマイシン、ジョサマイシンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、ジョサマイシン ($C_{42}H_{69}NO_{15}$) としての量を「質量(力価)」で示す。

ジョサマイシン準散
Powdered Mixture of Josamycin and Feed

本品は、ジョサマイシンの準散剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、適当量をとり、約1mg(力価)/mLになるようにメタノールを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2mLを水浴中で蒸発乾固し、残留物に硫酸5mLを加えて溶かすとき、液は暗褐色を呈する。
- 2 本品の表示力価に従い、適当量をとり、約1mg(力価)/mLになるようにメタノールを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1mLにメタノールを加えて50mLとし、この液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長230～233nmに吸収の極大を示す。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90～120%を含む。
(2) 乾燥減量；12.0%以下(第1法、1g、105℃、3時間)

――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。
- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準ジョサマイシン約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノールを加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、水で正確に希釈して30μg(力価)/mL及び7.5μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量を精密に量り、メタノール一定量を正確に加えて激しくかき混ぜ、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、水で正確に希釈して30μg(力価)/mL及び7.5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

ジョサマイシン粒
Josamycin Coarse Granules

本品は、ジョサマイシンの粒剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [ヘキサン／アセトン混液(8:7)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準ジョサマイシン適当量をとり、メタノールを加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適當量をとり、約1mg(力価)/mLとなるようにメタノールを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、この上澄液を試料溶液とする。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板にリンモリブデン酸n水和物のエタノール(95)溶液(1→10)を均一に噴霧した後、約110℃で10分間加熱するとき、試料溶液の示す主スポットのR値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；2.0%以下(第1法、1g、80℃、2時間)

——試験法——

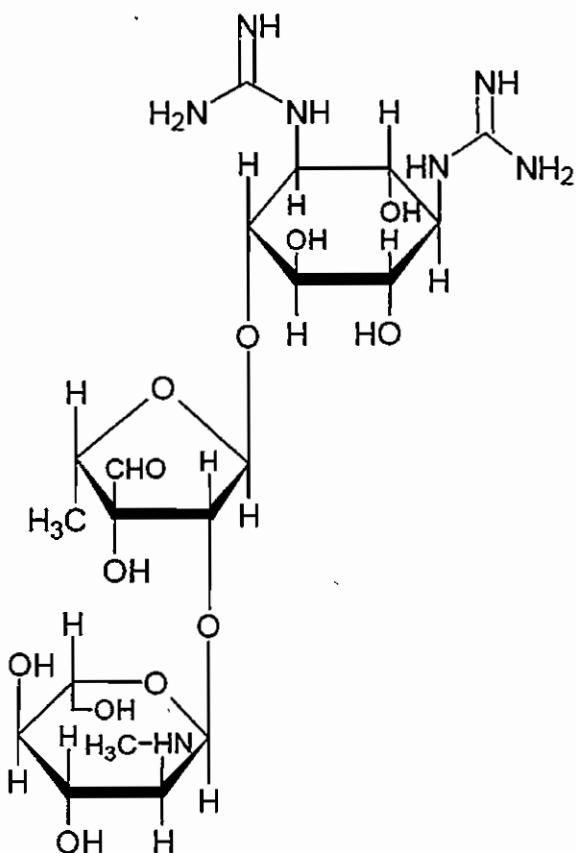
力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。
- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準ジョサマイシン約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノールを加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、水で正確に希釈して30μg(力価)/mL及び7.5μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適當量を精密に量り、メタノール一定量を正確に加えて激しくかき混ぜた後、遠心分離して上澄液をとり、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、水で正確に希釈して30μg(力価)/mL及び7.5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

ストレプトマイシン類
Streptomycin Antibiotic Drugs



ストレプトマイシン

- 1 ストレプトマイシンは、*Streptomyces griseus* の培養によって得られるもの又はその他の方法で得られるこれと同一の物質で、2-デオキシ-2-メチルアミノ- α -L-グルコピラノシリル-(1→2)-5-デオキシ-3-C-ホルミル- α -L-リキソフラノシリル-(1→4)-N,N'-ジアミジノ-D-ストレプタミンである。
- 2 この類の医薬品は、ストレプトマイシン、ストレプトマイシンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、ストレプトマイシン ($C_{21}H_{39}N_7O_{12}$) としての量を「質量(力価)」で示す。

ストレプトマイシン硫酸塩散
Streptomycin Sulfate Powder
(硫酸ストレプトマイシン散)

本品は、ストレプトマイシン硫酸塩の散剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [水飽和1-ブタノール／ピリジン混液(47:1)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準ストレプトマイシン適当量をとり、*p*-トルエンスルホン酸一水和物溶液(1→25)を加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適當量をとり、*p*-トルエンスルホン酸一水和物溶液(1→25)を加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板を110℃で15分間乾燥し、水酸化ナトリウム溶液(1→10)、ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム溶液(1→10)及びペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム二水和物溶液(1→10)の等量混合液を噴霧するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；4.0%以下(第2法)

――試験法――

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準ストレプトマイシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥した後、その10~20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5~15℃に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適當量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 標準曲線法

① 常用標準希釈液 (1)の③の原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して1mL中6.25、5.0、4.0、3.2及び2.56μg(力価)の希釈液を作る。中心常用標準希釈液は、4.0μg(力価)/mLとする。

② 試料溶液 (1)の④の試料原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して4.0μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(3) 比濁法

① 試験菌 *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031 を用いる。

② 常用標準希釈液 (1)の③の原液の適量を正確に量り、水で正確に希釈して、

それぞれ1mL中46.88、37.5、30.0、24.0及び19.2各 μg (力価)の希釀液を作る。
③ 試料溶液 (1)の(4)の試料原液の適量を正確に量り、水で正確に希釀して
30 μg (力価)/mLの試料溶液を作る。

ストレプトマイシン硫酸塩粒
Streptomycin Sulfate Coarse Granules
(硫酸ストレプトマイシン粒)

本品は、ストレプトマイシン硫酸塩の粒剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [水飽和1-ブタノール／ピリジン混液(47:1)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準ストレプトマイシン適当量をとり、*p*-トルエンスルホン酸一水和物溶液(1→25)を加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量をとり、粉末とし、*p*-トルエンスルホン酸一水和物溶液(1→25)を加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板を110°Cで15分間乾燥し、水酸化ナトリウム溶液(1→10)、ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム溶液(1→10)及びペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム二水和物溶液(1→10)の等量混合液を噴霧するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。

(2) 乾燥減量；4.0%以下(第2法)

――試験法――

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準ストレプトマイシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60°Cで3時間乾燥した後、その10~20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5~15°Cに保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

④ 試料溶液 本品適当量をとり、粉末とする。本品の表示力価に従い、適当量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を正確に加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 標準曲線法

① 常用標準希釈液 (1)の③の原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して1mL中6.25、5.0、4.0、3.2及び2.56μg(力価)の希釈液を作る。中心常用標準希釈液は、4.0μg(力価)/mLとする。

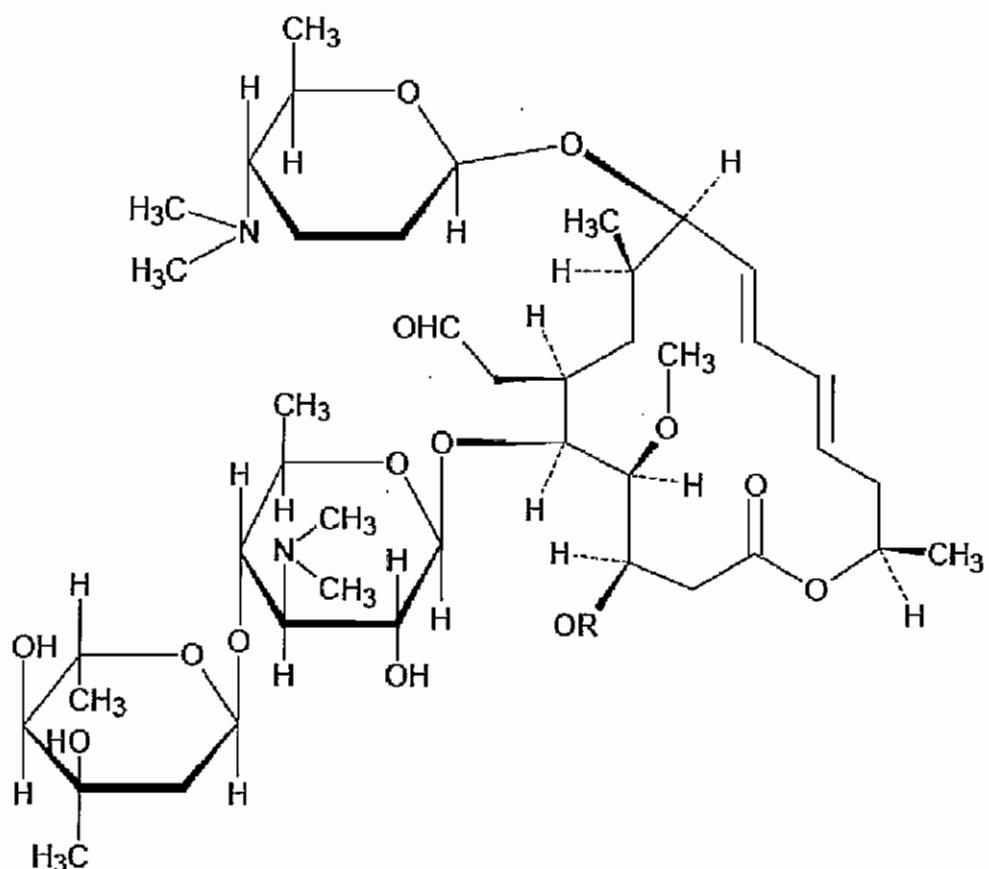
② 試料溶液 本品適当量をとり、粉末とする。本品の表示力価に従い、適当量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を正確に加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離す

る。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して4.0 μ g(力価)/mLの試料溶液を作る。

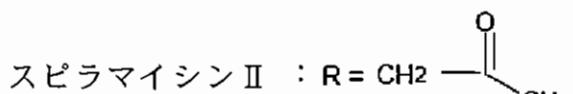
(3) 比濁法

- ① 試験菌 *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031 を用いる。
- ② 常用標準希釈液 (1)の③の原液の適量を正確に量り、水で正確に希釈して、1mL中46.88、37.5、30.0、24.0及び19.2 μ g(力価)の希釈液を作る。
- ③ 試料溶液 本品適当量をとり、粉末とする。本品の表示力価に従い、適當量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を正確に加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、水で正確に希釈して30 μ g(力価)/mLの試料溶液を作る。

スピラマイシン類
Spiramycin Antibiotic Drugs



スピラマイシン I : R = H



- 1 スピラマイシンは、*Streptomyces ambofaciens* の培養によって得られるスピラマイシン I、スピラマイシン II 及びスピラマイシン III 等の混合物又はその他の方法で得られるこれと同一の物質である。
- 2 この類の医薬品は、スピラマイシン、スピラマイシンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、スピラマイシン I ($C_{43}H_{74}N_2O_{14}$) としての量を「質量(力価)」で示す。

スピラマイシンエンボン酸塩粒
Spiramycin Embonate Coarse Granules
(エンボン酸スピラマイシン粒)

本品は、スピラマイシンエンボン酸塩の粒剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、約10mg(力価)に対応する量をとり、アセトン20mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。このろ液2mLをとり、塩酸2mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する。2~3分後にクロロホルム2mLを加えてよく振り混ぜ、静置するとき、クロロホルム層は紫色を呈する。
- 2 本品の表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量をとり、希硫酸10mLを加えて振り混ぜ、ガラスろ過器でろ過し、ろ過器上の残留物を水でよく洗った後、105℃で1時間よく乾燥する。乾燥物5mgにN,N-ジメチルホルムアミド5mLを加えて溶かし、塩化鉄(Ⅲ)試液2滴を加えるとき、液は緑色を呈する。
- 3 本品の表示力価に従い、約2mg(力価)に対応する量をとり、メタノール200mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、このろ液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長234~238nmに吸収の極大を示す。

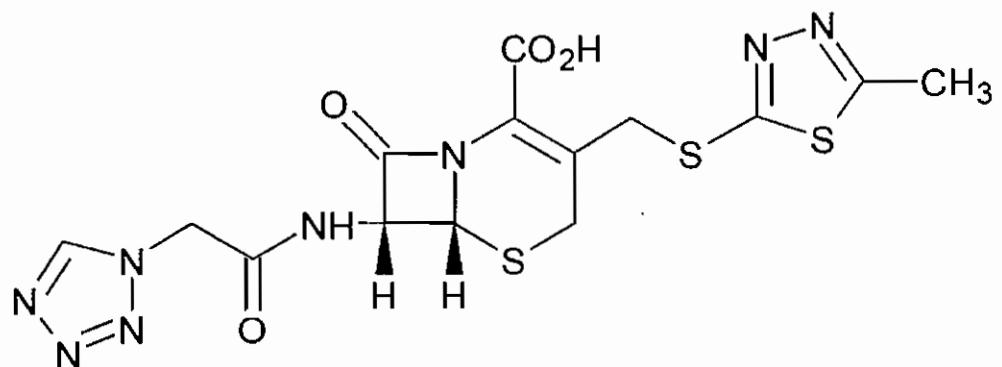
規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；4.0%以下(第2法)

――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地
ペプトン 5.0g カンテン 13.0~20.0g
肉エキス 3.0g
以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。
- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。
- ③ 常用標準希釀液 常用標準スピラマイシン約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール5mLを加えて溶かした後、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釀して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの希釀液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約250mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノールを加えて激しく振り混ぜた後、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釀して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

セファゾリン類
Cefazolin Antibiotic Drugs



セファゾリン

- 1 セファゾリンは、*Cephalosporium acremonium* 又は *Cephalosporium salmosynnematum* の培養によって得られる抗生物質の誘導体で (6R,7R)-3-(5-メチル-1,3,4-チアジアゾール-2-イルスルファンイルメチル)-8-オキソ-7-[2-(1H-テトラゾール-1-イル)アセチルアミノ]-5-チア-1-アザビシクロ [4.2.0] オクト-2-エン-2-カルボン酸である。
- 2 この類の医薬品は、セファゾリン、セファゾリンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、セファゾリン ($C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$) としての量を「質量(力価)」で示す。

セファゾリン油性乳房注入剤
Cefazolin Oily Intramammary Suspension

本品は、セファゾリンの油性の乳房注入剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、セファゾリン25mg(力価)に対応する量をとり、炭酸水素ナトリウム溶液(21→250)5mL及びクロロホルム10mLを加えて15分間振り混ぜ、遠心分離する。水層2mLをとり、1mol/L塩酸試液2.5mL及び酢酸エチル15mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液の酢酸エチル層をとり、溶媒を留去する。残留物に塩酸ヒドロキシアンモニウム・エタノール試液3mLを加え、5分間放置した後、酸性硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液1mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。
- 2 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - (1) 展開溶媒 [酢酸エチル／アセトン／水／酢酸(100)混液(5:2:1:1)] を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準セファゾリン約50mg(力価)に対応する量をとり、薄めたアセトン(4→5)を加えて溶かし、100mLとし、希釈液とする。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量をとり、薄めたアセトン(4→5)100mLを加えて2時間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板をヨウ素蒸気を満たした密閉容器中に入れるとき、試料溶液の示す黄褐色のスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。ただし、容量規格が5g以下の製剤にあっては、表示された力価の90~125%を含む。
- (2) 無菌試験；適合
- (3) 水分；1.0%以下

――試験法――

力価試験

- (1) 円筒平板法
 - ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、5.9~6.1とする。
 - ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。
 - ③ 常用標準希釈液 常用標準セファゾリン約40mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトン(4→5)10mLで溶解した後、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に100mLとし、原液とする。原液は5℃以下に保存し、10日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、クロロホルム5mLを加えて激しく振り混ぜた後、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)20mLを正確に加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料原液とする。これを同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (2) 液体クロマトグラフィー 本品の表示力価に従い、約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、クロロホ

ルム5mLを加えて激しく振り混ぜた後、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)20mLを正確に加えて、激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液10mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。常用標準セファゾリン約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)を加えて溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ5μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する本品及び常用標準セファゾリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1容器中のmg(力価)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{常用標準セファゾリン採取量中のmg(力価)}}{\text{本品の採取量(mg)} \times 0.2 \times 1\text{容器中の内容物質量(mg)}}$$

内標準溶液 *p*-アセトアニシジドの0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)溶液(11→20,000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径約4.6mm、長さ15~20cmのステンレス管に10μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.27g及びクエン酸一水和物0.47gをとり、水を加えて溶かし、935mLとし、これにアセトニトリル65mLを加える。

流 量：常用標準セファゾリンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液5μLにつき上記条件で操作するとき、常用標準セファゾリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

注射用セファゾリンナトリウム
Cefazolin Sodium for Injection

本品は、用時溶解して用いるセファゾリンナトリウム又はセファゾリンナトリウム水和物の注射剤である。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) pH ; 4.5~6.5 [100mg(力価)/mL溶液]
(3) 無菌試験；適合
(4) エンドトキシン；0.10EU/mg(力価)未満
(5) 水分；3.0%以下（水和物にあっては13.7~16.0%）

——試験法——

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準セファゾリン約40mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトン(4→5)10mLで溶かし、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で約400μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、10日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約40mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて振り混ぜ、約400μg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 液体クロマトグラフィー

本品の表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液に溶かし、正確に100mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準セファゾリン約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液を加えて溶かし、正確に100mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ5μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する本品及び常用標準セファゾリンのピーク面積の比QT及びQSを求める。

本品1mg中のμg(力価)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{常用標準セファゾリン採取量中のmg(力価)}}{\text{本品の採取量(mg)}} \times 1,000$$

内標準溶液 p-アセトアニシジドの0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)溶液(11→20,000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径約4mm、長さ15~30cmのステンレス管に10μm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

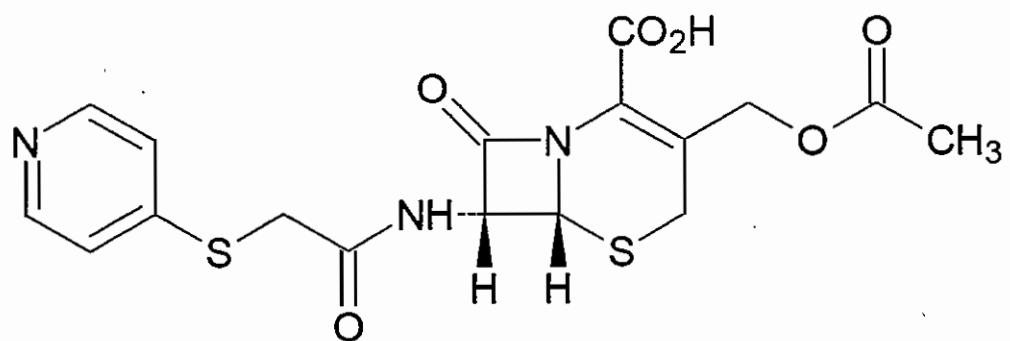
移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.27g及びクエン酸一水和物0.47gを
とり、水を加えて溶かし、935mLとし、これにアセトニトリル65mLを
加える。

流 量：常用標準セファゾリンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液5μLにつき、上記条件で操作するととき、常用標準セファ
ゾリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

試験の再現性：上記の条件で標準溶液5μLにつき、試験を5回繰り返すとき、常
用標準セファゾリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

セファピリン類
Cefapirin Antibiotic Drugs



セファピリン

- 1 セファピリンは、*Cephalosporium acremonium* 又は*Cephalosporium salmosynnematum* の培養によって得られる抗生素質の誘導体で、(1) (6R,7R)-3-アセトキシメチル-8-オキソ-7 [(4-ピリジルチオ)アセアミド]-5-チア-1-アザビシクロ [4.2.0] オクト-2-エン-2-カルボン酸、(2) 3-アセトキシメチル-7-2- [(4-ピリジルチオ)アセタミド]-3-セフェム-4-カルボン酸である。
- 2 この類の医薬品は、セファピリン、セファピリンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、セファピリン (C₁₇H₁₇N₃O₆S₂) としての量を「質量(力価)」で示す。

セファピリンナトリウム油性乳房注入剤
Cefapirin Sodium Oily Intramammary Suspension

本品は、セファピリンナトリウムの油性の乳房注入剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [酢酸エチル／アンモニア水(28)／メタノール混液(3:1:1)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準セファピリン適量をとり、水を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量をとり、水浴中50~60℃に加温して基剤を溶解後、水50mLを加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。

(2) 無菌試験；適合

(3) 水分；1.0%以下

――試験法――

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準セファピリン約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、2日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2μg(力価)/mL及び1μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、ヘキサン15mLを加えて激しく振り混ぜた後、0.1mol/L塩酸試液100mLを正確に加え30分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。下層5mLを正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)45mLを加えて混ぜ、水酸化ナトリウム試液を用いてpH5.9~6.1に調整した後、同緩衝液を加えて正確に100mLとする。この液を同緩衝液で正確に希釈して2μg(力価)/mL及び1μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 液体クロマトグラフィー

本品の表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、ヘキサン15mLを加えて激しく振り混ぜた後、0.1mol/L塩酸試液100mLを正確に加えて30分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。下層5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて100mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準セファピリン約100mg(力価)を精密に量り、同緩衝液を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、同

緩衝液を加えて100mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する本品及び常用標準セファピリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_s を求める。

本品1容器中のmg(力値)

$$= \frac{Q_T}{Q_s} \times \frac{\text{常用標準セファピリン採取量中のmg(力値)}}{\text{本品の採取量(g)}} \times 1\text{容器中の内容物質量(g)}$$

内標準溶液 バニリン試液

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8gをとり、水を加えて溶かし、800mLとし、これに薄めたリン酸(1→15)を加えて、pH2.5～2.7に調整した後、水を加えて1,000mLとする。この液930mLにアセトニトリル70mLを加える。

流量：常用標準セファピリンの保持時間が約7分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、常用標準セファピリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度が10以上のものを用いる。

セファピリンベンザチニ油性乳房注入剤
Cefapirin Benzathine Oily Intramammary Suspension

本品は、セファピリンのN,N'-ジベンジルエチレンジアミン塩の油性の乳房注入剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [酢酸エチル／アンモニア水(28)／メタノール混液(3:1:1)] を用いる。
- (2) 標準希釈液 セファピリンベンザチニ適量をとり、ジメチルスルホキシドを加えて溶かし、約2.5mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約25mg(力価)に対応する量をとり、水浴中50~60℃に加温して基剤を溶解後、水10mLを加えて溶かし、約2.5mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 無菌試験；適合
(3) 水分；1.0%以下

――試験法――

力価試験

(1) 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準セファピリン約25mg(力価)を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、2日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2μg(力価)/mL及び1μg(力価)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、ヘキサン15mLを加えて激しく振り混ぜた後、0.1mol/L塩酸試液100mLを正確に加えて30分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。下層5mLを正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)45mLを加えて混ぜ、水酸化ナトリウム試液を用いてpH5.9~6.1に調整した後、同緩衝液を加えて正確に100mLとする。この液を同緩衝液で正確に希釈して2μg(力価)/mL及び1μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 液体クロマトグラフィー

- 本品の表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、ヘキサン15mLを加えて激しく振り混ぜた後、0.1mol/L塩酸試液100mLを正確に加えて30分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。下層5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて100mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準セファピリン約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、同緩衝液を加

えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、同緩衝液を加えて100mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する本品及び常用標準セファピリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1容器中のmg(力値)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{常用標準セファピリン採取量中のmg(力値)}}{\text{本品の採取量(g)}} \times 1\text{容器中の内容物質量(g)}$$

内標準溶液 バニリン試液

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

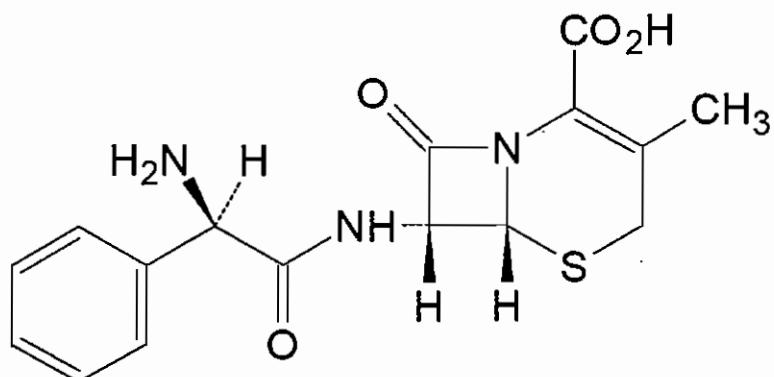
カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8gをとり、水を加えて溶かし、800mLとし、これに薄めたリン酸(1→15)を加えて、pH2.5～2.7に調整した後、水を加え1,000mLとする。この液930mLにアセトニトリル70mLを加える。

流量：常用標準セファピリンの保持時間が約7分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、常用標準セファピリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度10以上のものを用いる。

セファレキシン類
Cefalexin Antibiotic Drugs



セファレキシン

- 1 セファレキシンは、*Cephalosporium acremonium* 又は *Cephalosporium salmosynnematum* の培養によって得られる抗生物質の誘導体で、(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-アミノ-2-フェニルアセチルアミノ] -3-メチル-8-オキソ-5-チア-1-アザビシクロ [4.2.0] オクト-2-エン-2-カルボン酸である。
- 2 この類の医薬品は、セファレキシン、セファレキシンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、セファレキシン ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$) としての量を「質量(力価)」で示す。

セファレキシン錠
Cefalexin Tablets

本品は、セファレキシンの錠剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [酢酸アンモニウム溶液(77→500)／アセトン混液(85:15)] を酢酸(31)でpH6.2に調整した液を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準セファレキシン適当量をとり、リン酸塩緩衝液(pH7.0)／メタノール混液(1:1)を加えて溶かし、約4mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品を粉末とし、本品の表示力価に従い、約20mg(力価)に対応する量をとり、リン酸塩緩衝液(pH7.0)／メタノール混液(1:1)5mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シラナライズドシリカゲル(蛍光剤入り)を用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 水分；8.0%以下

-----試験法-----

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.2~6.4とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準セファレキシン約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約500μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、1日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品5個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。本品の表示力価に従い、約500mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)600mLを加えて激しく振り混ぜ、室温で2時間放置した後、同緩衝液を加えて正確に1,000mLとし、必要ならば、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 液体クロマトグラフィー

本品5個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。本品の表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)60mLを加えて激しく振り混ぜた後、同緩衝液を加えて正確に100mLとし、ろ過又は遠心分離する。この液10mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)を加えて50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準セファレキシン約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、

0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、同緩衝液を加えて50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する本品及び常用標準セファレキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1mg中のμg(力価)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{常用標準セファレキシン採取量中のmg(力価)}}{\text{本品の採取量(mg)}} \times 1,000$$

内標準溶液 *m*-ヒドロキシアセトフェノンの0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)溶液
(1→1,500)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

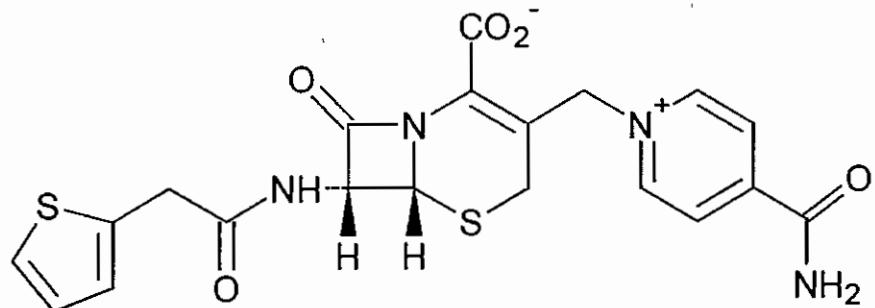
カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.8gを水1,000mLに溶かし、薄めたリン酸(3→500)を加えてpH3.0に調整する。この液800mLにメタノール200mLを加える。

流量：常用標準セファレキシンの保持時間が約7分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液10μLにつき、上記条件で操作するとき、常用標準セファレキシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度が6以上のものを用いる。

セファロニウム類
Cefalonium Antibiotic Drugs



セファロニウム

- 1 セファロニウムは、*Cephalosporium acremonium* 若しくは *Cephalosporium salmosynnematum* の培養によって得られる抗生素質の誘導体又はその他の方法で得られるこれと同一の物質であって、上記の化学構造を有するものである。
- 2 この類の医薬品は、セファロニウム及びセファロニウムを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、セファロニウム (C₂₀H₁₈N₄O₅S₂) としての量を「質量(力価)」で示す。

セファロニウム油性乳房注入剤
Cefalonium Oily Intramammary Suspension

本品は、セファロニウムの油性の乳房注入剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [2-プロパノール／酢酸ナトリウム試液／酢酸(100)混液(3:1:1)]を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準セファロニウム適量をとり、薄めた酢酸(100)(1→2)を加えて溶かし、約5mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約25mg(力価)に対応する量をとり、薄めた酢酸(100)(1→2)5mL及びクロロホルム5mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離して上層をとり、試料溶液とする。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板をヨウ素蒸気を満たした槽中に約10分間放置するとき、試料溶液の示す黄褐色のスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の85~125%を含む。

- (2) 無菌試験；適合
- (3) 水分；1.4%以下

――試験法――

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、5.9~6.1とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準セファロニウム約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)を加えて溶かし、約0.1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、1日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約75mg(力価)に対応する量を精密に量り、分液漏斗にとり、ジエチルエーテル150mL、石油エーテル75mLを加える。さらに、水100mLを加え、振とう器で10分間振とうした後、水層を分離する。同様に、更に5回抽出を行うが、各抽出ごとに水100mL及びジエチルエーテル10mLを加える。全抽出液を合わせ、更に水を加えて正確に1,000mLとする。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 液体クロマトグラフィー

本品の表示力価に従い、約250mg(力価)に対応する量を精密に量り、分液漏斗に入れ、ジエチルエーテル150mL及び石油エーテル75mLを加えてよく分散させた後、0.1mol/L塩酸試液100mLで1回及び50mLずつで2回抽出する。全抽出液を合わせ、更に0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に250mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、水を加えて50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準セファロニウム約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸

試液を加えて溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、水を加えて50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ5μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーによって試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する本品及び常用標準セファロニウムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1容器中のmg(力価)

$$= \frac{Q_T \text{ 常用標準セファロニウム採取量中のmg(力価)}}{Q_S \text{ 本品の採取量(g)} \times 1\text{容器中の内容物質量(g)}} \times 2.5$$

内標準溶液 フェノール溶液(1→100)

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：262nm)

カラム：内径約4.6mm、長さ約20cmのステンレス管に5μm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。

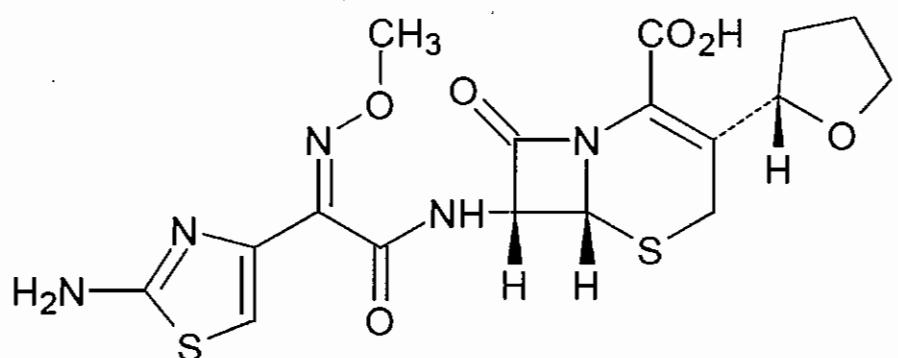
カラム温度：室温

移動相：酢酸(100)溶液(6→500)850mLに酢酸ナトリウム三水和物溶液(17→625)20mLを加える。この液7容量にメタノール3容量を加える。

流量：常用標準セファロニウムの保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、常用標準セファロニウムと内標準物質の分離度が4.0以上のものを用いる。

セフォベシン類
Cefovecin Antibiotic Drugs



セフォベシン

- 1 セフォベシンは、*Cephalosporium acremonium* の培養によって得られる抗生物質の誘導体であり、(6*R*, 7*R*)-7-[(2*Z*) - (2-アミノチアゾール-4-イル) -2-メトキシイミノアセチルアミノ] -8-オキソ-3-[(2*S*) -テトラヒドロフラン-2-イル] -5-チア-1-アザビシクロ [4.2.0]オクト-2-エン-2-カルボン酸である。
- 2 この類の医薬品は、セフォベシン、セフォベシンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、セフォベシン (C₁₇H₁₉N₅O₆S₂) としての量を「質量(力価)」で示す。

注射用セフォベシンナトリウム
Cefovecin Sodium for Injection

本品は、用時溶解して用いるセフォベシンナトリウムの注射剤である。

確認試験

- 1 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - (1) 展開溶媒 [酢酸エチル／アセトン／酢酸(100)／水混液(10:5:2:1)]を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準セフォベシン適量をとり、メタノールを加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適量をとり、メタノールを加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの試料溶液とする。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。
- 2 本品につき、液体クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
力価試験の(2)液体クロマトグラフィーの試料溶液と標準溶液の主ピークは、同じ保持時間を示す。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~110%を含む。
(2) pH; 6.2~7.5 [80mg(力価)/mL溶液]
(3) 無菌試験; 適合
(4) 水分; 1.0%以下

――試験法――

力価試験

- (1) 円筒平板法
 - ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.8~8.0とする。
 - ② 試験菌 *Escherichia coli* ATCC 27166 を用いる。
 - ③ 常用標準希釈液 常用標準セフォベシン約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約100μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、1日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して3μg(力価)/mL及び0.75μg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、水を加えて溶かし、約80mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して3μg(力価)/mL及び0.75μg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (2) 液体クロマトグラフィー 本品1容器の全量をとり、本品の表示力価に従い、水を加えて溶かし、約8mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液2mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に常用標準セフォベシン約16mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相Aに溶かし正確に100mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、

それぞれの液のセフォベシンのピーク面積 A_T 及び As を測定する。

本品1容器中のmg(力価)

$$= \frac{A_T}{As} \times \text{常用標準セフォベシン採取量中のmg(力価)} \times \frac{\text{試料原液の容量(mL)}}{2}$$

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：256nm)

カラム：内径約4.6mm、長さ約25cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用ブチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定の温度

移動相A：アセトニトリル100mLにキレート樹脂処理0.025mol/Lリン酸塩試液900mLを加えて混合する。

移動相B：アセトニトリル600mLにキレート樹脂処理0.025mol/Lリン酸塩試液400mLを加えて混合する。

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

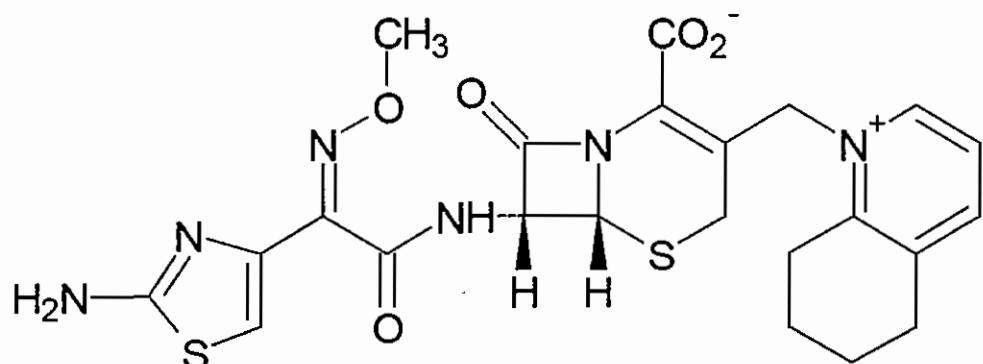
注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)
0~40	100→0	0→100
40~45	0→100	100→0
45~55	100	0

流 量：毎分1.0mL

カラムの選定：常用標準セフォベシン約16mg(力価)及びパラオキシ安息香酸メチル0.5mgを量り、移動相Aを加えて100mLとする。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフォベシン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

セフキノム類

Cefquinome Antibiotic Drugs



セフキノム

- 1 セフキノムは、*Cephalosporium acremonium* 若しくは*Cephalosporium salmosynnematum* の培養によって得られる抗生素質の誘導体又はその他の方法で得られるこれと同一の物質であって、上記の化学構造を有するものである。
- 2 この類の医薬品は、セフキノム、セフキノムの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、セフキノム ($C_{23}H_{24}N_6O_5S_2$) としての量を「質量(力価)」で示す。

セフキノム硫酸塩油性懸濁注射液
Cefquinome Sulfate Injection in Oily Suspension
(硫酸セフキノム油性懸濁注射液)

本品は、セフキノム硫酸塩の油性の懸濁性注射剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量をとり、水5mL及び希塩酸1mLを加え、激しく5分間振り混ぜる。油層を除き、水層に塩化バリウム試薬を加えるとき、白色の沈殿を生じる。
- 2 本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量をとり、水200mLを加え、激しく5分間振り混ぜる。油層を除き水層をろ過し、このろ液の適当量をとり、水で希釈して約20 μ g(力価)/mLの試料溶液を作る。この液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長265～269nmに吸収の極大を示す。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90～120%を含む。
(2) 無菌試験；適合
(3) 水分；0.2%以下

――試験法――

力価試験

(1) 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	クエン酸ナトリウム	10.0g
肉エキス	3.0g	カンテン	13.0～20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.7～6.9とする。

- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準セフキノム約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して5 μ g(力価)/mL及び1.25 μ g(力価)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約125mg(力価)に対応する容量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)200mLを加え、激しく5分間振り混ぜる。さらに、同緩衝液を加えて下層を正確に250mLとし、油層を除き、必要ならば、遠心分離し、水層をろ過する。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して5 μ g(力価)/mL及び1.25 μ g(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 液体クロマトグラフィー

本品の表示力価に従い、約125mg(力価)に対応する容量を正確に量り、移動相200mLを加え、激しく5分間振り混ぜる。さらに、移動相を加えて下層を正確に250mLとし、油層を除き、必要ならば、遠心分離し、水層をろ過する。この液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25mLとし、必要に応じて孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準セフキノム約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相を加えて溶かし、正確に100mLとし、必要に応じて孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、本品及び常用標準セフキノムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\frac{\text{AT}}{\text{As}} \times \frac{\text{常用標準セフキノム採取量中のmg(力値)}}{\text{本品の採取量(mL)}} \times \frac{25}{2}$$

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270nm)

カラム：内径約4mm、長さ約25cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

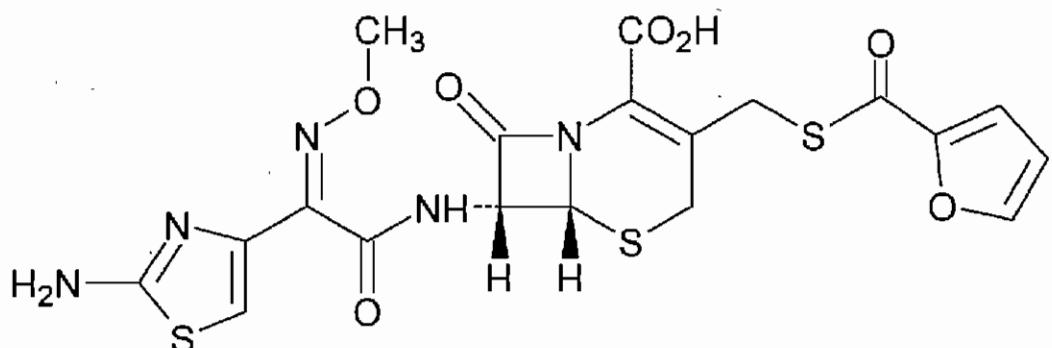
移動相：過塩素酸ナトリウム3.45gをとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、リン酸12mL及びアセトニトリル90mLを加える。この液に、トリエチルアミンを加えてpH3.6に調整する。

流量：常用標準セフキノムの保持時間が約19分となるように調整する。

カラムの選定：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、理論段数が6,500段以上となるものを用いる。

セフチオフル類

Ceftiofur Antibiotic Drugs



セフチオフル

- 1 セフチオフルは、*Cephalosporium acremonium* 又は *Cephalosporium salmosynnematum* の培養によって得られる抗生素質の誘導体で、(1) (-)-(6R,7R)-7-[[*Z*]-2-(2-アミノ-4-チアゾリル)-2-(メトキシイミノ)アセチル]アミノ]-3-[[2-(フリルカルボニル)チオ]メチル]-8-オキソ-5-チア-1-アザビシクロ[4.2.0]オクト-2-エン-2-カルボン酸-ナトリウム、(2) (-)-7β-[*Z*-2-(アミノ-4-チアゾリル)-2-メトキシイミノアセタミド]-3-[[2-(フリルカルボニル)チオ]メチル]-3-セフェム-4-カルボン酸-ナトリウムである。
- 2 この類の医薬品は、セフチオフル、セフチオフルの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、セフチオフル ($C_{19}H_{17}N_5O_7S_3$) としての量を「質量(力価)」で示す。

注射用セフチオフルナトリウム
Ceftiofur Sodium for Injection

本品は、用時溶解して用いるセフチオフルナトリウムの注射剤である。

確認試験

本品及び常用標準セフチオフルにつき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定し、両者のスペクトルを比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。

(2) pH ; 5.5~7.5 [50mg(力価)/mL溶液]

(3) 無菌試験 ; 適合

(4) 水分 ; 3.0%以下

——試験法——

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準セフチオフル約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約100μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、1日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約50mg(力価)/mLの試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 液体クロマトグラフィー

本品1容器の全量をとり、本品の表示力価に従い、水を加えて溶かし、約50mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液2mLを正確に量り、0.05mol/L酢酸アンモニウム試液を加えて正確に100mLとする。さらに、この液8mLを正確に量り、内標準溶液25mLを正確に加えて混ぜ、0.05mol/L酢酸アンモニウム試液を加えて50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準セフチオフル約8mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液25mLを正確に加えて溶かし、0.05mol/L酢酸アンモニウム試液を加えて50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する本品及び常用標準セフチオフルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1容器中のmg(力価)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \text{常用標準セフチオフル採取量中のmg(力価)} \times \text{試料原液の容量(mL)} \times 6.25$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの0.05mol/L酢酸アンモニウム試液溶液(1
→10,000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径約4.6mm、長さ約25cmのステンレス管に約5μmの液体クロマトグラ
フィー用オクチルジメチルシリル化シリカゲルを充填する。

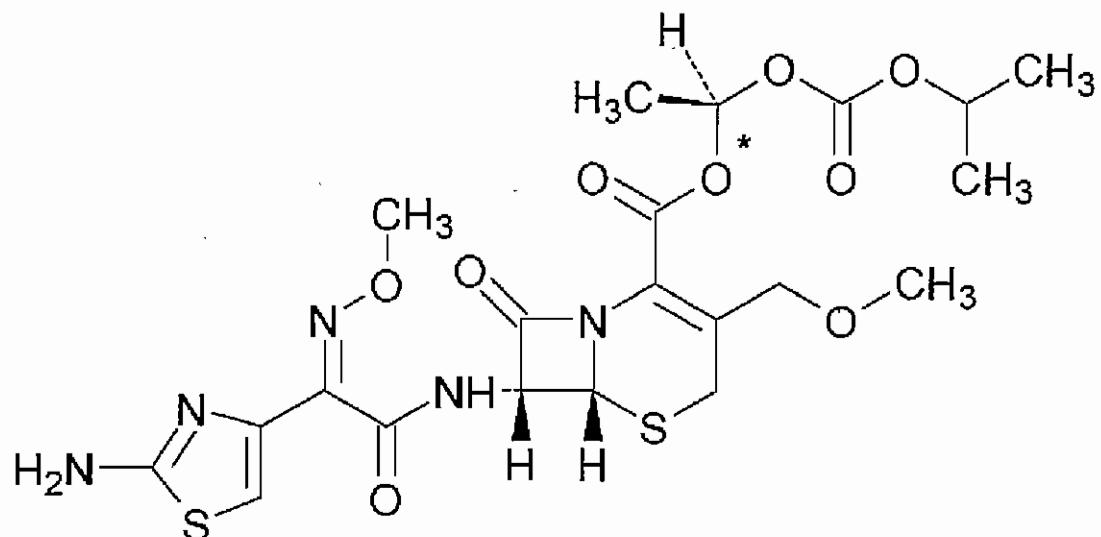
カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム3.85g及び40%テトラブチルアンモニウムヒドロキシ
ド試液13.5mLに水を加えて溶かし、700mLとする。この液に酢酸(100)
を加えてpHを6.6～6.8に調整した後、メタノール200mL及びテトラヒド
ロフラン110mLを加える。

流 量：常用標準セフチオフルの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、常用標準セ
フチオフル、内標準物質の順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離
するものを用いる。

セフポドキシム プロキセチル類
Cefpodoxime Proxetil Antibiotic Drugs



及びC*位エピマー

セフポドキシムプロキセチル

- 1 セフポドキシムプロキセチルは、*Cephalosporium acremonium* 又は*Cephalosporium salmosynnematum* の培養によって得られる抗生物質の誘導体(セフポドキシム)のイソプロポキシカルボニルオキシエチル誘導体で、(6R,7R)-7-[(Z) -2-(2-アミノチアゾール-4-イル)-2-(メトキシイミノ)アセタミド] -3-メトキシメチル-8-オキソ-5-チア-1-アザビシクロ [4.2.0] オクト-2-エン-2-カルボン酸イソプロポキシカルボニルオキシエチルエステルである。
- 2 この類の医薬品は、セフポドキシムプロキセチル及びセフポドキシムプロキセチルを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、セフポドキシム ($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$) としての量を「質量(力価)」で示す。

セフポドキシム プロキセチル錠
Cefpodoxime Proxetil Tablets

本品は、セフポドキシムプロキセチルの錠剤である。

確認試験

- 1 本品を粉末とし、表示力価に従いセフポドキシムプロキセチル0.01g(力価)に対応する量をとり、塩酸ヒドロキシアンモニウム・エタノール試液4mLを加えて振り混ぜ、5分間放置した後、遠心分離する。上澄液2mLに酸性硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液1mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。
- 2 本品を粉末とし、表示力価に従い、セフポドキシムプロキセチル5mg(力価)に対応する量をとり、アセトニトリル10mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1mLをとり、水3mLを加え、氷冷しながら希硫酸1mLを加えた後、新たに調整した亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)1mLを加えて振り混ぜ、2分間放置する。さらに、氷冷しながらアミド硫酸アンモニウム試液1mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、N,N-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩溶液(1→1,000)1mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。
- 3 本品を粉末とし、表示力価に従いセフポドキシムプロキセチル0.011g(力価)に対応する量をとり、アセトニトリル50mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1mLをとり、アセトニトリルを加えて20mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長232~236nmに吸収の極大を示す。

規格 本品は、表示された力価の90~120%を含む。

一一一試験法一一一

力価試験 液体クロマトグラフィー

本品20個以上をとり、その質量を精密に量る。このうち5個[セフポドキシムプロキセチル0.5g(力価)に対応する量]をとり、その質量を精密に量り、水25mLを加えて崩壊するまで振り混ぜる。さらに、クエン酸一水和物のアセトニトリル溶液(1→2,000)150mLを加えてよく振り混ぜた後、アセトニトリルを加えて正確に250mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.45μm以下のメンブランフィルターを用いてろ過する。初めのろ液5mLを除き、次のろ液10mLを正確に量り、内標準溶液4mLを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて100mLとし、試料溶液とする。別に常用標準セフポドキシムプロキセチル0.02g(力価)に対応する量を精密に量り、水1mLを加え、更にクエン酸一水和物のアセトニトリル溶液(1→2,000)6mLを加えて溶かし、内標準液4mLを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ15μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するセフポドキシムプロキセチルの2つに分離したピーク面積の比 Q_{T1} 及び Q_{S1} 並びに Q_{T2} 及び Q_{S2} を求める。

本品1mg中のμg(力価)

$$= \frac{(Q_{T1}+Q_{T2})}{(Q_{S1}+Q_{S2})} \times \text{常用標準セフポドキシムプロキセチルの量mg(力価)} \times 25$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル溶液(1→1,000)

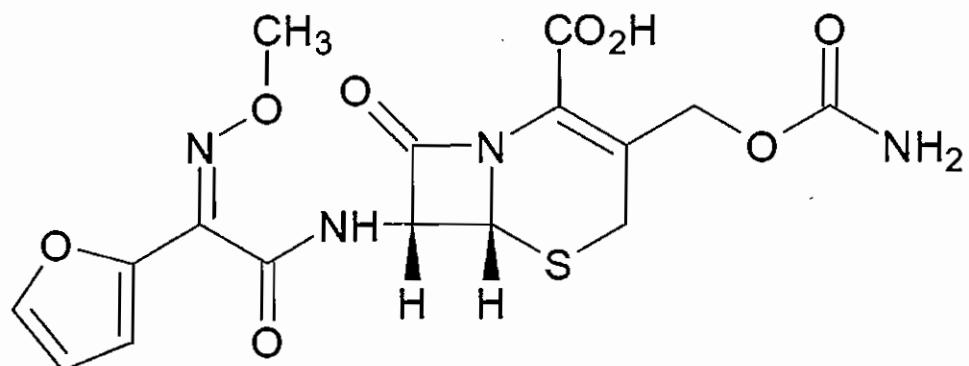
操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240nm)

カラム：内径約4.6mm、長さ約15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフ

イー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：水／メタノール混液(11：9)
流量：内標準物質の保持時間が約11分になるように調整する。
カラムの選定：標準溶液15μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、
セフポドキシムプロキセチルの異性体A、セフポドキシムプロキセチル
の異性体Bの順に溶出し、2種の異性体の分離度が4以上のものを用いる。
試験の再現性：上記の条件で標準溶液15μLにつき、試験を5回繰り返すとき、内
標準物質のピーク面積に対するセフポドキシムプロキセチルの異性体B
のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

セフロキシム類
Cefuroxime Antibiotic Drugs



セフロキシム

- 1 セフロキシムは、*Cephalosporium acremonium* 若しくは*Cephalosporium salmosynnematum* の培養によって得られる抗生物質の誘導体又はその他の方法で得られるこれと同一の物質であって、(6R,7R)-3-カルバモイルオキシメチル-7-[(Z)-2-(2-フリル)-2-(メトキシイミノアセタミド)]-8-オキソ-5-チア-1-アザビシクロ[4.2.0]オクト-2-エン-2-カルボン酸である。
- 2 この類の医薬品は、セフロキシム、セフロキシムの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、セフロキシム(C₁₆H₁₆N₄O₈S)としての量を「質量(力価)」で示す。

セフロキシムナトリウム油性乳房注入剤
Cefuroxime Sodium Oily Intramammary Suspension

本品は、セフロキシムナトリウムの油性の乳房注入剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [クロロホルム／メタノール／ギ酸混液(45:8:2)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準セフロキシム適量をとり、水を加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約20mg(力価)に対応する量をとり、水2mL及びクロロホルム2mLを加えよく振り混ぜた後、遠心分離して上層をとり、試料溶液とする。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た原点以外の主スポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の85～125%を含む。

- (2) 無菌試験；適合
- (3) 水分；1.0%以下

——試験法——

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	クエン酸ナトリウム	10.0g
肉エキス	3.0g	カンテン	13.0～20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4～6.6とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準セフロキシム適量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、1日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2μg(力価)/mL及び0.5μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、250mg(力価)に対応する量を精密に量り、分液漏斗に入れ、石油エーテル100mLを加えてよく分散させた後、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)100mLを正確に加え、15分間激しく振り混ぜ、2層が分離するまで静置する。水層は最初の15mLを捨て次の約30mLを集め、この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2μg(力価)/mL及び0.5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 液体クロマトグラフィー

本品の表示力価に従い、約250mg(力価)に対応する量を精密に量り、分液漏斗に入れ、石油エーテル100mLを加えてよく分散させた後、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)100mLを正確に加え、15分間激しく振り混ぜ、2層が分離するまで静置する。水層は最初の15mLを捨て次の約30mLを集め、この液2mLを正確に量り、内標準溶液20mLを正確に加えた後、水を加えて100mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準セフロキシム約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液20mLを正確に加えた後、水を加えて100mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び

標準溶液それぞれ10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する本品及び常用標準セフロキシムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1容器中のmg(力価)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{常用標準セフロキシム採取量中的mg(力価)}}{\text{本品の採取量(g)} \times 2.5 \times \text{1容器中の内容物質量(g)}}$$

内標準溶液 オルシン溶液(1.5→1,000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：273nm)

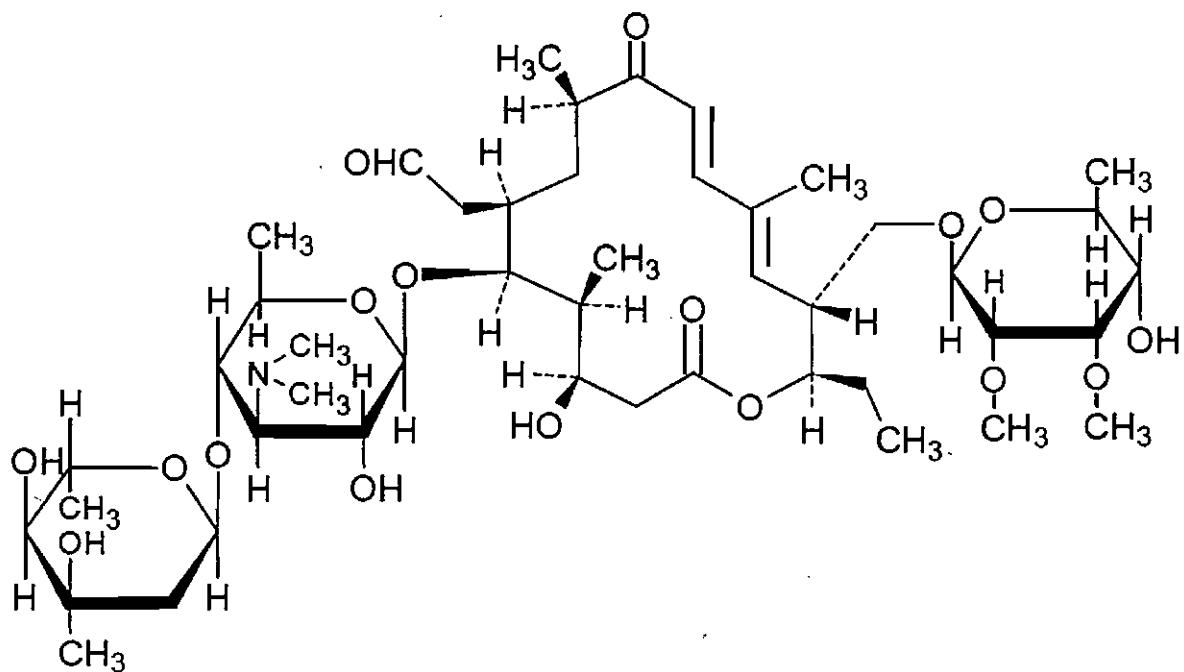
カラム：内径約4.6mm、長さ約10cmのステンレス管に10μmの液体クロマトグラフィー用ヘキシリルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：室温

移動相：酢酸ナトリウム試液5mLに酢酸(100)溶液(6→1,000)を加え1,000mLとする。この液9容量にアセトニトリル1容量を加える。

流量：常用標準セフロキシムの保持時間が約2分になるように調整する。

タイロシン類
Tylosin Antibiotic Drugs



タイロシンA

- 1 タイロシンは、*Streptomyces fradiae* の培養によって得られるタイロシンAを主成分とするもの又はその他の方法で得られるこれと同一の物質である。
- 2 この類の医薬品は、タイロシン、タイロシンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、タイロシンA ($C_{46}H_{77}NO_{17}$) としての量を「質量(力価)」で示す。

タイロシン注射液
Tylosin Injection

本品は、タイロシンの液状の注射剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、約5mg(力価)に対応する量をとり、アセトン2mLを加えて振り混ぜた後、塩酸1mLを加えるとき、液は薄い赤色を呈し、徐々に濃赤紫色に変わる。
- 2 本品の表示力価に従い、適当量をとり、0.1mol/L塩酸試液を加えて、約50μg(力価)/mLの試料溶液を作る。この液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長286～293nmに吸収の極大を示す。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90～120%を含む。
(2) pH ; 7.0～10.0
(3) 無菌試験 ; 適合

――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。
- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。
- ③ 円筒寒天平板の調製 力価試験法Iの5によるほか、次により円筒寒天平板を調製し、用いることができる。基層を用いず、試験菌の活力を阻害しない温度に冷却した種層用寒天培地に菌液を加え、十分に混合した後、内径約90mmのペトリ皿の場合は10mLを、内径約100mmのペトリ皿の場合は11mLを分注し、底面に平らに行き渡らせ、水平に静置して培地を固化させる。
- ④ 常用標準希釈液 常用標準タイロシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥した後、約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール2mLを正確に加えて溶かし、更に0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ⑤ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

タイロシン酒石酸塩散
Tylosin Tartrate Powder
(酒石酸タイロシン散)

本品は、タイロシン酒石酸塩の散剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、約5mg(力価)に対応する量をとり、アセトン2mLを加えて振り混ぜた後、塩酸1mLを加えるとき、液は薄い赤色を呈し、徐々に濃赤紫色に変わる。
- 2 本品の表示力価に従い、適当量をとり、水を加えて、約50mg(力価)/mLの試料溶液を作る。この液に硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に硝酸を加えるとき溶ける。
- 3 本品の表示力価に従い、約5mg(力価)に対応する量をとり、0.1mol/L塩酸試液を加えて、約50μg(力価)/mLの試料溶液を作る。この液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長286～291nmに吸収の極大を示す。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90～120%を含む。
(2) 乾燥減量；5.0%以下(第2法)

——試験法——

力価試験 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。

② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

③ 円筒寒天平板の調製 力価試験法Ⅰの5によるほか、次により円筒寒天平板を調製し、用いることができる。基層を用いず、試験菌の活力を阻害しない温度に冷却した種層用寒天培地に菌液を加え、十分に混合した後、内径約90mmのペトリ皿の場合は10mLを、内径約100mmのペトリ皿の場合は11mLを分注し、底面に平らに行き渡らせ、水平に静置して培地を固化させる。

④ 常用標準希釈液 常用標準タイロシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥した後、約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール2mLを正確に加えて溶かし、更に0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの希釈液を作る。

⑤ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、静置、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。1容器中の力価を表示している場合は、その内容量を精密に量り、1容器中の力価を求める。

タイロシンリン酸塩準散
Powdered Mixture of Tylosin Phosphate and Feed
(リン酸タイロシン準散)

本品は、タイロシンリン酸塩の準散剤である。

確認試験

- 1 本品適当量を粉碎し、表示力価に従い、約30mg(力価)に対応する量をとり、アセトン20mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10mLに塩酸5mLを加えるとき、液は薄い赤色を呈し、徐々に濃赤色に変わる。
- 2 本品の表示力価に従い、適当量をとり、水を加えて振り混ぜた後、静置、ろ過又は遠心分離し、約1mg(力価)/mLの試料溶液を作る。この液1mLを分液漏斗にとり、希水酸化ナトリウム試液50mL及びクロロホルム50mLを加えてよく振り混ぜた後、クロロホルム層をとり、無水硫酸ナトリウム3gを加えて振り混ぜる。この液につきクロロホルムを対照として吸収スペクトルを測定するとき、波長280～284nmに吸収の極大を示す。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90～120%を含む。
(2) 乾燥減量；12.0%以下(第1法、1g、105℃、3時間)

――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。

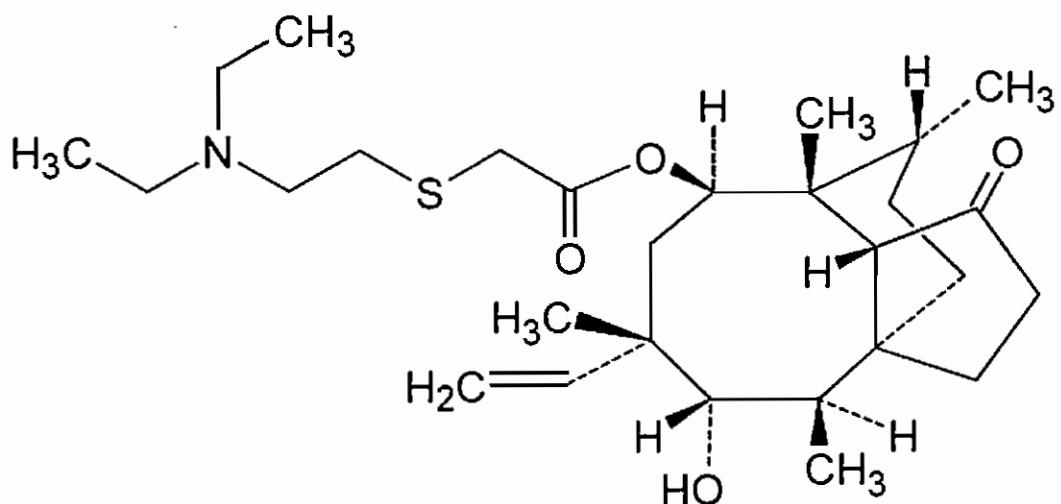
- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

- ③ 円筒寒天平板の調製 力価試験法Ⅰの5によるほか、次により円筒寒天平板を調製し、用いることができる。基層を用いず、試験菌の活力を阻害しない温度に冷却した種層用寒天培地に菌液を加え、十分に混合した後、内径約90mmのペトリ皿の場合は10mLを、内径約100mmのペトリ皿の場合は11mLを分注し、底面に平らに行き渡らせ、水平に静置して培地を固化させる。

- ④ 常用標準希釈液 常用標準タイロシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥した後、約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール2mLを加えて溶かし、更に0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの希釈液を作る。

- ⑤ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量を精密に量り、約50倍量の水を加えて激しくかき混ぜた後、約40倍量のメタノールを加えて激しくかき混ぜ、定量的にろ過又は遠心分離する。必要ならば、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加え、約100μg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

チアムリン類
Tiamulin Antibiotic Drugs



チアムリン

- 1 チアムリンは、*Pleurotus mutilus* の培養によって得られるプレウロムチリンの14-デオキシ-14-[2-ジエチルアミノエチル]-チオアセトキシ誘導体又はその他の方法で得られるこれと同一の物質である。
- 2 この類の医薬品は、チアムリン、チアムリンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、チアムリンフマル酸塩 (C₂₈H₄₇NO₄S · C₄H₄O₄) としての量を「質量(力価)」で示す。

チアムリン油性注射液
Tiamulin Oily Injection

本品は、チアムリンの油性の注射剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [ジクロロメタン／エタノール(99.5)／ギ酸混液(18:4:1)] を用いる。
- (2) 標準希釈液 チアムリン約123mg(力価)をとり、クロロホルム10mLを加えて溶かし、希釈液とする。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約123mg(力価)に対応する量をとり、クロロホルム10mLを加えて溶かし、試料溶液とする。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に噴霧用ドライゲンドルフ試液を均一に噴霧したとき、試料溶液の示すスポットはだいだい色を呈し、そのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。

- (2) 無菌試験；適合
- (3) 水分；1.0%以下

一一一試験法一一一

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	ブドウ糖	5.0g
肉エキス	5.6g	カンテン	13.0~20.0g
塩化ナトリウム	2.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。

② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準チアムリン適当量を精密に量り、水を加えて溶かし、約500μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、31日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、チアムリン希釈用液で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約25mg(力価)に対応する容量を正確に量り、クロロホルム5mLを正確に加えて激しく振り混ぜた後、メタノールで正確に希釈し、約500μg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。原液の適量を正確に量り5倍量のメタノールを加え、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して20μg(力価)/mLの希釈液を作る。この液の適量を正確に量り、チアムリン希釈用液で正確に希釈して5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 液体クロマトグラフィー

本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する容量を正確に量り、酢酸n-ブチル1mLを正確に加える。次に、内標準溶液4mLを正確に加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。酢酸n-ブチル層を除去後、水層2mLを量り、メタノール4mLを加えて振り混ぜ、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準チアムリン約25mg(力価)を精密に量り、内標準溶液2mL及びメタノール4mLを正確に加え、振り混ぜて溶かし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィ

一により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する本品及び常用標準チアムリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1mL中のmg(力値)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{常用標準チアムリン採取量中のmg(力値)}}{\text{本品の採取量(mL)}} \times 2$$

内標準溶液 アミトリプチリン塩酸塩の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→2,000)

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径約4.6mm、長さ約20cmのステンレス管に10μm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：室温

移動相：メタノール／アセトニトリル／薄めたアンモニア試液(1→4)／塩化アンモニウム試液混液(170:50:21:9)。pHは約9.2とする。

流量：常用標準チアムリンの保持時間が約3.5分になるように調整する。

チアムリンフマル酸塩散
Tiamulin Fumarate Powder
(フマル酸チアムリン散)

本品は、チアムリンフマル酸塩の散剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [ジクロロメタン／エタノール(99.5)／ギ酸混液(18:4:1)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準チアムリン適当量をとり、メタノールを加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量を遠心沈殿管にとり、メタノールを加えて5分間振り混ぜた後、5分間遠心分離し、約2mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に噴霧用ドライゲンドルフ試液を均一に噴霧するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90～120%を含む。

(2) 乾燥減量；4.0%以下(第2法)

ただし、トウモロコシデンプンを賦形剤とする製剤にあっては、乾燥減量14%以下(第1法、1g、120℃、4時間)とする。

――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	ブドウ糖	5.0g
肉エキス	5.0g	カンテン	13.0～20.0g
塩化ナトリウム	2.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。

- ② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準チアムリン適当量を精密に量り、水を加えて溶かし、約500μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、31日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、約40mLの水を加えてよく振り混ぜ、静置、ろ過又は遠心分離する。上澄液を分取し、残留物に水40mLを加え同様の操作を行い、全分取液を合わせ、水を加えて約500μg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

チアムリンフマル酸塩粒
Tiamulin Fumarate Coarse Granules
(フマル酸チアムリン粒)

本品は、チアムリンフマル酸塩の粒剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [ジクロロメタン／エタノール(99.5)／ギ酸混液(18:4:1)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準チアムリン適量をとり、メタノールを加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適量を遠心沈殿管にとり、メタノールを加えて5分間振り混ぜた後、5分間遠心分離し、約2mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に噴霧用ドーラーゲンドルフ試液を均一に噴霧するとき、試料溶液の示すスポットの R_f 値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；2.0%以下(第2法)

——試験法——

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	ブドウ糖	5.0g
肉エキス	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
塩化ナトリウム	2.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。

- ② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準チアムリン適量を精密に量り、水を加えて溶かし、約500μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、31日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの希釈液を作る。

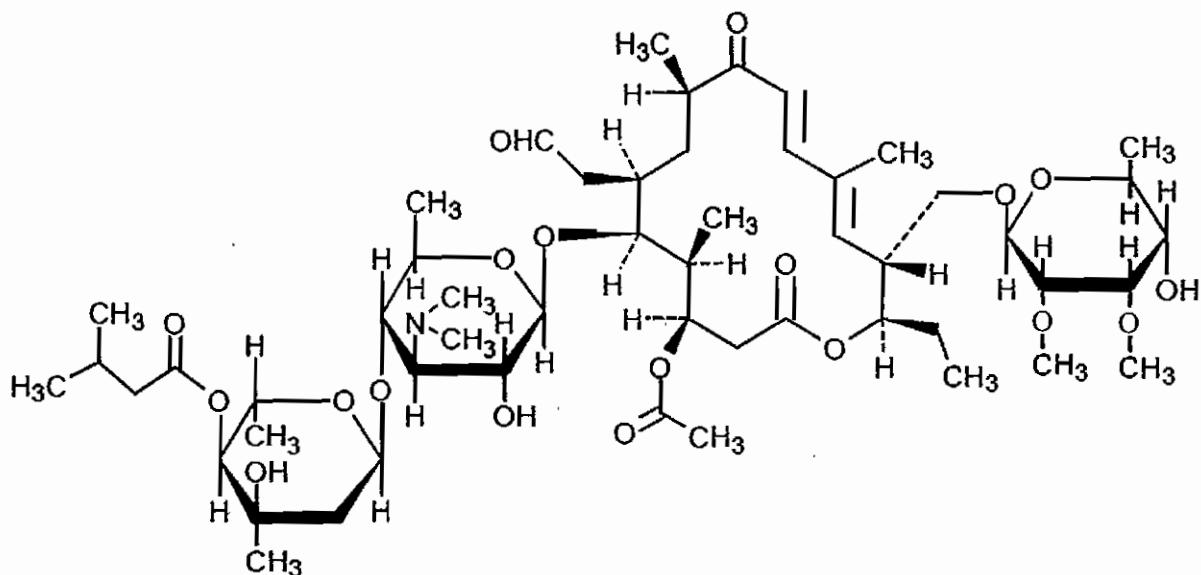
- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、約40mLの水を加えてよく振り混ぜ、静置、ろ過又は遠心分離する。上澄液を分取し、残留物に水40mLを加え同様の操作を行い、全分取液を合わせ、水を加えて約500μg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

チルバロシン類

Tylvalosin Antibiotic Drugs

(酢酸イソ吉草酸タイロシン類)

(Acetylisovaleryltylosin Antibiotic Drugs)



チルバロシン

- 1 チルバロシン(酢酸イソ吉草酸タイロシン)は、*Streptomyces fradiae* の培養によって得られるタイロシンの酢酸イソ吉草酸誘導体又はその他の方法で得られるこれと同一の物質である。
- 2 この類の医薬品は、チルバロシン、チルバロシンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、チルバロシン($C_{53}H_{87}NO_{19}$)としての量を「質量(力価)」で示す。

チルバロシン酒石酸塩散
Tylvalosin Tartrate Powder
(酒石酸酢酸イソ吉草酸タイロシン散)

本品は、チルバロシン酒石酸塩の散剤である。

確認試験

- 1 本品の水溶液(1→10)2mLに硝酸銀試液2mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿物を分取し、硝酸を加えるとき、溶ける。
- 2 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - (1) 展開溶媒 [酢酸エチル／ジエチルアミン混液(100:1)] を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準チルバロシン適量をとり、メタノールを加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約10mg(力価)/mLに対応する量をとり、メタノール10mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、ろ過又は遠心分離する。このろ液又は上澄液を試料溶液とする。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板を風乾し、紫外線(主波長254nm)を照射し、又は薄めた硫酸(1→10)を均一に噴霧して約120℃で約10分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；4.0%以下(第2法)

-----試験法-----

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。
- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準チルバロシン適量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥した後、約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール溶液(7→10)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適量を精密に量り、メタノール溶液(7→10)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

チルバロシン酒石酸塩準散
Powdered Mixture of Tylvalosin Tartrate and Feed
(酒石酸酢酸イソ吉草酸タイロシン準散)

本品は、チルバロシン酒石酸塩の準散剤である。

確認試験

- 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
- (1) 展開溶媒 [酢酸エチル／ジエチルアミン混液(100:1)] を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準チルバロシン適量をとり、メタノールを加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約10mg(力価)/mLに対応する量をとり、メタノール10mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、ろ過又は遠心分離する。このろ液又は上澄液を試料溶液とする。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板を風乾し、紫外線(主波長254nm)を照射するか又は薄めた硫酸(1→10)を均一に噴霧し、約120°Cで約10分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；10.0%以下(第1法、1g、105°C、3時間)

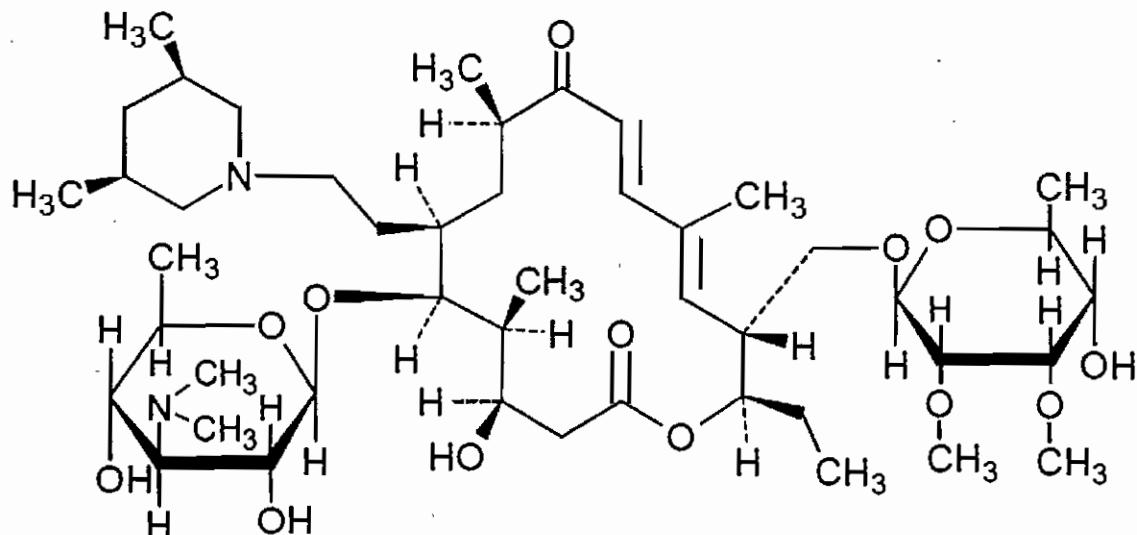
――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地
 - ペプトン 6.0g ブドウ糖 1.0g
 - 酵母エキス 3.0g カンテン 13.0~20.0g
 - 肉エキス 1.5g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。
- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準チルバロシン適量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60°Cで3時間乾燥した後、その約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、50~100mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたメタノール(7→10)一定量を加えて約10分間激しくかき混ぜた後、ろ過又は遠心分離し、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び2.5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

チルミコシン類
Tilmicosin Antibiotic Drugs



シス-チルミコシン

- 1 チルミコシンは、タイロシンリン酸塩を原料とした半合成によって得られるシス-チルミコシン及びトランス-チルミコシンなどの混合物である。
- 2 この類の医薬品は、チルミコシン、チルミコシンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、シス-チルミコシン ($C_{46}H_{80}N_2O_{13}$) としての量を「質量(力価)」で示す。

チルミコシン注射液
Tilmicosin Injection

本品は、チルミコシンの液状の注射剤である。

確認試験

- 1 本品1mLにアセトンを加えて20mLとする。この液2mLに塩酸1mLを加えるとき、液は淡紅色を呈する。
- 2 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - (1) 展開溶媒 [酢酸エチル／ジエチルアミン混液(9:1)] を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準チルミコシン適当量をとり、メタノールを加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約300mg(力価)に対応する量をとり、メタノールを加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板に硫酸・メタノール試液を均一に噴霧した後、約100℃で約5分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) pH ; 5.5~6.5
(3) 無菌試験 ; 適合

――試験法――

力価試験

- (1) 円筒平板法
 - ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

パンクレアチン消化カゼイン 17.0g	ブドウ糖 2.5g
パパイン消化大豆 3.0g	塩化ナトリウム 5.0g
カンテン 13.0~20.0g	リン酸水素二カリウム 2.5g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.2~7.4とする。
 - ② 試験菌 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 を用いる。
 - ③ 常用標準希釈液 常用標準チルミコシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥した後、その適当量を精密に量り、少量のメタノールを加えて溶かし、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)を加えて約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は遮光下、15℃以下に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して100μg(力価)/mL及び25μg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)を加えて約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。これを同緩衝液で正確に希釈して100μg(力価)/mL及び25μg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (2) 液体クロマトグラフィー 本品の表示力価に従い、約300mg(力価)に対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、移動相を加えて50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準チルミコシンを減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥し、その約30mg(力価)に対応する量を精密に量り、アセトニトリル5mLを加えて溶かした後、移動相を加え、正確に20mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、移動相

を加えて50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するチルミコシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。ただし、チルミコシンのピーク面積は、シス-チルミコシン(保持時間約14分)、トランス-チルミコシン(保持時間約12分)及び8-エピ-シス-チルミコシン(保持時間約13分)のそれぞれのピーク面積の和とする。

本品1mL中のmg(力値)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{常用標準チルミコシン採取量中のmg(力値)}}{\text{本品の採取量 (mL)}} \times 10$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液(1→1,000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280nm)

カラム：内径4～5mm、長さ25～30cmのステンレス管に5μm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：60℃付近の一定温度

移動相：ジブチルアミン試液(pH2.5)25mL、アセトニトリル52mL及びテトラヒドロフラン60mLに水を加え1,000mLとする。

流量：シス-チルミコシンの保持時間が約14分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、トランス-チルミコシン、シス-チルミコシン、内標準物質の順に溶出し、トランス-チルミコシンとシス-チルミコシンの分離度が2.5以上のものを用いる。

チルミコシンリン酸塩液
Tilmicosin Phosphate Solution
(リン酸チルミコシン液)

本品は、チルミコシンリン酸塩の液剤である。

確認試験

- 1 本品1mLにアセトンを加えて20mLとする。この液2mLに塩酸1mLを加えるとき、液は淡紅色を呈する。
- 2 力価試験の(2)液体クロマトグラフィーの試料溶液及び標準溶液それぞれ10μLにつき、力価試験の(2)液体クロマトグラフィーにより試験を行うとき、本品の内標準物質に対するシス-チルミコシン及びトランス-チルミコシンの相対保持時間は、常用標準品のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) pH ; 3.5~5.5

-----試験法-----

力価試験

(1) 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

パンクレアチン消化カゼイン 17.0g	ブドウ糖 2.5g
パパイン消化大豆 3.0g	塩化ナトリウム 5.0g
カンテン 13.0~20.0g	リン酸水素二カリウム 2.5g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.2~7.4とする。

- ② 試験菌 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準チルミコシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60°Cで3時間乾燥した後、その適当量を精密に量り、少量のメタノールを加えて溶かし、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)を加えて約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は遮光下、15°C以下に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して100μg(力価)/mL及び25μg(力価)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)を加えて約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。これを0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して、100μg(力価)/mL及び25μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 液体クロマトグラフィー

- 本品の表示力価に従い、約250mg(力価)に対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、移動相を加えて50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準チルミコシンを減圧下(0.67kPa以下)、60°Cで3時間乾燥し、その約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、アセトニトリル5mLを加えて溶かした後、移動相を加えて正確に20mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、移動相を加えて50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するチルミコシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。ただし、チルミコシンのピーク面積はシス-チルミコシン(保持時間約14分)、トランス-チルミコシン(保持時間約12分)及び8-エピ-シス-チルミコシン(保持時間約13分)のそれぞれ

ピーク面積の和とする。

本品1mL中のmg(力価)

$$= \frac{Q_t}{Q_s} \times \frac{\text{常用標準チルミコシン採取量中のmg(力価)}}{\text{本品の採取量 (mL)}} \times 10$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液(1→1,000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280nm)

カラム：内径4～5mm、長さ25～30cmのステンレス管に5μm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：60℃付近の一定温度

移動相：ジブチルアミン試液(pH2.5)25mL、アセトニトリル52mL及びテトラヒドロフラン60mLに水を加え1,000mLとする。

流量：シスチルミコシンの保持時間が約14分となるように調整する。

カラムの選定：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、トランスチルミコシン、シスチルミコシン、内標準物質の順に溶出し、トランスチルミコシンとシスチルミコシンの分離度が2.5以上のものを用いる。

チルミコシンリン酸塩準散
Powdered Mixture Tilmicosin Phosphate and Feed
(リン酸チルミコシン準散)

本品は、チルミコシンリン酸塩の準散剤である。

確認試験

- ・ 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
- (1) 展開溶媒 [酢酸エチル／ジエチルアミン混液(9:1)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準チルミコシン適当量をとり、メタノールを加えて溶かし、約5mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量をとり、メタノール／クロロホルム混液(1:1)を加えて振り混ぜた後、ろ過し、約5mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に硫酸・メタノール試液を均一に噴霧した後、約100℃で約5分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。

(2) 乾燥減量；12.0%以下(第1法、1g、減圧、60℃、5時間)

――試験法――

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

パンクレアチン消化カゼイン	17.0g	ブドウ糖	2.5g
パパイン消化大豆	3.0g	塩化ナトリウム	5.0g
カンテン	13.0~20.0g	リン酸水素二カリウム	2.5g
以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.2~7.4とする。			

② 試験菌 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準チルミコシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥した後、約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は遮光下、15℃以下に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して100μg(力価)/mL及び25μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール／0.2mol/Lリン酸塩緩衝液(pH2.0)混液(7:3)100mLを正確に加えて30分間振り混ぜ、静置、ろ過又は遠心分離し、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して100μg(力価)/mL及び25μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 液体クロマトグラフィー

本品の表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.2mol/Lリン酸塩緩衝液(pH2.0)100mLを正確に加えて30分間振り混ぜ、静置、ろ過又は遠心分離し、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、移動相を加えて50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準チルミコシンを減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥し、その

約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10mLに溶かした後、移動相を加え、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな標準原液を作る。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、移動相を加えて50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ30μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する本品及び常用標準チルミコシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。ただし、チルミコシンのピーク面積は、シス-チルミコシン(保持時間約21分)、トランス-チルミコシン(保持時間約17分)、8-エピ-シス-チルミコシン(保持時間約19分)のそれぞれのピーク面積の和とする。

本品1mg中のμg(力価)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{常用標準チルミコシン採取量中のmg(力価)}}{\text{本品の採取量(mg)}} \times 4,000$$

内標準溶液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド0.5gのメタノール溶液(2→1,000)
操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280nm)

カラム：内径4～5mm、長さ25～30cmのステンレス管に5μm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。

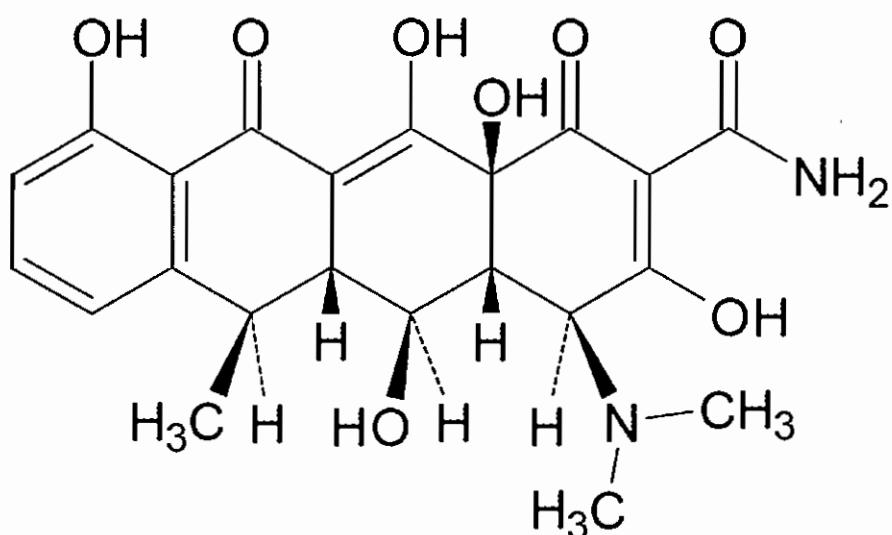
カラム温度：60℃付近の一定温度

移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.174gに水を加えて溶かした後、ジ
　　ブチルアミン試液(pH2.5)25mL、アセトニトリル65mL及びテトラヒド
　　ロフラン60mLを加え、水を加えて1,000mLとする。

流 量：シス-チルミコシンの保持時間が約21分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液30μLにつき、上記の条件で操作するとき、トランス-チ
　　ルミコシン、シス-チルミコシン、内標準物質の順に溶出し、トランス-チ
　　ルミコシンとシス-チルミコシンの分離度が2.5以上のものを用い
　　る。

ドキシサイクリン類
Doxycycline Antibiotic Drugs



ドキシサイクリン

- 1 ドキシサイクリンは、オキシテトラサイクリンの6位のデオキシ誘導体(α -6デオキシ-オキシテトラサイクリン)で、(4*S*,4a*R*,5*S*,5a*R*,6*R*,12a*S*)-4-ジメチルアミノ-3,5,10,12,12a-ペンタヒドロキシ-6-メチル-1,11-ジオキソ-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-オクタヒドロテトラセン-2-カルボキサミドである。
- 2 この類の医薬品は、ドキシサイクリン、ドキシサイクリンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、ドキシサイクリン(C₂₂H₂₄N₂O₈)としての量を「質量(力価)」で示す。

ドキシサイクリン塩酸塩液
Doxycycline Hydrochloride Solution
(塩酸ドキシサイクリン液)

本品は、ドキシサイクリン塩酸塩水和物の液剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力値に従い、約10mg(力値)に対応する量をとり、水10mLを加えて溶かし、硝酸銀試液を加えるとき、液は白濁する。
- 2 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - (1) 展開溶媒 [テトラヒドロフラン／水混液(9:1)] を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準ドキシサイクリン適当量をとり、メタノールを加えて溶かし、約1mg(力値)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力値に従い、適当量をとり、メタノールを加えて振り混ぜた後、ろ過し、約1mg(力値)/mLの試料溶液とする。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)に、0.1mol/Lクエン酸試液／0.2mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液混液(117:83)を均等に噴霧した後、105℃で30分間乾燥して活性化し、用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力値の90~120%を含む。
(2) pH ; 2.0~4.0 (5.0mg(力値)/mL溶液)

――試験法――

力値試験

(1) 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準ドキシサイクリン約25mg(力値)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて溶かし、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して20μg(力値)/mL及び5μg(力値)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力値に従い、適当量を正確に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して20μg(力値)/mL及び5μg(力値)/mLの試料溶液を作る。

ドキシサイクリン塩酸塩散
Doxycycline Hydrochloride Powder
(塩酸ドキシサイクリン散)

本品は、ドキシサイクリン塩酸塩水和物の散剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、約10mg(力価)に対応する量をとり、水10mLを加えて溶かし、硝酸銀試液を加えるとき、液は白濁する。
- 2 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - (1) 展開溶媒 [テトラヒドロフラン／水混液(9:1)] を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準ドキシサイクリン適量をとり、メタノールを加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約10mg(力価)に対応する量をとり、メタノールを加えて振り混ぜた後、ろ過し、約1mg(力価)/mLの試料溶液とする。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)に、0.1mol/Lクエン酸試液／0.2mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液混液(117:83)を均等に噴霧した後、105℃で30分間乾燥して活性化し、用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；2.0%以下(第2法)

――試験法――

力価試験

(1) 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準ドキシサイクリン約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液

第1法 本品の表示力価に従い、適量を精密に量り、水を加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの濃度の試料原液を作る。この液20mLを正確に量り、あらかじめガラス容器に中塩基性イオン交換樹脂(OH型)5gに薄めたリン酸(1→50)20mLを加え、氷内で10分間攪拌した樹脂混合液中に徐々に加えた後、更に10分間攪拌する。この液を脱脂綿でろ過し、更に水でガラス容器及び脱脂綿を洗浄してろ液に合わせ、水を加えて約400μg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

第2法 本品の表示力価に従い、適量を精密に量り、メタノール／塩酸混液(49:1)一定量を加えて激しくかき混ぜた後、ろ過し、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液を正確に量り、水酸化ナトリウム溶液(1

→20) 又は水酸化ナトリウム溶液(1→100)を用いてpH4.3~4.7に調整した後、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して20μg(力値)/mL及び5μg(力値)/mLの試料溶液を作る。

(2) 光学的方法

本品の表示力値に従い、約50mg(力値)に対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて溶かし、正確に50mLとし、試料原液とする。この液2mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に、常用標準ドキシサイクリン約50mg(力値)に対応する量を精密に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて溶かし、正確に50mLとし、標準原液とする。この液2mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、波長345nmにおける吸光度を測定し、 A_T 及び A_s とする。

本品1mg中のμg(力値)

$$= \frac{A_T}{A_s} \times \frac{\text{常用標準ドキシサイクリン採取量中のmg(力値)}}{\text{本品の採取量(mg)}} \times 1,000$$

ドキシサイクリン塩酸塩準散
Powdered Mixture of Doxycycline Hydrochloride and Feed
(塩酸ドキシサイクリン準散)

本品は、ドキシサイクリン塩酸塩水和物の準散剤である。

確認試験

- 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
- (1) 展開溶媒 [テトラヒドロフラン／水混液(9:1)] を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準ドキシサイクリン適量をとり、メタノールを加えて溶かし、約1mg(力値)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力値に従い、約10mg(力値)に対応する量をとり、メタノールを加えて振り混ぜた後、ろ過し、約1mg(力値)/mLの試料溶液を作る。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)に、0.1mol/Lクエン酸試液／0.2mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液混液(117:83)を均等に噴霧した後、105℃で30分間乾燥して活性化し、用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

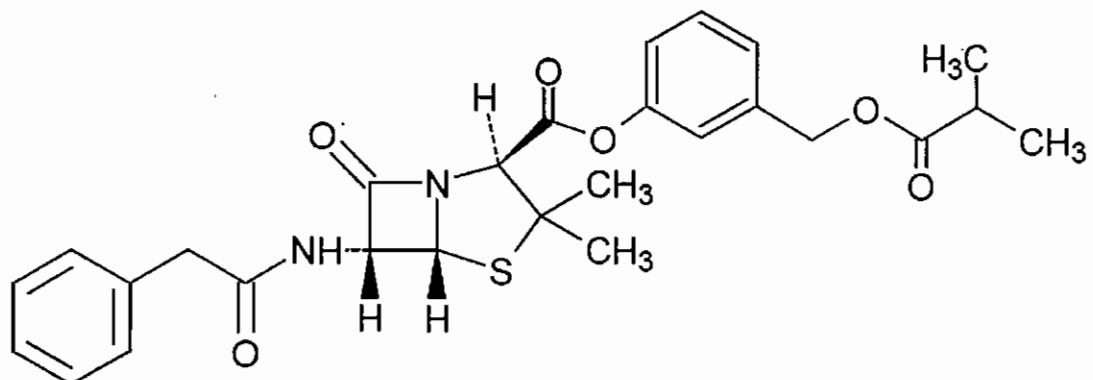
- 規格 (1) 本品は、表示された力値の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；7.0%以下(第2法)

――試験法――

力値試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地
 - ペプトン 6.0g ブドウ糖 1.0g
 - 酵母エキス 3.0g カンテン 13.0~20.0g
 - 肉エキス 1.5g以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。
- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準ドキシサイクリン約25mg(力値)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて溶かし、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して20μg(力値)/mL及び5μg(力値)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力値に従い、適量を精密に量り、メタノール／塩酸混液(49:1)一定量を加えて激しくかき混ぜた後、ろ過し、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液を正確に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→20)又は水酸化ナトリウム溶液(1→100)を用いてpH4.3~4.7に調整した後、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して20μg(力値)/mL及び5μg(力値)/mLの試料溶液を作る。

トビシリソ類
Tobicillin Antibiotic Drugs



トビシリソ

- 1、 トビシリソは、ベンジルペニシリソのエステル誘導体である。
- 2、 この類の医薬品は、トビシリソ及びトビシリソを含有する製剤とする。
- 3、 この類の医薬品の力価は、ベンジルペニシリソナトリウム ($C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$) としての量を「単位」で示し、その1単位はベンジルペニシリソナトリウム ($C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$) $0.6\mu g$ に対応する。

トビシリン粒
Tobicillin Coarse Granules

本品は、トビシリンの粒剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、約12,000単位に対応する量をとり、塩酸ヒドロキシアソニウム・エタノール試液3mLを加えて懸濁させ、5分間放置した後、酸性硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液1mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。
- 2 力価試験の(2)液体クロマトグラフィーの試料溶液及び標準溶液それぞれ10μLにつき、力価試験の(2)液体クロマトグラフィーにより試験を行うとき、本品の内標準物質に対するトビシリンの相対保持時間は常用標準品のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。

(2) 水分 ; 6.0%以下

ただし、溶剤は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・メタノール試液を用いる。

――試験法――

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	肉エキス	5.0g
塩化ナトリウム	2.5g	カンテン	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準トビシリンの約100,000単位に対応する量を精密に量り、アセトニトリル／水混液(3:2)を加えて溶かし、約1,000単位/mLの濃度が明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、1日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、アセトニトリル／1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)混液(3:2)で正確に希釈して100単位/mLの溶液を作る。この溶液10mLを正確に量り、アセトニトリル9mLを加え、更に1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に50mLとし、20単位/mLの溶液を作る。この液の適量を正確に量り、等量のトビシリン定量用エステル分解酵素液を正確に加えて振り混ぜ、37℃の水浴中で60分間反応させる。冷後、反応液をろ過し、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して、2単位/mL及び0.5単位/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約100,000単位に対応する量を精密に量り、アセトニトリル／水混液(3:2)を加えて溶かし、約1,000単位/mLの濃度が明らかな試料原液を作る。試料原液の適量を正確に量り、アセトニトリル／1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)混液(3:2)で正確に希釈して100単位/mLの溶液を作る。この溶液10mLを正確に量り、アセトニトリル9mLを加え、更に1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に50mLとし、20単位/mLの溶液を作る。この液の適量を正確に量り、等量のトビシリン定量用エステル分解酵素液を正確に加えて振り混ぜ、37℃の水浴中で60分間反応させる。冷後、反応液をろ過し、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して、2単位/mL及び0.5単位/mLの試料溶液を作る。

(2) 液体クロマトグラフィー

本品の表示力価に従い、約100,000単位に対応する量を精密に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、更にアセトニトリル／水混液(3:2)を加えて3分間激しく振り混ぜた後、アセトニトリル／水混液(3:2)を加えて100mLとする。この液の

一部を遠心分離し、上澄液5mLを量り、水／2-プロパノール／アセトニトリル混液(5:3:2)を加えて25mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準トビシリン約100,000単位に対応する量を精密に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、アセトニトリル／水混液(3:2)を加えて100mLとする。この液5mLを量り、水／2-プロパノール／アセトニトリル混液(5:3:2)を加えて25mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する本品及び常用標準トビシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1mg中の単位

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{常用標準トビシリンの採取量の単位}}{\text{本品の採取量(mg)}}$$

内標準物質：ジフェニルのアセトニトリル溶液(1→100)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220nm)

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

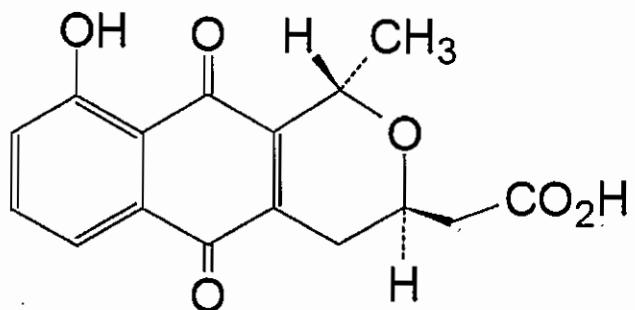
カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.03mol/Lリン酸塩緩衝液(pH6.0)／2-プロパノール／アセトニトリル混液(5:3:2)

流 量：常用標準トビシリンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、トビシリン、ジフェニルの順に溶出し、その分離度が17以上のものを用いる。

ナナフロシン類
Nanafrocin Antibiotic Drugs



ナナフロシン

- 1 ナナフロシンは、*Streptomyces rosa* var. *notoensis* の培養によって得られるもの又はその他の方法で得られるこれと同一の物質である。
- 2 この類の医薬品は、ナナフロシン及びこれを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、ナナフロシン (C₁₆H₁₄O₆) としての量を「質量(力価)」で示す。

ナナフロシン液
Nanafrocin Oily Solution

本品は、ナナフロシンの油性の液剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、約0.5mg(力価)に対応する量をとり、メタノール2mLを加えて振り混ぜた後、塩化鉄(Ⅲ)試液5滴を加え振り混ぜて静置するとき、上層液は赤褐色を呈する。
- 2 本品の表示力価に従い、約0.2mg(力価)に対応する量をとり、メタノール2mLを加えて振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液2~3滴を加え振り混ぜて静置するとき、上層液は赤紫色を呈する。
- 3 本品10mLをとり、L-システイン塩酸塩一水和物の飽和アセトニトリル溶液を加えて50mLとし、試料溶液とする。別に、常用標準ナナフロシン約1mg(力価)に対応する量をとり、L-システイン塩酸塩一水和物の飽和アセトニトリル溶液を加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ20μLにつき、力価試験により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得たナナフロシンのピークは同一の保持時間示す。

規格 本品は、表示された力価の90~120%を含む。

――試験法――

力価試験 液体クロマトグラフィー

本品の表示力価に従い、約1mg(力価)に対応する容量を正確に量り、次に内標準溶液5mLを正確に加えた後、L-システイン塩酸塩一水和物の飽和アセトニトリル溶液を加えて50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準ナナフロシン10mg(力価)に対応する量を精密に量り、L-システイン塩酸塩一水和物の飽和アセトニトリル溶液を加えて溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、L-システイン塩酸塩一水和物の飽和アセトニトリル溶液を加えて50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ20μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する本品及び常用標準ナナフロシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1mL中のmg(力価)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{常用標準ナナフロシン採取量中のmg(力価)}}{\text{本品の採取量 (mL)}} \times \frac{1}{10}$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのL-システイン塩酸塩一水和物飽和アセトニトリル溶液(1→20,000)

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径約6mm、長さ約15cmのステンレス管に5~10μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35°C付近の一定温度

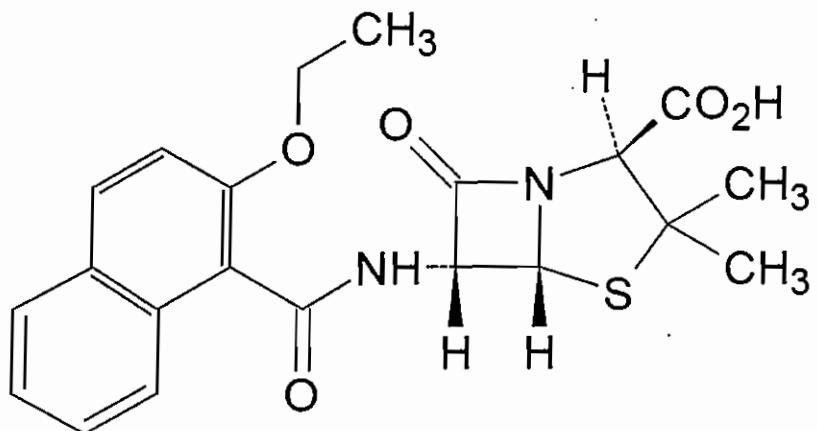
移動相：0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液600mLにアセトニトリル400mLを加える。

流 量：ナナフロシンの保持時間が約7分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、

ナナフロシンの順に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

ナフシリン類
Nafcillin Antibiotic Drugs



ナフシリン

- 1 ナフシリンは、6-アミノペニシラン酸のエトキシナフチル誘導体である。
- 2 この類の医薬品は、ナフシリン、ナフシリンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、ナフシリン ($C_{21}H_{22}N_2O_5S$) としての量を「質量(力価)」で示す。

ナフシリンナトリウム油性乳房注入剤
Nafcillin Sodium Oily Intramammary Suspension

本品は、ナフシリンナトリウム水和物の油性の乳房注入剤である。

確認試験

- 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
- (1) 展開溶媒 [エタノール(95)／水／アンモニア試液混液(8:1:1)]を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準ナフシリン適当量をとり、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)を加えて溶かし、約1mg(力値)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品1gをとり、10mLのジエチルエーテルに溶解し、10mLの0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)で2回抽出する。抽出液を合わせてジエチルエーテル10mLを加え、pHを2.0にしてナフシリンをジエチルエーテル層に転溶する。ジエチルエーテル層に0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)を10mL加えて振り混ぜ、緩衝液層を分取し、試料溶液を作る。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液の示すR_f値0.80付近のスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力値の90～120%を含む。
(2) 無菌試験；適合
(3) 水分；1.0%以下

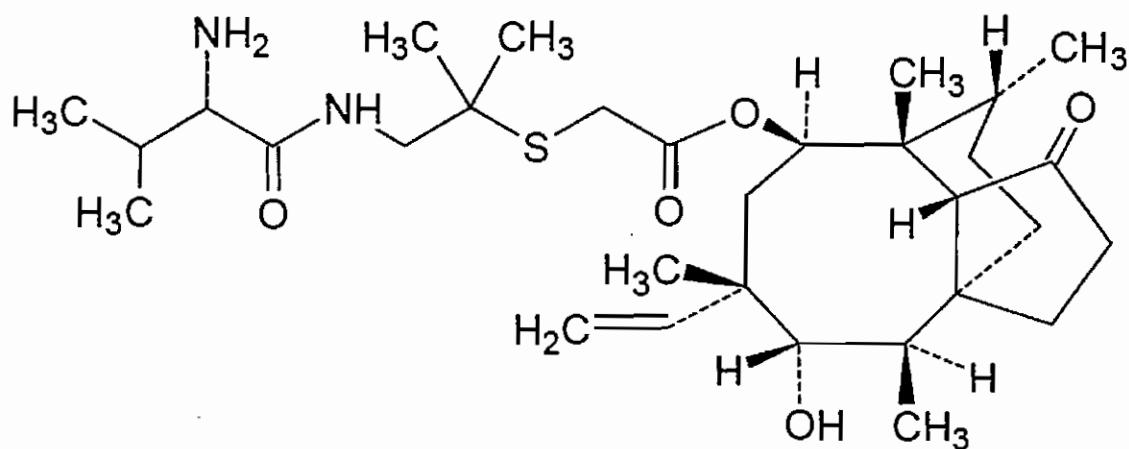
——試験法——

力値試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地
 - ペプトン 5.0g カンテン 13.0～20.0g
 - 肉エキス 3.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、5.9～6.1とする。
- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準ナフシリン適当量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して40μg(力値)/mL及び10μg(力値)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品1容器をとり、注意して容器を切り開き、内容物をとり、石油エーテル約100mLを用いて容器の内部を洗った液を加え、振り混ぜた後、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)適量を加えて激しく振り混ぜ、緩衝液層を分取する。同緩衝液を用いて操作を繰り返し行い、緩衝液層を合わせて、同緩衝液で正確に希釈して約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して40μg(力値)/mL及び10μg(力値)/mLの試料溶液を作る。

バルネムリン類
Valnemulin Antibiotic Drugs



バルネムリン

- 1 バルネムリンは *Pleurotus mutilus* の培養によって得られるもの又はその他の方法で得られるこれと同一の物質である。
- 2 この類の医薬品は、バルネムリン、バルネムリンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、バルネムリン (C₃₁H₅₂N₂O₅S) としての量を「質量(力価)」で示す。

バルネムリン塩酸塩粒
Valnemulin Hydrochloride Coarse Granules
(塩酸バルネムリン粒)

本品は、バルネムリン塩酸塩の粒剤である。

確認試験

- 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
- (1) 展開溶媒 [ジクロロメタン／2-プロパノール混液(7:3)] を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準バルネムリン約10mg(力価)に対応する量をとり、水10mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液2.5mLを加えた後、*tert*-ブチルメチルエーテル2.5mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を希釈液とする。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約10mg(力価)に対応する量をとり、酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(pH4.0)2mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液2.5mL及び*tert*-ブチルメチルエーテル2.5mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板にニンヒドリンの1-ブタノール溶液(3→1,000)／酢酸(100)混液(100:3)を均一に噴霧した後、110°Cで約10分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 水分；6.0%以下

――試験法――

力価試験

- (1) 円筒平板法
 - ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	ブドウ糖	5.0g
肉エキス	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
塩化ナトリウム	2.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。
 - ② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。
 - ③ 常用標準希釈液 常用標準バルネムリン適量を精密に量り、水／メタノール混液(1:1)を加えて溶かし、約500μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、31日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して、20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、水／メタノール混液(1:1)一定量を正確に加えて約20分間激しくかき混ぜた後、遠心分離し、約500μg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (2) 液体クロマトグラフィー 本品の表示力価に従い、約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.04mol/Lリン酸塩緩衝液(pH2.5)／アセトニトリル混液(1:1)30mLを加えてよく振り混ぜた後、更に0.04mol/Lリン酸塩緩衝液(pH2.5)／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に50mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準バルネムリン約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.04mol/Lリン

酸塩緩衝液(pH2.5)／アセトニトリル混液(1:1)を加えて溶かし、正確に50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、本品及び常用標準バルネムリンのピーク面積 A_T 及び A_s を測定する。

本品1g中のmg(力値)

$$= \frac{A_T}{As} \times \frac{\text{常用標準バルネムリン採取量中のmg(力値)}}{\text{本品の採取量(g)}}$$

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

カラム：内径約4.6mm、長さ約15cmのステンレス管に3μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：緩衝液A及び緩衝液B。ただし、最初は緩衝液A/緩衝液B混液(95:5)を送液し、試料注入後2分間をかけて緩衝液A/緩衝液B混液(4:6)とし、次の4分間は緩衝液A/緩衝液B混液(4:6)を送液し、次の4分間をかけて緩衝液Bとし、その後は緩衝液Bを送液する。

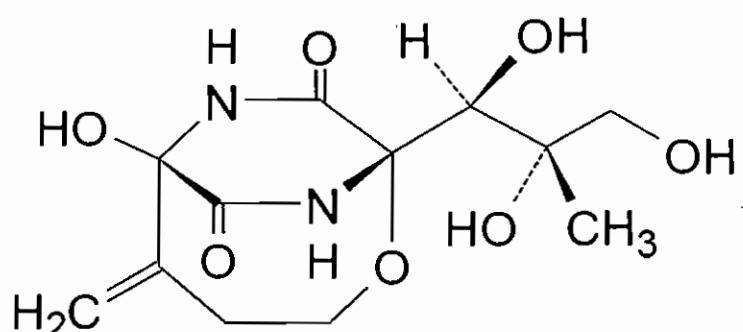
緩衝液A：水／0.04mol/Lリン酸塩緩衝液(pH2.5)混液(3:1)

緩衝液B：アセトニトリル／0.04mol/Lリン酸塩緩衝液(pH2.5)混液(3:1)

流量：常用標準バルネムリンの保持時間が約5分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、シンメトリー係数が1.7以下のものを用いる。

ビコザマイシン類
Bicozamycin Antibiotic Drugs



ビコザマイシン

- 1 ビコザマイシンは、*Streptomyces sapporonensis* の培養によって得られるもの又はその他の方法で得られるこれと同一の物質である。
- 2 この類の医薬品は、ビコザマイシン、ビコザマイシンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、ビコザマイシン ($C_{12}H_{18}N_2O_7$) としての量を「質量(力価)」で示す。

注射用ビコザマイシン
Bicozamycin for Injection

本品は、用時溶解して用いるビコザマイシンの注射剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [酢酸エチル／2-ブタノン／水／辛酸混液(5:3:1:1)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準ビコザマイシン適当量をとり、メタノールを加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量をとり、メタノールを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、約10mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板にアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均一に噴霧し、観察するとき、試料溶液の示すスポットのR値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。

- (2) pH ; 5.5~7.5
- (3) 無菌試験 ; 適合
- (4) 水分 ; 2.0%以下

――試験法――

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、5.9~6.1とする。

② 試験菌 *Escherichia coli* ATCC 27166 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準ビコザマイシン適当量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、4日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して120μg(力価)/mL及び30μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示力価に従い適当量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して120μg(力価)/mL及び30μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 液体クロマトグラフィー

本品1容器をとり、本品の表示力価に従い、水を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな溶液とし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準ビコザマイシン約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ5μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、本品及び常用標準ビコザマイシンのピーク面積 A_T 及び A_s を測定する。

本品1容器中のmg(力価)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times \frac{\text{常用標準ビコザマイシンの採取量中のmg(力価)}}{50 \text{ (mL)}} \times \text{試料溶液の容量 (mL)}$$

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

カラム：内径4～5mm、長さ25～30cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフイ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：室温

移動相：水／メタノール混液(99:1)

流量：常用標準ビコザマイシンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：常用標準ビコザマイシン約10mg(力価)に対応する量及びチミジン約20mgをとり、水10mLを加えて溶かす。この液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、ビコザマイシン、チミジンの順に溶出し、その分離度が7以上のものを用いる。

ビコザマイシン散
Bicozamycin Powder

本品は、ビコザマイシンの散剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [酢酸エチル／2-ブタノン／水／ギ酸混液(5:3:1:1)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準ビコザマイシン適当量をとり、メタノールを加えて溶かし、約10g(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量をとり、メタノールを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、約10mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板にアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均一に噴霧し、観察するとき、試料溶液の示すスポットの R_f 値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。

(2) 乾燥減量；4.0%以下(第2法)

――試験法――

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、5.9~6.1とする。

② 試験菌 *Escherichia coli* ATCC 27166 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準ビコザマイシン適当量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、4日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して120μg(力価)/mL及び30μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、適当量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して120μg(力価)/mL及び30μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 液体クロマトグラフィー

本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準ビコザマイシン約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ5μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、本品及び常用標準ビコザマイシンのピーク高さ A_T 及び A_S を測定する。

$$\frac{\text{本品}1\text{mg}\text{中の}\mu\text{g(力値)}}{A_T \times \frac{A_S}{\text{本品の採取量(mg)}} \times 1,000}$$

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

カラム：内径4～5mm、長さ25～30cmのステンレス管に5μm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：室温

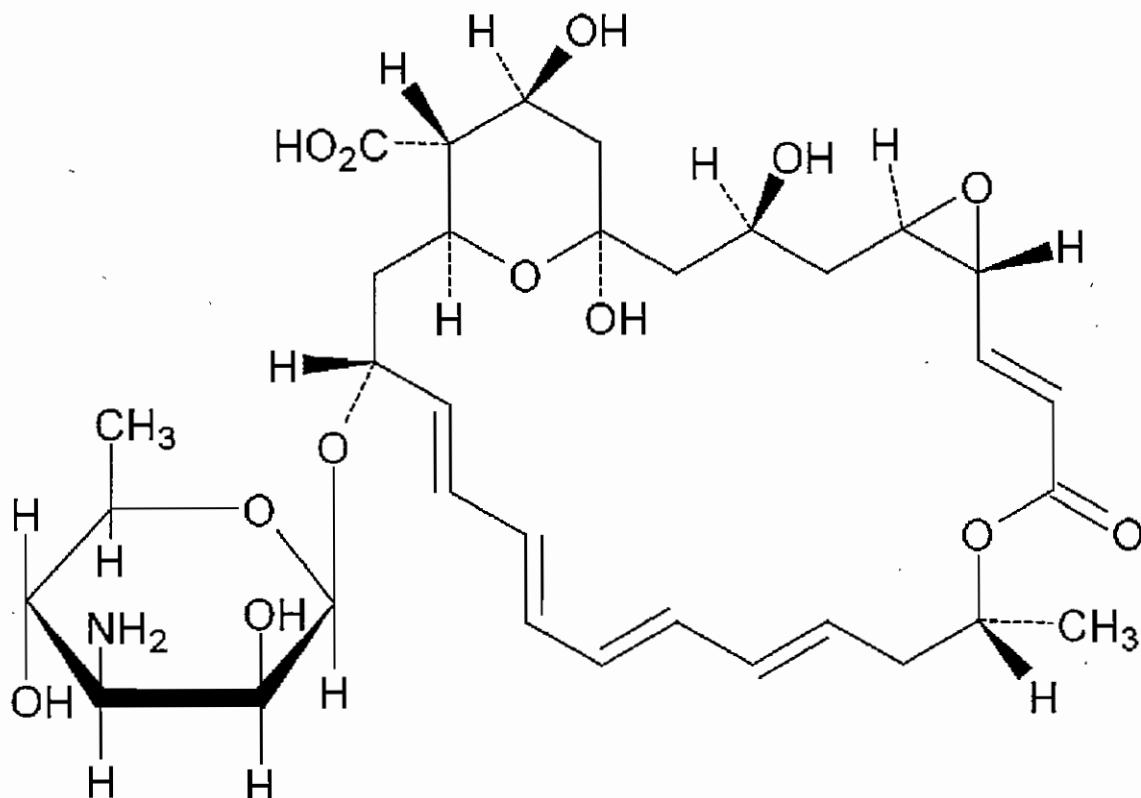
移動相：水／メタノール混液(99：1)

流 量：常用標準ピコザマイシンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：常用標準ピコザマイシン約10mg(力値)に対応する量及びチミジン約20mgをとり、水10mLを加えて溶かす。この液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、ピコザマイシン、チミジンの順に溶出し、その分離度が7以上のものを用いる。

ピマリシン類

Pimaricin Antibiotic Drugs



ピマリシン

- 1 ピマリシンは、*Streptomyces natalensis* の培養によって得られるもの又はその他の方法で得られるこれと同一の物質で、
(1*R*^{*},3*S*^{*},5*R*^{*},7*R*^{*},8*E*,12*R*^{*},14*E*,16*E*,18*E*,20*E*,22*R*^{*},24*S*^{*},25*R*^{*},26*S*^{*}) -22-(3-アミノ-3,6-ジデオキシ-β-D-マンノピラノシリオキシ)-1,3,26-トリヒドロキシ-12-メチル-10-オキソ-6,11,28-トリオキサトリシクロ[22.3.1.0^{5,7}]オクタコサ-8,14,16,18,20-ペンタエン-25-カルボン酸である。
- 2 この類の医薬品は、ピマリシン及びピマリシンを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、ピマリシン(C₃₃H₄₇NO₁₃)としての量を「質量(力価)」で示す。

ピマリシン外用液
Pimaricin External Liquid

本品は、ピマリシンの水性の懸濁性点耳剤である。

確認試験

- 1 本品をよく振り混ぜた後、本品の表示力価に従い、約0.5mg(力価)に対応する量をとり、塩酸1mLを加えて振り混ぜるとき、液は青紫色を呈する。
- 2 本品をよく振り混ぜた後、本品の表示力価に従い、約10mg(力価)に対応する量をとり、メタノールを加えて溶かし、100mLとする。さらに、この液5mLを量り、メタノールを加えて100mLとする。この液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長289～291nm、302～304nm及び317～319nmに吸収の極大を示す。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90～120%を含む。
(2) pH ; 6.5～7.5

-----試験法-----

力価試験

- (1) 円筒平板法
- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	9.4g	塩化ナトリウム	10.0g
酵母エキス	4.7g	ブドウ糖	10.0g
肉エキス	2.4g	カンテン	13.0～20.0g

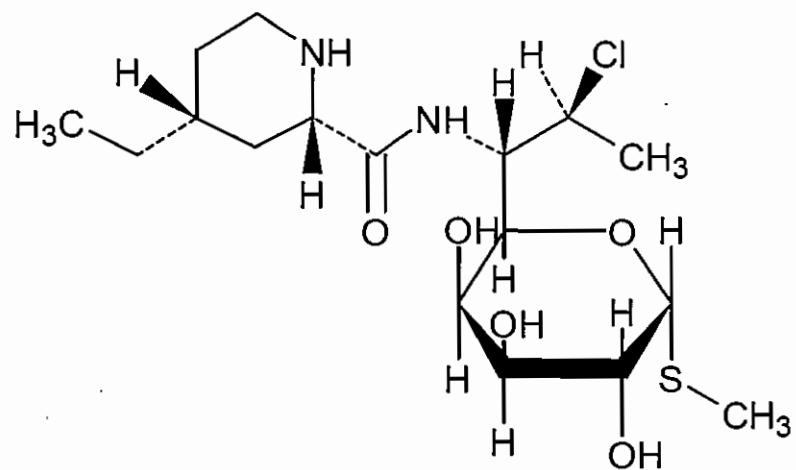
以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.0～6.2とする。
 - ② 試験菌 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763 を用いる。
 - ③ 常用標準希釈液 常用標準ピマリシン約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノールを加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、薄めたメタノール(1→2)で正確に希釈して80μg(力価)/mL及び20μg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - ④ 試料溶液 本品をよく振り混ぜた後、本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する容量を正確に量り、メタノールを加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、薄めたメタノール(1→2)で正確に希釈して80μg(力価)/mL及び20μg(力価)/mLの試料溶液を作る。
 - ⑤ 操作法 力価試験法Ⅰの8を適用する。ただし、培養前約5℃で16～24時間放置する。
- (2) 標準曲線法
- ① 常用標準希釈液 (1)の③の原液の適量を正確に量り、薄めたメタノール(1→2)で正確に希釈してそれぞれ1mL中98、70、50、35.7及び25.5μg(力価)の希釈液を作る。中心常用標準希釈液は、50μg(力価)/mLとする。
 - ② 試料溶液 (1)の④の試料原液の適量を正確に量り、薄めたメタノール(1→2)で正確に希釈して50μg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (3) 光学的方法
- 本品をよく振り混ぜ、本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する容量を正確に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、メタノール／酢酸(100)混液(99:1)を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に、常用標準ピマリシン約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、メタノール／酢酸(100)混液(99:1)を加えて正確に100mLとし、標準溶液と

する。試料溶液及び標準溶液につき、対照としてメタノール／酢酸(100)混液(99:1)を用い、波長295.5nm、303nm及び311nmにおけるそれぞれの吸光度 A_{T1} 、 A_{S1} 、 A_{T2} 、 A_{S2} 、 A_{T3} 及び A_{S3} を測定する。

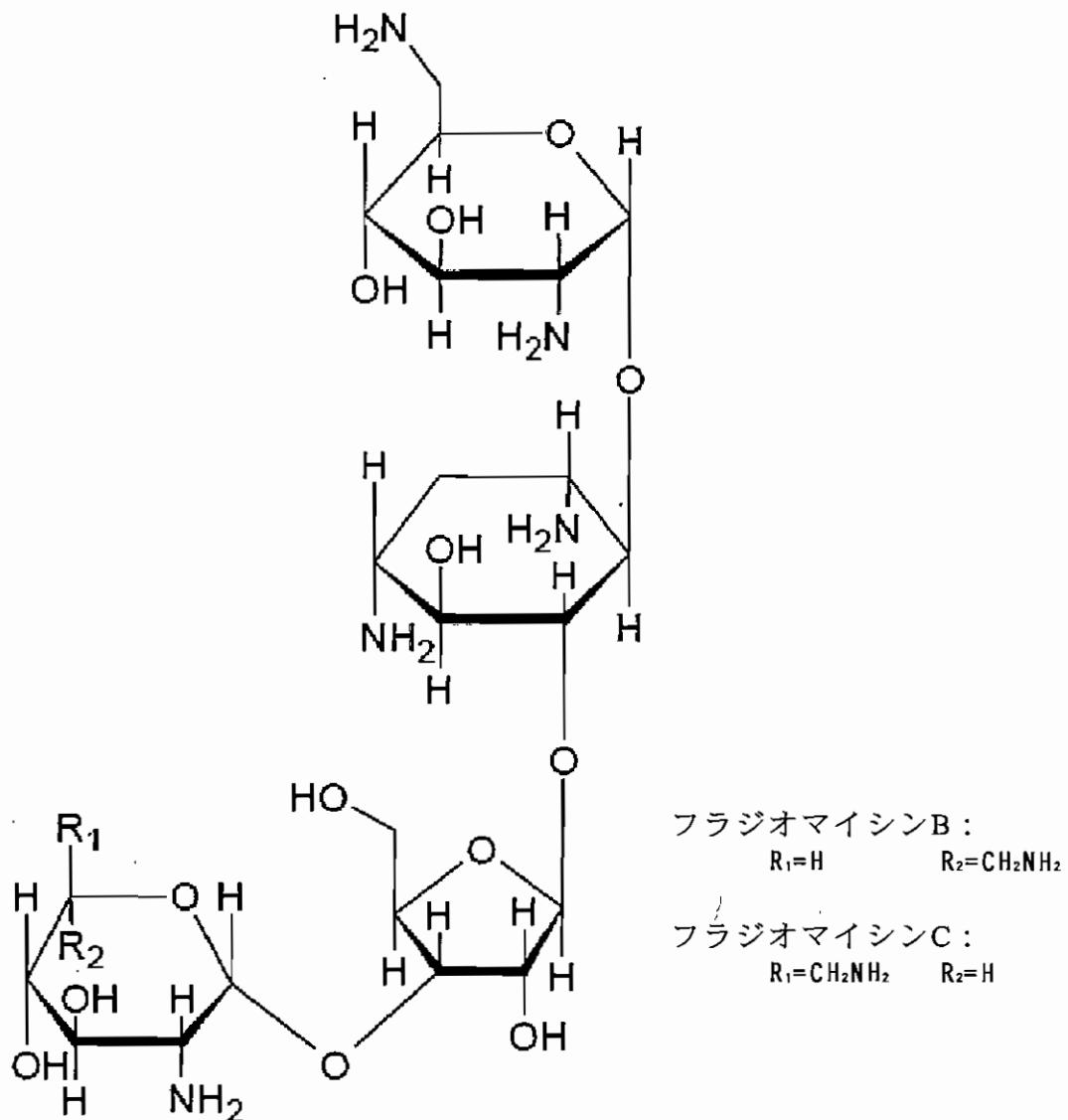
本品1mL中のmg(力価)

$$= \frac{A_{T2} - \left[\frac{A_{T1} + A_{T3}}{2} \right]}{A_{S2} - \left[\frac{A_{S1} + A_{S3}}{2} \right]} \times \frac{\text{常用標準ピマリシン採取量中のmg(力価)}}{\text{本品の採取量(mL)}}$$

フラジオマイシン類



Fradiomycin Antibiotic Drugs



1 フラジオマイシンは、*Streptomyces fradiae* の培養によって得られるフラジオマイシンB；2,6-ジアミノ-2,6-ジデオキシ- α -D-グルコピラノシリル-(1→4)-[2,6-ジアミノ-2,6-ジデオキシ- β -L-イドピラノシリル-(1→3)- β -D-リボフ

ラノシル- $(1\rightarrow5)$] -2-デオキシ-D-ストレプタミン及びフラジオマイシンC；2,6-ジアミノ-2,6-ジデオキシ- α -D-グルコピラノシル- $(1\rightarrow4)$ -[2,6-ジアミノ-2,6-ジデオキシ- α -D-グルコピラノシル- $(1\rightarrow3)$ - β -D-リボフラノシル- $(1\rightarrow5)$] -2-デオキシ-D-ストレプタミンの混合物又はその他の方法で得られるこれと同一の物質である。

- 2 この類の医薬品は、フラジオマイシン、フラジオマイシンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、フラジオマイシン($C_{23}H_{46}N_6O_{13}$)としての量を「質量(力価)」で示す。

フライオマイシン硫酸塩外用液
Fradiomycin Sulfate External Solution
(硫酸フライオマイシン外用液)

本品は、フライオマイシン硫酸塩の外用の液剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [水／1-ブタノール／酢酸(100)／ピリジン混液(6:6:4:1)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準フライオマイシン適当量をとり、水を加えて溶かし、約2mg(力値)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力値に従い、適當量をとり、水を加えて激しくかき混ぜた後、静置、ろ過又は遠心分離し、約2mg(力値)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用微結晶セルロースを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均一に噴霧した後、約100℃で約10分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットの R_f 値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力値の90~120%を含む。
(2) pH; 5.5~6.5

—試験法—

力値試験 円筒平板法

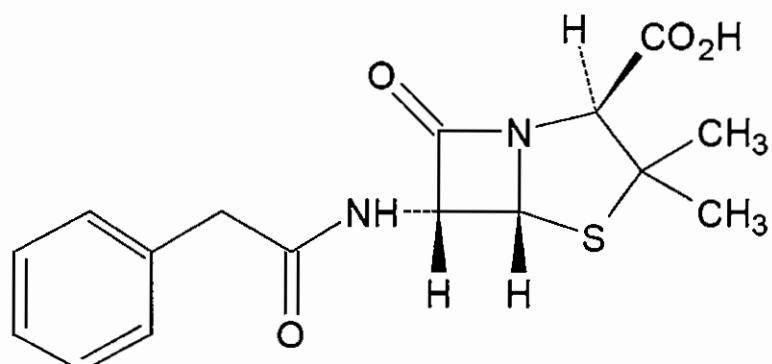
- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	塩化ナトリウム	2.5g
酵母エキス	3.0g	ブドウ糖	1.0g
肉エキス	1.5g	カンテン	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。
- ② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準フライオマイシン適當量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥し、その約20mg(力値)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩・塩化ナトリウム緩衝液(pH8.0)を加えて溶かし、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は15℃以下に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して160μg(力値)/mL及び40μg(力値)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力値に従い、適當量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩・塩化ナトリウム緩衝液(pH8.0)を加えて激しくかき混ぜ、静置、ろ過又は遠心分離し、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して160μg(力値)/mL及び40μg(力値)/mLの試料溶液を作る。

ベンジルペニシリン類

Benzylpenicillin Antibiotic Drugs



ベンジルペニシリン

- 1 ベンジルペニシリン(ペニシリンG)は、*Penicillium*属の培養によって得られるも
の又はその他の方法で得られるこれと同一の物質で、(2S,5R,6R)-3,3-ジメチル-7
-オキソ-6-[(フェニルアセチル)アミノ]-4-チア-1-アザビシクロ[3.2.0]ヘプ
タシ-2-カルボン酸である。
- 2 この類の医薬品は、ベンジルペニシリン、ベンジルペニシリンの塩及びこれらを
含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、ベンジルペニシリンナトリウム(C₁₆H₁₇N₂NaO₄S)とし
ての量を「単位」で示し、その1単位はベンジルペニシリンナトリウム
(C₁₆H₁₇N₂NaO₄S) 0.6μgに対応する。

注射用ベンジルペニシリンカリウム
Benzylpenicillin Potassium for Injection

本品は、用時溶解して用いるベンジルペニシリンカリウムの注射剤である。

- 規格 (1) 本品は、表示された単位の90～120%を含む。
(2) pH ; 5.0～7.5 (10,000単位/mL溶液)
(3) 無菌試験；適合
(4) エンドトキシン；0.00025EU/単位未満
(5) 乾燥減量；1.5%以下(第2法)

——試験法——

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	塩化ナトリウム	2.5g
肉エキス	5.0g	カンテン	13.0～20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4～6.6とする。

② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準ベンジルペニシリン20～40mgを精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、1,000～2,000単位/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、2日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、100,000～1,000,000単位に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約2,000単位/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの試料溶液を作る。

(2) 標準曲線法

① 常用標準希釈液 (1)の③の原液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して1mL中1.56、1.25、1、0.8及び0.64単位の希釈液を作る。中心常用標準希釈液は、1単位/mLとする。

② 試料溶液 本品の表示力価に従い、100,000～1,000,000単位に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約2,000単位/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して1単位/mLの試料溶液を作る。

(3) ヨウ素滴定法

① 常用標準希釈液 (1)の③の原液2～4mLを正確に量り、常用標準希釈液とする。
② 試料溶液 本品の表示力価に従い、100,000～1,000,000単位に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約2,000単位/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液2mLを正確に量り、試料溶液とする。

(4) 液体クロマトグラフィー

本品の表示力価に従い、約60,000単位に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に20mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準ベンジルペニシリン約60,000単位に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に20mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ5μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、本品及び常用標準ベンジルペニシリンのピーク面積AT及びAsを測定する。

$$\frac{\text{本品}1\text{mg}\text{中の単位}}{A_s \times \frac{\text{常用標準ベンジルペニシリンの採取量(単位)}}{\text{本品の採取量(mg)}}}$$

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径約4.6mm、長さ約25cmのステンレス管に7μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム溶液(33→5,000)／アセトニトリル混液(76:24)をリン酸でpH8.0に調整する。

流量：常用標準ベンジルペニシリンの保持時間が7~8分になるように調整する。

試験の再現性：上記の条件で標準溶液5μLにつき、試験を5回繰り返し、常用標準ベンジルペニシリンのピーク面積の平均値を計算するとき、平均値とそれぞれの値との偏差はいずれも1%以下である。

ベンジルペニシリンプロカイン水性懸濁注射液
Benzylpenicillin Procaine Injection in Aqueous Suspension

本品は、ベンジルペニシリンプロカインの水性の懸濁性注射剤である。

確認試験

- 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
- (1) 展開溶媒 [アセトン／水／メタノール混液(2:1:1)]を用いる。
 - (2) 標準希釈液 ベンジルペニシリンプロカイン適当量をとり、メタノールを加えて溶かし、約20,000単位/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力値に従い、約6,000,000単位に対応する量をとり、遠心分離した後、上澄液を捨てる。残留物に水20mLを加え、振り混ぜた後、遠心分離を行い、上澄液を捨て、残留物適当量をとり、メタノールを加えて溶かし、約20,000単位/mLの試料溶液を作る。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板にヨードアジド試液を均一に噴霧した後、約100°Cで約10分間加熱するとき、試料溶液の示す紫色のスポット(プロカイン)及び白色のスポット(ベンジルペニシリン)のR_f値は、標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力値の90~120%を含む。
(2) pH ; 5.0~7.5
(3) 無菌試験；適合

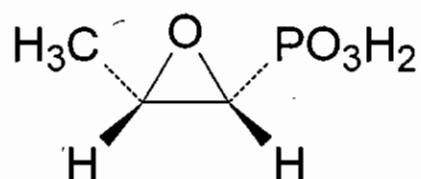
――試験法――

力値試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地
 - ペプトン 10.0g 塩化ナトリウム 2.5g
 - 肉エキス 5.0g カンテン 13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。
- ② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準ベンジルペニシリン20~40mgを精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1,000単位/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、2日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力値に従い、適当量を正確に量り、ベンジルペニシリンが溶解するのに必要な量のメタノール、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)又は1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)/メタノール混液(1:1)一定量を正確に加えて激しくかき混ぜ、約1,000単位/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの試料溶液を作る。

ホスホマイシン類
Fosfomycin Antibiotic Drugs



ホスホマイシン

- 1 ホスホマイシンは、*Streptomyces fradiae* の培養又はその他の方法で得られる(2*R*,3*S*)-3-メチルオキシラン-2-イルホスホン酸である。
- 2 この類の医薬品は、ホスホマイシン、ホスホマイシンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、ホスホマイシン(C₃H₇O₄P)としての量を「質量(力価)」で示す。

ホスホマイシンカルシウム散
Fosfomycin Calcium Powder

本品は、ホスホマイシンカルシウム水和物の散剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、約40mg(力価)に対応する量をとり、温湯約10mLを加えて10~20分間振り混ぜた後、ろ過する。この残留物を薄めた過塩素酸(1→4)3mLに溶かし、0.1mol/L過ヨウ素酸ナトリウム試液1mLを加え、水浴上60℃で30分間加温する。冷後、水50mLを加え、炭酸水素ナトリウム飽和溶液で中和する。この液にヨウ化カリウム試液を加えるとき、空試験では赤色を呈すが、本試験においては赤色を呈さない。
- 2 本品の表示力価に従い、約40mg(力価)に対応する量をとり、温湯約10mLを加えて10~20分間振り混ぜた後、ろ過する。この残留物を薄めた過塩素酸(1→4)3mLに溶かし、0.1mol/L過ヨウ素酸ナトリウム試液2mLを加え、沸騰水浴上で10分間加熱する。冷後、モリブデン酸アンモニウム・硫酸試液1mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1mLを加えて30分間放置するとき、液は青色を呈する。
- 3 本品の表示力価に従い、約40mg(力価)に対応する量をとり、温湯約10mLを加えて10~20分間振り混ぜた後、ろ過する。この残留物を水25mLに溶かした後、シュウ酸アンモニウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿を分取し、希酢酸を加えてもこの沈殿は溶けないが、希塩酸を追加するとき、溶ける。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；3.0%以下(第2法)

——試験法——

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	肉エキス	3.0g
酵母エキス	2.0g	カンテン	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。
- ② 試験菌 *Proteus* sp. (MB838) を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準ホスホマイシン10~20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.05mol/Lトリス塩酸緩衝液(pH7.0)を加えて溶かし、約500μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、水を加えて激しく振り混ぜて溶かした後、水を加えて、約500μg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、0.05mol/Lトリス塩酸緩衝液(pH7.0)で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

注射用ホスホマイシンナトリウム
Fosfomycin Sodium for Injection

本品は、用時溶解して用いるホスホマイシンナトリウムの注射剤である。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90～120%を含む。
(2) pH ; 6.5～8.5 [50mg(力価)/mL溶液]
(3) 無菌試験；適合
(4) エンドトキシン；0.125EU/mg(力価)未満
(5) 水分；4.0%以下

――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	酵母エキス	2.0g
肉エキス	3.0g	カンテン	15.0～20.0g

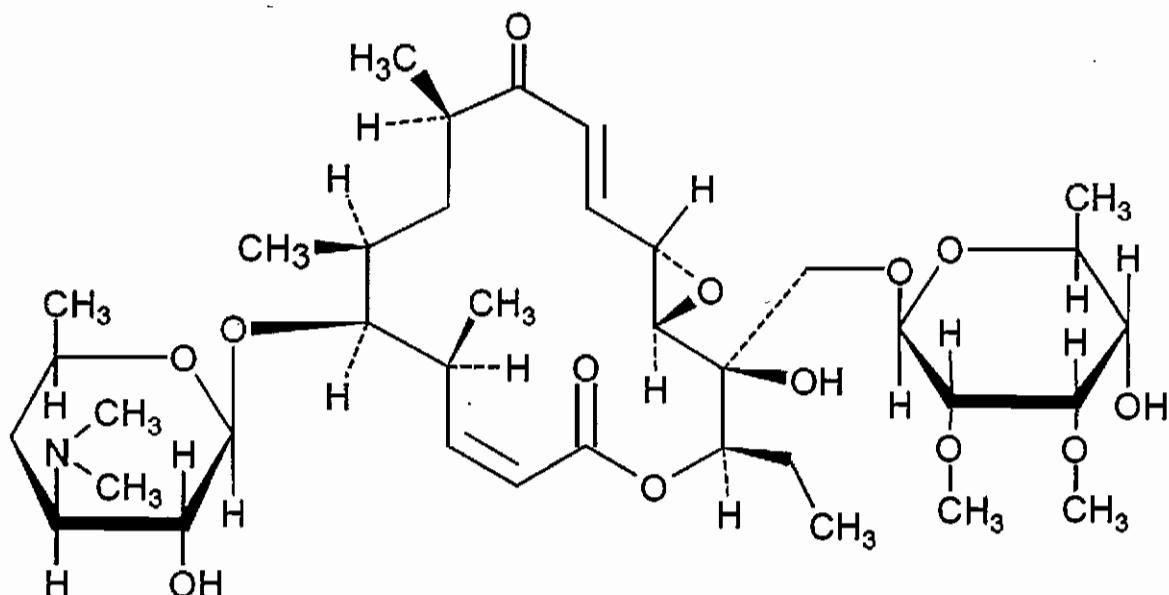
以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4～6.6とする。

- ② 試験菌 *Proteus* sp. (MB838) を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準ホスホマイシン10～20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.05mol/Lトリス塩酸緩衝液(pH7.0)を加えて溶かし、約500μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、500～4,000mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.05mol/Lトリス塩酸緩衝液(pH7.0)を加えて振り混ぜて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

ミロサマイシン類
Mirosamicin Antibiotic Drugs



ミロサマイシン

- 1 ミロサマイシンは、*Micromonospora griseorubida* の培養によって得られるもの又はその他の方法で得られるこれと同一の物質である。
- 2 この類の医薬品は、ミロサマイシン、ミロサマイシンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、ミロサマイシン (C₃₇H₆₁NO₁₃) としての量を「質量(力価)」で示す。

ミロサマイシン注射液
Mirosamicin Injection

本品は、ミロサマイシンの注射剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [クロロホルム／メタノール／アンモニア水(28)混液(150:20:1)]を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準ミロサマイシン適量をとり、メタノールを加えて溶かし、約1mg(力値)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力値に従い、適量をとり、メタノールを加えて、約1mg(力値)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に薄めた硫酸(1→10)を均一に噴霧した後、約120℃で約10分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力値の90~120%を含む。

- (2) pH; 4.0~6.0
- (3) 無菌試験; 適合

-----試験法-----

力値試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	ポリソルベート80	10.0mL
肉エキス	1.5g	カンテン	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。

- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準ミロサマイシン約50mg(力値)に対応する量を精密に量り、メタノール約5mLを加えて溶かした後、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)を加えて、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、14日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、ポリソルベート80・0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して1μg(力値)/mL及び0.25μg(力値)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力値に従い、適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)を加えて、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、ポリソルベート80・0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して1μg(力値)/mL及び0.25μg(力値)/mLの試料溶液を作る。

ミロサマイシン液
Mirosamicin Solution

本品は、ミロサマイシンの液剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [クロロホルム／メタノール／アンモニア水(28)混液(150:20:1)]を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準ミロサマイシン適量をとり、メタノールを加えて溶かし、約1mg(力値)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力値に従い、適量をとり、メタノールを加えて、約1mg(力値)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に薄めた硫酸(1→10)を均一に噴霧した後、約120℃で約10分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力値の90~120%を含む。

(2) pH; 4.0~6.0

——試験法——

力値試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	ポリソルベート80	10.0mL
肉エキス	1.5g	カンテン	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。

- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準ミロサマイシン約50mg(力値)に対応する量を精密に量り、メタノール約5mLを加えて溶かした後、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)を加えて、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、14日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、ポリソルベート80・0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して1μg(力値)/mL及び0.25μg(力値)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力値に従い、適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)を加えて、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、ポリソルベート80・0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して1μg(力値)/mL及び0.25μg(力値)/mLの試料溶液を作る。

ミロサマイシン散
Mirosamicin Powder

本品は、ミロサマイシンの散剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [クロロホルム／メタノール／アンモニア水(28)混液(150:20:1)]を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準ミロサマイシン適量をとり、メタノールを加えて溶かし、約1mg(力値)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示力値に従い、適量をとり、メタノールを加えてよく振り混ぜた後、ろ過又は遠心分離し、約1mg(力値)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に薄めた硫酸(1→10)を均一に噴霧した後、約120℃で約10分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力値の90~120%を含む。

(2) 乾燥減量；3.0%以下(第2法)

——試験法——

力値試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	ポリソルベート80	10.0mL
肉エキス	1.5g	カンテン	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。

- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準ミロサマイシン約50mg(力値)に対応する量を精密に量り、メタノール約5mLを加えて溶かした後、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)を加えて、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、14日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、ポリソルベート80・0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して1μg(力値)/mL及び0.25μg(力値)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力値に従い、約50mg(力値)に対応する量を精密に量り、メタノール5mLを加えて溶かした後、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)を加えて約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、ポリソルベート80・0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して1μg(力値)/mL及び0.25μg(力値)/mLの試料溶液を作る。

ミロサマイシン準散
Powdered Mixture of Mirosamicin and Feed

本品は、ミロサマイシンの準散剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、適當量をとり、約1mg(力価)/mLになるようにメタノールを加えてよく振り混ぜた後、ろ過又は遠心分離する。このろ液又は上澄液1mLにメタノールを加えて50mLとし、この液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長215～220nmに吸収の極大を示す。
- 2 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - (1) 展開溶媒 [クロロホルム／メタノール／アンモニア水(28) 混液(150:20:1)] を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準ミロサマイシン適當量をとり、メタノールを加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、適當量をとり、メタノールを加えてよく振り混ぜた後、ろ過又は遠心分離して、約1mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
 - (5) 判定 展開した薄層板に薄めた硫酸(1→10)を均一に噴霧した後、約120℃で約10分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90～120%を含む。
(2) 乾燥減量；12.0%以下(第2法、105℃)

――試験法――

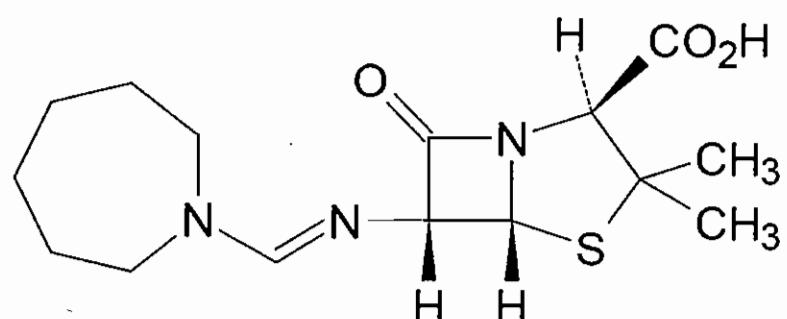
力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	ポリソルベート80	10.0mL
肉エキス	1.5g	カンテン	13.0～20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。
- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準ミロサマイシン約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール5mLを加えて溶かした後、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)を加えて約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、14日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、ポリソルベート80・0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して1μg(力価)/mL及び0.25μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、50～500mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール一定量を加えて約10分間激しくかき混ぜた後、ろ過又は遠心分離する。このろ液又は上澄液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、ポリソルベート80・0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して1μg(力価)/mL及び0.25μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

メシリナム類
Mecillinam Antibiotic Drugs



メシリナム

- 1 メシリナムは、6-アミノペニシラン酸のヘキサヒドロアゼピニルメチリデン誘導体である。
- 2 この類の医薬品は、メシリナム及びこれを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、メシリナム (C₁₅H₂₃N₃O₃S) としての量を「質量(力価)」で示す。

注射用メシリナム
Mecillinam for Injection

本品は、用時溶解して用いるメシリナムの注射剤である。

確認試験

- 1 本品の表示力価に従い、約30mg(力価)に対応する量をとり、水15mLを加えて溶かし、塩酸ヒドロキシアンモニウム・エタノール試液2mL及び水酸化ナトリウム試液2mLを加えて混和し、5分間放置した後、1mol/L塩酸試液3mL及び塩化鉄(III)試液2mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する。
- 2 本品及び常用標準メシリナムをとり、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法によって測定し、両者のスペクトルを比較するとき、同一波数(波長)のところに同様の強度の吸収を認める。

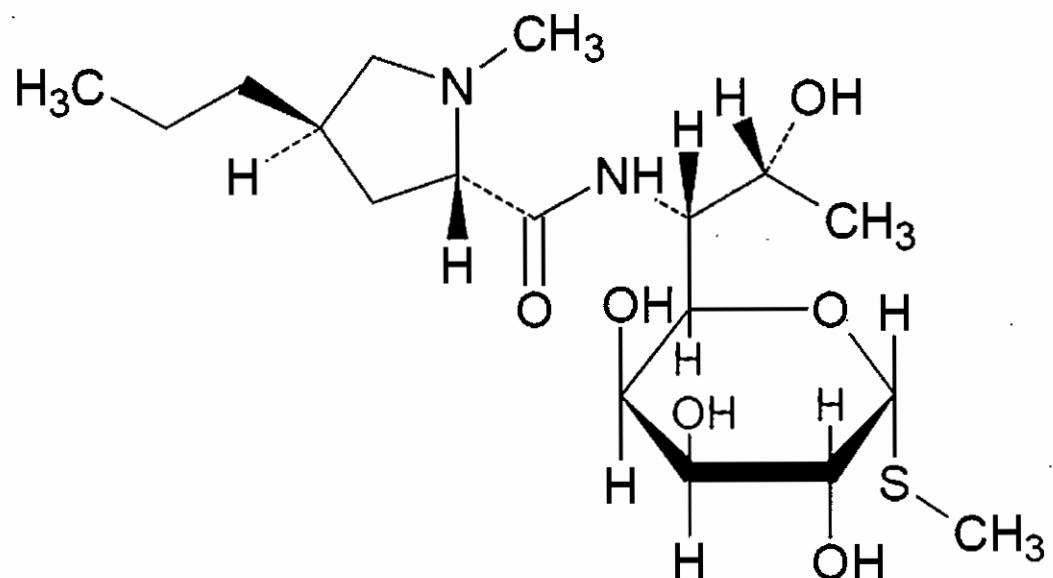
- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) pH ; 4.0~6.2 (1→10)
(3) 無菌試験 ; 適合
(4) 水分 ; 1.0%以下

――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地
酵母エキス 5.0g カンテン 13.0~20.0g
以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.0~7.2とする。
- ② 試験菌 *Escherichia coli* NIHJ を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準メシリナム適当量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、1日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して0.5μg(力価)/mL及び0.125μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、全量をとり、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この原液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して0.5μg(力価)/mL及び0.125μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

リンコマイシン類
Lincomycin Antibiotic Drugs



リンコマイシン

- 1 リンコマイシンは、*Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis* の培養によって得られるもの又はその他の方法で得られるこれと同一の物質で、メチル-6,8-ジデオキシ-6-[(2S,4R) -1-メチル-4-プロピルピロリジン-2-カルボキサミド] -1-チオ-D-エリスロ-α-D-ガラクト-オクトピラノシドである。
- 2 この類の医薬品は、リンコマイシン、リンコマイシンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、リンコマイシン (C₁₈H₃₄N₂O₆S) としての量を「質量(力価)」で示す。

リンコマイシン塩酸塩注射液
Lincomycin Hydrochloride Injection
(塩酸リンコマイシン注射液)

本品は、リンコマイシン塩酸塩水和物の液状の注射剤である。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90~120%を含む。
(2) pH ; 3.0~5.5
(3) 無菌試験；適合
(4) エンドトキシン；0.5EU/mg(力価)未満

-----試験法-----

力価試験 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。

② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準リンコマイシン約300mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は15℃以下に保存し、14日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して10μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約10mg(力価)に対応する容量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で希釈して10μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

リンコマイシン塩酸塩散
Lincomycin Hydrochloride Powder
(塩酸リンコマイシン散)

本品は、リンコマイシン塩酸塩水和物の散剤である。

確認試験

本品につき、バイオオートグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [クロロホルム／メタノール／アンモニア水(28)混液(160:40:1)]を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準リンコマイシン適量をとり、メタノールを加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの希釈液を作る。この溶液は、用時調製とする。
- (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約10mg(力価)に対応する量をとり、水20mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、残留物を水10mLで洗い、その水を先のろ液と合わせる。さらに、ジエチルエーテル10mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。ジエチルエーテル層を捨て、水層に粉末状の無水炭酸ナトリウムを加え、pH10.0～11.0とする。クロロホルム10mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離を行い、クロロホルム層を試料溶液とする。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。
- (6) 試験菌及びその菌液 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を力価試験法Iの(2)に従い培養し、その菌液を種層用寒天培地に対し1.0vol%となるように加える。
- (7) 判定 試料溶液の示す阻止円のR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力価の90～120%を含む。
(2) 乾燥減量；12.0%以下(第1法、1g、105℃、3時間)

――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。
- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準リンコマイシン約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は15℃以下に保存し、14日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)を加えてよくかき混ぜ、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

リンコマイシン塩酸塩準散
Powdered Mixture of Lincomycin Hydrochloride and Feed
(塩酸リンコマイシン準散)

本品は、リンコマイシン塩酸塩水和物の準散剤である。

確認試験

本品につき、バイオオートグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [クロロホルム／メタノール／アンモニア水(28)混液(160:40:1)]を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準リンコマイシン適量をとり、メタノールを加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの希釈液を作る。この溶液は、用時調製とする。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力価に従い、約10mg(力価)に対応する量をとり、水20mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、残留物を水10mLで洗い、その水を先のろ液と合わせる。さらに、ジエチルエーテル10mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。ジエチルエーテル層を捨て、水層に粉末状の無水炭酸ナトリウムを加え、pH10.0～11.0とする。クロロホルム10mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離を行い、水層を捨て、クロロホルム層をとり、試料溶液とする。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
 - (5) 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地
- | | | | |
|-------|------|------|------------|
| ペプトン | 6.0g | ブドウ糖 | 1.0g |
| 酵母エキス | 3.0g | カンテン | 13.0～20.0g |
| 肉エキス | 1.5g | | |
- 以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。
- (6) 試験菌及びその菌液 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を力価試験法の(2)に従い培養し、その菌液を種層用寒天培地に対し1.0vol%となるように加える。
 - (7) 判定 試料溶液の示す阻止円のR_i値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90～120%を含む。

(2) 乾燥減量；12.0%以下(第1法、1g、105℃、3時間)

――試験法――

力価試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。

- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準リンコマイシン約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は15℃以下に保存し、14日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示力価に従い、約50mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)一定量を正確に加えてよくかき混ぜた後、ろ過し、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

リンコマイシン塩酸塩錠
Lincomycin Hydrochloride Tablets
(塩酸リンコマイシン錠)

本品は、リンコマイシン塩酸塩水和物の錠剤である。

確認試験

本品を粉末とし、本品の表示力価に従い、約200mg(力価)に対応する量をとり、クロロホルム／メタノール混液(4:1)5mLを加えて激しく振り混ぜ、ろ過した後、残留物を乾燥する。これに、少量の水を加えて溶かした後、沈殿ができるまでアセトンを加える。これをろ過し、アセトンで洗い、減圧下、60℃で4時間乾燥したものを試料とする。別に、常用標準リンコマイシン200mg(力価)をとり、同様の操作を行い、標準試料とする。これらの試料につき、赤外吸収スペクトル測定法のペースト法により測定し、両者のスペクトルを比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

規格 (1) 本品は、表示された力価の90～110%を含む。
(2) 水分；7.0%以下

——試験法——

力価試験

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。

② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準リンコマイシン約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は15℃以下に保存し、14日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 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。本品の表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)を加えて激しく振り混ぜ、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) ガスクロマトグラフィー

本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。表示力価に従い、約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液10mL及びイミダゾール試液90mLを正確に加えて激しく振り混ぜ、必要ならば、ろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準リンコマイシン約100mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液10mL、イミダゾール試液90mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ4mLにクロロトリメチルシラン試液1mLを加え、密栓して65℃で30分加温し、よく混ぜる。これらの液につき、次の条件でガスクロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する本品及び常用標準リンコマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1錠中のmg(力価)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \text{常用標準リンコマイシンの採取量(mg)} \times \frac{W_a}{W_s} \times \frac{P}{1,000}$$

Ws : 試料の採取量(mg)

Wa : 錠剤1錠当たりの平均質量(mg)

P : 常用標準リンコマイシンの純度(μg(力価)/mg)

内標準溶液 n-ドトリアコンタンのクロロホルム溶液(8.5→1,000)

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約3.0mm、長さ約1.1mのガラス管にガスクロマトグラフィー用フェニルメチルシリコーンポリマーを125~149μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：255°C付近の一定温度

注入口温度：255°C付近の一定温度

検出器温度：270°C付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：約60mL/minの一定流量

カラムの選定：標準溶液1μLにつき、上記の条件で操作するとき、塩酸リンコマイシン、内標準物質の順に流出し、その分離度が3.0以上のものを用いる。

リンコマイシン塩酸塩粒
Lincomycin Hydrochloride Coarse Granules
(塩酸リンコマイシン粒)

本品は、リンコマイシン塩酸塩水和物の粒剤である。

確認試験

本品につき、バイオオートグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [クロロホルム／メタノール／アンモニア水(28)混液(160:40:1)]を用いる。
 - (2) 常用標準希釈液 常用標準リンコマイシン適量をとり、メタノールを加えて溶かし、約1mg(力値)/mLの希釈液を作る。この溶液は、用時調製とする。
 - (3) 試料溶液 本品の表示力値に従い、約10mg(力値)に対応する量をとり、水20mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、残留物を水10mLで洗い、先のろ液と合わせる。さらに、ジエチルエーテル10mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。ジエチルエーテル層を捨て、水層に粉末状の無水炭酸ナトリウムを加え、pH10.0～11.0とする。クロロホルム10mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離を行い、クロロホルム層を試料溶液とする。
 - (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
 - (5) 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地
- | | | | |
|-------|------|------|------------|
| ペプトン | 6.0g | ブドウ糖 | 1.0g |
| 酵母エキス | 3.0g | カンテン | 13.0～20.0g |
| 肉エキス | 1.5g | | |
- 以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。
- (6) 試験菌及びその菌液 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を力値試験法Iの(2)に従い培養し、その菌液を種層用寒天培地に対し1.0vol%となるように加える。
 - (7) 判定 試料溶液の示す阻止円のR_i値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示された力値の90～120%を含む。
(2) 乾燥減量；12.0%以下(第1法、1g、105℃、3時間)

――試験法――

力値試験 円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。
- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準リンコマイシン約10mg(力値)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)を加えて溶かし、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は15℃以下に保存し、14日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して8μg(力値)/mL及び2μg(力値)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示力値に従い、約50mg(力値)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)を加えてよくかき混ぜ、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して8μg(力値)/mL及び2μg(力値)/mLの試料溶液を作る。

オキシテトラサイクリンアルキルトリメチルアンモニウムカルシウム塩

・ フラジオマイシン硫酸塩準散

Powdered Mixture of Oxytetracycline Quaternary Salt

— Fradiomycin Sulfate and Feed

(アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン

・ 硫酸フラジオマイシン準散)

本品は、オキシテトラサイクリンアルキルトリメチルアンモニウムカルシウム塩及びフラジオマイシン硫酸塩の準散剤である。

確認試験

1 オキシテトラサイクリンアルキルトリメチルアンモニウムカルシウム塩

- (1) 本品の表示オキシテトラサイクリンの力価に従い、約5mg(力価)に対応する量をとり、1mol/L塩酸試液50mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。このろ液20mLを分液漏斗にとり、クロロホルム20mLを加えて振り混ぜる。クロロホルム層をとり、炭酸水素ナトリウム緩衝液(pH9.0)25mL及びブロモチモールブルー炭酸ナトリウム試液1mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄色を呈する。
- (2) 本品の表示オキシテトラサイクリンの力価に従い、約100mg(力価)に対応する量をとり、1mol/L塩酸試液20mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5mLにアンモニア試液を加えて微酸性とし、シュウ酸アンモニウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、これに希酢酸を加えても溶けないが、希塩酸を追加するとき溶ける。
- (3) 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
- ① 展開溶媒 [クロロホルム／メタノール／エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→20)混液(13:4:1)] の下層を用いる。
- ② 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン適当量をとり、0.1mol/L塩酸メタノール試液を加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ③ 試料溶液 本品の表示オキシテトラサイクリンの力価に従い、約50mg(力価)に対応する量をとり、0.1mol/L塩酸メタノール試液を加えて振り混ぜた後、ろ過し、約2mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- ④ 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルをあらかじめエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物飽和水溶液で展開した後、130℃で2時間乾燥して活性化し、用いる。
- ⑤ 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長365nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

2 フラジオマイシン硫酸塩

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [水／1-ブタノール／酢酸(100)／ピリジン混液(6:6:4:1)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準フラジオマイシン適当量をとり、水を加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示フラジオマイシンの力価に従い、適当量をとり、水を加えて激しくかき混ぜた後、静置、ろ過又は遠心分離し、約2mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用微結晶セルロースを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均一に噴霧した後、約100℃で約10分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示されたオキシテトラサイクリンの力価及びフラジオマイシン

の力価のそれぞれ90~120%を含む。

- (2) 乾燥減量 ; 10.0%以下(第1法、1g、105℃、3時間)

一一一試験法一一

力価試験

1 オキシテトラサイクリンアルキルトリメチルアンモニウムカルシウム塩

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示オキシテトラサイクリンの力価に従い、適當量を精密に量り、メタノール／塩酸混液(49:1)一定量を正確に加えて激しくかき混ぜた後、ろ過又は遠心分離し、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この原液の適量を正確に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→20)を用いてpH4.3~4.7に調整した後、必要ならば、キレート剤、例えば0.1mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液等をこの液及び常用標準希釈液の原液に同濃度となるように加えた後、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 比濁法

① 試験菌及び試験菌液の調製 試験菌として *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031 を用いる。ただし、培養時間は6時間とし、透過率は80%となるようとする。

② 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、水で正確に希釈してそれぞれ1mL中1.25、1.00、0.80、0.64及び0.51μg(力価)の希釈液を作る。

③ 試料溶液 本品の表示オキシテトラサイクリンの力価に従い、適當量を精密に量り、メタノール／塩酸混液(49:1)一定量を正確に加えて激しくかき混ぜた後、ろ過又は遠心分離し、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、水で正確に希釈して0.80μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

2 フラジオマイシン硫酸塩

円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。

② 試験菌 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準フラジオマイシン適當量をとり、滅圧下

(0.67kPa以下)、60°Cで3時間乾燥した後、約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩・塩化ナトリウム緩衝液(pH8.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は15°C以下に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して80μg(力価)/mL及び20μg(力価)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示ラジオマイシンの力価に従い、適當量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩・塩化ナトリウム緩衝液(pH8.0)を加えて激しくかき混ぜ、静置、ろ過又は遠心分離し、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して80μg(力価)/mL及び20μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

注射用アンピシリンナトリウム・クロキサシンナトリウム
Ampicillin Sodium-Cloxacillin Sodium for Injection

本品は、用時溶解して用いるアンピシリンナトリウム及びクロキサシンナトリウム水和物の注射剤である。

- 規格 (1) 本品は、表示されたアンピシリンの力価及びクロキサシンの力価のそれぞれ90~120%を含む。
(2) pH; 7.0~10.0 [アンピシリンの50mg(力価)/mL溶液]
(3) 無菌試験; 適合
(4) エンドトキシン; 0.40EU/mg(力価)(アンピシリンとして)未満
(5) 水分; 5.0%以下

一一一試験法一一一

力価試験

1 アンピシリンナトリウム

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	塩化ナトリウム	2.5g
肉エキス	5.0g	カンテン	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準アンピシリン20~40mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して0.2μg(力価)/mL及び0.05μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示アンピシリンの力価に従い、約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。原液は5°C以下に保存し、1日以内に使用する。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して0.2μg(力価)/mL及び0.05μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 標準曲線法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

③ 常用標準希釈液 (1)の③の原液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して1mL中0.15、0.12、0.1、0.08及び0.06μg(力価)の希釈液を作る。中心常用標準希釈液は、0.1μg(力価)/mLとする。

④ 試料溶液 (1)の④の試料原液2mLを正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して0.1μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

2 クロキサシンナトリウム水和物

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	塩化ナトリウム	2.5g
肉エキス	5.0g	カンテン	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4

～6.6とする。

- ② 試験菌 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準クロキサシリン20～40mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.05mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示クロキサシリンの力価に従い、約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.05mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)を加えて振り混ぜ、約1mg(力価)/mLの試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

(2) 標準曲線法

- ① 常用標準希釈液 (1)の③の原液の適量を正確に量り、0.05mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)で正確に希釈して1mL中28、24、20、16及び12μg(力価)の希釈液を作る。中心常用標準希釈液は、20μg(力価)/mLとする。
- ② 試料溶液 (1)の④の試料原液2mLを正確に量り、0.05mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)で正確に希釈して20μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

3 アンピシリソナトリウム及びクロキサシリンナトリウム水和物

液体クロマトグラフィー

本品の表示力価に従い、アンピシリソン及びクロキサシリン約50mg(力価)ずつに対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)に溶かし、正確に50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に、常用標準アンピシリソン及び常用標準クロキサシリン約50mg(力価)ずつに対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)に溶かし、正確に50mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ5μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行う。それぞれの液の本品及び常用標準アンピシリソン及び常用標準クロキサシリンのピーク面積ATA、ATC、ASA及びASCを測定する。

本品1mg中のアンピシリソンのμg(力価)

$$= \frac{ATA}{ASA} \times \frac{\text{常用標準アンピシリソン採取量中のmg(力価)}}{\text{本品の採取量(mg)}} \times 1,000$$

本品1mg中のクロキサシリンのμg(力価)

$$= \frac{ATC}{ASC} \times \frac{\text{常用標準クロキサシリン採取量中のmg(力価)}}{\text{本品の採取量(mg)}} \times 1,000$$

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に10μm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：室温

移動相：水／メタノール／テトラブチルアンモニウムヒドロキシド／薄めたりン酸(1→10)混液(250:250:5:1)

流 量：常用標準アンピシリソンの保持時間が約3分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、常用標準アンピシリソン及び常用標準クロキサシリンの順に溶出し、その分離度が7以上のものを用いる。

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を6回繰り返し、常用標準

アンピシリン及び常用標準クロキサシリンのピーク面積の平均値を計算するとき、平均値とそれぞれの値との偏差はいずれも1%以下である。

オキシテトラサイクリン塩酸塩・フラジオマイシン硫酸塩散
Oxytetracycline Hydrochloride-Fradiomycin Sulfate Powder
(塩酸オキシテトラサイクリン・硫酸フラジオマイシン散)

本品は、オキシテトラサイクリン塩酸塩及びフラジオマイシン硫酸塩の散剤である。

確認試験

1 オキシテトラサイクリン塩酸塩

- (1) 本品の表示オキシテトラサイクリンの力価に従い、約10mg(力価)に対応する量をとり、水20mLを加えて溶かし、必要ならば、活性炭を加えてよく振り混ぜ、ろ過する。このろ液10mLに硝酸銀試液1滴を加えるとき、液は白濁する。
- (2) 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - ① 展開溶媒 [クロロホルム／メタノール／エチレンジアミン四酢酸二水素ニナトリウム二水和物溶液(1→20)混液(13:4:1)] の下層を用いる。
 - ② 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン適当量をとり、0.1mol/L塩酸メタノール試液を加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - ③ 試料溶液 本品の表示オキシテトラサイクリンの力価に従い、約50mg(力価)に対応する量をとり、0.1mol/L塩酸メタノール試液を加えて激しく振り混ぜた後、静置、ろ過又は遠心分離し、約2mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
 - ④ 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルをあらかじめエチレンジアミン四酢酸二水素ニナトリウム二水和物飽和水溶液で展開した後、130℃で2時間乾燥して活性化し、用いる。
 - ⑤ 判定 展開した薄層板に紫外線(主波長365nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

2 フラジオマイシン硫酸塩

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [水／1-ブタノール／酢酸(100)／ピリジン混液(6:6:4:1)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準フラジオマイシン適当量をとり、水を加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示フラジオマイシンの力価に従い、適当量をとり、水を加えて激しくかき混ぜた後、静置、ろ過又は遠心分離し、約2mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用微結晶セルロースを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均一に噴霧した後、約100℃で約10分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示されたオキシテトラサイクリンの力価及びフラジオマイシンの力価のそれぞれ90~120%を含む。
- (2) 乾燥減量；2.0%以下(第1法、1g、105℃、3時間)

――試験法――

力価試験

1 オキシテトラサイクリン塩酸塩

円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4～6.6とする。

- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準オキシテトラサイクリン約25mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示オキシテトラサイクリンの力価に従い、適当量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1,000)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH4.5)で正確に希釈して40μg(力価)/mL及び10μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

2 フラジオマイシン硫酸塩

円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。

- ② 試験菌 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準フラジオマイシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥した後、約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩・塩化ナトリウム緩衝液(pH8.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は15℃以下に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して80μg(力価)/mL及び20μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示フラジオマイシンの力価に従い、50～300mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して80μg(力価)/mL及び20μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

カナマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンプロカイン準散
Powdered Mixture of Kanamycin Sulfate-Benzylpenicillin Procaine and Feed
(硫酸カナマイシン・ベンジルペニシリンプロカイン準散)

本品は、カナマイシン硫酸塩及びベンジルペニシリンプロカインの準散剤である。

確認試験

1 カナマイシン硫酸塩

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [クロロホルム／アンモニア水(28)／メタノール混液(2:1:1)] の上澄液を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準カナマイシン適量をとり、水を加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示カナマイシンの力価に従い、適量をとり、水を加えて振り混ぜた後、ろ過し、約10mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均一に噴霧した後、約100°Cで約10分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

2 ベンジルペニシリンプロカイン

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [アセトン／水／メタノール混液(2:1:1)] を用いる。
- (2) 標準希釈液 ベンジルペニシリンプロカイン適量をとり、メタノールを加えて溶かし、約20,000単位/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、約200,000単位に對応する量をとり、メタノール60mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過する。このろ液30mLをとり、溶媒を留去後、メタノールを加えて5mLとし、試料溶液とする。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板にヨードアジド試液を均等に噴霧した後、約100°Cで約10分間加熱するとき、試料溶液の示す紫色のスポット(プロカイン)及び白色のスポット(ベンジルペニシリン)のR_f値は、標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示されたカナマイシンの力価及びベンジルペニシリンの力価のそれぞれ90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；10.0%以下(第1法、1g、105°C、3時間)

――試験法――

力価試験

1 カナマイシン硫酸塩

円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準カナマイシン適量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60°Cで3時間乾燥し、その10~20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5~15°Cに保存し、30日以内に使用する。用時、原

液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して20 μ g(力価)/mL及び5 μ g(力価)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示カナマイシンの力価に従い、適當量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)一定量を正確に加えて激しくかき混ぜ、約2mg(力価)/mLの濃度の溶液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、この液にベンジルペニシリンを不活性化するのに十分な量のペニシリン分解酵素を加えて、36~38℃で1時間放置した後、同緩衝液を加えて約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して20 μ g(力価)/mL及び5 μ g(力価)/mLの試料溶液を作る。

2 ベンジルペニシリンプロカイン

円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	塩化ナトリウム	2.5g
肉エキス	5.0g	カンテン	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

- ② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準ベンジルペニシリン20~40mgを精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1,000単位/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、2日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、適當量を精密に量り、ベンジルペニシリンが溶解するのに十分な量のメタノール、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)又は1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)／メタノール混液(1:1)一定量を正確に加えて激しくかき混ぜ、約1,000単位/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの試料溶液を作る。

カナマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンプロカイン油性乳房注入剤
Kanamycin Sulfate-Benzylpenicillin Procaine Oily Intramammary Suspension
(硫酸カナマイシン・ベンジルペニシリンプロカイン油性乳房注入剤)

本品は、カナマイシン硫酸塩及びベンジルペニシリンプロカインの油性の乳房注入剤である。

確認試験

1 カナマイシン硫酸塩

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [クロロホルム／アンモニア水(28)／メタノール混液(2:1:1)] の上澄液を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準カナマイシン適量をとり、水を加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示カナマイシンの力価に従い、適量をとり、クロロホルム30mLを加えてよく振り混ぜた後、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)100mLを加えて、抽出する。緩衝液層を分取し、水浴上で、約10mg(力価)/mLとなるまで濃縮し試料溶液とする。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均一に噴霧した後、約100°Cで約10分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

2 ベンジルペニシリンプロカイン

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [アセトン／水／メタノール混液(2:1:1)] を用いる。
- (2) 標準希釈液 ベンジルペニシリンプロカイン適量をとり、メタノールを加えて溶かし、約20,000単位/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い適量をとり、クロロホルム30mLを加えてよく振り混ぜた後、水100mLを加えて、抽出する。水層を分取し、水浴上で、蒸発乾固した後、メタノールを加えて溶かし、ろ過し約20,000単位/mLの試料溶液とする。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板にヨードアジド試液を均一に噴霧した後、約100°Cで約10分間加熱するとき、試料溶液の示す紫色のスポット(プロカイン)及び白色のスポット(ベンジルペニシリン)のR_f値は、標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示されたカナマイシンの力価及びベンジルペニシリンの力価のそれぞれ90~120%を含む。
(2) 無菌試験；適合
(3) 水分；1.4%以下

——試験法——

力価試験

1 カナマイシン硫酸塩

円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.8~8.0とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準カナマイシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥した後、その10~20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5~15℃に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品1容器をとり、適當な方法で容器を切り開き、容器の内容をクロロホルムで洗い、適當量の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を正確に加え、振り混ぜた後、本品の表示カナマイシンの力価に従い、緩衝液層の適當量を正確に量り、本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、この液にベンジルペニシリンを不活化するに十分な量のペニシリン分解酵素を加えて36~38℃で1時間放置した後、同緩衝液を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

2 ベンジルペニシリンプロカイン

円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	塩化ナトリウム	2.5g
肉エキス	5.0g	カンテン	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

- ② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準ベンジルペニシリン20~40mgを精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1,000単位/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、2日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品1容器をとり、適當な方法で容器を切り開き、容器の内容をクロロホルムで洗い、適當量の1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を正確に加え、よく振り混ぜた後、本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、緩衝液層の適當量を正確に量り、同緩衝液を加えて、約1,000単位/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの試料溶液を作る。

カナマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンプロカイン油性乳房注入エアゾール
Kanamycin Sulfate - Benzylpenicillin Procaine Oily Intramammary Aerosol
(硫酸カナマイシン・ベンジルペニシリンプロカイン油性乳房注入エアゾール)

本品は、カナマイシン硫酸塩及びベンジルペニシリンプロカインの油性の乳房注入エアゾール剤である。

確認試験

本品をとり、常温で容器を上下に激しく振り混ぜて噴出させ、室温で放置して噴射剤を揮散させ、試料を作る。

1 カナマイシン硫酸塩

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [クロロホルム／アンモニア水(28)／メタノール混液(2:1:1)] の上澄液を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準カナマイシン適当量をとり、水を加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示カナマイシンの力価に従い、適当量をとり、クロロホルム30mLを加えてよく振り混ぜた後、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)100mLを加えて、抽出する。緩衝液層を分取し、水浴上で、約10mg(力価)/mLとなるまで濃縮し試料溶液とする。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均一に噴霧した後、約100°Cで約10分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

2 ベンジルペニシリンプロカイン

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [アセトン／水／メタノール混液(2:1:1)] を用いる。
- (2) 標準希釈液 ベンジルペニシリンプロカイン適当量をとり、メタノールを加えて溶かし、約20,000単位/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、適当量をとり、クロロホルム30mLを加えてよく振り混ぜた後、水100mLを加えて、抽出する。水層を分取し、水浴上で、蒸発乾固した後、メタノールを加えて溶かし、ろ過し、約20,000単位/mLの試料溶液とする。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板にヨードアジド試液を均一に噴霧した後、約100°Cで約10分間加熱するとき、試料溶液の示す紫色のスポット(プロカイン)及び白色のスポット(ベンジルペニシリン)のR_f値は、標準希釈液のそれと等しい。

- 規格 (1) 本品は、表示されたカナマイシンの力価及びベンジルペニシリンの力価のそれぞれ90~120%を含む。
(2) 無菌試験；適合
(3) 水分；1.4%以下

――試験法――

力価試験

1 カナマイシン硫酸塩

円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.8~8.0

とする。

- ② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準カナマイシン適当量をとり、減圧下 (0.67kPa以下)、60°Cで3時間乾燥した後、その10~20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液 (pH6.0) を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5~15°Cに保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液 (pH8.0) で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品1容器をとり、-20°C以下に18~24時間保った後、適当な方法で容器の上部を切り開き、容器の内容をクロロホルムで洗い、適当量の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液 (pH8.0) を正確に加え、振り混ぜた後、本品の表示カナマイシンの力価に従い、緩衝液層の適当量を正確に量り、本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、この液にベンジルペニシリンを不活化するに十分な量のペニシリン分解酵素を加えて36~38°Cで1時間放置した後、同緩衝液を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

2 ベンジルペニシリンプロカイン

円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	塩化ナトリウム	2.5g
肉エキス	5.0g	カンテン	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

- ② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準ベンジルペニシリン20~40mgを精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液 (pH6.0) を加えて溶かし、約1,000単位/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5°C以下に保存し、2日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品1容器をとり、-20°C以下に18~24時間保った後、適当な方法で容器の上部を切り開き、容器の内容をクロロホルムで洗い、適当量の1g/dLリン酸塩緩衝液 (pH6.0) を正確に加え、よく振り混ぜた後、本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、緩衝液層の適当量を正確に量り、同緩衝液を加えて、約1,000単位/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの試料溶液を作る。

ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンカリウム精液希釈用錠
Dihydrostreptomycin Sulfate-Potassium Benzylpenicillin Tablet for Semen Dilution
(硫酸ジヒドロストレプトマイシン・ベンジルペニシリンカリウム精液希釈用錠)

本品は、ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩及びベンジルペニシリンカリウムの精液希釈用の錠剤である。

確認試験

1 ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩

本品の表示ジヒドロストレプトマイシンの力価に従い、約9mg(力価)に対応する量をとり、水10mLを加えて溶かし、これに1-ナフトールの薄めたエタノール(95)(7→10)溶液(1→1,000)1滴及び次亜塩素酸ナトリウム試液1滴を加えるとき、液は紅色を呈する。

2 ベンジルペニシリンカリウム

本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、約9,000単位に対応する量をとり、水5mLを加えて溶かし、臭素試液1滴及びリンモリブデン酸n水和物溶液(1→20)1滴を加えて沸騰水中で2分間加熱するとき、液は青色を呈する。

規格 (1) 本品は、表示されたジヒドロストレプトマイシンの力価及びベンジルペニシリンの力価のそれぞれ85~125%を含む。
(2) 水分；3.5%以下

——試験法——

力価試験

1 ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩

円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.8~8.0とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準ジヒドロストレプトマイシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60°Cで3時間乾燥した後、その10~20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5~15°Cに保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示ジヒドロストレプトマイシンの力価に従い、適当量をとり、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)一定量を加えて溶かし、更に同緩衝液を加えて約2mg(力価)/mLの濃度の明らかな溶液を作る。本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、この液にベンジルペニシリンを不活化するに十分な量のペニシリン分解酵素を加えて36~38°Cで1時間放置した後、同緩衝液を加えて約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

2 ベンジルペニシリンカリウム

円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	塩化ナトリウム	2.5g
肉エキス	5.0g	カンテン	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4～6.6とする。

- ② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。
- ③ 常用標準希釀液 常用標準ベンジルペニシリン20～40mgを精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1,000単位/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、2日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釀して2単位/mL及び0.5単位/mLの希釀液を作る。
- ④ 試料溶液 本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、適當量をとり、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1,000単位/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釀して2単位/mL及び0.5単位/mLの試料溶液を作る。

ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンプロカイン水性懸濁注射液
Dihydrostreptomycin Sulfate-Benzylpenicillin Procaine Injection in Aqueous Suspension
(硫酸ジヒドロストレプトマイシン・ベンジルペニシリンプロカイン水性懸濁注射液)

本品は、ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩及びベンジルペニシリンプロカインの水性の懸濁性注射剤である。

確認試験

1 ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩

本品の表示ジヒドロストレプトマイシンの力価に従い、約250mg(力価)に対応する量をとり、水10mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離して上澄液をとり、水を加えて25mLとし、試料とする。

(1) 試料5mLに水酸化ナトリウム試液0.5mLを加え、更に1-ナフトールの薄めたエタノール(95)(7→10)溶液(1→1,000)1mL及び次亜塩素酸ナトリウム試液2~3滴を加えるとき、液は紅色を呈する。

(2) 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

① 展開溶媒 [N,N-ジメチルホルムアミド/メタノール/水/酢酸(100)混液(3:3:2:2)]を用いる。

② 常用標準希釈液 常用標準ジヒドロストレプトマイシン適当量をとり、水を加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの希釈液を作る。

③ 試料溶液 試料を試料溶液とする。

④ 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。

⑤ 判定 展開した薄層板に過マンガン酸カリウム溶液(1→200)を均一に噴霧した後、50~60℃で約5分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

2 ベンジルペニシリンプロカイン

本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、約200,000単位に対応する量をとり、水10mLを加えよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を捨て、残留物にメタノール20mLを加えよく振り混ぜた後、遠心分離又はろ過し、上澄液又はろ液をとり、試料とする。

(1) 試料をとり、30~40℃の水浴中で減圧にてメタノールを留去し、残留物の飽和水溶液にヨウ素試液を加えるとき、褐色の沈殿を生ずる。

(2) (1)で得た残留物の飽和溶液5mLに希塩酸3滴を加えて振り混ぜ、亜硝酸ナトリウム溶液(1→10)を1滴加える。この液に水酸化ナトリウム試液2mLと水3mLの混液に2-ナフトール50mgを溶かした液を滴加するとき、橙赤色~赤褐色の沈殿を生ずる。

(3) 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

① 展開溶媒 [アセトン/水/メタノール混液(2:1:1)]を用いる。

② 標準希釈液 ベンジルペニシリンプロカイン適当量をとり、メタノールを加えて溶かし、約10,000単位/mLの希釈液を作る。

③ 試料溶液 試料を試料溶液とする。

④ 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。

⑤ 判定 展開した薄層板にヨードアジド試液を均等に噴霧した後、約100℃で約10分間加熱するとき、試料溶液の示す紫色のスポット(プロカイン)及び白色のスポット(ベンジルペニシリン)のR_f値は、標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示されたジヒドロストレプトマイシンの力価及びベンジルペニシリンの力価のそれぞれ90~120%を含む。

(2) pH; 5.5~7.5

(3) 無菌試験; 適合

一一一試験法一一一

力価試験

1 ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩

円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準ジヒドロストレプトマイシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥した後、その10～20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5～15℃に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示ジヒドロストレプトマイシンの力価に従い、適当量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて約2mg(力価)/mLの濃度の明らかな溶液を作る。本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、この液にベンジルペニシリンを不活化するに十分な量のペニシリン分解酵素を加えて36～38℃で1時間放置した後、同緩衝液を加えて約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

2 ベンジルペニシリンプロカイン

円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	塩化ナトリウム	2.5g
肉エキス	5.0g	カンテン	13.0～20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4～6.6とする。

② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準ベンジルペニシリン20～40mgを精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1,000単位/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、2日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、適当量を正確に量り、ベンジルペニシリンが溶解するのに十分な量のメタノール、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)又は1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)／メタノール混液(1:1)一定量を正確に加えて激しくかき混ぜ、約1,000単位/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの試料溶液を作る。

ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンプロカイン油性乳房注入剤
Dihydrostreptomycin Sulfate-Benzylpenicillin Procaine Oily Intramammary Suspension
(硫酸ジヒドロストレプトマイシン・ベンジルペニシリンプロカイン油性乳房注入剤)

本品は、ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩及びベンジルペニシリンプロカインの油性の乳房注入剤である。

確認試験

本品の表示ジヒドロストレプトマイシンの力価に従い、約200mg(力価)に対応する量をとり、ヘキサン10mLを加えよく振り混ぜた後、遠心分離する。得られた残留物をヘキサン10mLずつで2回洗った後、メタノール適当量及び活性炭1gを加えてよくかき混ぜ、遠心分離又はろ過する。必要ならば、更に活性炭1gを加えてこの操作を繰り返し、上澄液又はろ液をとり、本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、約10,000単位/mLの溶液を作り、試料-1とする。残留物に水20mLを加え、よく振り混ぜ、ろ過し、ろ液を試料-2とする。

1 ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩

(1) 試料-2の5mLに水酸化ナトリウム試液0.5mLを加え、更に1-ナフトールの薄めたエタノール(95)(7→10)溶液(1→1,000)1mL及び次亜塩素酸ナトリウム試液2~3滴を加えるとき、液は紅色を呈する。

(2) 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

① 展開溶媒 [N,N-ジメチルホルムアミド/メタノール/水/酢酸(100)混合液(3:3:2:2)] を用いる。

② 常用標準希釈液 常用標準ジヒドロストレプトマイシン適当量をとり、水を加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの希釈液を作る。

③ 試料溶液 試料-2を試料溶液とする。

④ 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。

⑤ 判定 展開した薄層板に過マンガン酸カリウム溶液(1→200)を均一に噴霧した後、50~60℃で約5分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

2 ベンジルペニシリンプロカイン

(1) 試料-1をとり、30~40℃の水浴中で減圧にてメタノールを留去し、残留物の飽和水溶液にヨウ素試液を加えるとき、褐色の沈殿を生ずる。

(2) (1)で得た残留物の飽和溶液5mLに希塩酸3滴を加えて振り混ぜ、亜硝酸ナトリウム溶液(1→10)1滴を加える。この液に水酸化ナトリウム試液2mLと水3mLの混液に2-ナフトール50mgを溶かした液を滴加するとき、橙赤色~赤褐色の沈殿を生ずる。

(3) 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

① 展開溶媒 [アセトン/水/メタノール混合液(2:1:1)] を用いる。

② 標準希釈液 ベンジルペニシリンプロカイン適当量をとり、メタノールを加えて溶かし、約10,000単位/mLの希釈液を作る。

③ 試料溶液 試料-1を試料溶液とする。

④ 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。

⑤ 判定 展開した薄層板にヨードアジド試液を均等に噴霧した後、約100℃で約10分間加熱するとき、試料溶液の示す紫色のスポット(プロカイン)及び白色のスポット(ベンジルペニシリン)のR_f値は、標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示されたジヒドロストレプトマイシンの力価及びベンジルペニシリンの力価のそれぞれ90~120%を含む。

(2) 無菌試験；適合

(3) 水分；4.2%以下

——試験法——

力価試験

1 ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩

円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.8～8.0とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

③ 常用標準希釀液 常用標準ジヒドロストレプトマイシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥した後、その10～20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5～15℃に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釀して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの希釀液を作る。

④ 試料溶液 本品1容器中の全量を基剤を溶解するのに十分な量のクロロホルムを加えてよく振り混ぜ、基剤を溶解する。これに0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)一定量を加えてよく振り混ぜた後、本品の表示ジヒドロストレプトマイシンの力価に従い、緩衝液層の適当量を正確に量り、同緩衝液を加えて約2mg(力価)/mLの濃度の明らかな溶液を作る。本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、この液にベンジルペニシリンを不活化するに十分な量のペニシリン分解酵素を加えて36～38℃で1時間放置した後、同緩衝液を加えて約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釀して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

2 ベンジルペニシリンプロカイン

円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	塩化ナトリウム	2.5g
肉エキス	5.0g	カンテン	13.0～20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4～6.6とする。

② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。

③ 常用標準希釀液 常用標準ベンジルペニシリン20～40mgを精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1,000単位/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、2日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釀して2単位/mL及び0.5単位/mLの希釀液を作る。

④ 試料溶液 本品1容器中の全量を基剤を溶解するのに十分な量のクロロホルムを加えよく振り混ぜ、基剤を溶解する。これに、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)一定量を正確に加えてよく振り混ぜた後、本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、緩衝液層の適当量を正確に量り、同緩衝液を加えて、約1,000単位/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釀して2単位/mL及び0.5単位/mLの試料溶液を作る。

ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンプロカイン
油性乳房注入エアゾール

Dihydrostreptomycin Sulfate-Benzylpenicillin Procaine Oily Intramammary Aerosol
(硫酸ジヒドロストレプトマイシン・ベンジルペニシリンプロカイン
油性乳房注入エアゾール)

本品は、ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩及びベンジルペニシリンプロカインの油性の乳房注入エアゾール剤である。

確認試験

本品を-20℃以下に18~24時間保った後、適当な方法で注意して容器の上部を切り開き、容器の内容をヘキサン10mLで洗い出し遠心分離する。得られた残留物をヘキサン10mLずつで2回洗った後、メタノール適当量及び活性炭1gを加えてよくかき混ぜ、遠心分離又はろ過する。必要ならば、更に活性炭1gを加えてこの操作を繰り返し、上澄液又はろ液をとり、本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い約10,000単位/mLの溶液を作り、試料-1とする。残留物に水適当量を加え、よく振り混ぜ、ろ過し、本品の表示ジヒドロストレプトマイシンの力価に従い、約10mg(力価)/mLの溶液を作り、試料-2とする。

1 ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩

(1) 試料-2の5mLに水酸化ナトリウム試液0.5mLを加え、更に1-ナフトールの薄めたエタノール(95)(7→10)溶液(1→1,000)及び次亜塩素酸ナトリウム試液2~3滴を加えるとき、液は紅色を呈する。

(2) 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

① 展開溶媒 [N,N-ジメチルホルムアミド/メタノール/水/酢酸(100)混合液(3:3:2:2)] を用いる。

② 常用標準希釈液 常用標準ジヒドロストレプトマイシン適当量をとり、水を加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの希釈液を作る。

③ 試料溶液 試料-2を試料溶液とする。

④ 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。

⑤ 判定 展開した薄層板に過マンガン酸カリウム溶液(1→200)を均一に噴霧した後、50~60℃で約5分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

2 ベンジルペニシリンプロカイン

(1) 試料-1をとり、30~40℃の水浴中で減圧にてメタノールを留去し、残留物の飽和水溶液にヨウ素試液を加えるとき、褐色の沈殿を生ずる。

(2) (1)で得た残留物の飽和溶液5mLに希塩酸3滴を加えて振り混ぜ、亜硝酸ナトリウム溶液(1→10)1滴を加える。この液に水酸化ナトリウム試液2mLと水3mLの混液に2-ナフトール50mgを溶かした液を滴加するとき、橙赤色~赤褐色の沈殿を生ずる。

(3) 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

① 展開溶媒 [アセトン/水/メタノール混合液(2:1:1)] を用いる。

② 標準希釈液 ベンジルペニシリンプロカイン適当量をとり、メタノールを加えて溶かし、約10,000単位/mLの希釈液を作る。

③ 試料溶液 試料-1を試料溶液とする。

④ 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。

⑤ 判定 展開した薄層板にヨードアジド試液を均等に噴霧した後、約100℃で約10分間加熱するとき、試料溶液の示す紫色のスポット(プロカイン)及び白色のスポット(ベンジルペニシリン)のR_f値は、標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示されたジヒドロストレプトマイシンの力価及びベンジルペニシリンの力価のそれぞれ90~120%を含む。

(2) 無菌試験；適合

(3) 水分 ; 4.2%以下

——試験法——

力価試験

1 ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩

円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.8～8.0とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準ジヒドロストレプトマイシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥した後、その10～20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5～15℃に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品を-20℃以下に18～24時間保った後、適当な方法で注意して容器の上部を切り開き、容器の内容をクロロホルムで洗い出す。この液を室温で一夜放置して噴射剤を完全に揮散させ、基剤を溶解するのに十分な量のクロロホルムを加えてよく振り混ぜ、基剤を溶解する。これに0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)一定量を加えてよく振り混ぜた後、本品の表示ジヒドロストレプトマイシンの力価に従い、緩衝液層の適当量を正確に量り、同緩衝液を加えて約2mg(力価)/mLの濃度の明らかな溶液を作る。この液にベンジルペニシリンを不活化するに十分な量のペニシリン分解酵素を加えて36～38℃で1時間放置した後、同緩衝液を加えて約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

2 ベンジルペニシリンプロカイン

円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	塩化ナトリウム	2.5g
肉エキス	5.0g	カンテン	13.0～20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4～6.6とする。

② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準ベンジルペニシリン20～40mgを精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1,000単位/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、2日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品を-20℃以下に18～24時間保った後、適当な方法で注意して容器の上部を切り開き、容器の内容をクロロホルムで洗い出す。この液を室温で一夜放置して噴射剤を完全に揮散させ、基剤を溶解するのに十分な量のクロロホルムを加えてよく振り混ぜ、基剤を溶解する。これに1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)一定量を正確に加えてよく振り混ぜた後、本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、緩衝液層の適当量を正確に量り、同緩衝液を加えて、約1,000単位/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの試料溶液を作る。

ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンプロカイン
油性懸濁子宮注入剤

Dihydrostreptomycin Sulfate-Benzylpenicillin Procaine Oily Intrauterine Suspension
(硫酸ジヒドロストレプトマイシン・ベンジルペニシリンプロカイン
油性懸濁子宮注入剤)

本品は、ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩及びベンジルペニシリンプロカインの油性の懸濁性子宮注入剤である。

確認試験

1 ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩

本品の表示ジヒドロストレプトマイシンの力価に従い、約200mg(力価)に対応する量をとり、ヘキサン10mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、得られた残留物をヘキサン10mLずつで2回洗う。この残留物にメタノール20mLを加えてよくかき混ぜ、遠心分離又はろ過し、残留物に水20mLを加えてよく振り混ぜ、ろ過し、試料とする。

(1) 試料5mLに水酸化ナトリウム試液0.5mLを加え、更に1-ナフトールの薄めたエタノール(95)(7→10)溶液(1→1,000)1mL及び次亜塩素酸ナトリウム試液2~3滴を加えるとき、液は紅色を呈する。

(2) 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

① 展開溶媒 [N,N-ジメチルホルムアミド/メタノール/水/酢酸(100)混液(3:3:2:2)] を用いる。

② 常用標準希釈液 常用標準ジヒドロストレプトマイシン適当量をとり、水を加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの希釈液を作る。

③ 試料溶液 試料を試料溶液とする。

④ 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。

⑤ 判定 展開した薄層板に過マンガン酸カリウム溶液(1→200)を均一に噴霧した後、50~60℃で約5分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

2 ベンジルペニシリンプロカイン

本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、約200,000単位に対応する量をとり、ヘキサン10mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、得られた残留物をヘキサン10mLずつで2回洗う。この残留物にメタノール20mLを加えてよくかき混ぜ、遠心分離又はろ過し、上澄液又はろ液をとり、試料とする。

(1) 試料をとり、30~40℃の水浴中で減圧にてメタノールを留去し、残留物の飽和水溶液にヨウ素試液を加えるとき、褐色の沈殿を生ずる。

(2) (1)で得た残留物の飽和溶液5mLに希塩酸3滴を加えて振り混ぜ、亜硝酸ナトリウム溶液(1→10)1滴を加える。この液に水酸化ナトリウム試液2mLと水3mLの混液に2-ナフトール50mgを溶かした液を滴加するとき、橙赤色~赤褐色の沈殿を生ずる。

(3) 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

① 展開溶媒 [アセトン/水/メタノール混液(2:1:1)] を用いる。

② 標準希釈液 ベンジルペニシリンプロカイン適当量をとり、メタノールを加えて溶かし、約10,000単位/mLの希釈液を作る。

③ 試料溶液 試料を試料溶液とする。

④ 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。

⑤ 判定 展開した薄層板にヨードアジド試液を均等に噴霧した後、約100℃で約10分間加熱するとき、試料溶液の示す紫色のスポット(プロカイン)及び白色のスポット(ベンジルペニシリン)のR_f値は、標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示されたジヒドロストレプトマイシンの力価及びベンジルペニシリンの力価のそれぞれ90~120%を含む。

- (2) 無菌試験；適合
- (3) 水分；1.4%以下

一一一試験法一一一

力価試験

1 ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩

円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.8～8.0とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準ジヒドロストレプトマイシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥した後、その10～20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5～15℃に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品1容器中の全量を基剤を溶解するのに十分な量のクロロホルムを加えてよく振り混ぜ、基剤を溶解する。これに0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)一定量を加えてよく振り混ぜた後、本品の表示ジヒドロストレプトマイシンの力価に従い、緩衝液層の適当量を正確に量り、更に同緩衝液を加えて約2mg(力価)/mLの濃度の明らかな溶液を作る。本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、この液にベンジルペニシリンを不活化するに十分な量のペニシリン分解酵素を加えて36～38℃で1時間放置した後、同緩衝液を加えて約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

2 ベンジルペニシリンプロカイン

円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	塩化ナトリウム	2.5g
肉エキス	5.0g	カンテン	13.0～20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4～6.6とする。

② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準ベンジルペニシリン20～40mgを精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1,000単位/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、2日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品1容器中の全量を基剤を溶解するのに十分な量のクロロホルムを加えてよく振り混ぜ、基剤を溶解する。これに1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)一定量を正確に加え、よく振り混ぜた後、本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、緩衝液層の適当量を正確に量り、同緩衝液を加えて、約1,000単位/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの試料溶液を作る。

子宮注入用ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンプロカイン

Dihydrostreptomycin Sulfate-Benzylpenicillin Procaine for Intrauterine Infusion

(子宮注入用硫酸ジヒドロストレプトマイシン・ベンジルペニシリンプロカイン)

本品は、用時懸濁して用いるジヒドロストレプトマイシン硫酸塩及びベンジルペニシリンプロカインの子宮注入液剤である。

確認試験

1 ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩

本品の表示ジヒドロストレプトマイシンの力価に従い、約200mg(力価)に対応する量をとり、メタノール20mLを加えてよくかき混ぜた後、遠心分離する。上澄液を捨て、残留物に水20mLを加え、よく振り混ぜ、ろ過し、試料とする。

(1) 試料5mLに水酸化ナトリウム試液0.5mLを加え、更に1-ナフトールの薄めたエタノール(95)(7→10)溶液(1→1,000)1mL及び次亜塩素酸ナトリウム試液2~3滴を加えるとき、液は紅色を呈する。

(2) 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

① 展開溶媒 [N,N-ジメチルホルムアミド/メタノール/水/酢酸(100)混合液(3:3:2:2)] を用いる。

② 常用標準希釈液 常用標準ジヒドロストレプトマイシン適当量をとり、水を加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの希釈液を作る。

③ 試料溶液 試料を試料溶液とする。

④ 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。

⑤ 判定 展開した薄層板に過マンガン酸カリウム溶液(1→200)を均一に噴霧した後、50~60℃で約5分間加熱するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。

2 ベンジルペニシリンプロカイン

本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、約200,000単位に対応する量をとり、メタノール20mLを加えてよくかき混ぜた後、遠心分離して上澄液をとり、試料とする。

(1) 試料をとり、30~40℃の水浴中で減圧にてメタノールを留去し、残留物の飽和水溶液にヨウ素試液を加えるとき、褐色の沈殿を生ずる。

(2) (1)で得た残留物の飽和溶液5mLに希塩酸3滴を加えて振り混ぜ、亜硝酸ナトリウム溶液(1→10)を1滴加える。この液に水酸化ナトリウム試液2mLと水3mLの混液に2-ナフトール50mgを溶かした液を滴加するとき、橙赤色~赤褐色の沈殿を生ずる。

(3) 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

① 展開溶媒 [アセトン/水/メタノール混合液(2:1:1)] を用いる。

② 標準希釈液 ベンジルペニシリンプロカイン適当量をとり、メタノールを加えて溶かし、約10,000単位/mLの希釈液を作る。

③ 試料溶液 試料を試料溶液とする。

④ 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。

⑤ 判定 展開した薄層板にヨードアジド試液を均等に噴霧した後、約100℃で約10分間加熱するとき、試料溶液の示す紫色のスポット(プロカイン)及び白色のスポット(ベンジルペニシリン)のR_f値は、標準希釈液のそれと等しい。

規格

- (1) 本品は、表示されたジヒドロストレプトマイシンの力価及びベンジルペニシリンの力価のそれぞれ90~120%を含む。
- (2) 無菌試験；適合
- (3) 乾燥減量；4.2%以下(第2法)

一一一試験法一一一

力価試験

1 ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩

円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.8～8.0とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準ジヒドロストレプトマイシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥した後、その10～20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5～15℃に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示ジヒドロストレプトマイシンの力価に従い、本品1容器中の全量を0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)に溶かし、約2mg(力価)/mLの濃度の明らかな溶液を作る。本品のベンジルペニシリンの表示力価に従い、この液にベンジルペニシリンを不活化するに十分な量のペニシリン分解酵素を加えて36～38℃で1時間放置した後、同緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

2 ベンジルペニシリンプロカイン

円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	塩化ナトリウム	2.5g
肉エキス	5.0g	カンテン	13.0～20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4～6.6とする。

② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準ベンジルペニシリン20～40mgを精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1,000単位/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、2日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、1容器をとり、全量にベンジルペニシリンが溶解するのに必要な量のメタノール又は1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)／メタノール混液(1:1)を加えて激しく振り混ぜ、更に同緩衝液を加えて正確に一定量とし、約1,000単位/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの試料溶液を作る。

ストレプトマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンプロカイン準散
Powdered Mixture of Streptomycin Sulfate-Benzylpenicillin Procaine and Feed
(硫酸ストレプトマイシン・ベンジルペニシリンプロカイン準散)

本品は、ストレプトマイシン硫酸塩及びベンジルペニシリンプロカインの準散剤である。

確認試験

1 ストレプトマイシン硫酸塩

(1) 本品の表示ストレプトマイシンの力価に従い、約400mg(力価)に対応する量をとり、水50mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。この上澄液20mLをとり、活性炭1gを加えて5分間振とう後、ろ過する。この液5mLに水酸化ナトリウム試液0.5mLを加え、1-ナフトールの薄めたエタノール(95)(7→10)溶液(1→1,000)1mL及び次亜塩素酸ナトリウム試液2~3滴を加えるとき、液は紅色を呈する。

(2) 本品の表示ストレプトマイシン力価に従い、約4mg(力価)に対応する量をとり、水酸化ナトリウム溶液(1→200)2mLを加えてろ過し、ろ液を水浴中で10分間加熱した後、薄めた塩酸(1→100)を加えて中性とし、塩化鉄(Ⅲ)六水和物溶液(1→100)2~3滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

2 ベンジルペニシリンプロカイン

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

(1) 展開溶媒 [アセトン/水/メタノール混液(2:1:1)]を用いる。

(2) 標準希釈液 ベンジルペニシリンプロカイン適当量をとり、メタノールを加えて溶かし、約20,000単位/mLの希釈液を作る。

(3) 試料溶液 本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、約200,000単位に対応する量をとり、メタノール60mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過する。このろ液30mLをとり、溶媒を留去後、メタノールを加えて5mLとし、試料溶液とする。

(4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。

(5) 判定 展開した薄層板にヨードアジド試液を均等に噴霧した後、約100℃で約10分間加熱するとき、試料溶液の示す紫色のスポット(プロカイン)及び白色のスポット(ベンジルペニシリン)のR_f値は、標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示されたストレプトマイシンの力価及びベンジルペニシリンの力価のそれぞれ90~120%を含む。
(2) 乾燥減量；10.0%以下(第1法、1g、105℃、3時間)

――試験法――

力価試験

1 ストレプトマイシン硫酸塩

円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。

② 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準ストレプトマイシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥し、その10~20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.5g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mL

の濃度の明らかな原液を作る。原液は5～15℃に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示ストレプトマイシンの力価に従い、適當量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)一定量を正確に加えて激しくかき混ぜ、約2mg(力価)/mLの濃度の明らかな溶液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、この液にベンジルペニシリンを不活化するのに十分な量のペニシリン分解酵素を加えて、36～38℃で1時間放置した後、同緩衝液を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して8μg(力価)/mL及び2μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

2 ベンジルペニシリンプロカイン

円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	塩化ナトリウム	2.5g
肉エキス	5.0g	カンテン	13.0～20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4～6.6とする。

- ② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準ベンジルペニシリン20～40mgを精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1,000単位/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、2日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、適當量を精密に量り、ベンジルペニシリンが溶解するのに十分な量のメタノール、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)又は1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)／メタノール混液(1:1)一定量を正確に加えて激しくかき混ぜ、約1,000単位/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの試料溶液を作る。

フラジオマイシン硫酸塩・ベンジルペニシリンプロカイン油性乳房注入剤
Fradiomycin Sulfate-Benzylpenicillin Procaine Oily Intramammary Suspension
(硫酸フラジオマイシン・ベンジルペニシリンプロカイン油性乳房注入剤)

本品は、フラジオマイシン硫酸塩及びベンジルペニシリンプロカインの油性の乳房注入剤である。

確認試験

本品の表示フラジオマイシンの力価に従い、約200mg(力価)に対応する量をとり、ヘキサン10mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。得られた残留物をヘキサン10mLずつで2回洗った後、メタノール適当量及び活性炭1gを加えてよくかき混ぜ、遠心分離又はろ過する。必要ならば、更に活性炭1gを加えてこの操作を繰り返し、上澄液又はろ液をとり、本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、約10,000単位/mLの溶液を作り、試料-1とする。残留物に水20mLを加え、よく振り混ぜ、ろ過し、ろ液を試料-2とする。

1 フラジオマイシン硫酸塩

- (1) 試料-2の5mLにニンヒドリン試液1mL及びピリジン0.5mLを加え、10分間加熱するとき、液は紫色を呈する。
- (2) 試料-2の1mLに塩化バリウム試液1滴を加えるとき、液は白濁する。
- (3) 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - ① 展開溶媒 [水／1-ブタノール／酢酸(100)／ピリジン混液(8:6:4:1)] を用いる。
 - ② 常用標準希釈液 常用標準フラジオマイシン適当量をとり、水を加えて溶かし、約10mg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - ③ 試料溶液 試料-2を試料溶液とする。
 - ④ 薄層板 薄層クロマトグラフィー用微結晶セルロースを用いる。
 - ⑤ 判定 展開した薄層板に0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均一に噴霧した後、100°Cで約10分間加熱するとき、試料溶液の示すR_f値0.5付近の紫色のスポットは、常用標準希釈液のそれと等しい。

2 ベンジルペニシリンプロカイン

- (1) 試料-1をとり、30~40°Cの水浴中で減圧してメタノールを留去し、残留物の飽和水溶液にヨウ素試液を加えるとき、褐色の沈殿を生ずる。
- (2) (1)で得た残留物の飽和溶液5mLに希塩酸3滴を加えて振り混ぜ、亜硝酸ナトリウム溶液(1→10)を1滴加える。この液に水酸化ナトリウム試液2mLと水3mLの混液に2-ナフトール50mgを溶かした液を滴加するとき、橙赤色~赤褐色の沈殿を生ずる。
- (3) 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
 - ① 展開溶媒 [アセトン／水／メタノール混液(2:1:1)] を用いる。
 - ② 標準希釈液 ベンジルペニシリンプロカイン適当量をとり、メタノールを加えて溶かし、約10,000単位/mLの希釈液を作る。
 - ③ 試料溶液 試料-1を試料溶液とする。
 - ④ 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
 - ⑤ 判定 展開した薄層板にヨードアジド試液を均一に噴霧した後、約100°Cで約10分間加熱するとき、試料溶液の示す紫色のスポット(プロカイン)及び白色のスポット(ベンジルペニシリン)のR_f値は、標準希釈液のそれと等しい。

規格 (1) 本品は、表示されたフラジオマイシン硫酸塩の力価及びベンジルペニシリンの力価のそれぞれ90~120%を含む。

(2) 無菌試験；適合

(3) 水分；1.4%以下

——試験法——

力価試験

1 フラジオマイシン硫酸塩

円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	塩化ナトリウム	2.5g
酵母エキス	3.0g	ブドウ糖	1.0g
肉エキス	1.5g	カンテン	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9~8.1とする。

② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準フラジオマイシン適当量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥し、その約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩・塩化ナトリウム緩衝液(pH8.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は15℃以下に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して160μg(力価)/mL及び40μg(力価)/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示フラジオマイシンの力価に従い、適当量を精密に量り、本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、ベンジルペニシリンを溶解するのに十分な量のアセトンを加えて十分にかき混ぜた後、遠心分離する。得られた残留物について、この操作を3回繰り返す。残留物を風乾した後、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて、約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して160μg(力価)/mL及び40μg(力価)/mLの試料溶液を作る。

2 ベンジルペニシリンプロカイン

円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	塩化ナトリウム	2.5g
肉エキス	5.0g	カンテン	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準ベンジルペニシリン20~40mgを精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1,000単位/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、2日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示ベンジルペニシリンの力価に従い、適当量を精密に量り、ベンジルペニシリンを溶解するのに十分な量のアセトンを加えて十分にかき混ぜた後、遠心分離し、アセトン層を分取する。残留物についてこの操作を3回繰り返し、分取したアセトン層を合わせ、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)一定量を正確に加えてよく振り混ぜた後、緩衝液層の適当量を正確に量り、これに同緩衝液を加えて、約1,000単位/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの試料溶液を作る。

ベンジルペニシリンプロカイン・ベンジルペニシリンベネタミン水性懸濁注射液 Benzylpenicillin Procaine-Benzylpenicillin Benetamine Injection in Aqueous Suspension

本品は、ベンジルペニシリンプロカイン及びベンジルペニシリンベネタミンの水性の懸濁性注射剤である。

確認試験

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

ベンジルペニシリンプロカイン及びベンジルペニシリンベネタミン

- (1) 展開溶媒 [クロロホルム／メタノール／アンモニア水(28) 混液(800:100:1)] を用いる。
- (2) 標準希釈液 ベンジルペニシリンプロカイン及びベンジルペニシリンベネタミンそれぞれ適量をとり、メタノールを加えて溶かし、それぞれ約10,000単位/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示ベンジルペニシリンプロカインの力価及びベンジルペニシリンベネタミンの力価に従い、適量をとり、メタノールを加えて溶かし、総ベンジルペニシリンの力価として、約20,000単位/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板に噴霧用ドーラーゲンドルフ試液を均一に噴霧するとき、試料溶液の示す黄橙色の2つのスポットの R_f 値は、ベンジルペニシリンプロカインの標準希釈液及びベンジルペニシリンベネタミンの標準希釈液のそれらとそれぞれ等しい。

規格 (1) 本品は、表示されたベンジルペニシリンプロカインの力価、ベンジルペニシリンベネタミンの力価及びこれらの総ベンジルペニシリン力価の90~120%を含む。
(2) pH; 5.5~7.5
(3) 無菌試験；適合

——試験法——

力価試験

1 総ベンジルペニシリン

(1) 円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	10.0g	塩化ナトリウム	2.5g
肉エキス	5.0g	カンテン	13.0~20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準ベンジルペニシリン10~20mgを精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1,000単位/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、2日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの希釈液を作る。

④ 試料溶液 本品の表示ベンジルペニシリンプロカインの力価及び表示ベンジルペニシリンベネタミンの力価に従い、総ベンジルペニシリンとして300,000単位に対応する容量を正確に量り、これを溶解するのに十分な量のメタノールを加えて溶かした後、速やかに1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて、約1,000単位/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。必要ならば、ろ過又は遠心分離する。この液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して2単位/mL及び0.5単位/mLの試料溶液を作る。

(2) ヨウ素滴定法

① 常用標準希釈液 (1) の③の原液2mLを正確に量り、希釈液とする。

② 試料溶液 (1) の④の試料原液2mLを正確に量り、試料溶液とする。

2 ベンジルペニシリンプロカイン

光学的方法

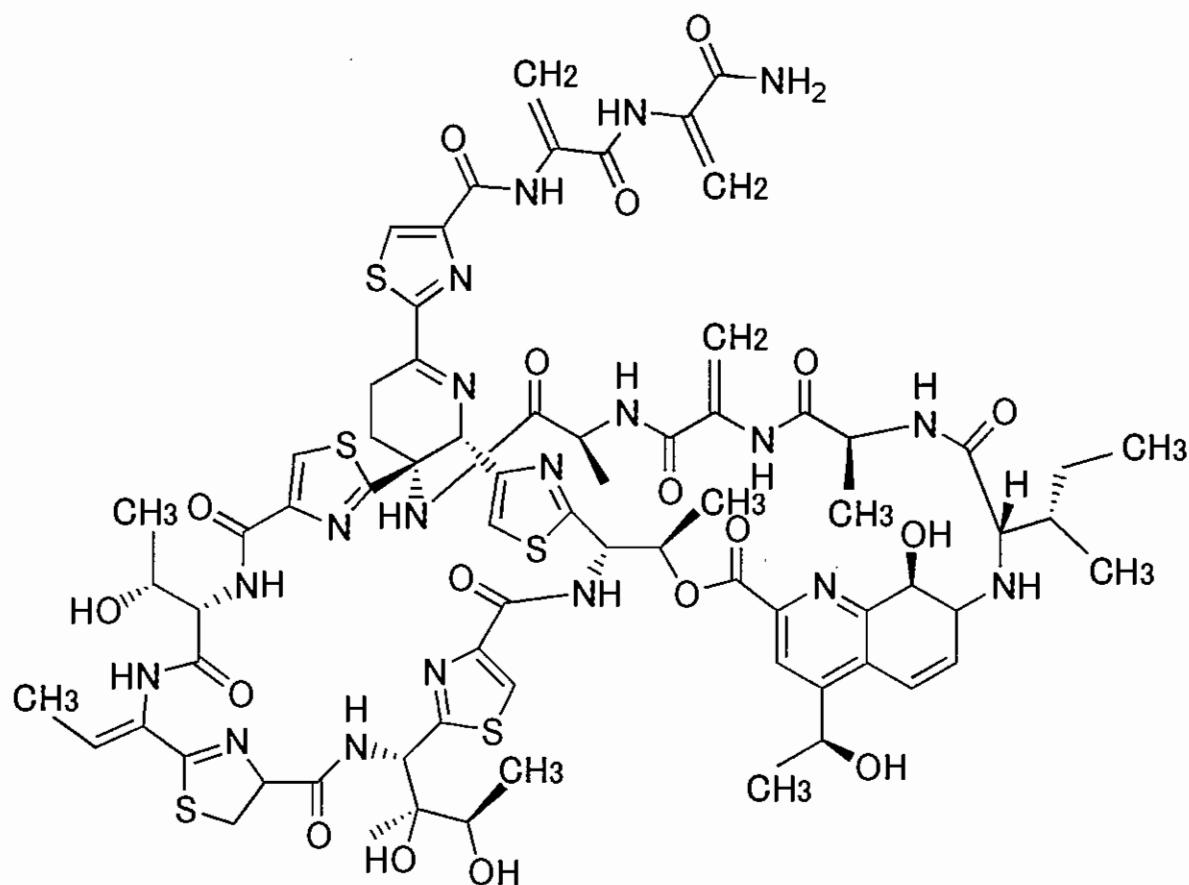
本品の表示ベンジルペニシリンプロカインの力値に従い、約300,000単位に対応する容量を正確に量り、メタノールを加えてよく振り混ぜて溶かし、正確に50mLとし、必要ならば、ろ過し、試料原液とする。別に、塩酸プロカイン約1gをとり、硫酸を乾燥剤として4時間乾燥した後、その約150mgを精密に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液1mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、50mLのメスフラスコに入れ、薄めた塩酸(1→3)0.50mL、亜硝酸ナトリウム溶液(1→1,000)1.0mL、アミド硫酸アンモニウム溶液(1→200)1.0mL及びN-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩溶液(1→1,000)1.0mLを加える。この際、各液を加えるごとによく振り混ぜる。次に、水を加えて正確に50mLとして試料溶液及び標準溶液を作る。試料溶液及び標準溶液につき、波長550nmにおける吸光度を測定し、As及びATとする。

本品1mL中のベンジルペニシリンプロカインの単位

$$= \frac{AT}{As} \times \frac{\text{塩酸プロカインの採取量 (mg)}}{\text{本品の採取量 (mL)}} \times \frac{356.37}{272.77} \times \frac{1}{0.0006}$$

3 ベンジルペニシリンベネタミン 本品の円筒平板法又はヨウ素滴定法による総ベンジルペニシリンの力値の値から、ベンジルペニシリンプロカインの力値の値を減じてベンジルペニシリンベネタミンの力値とする。

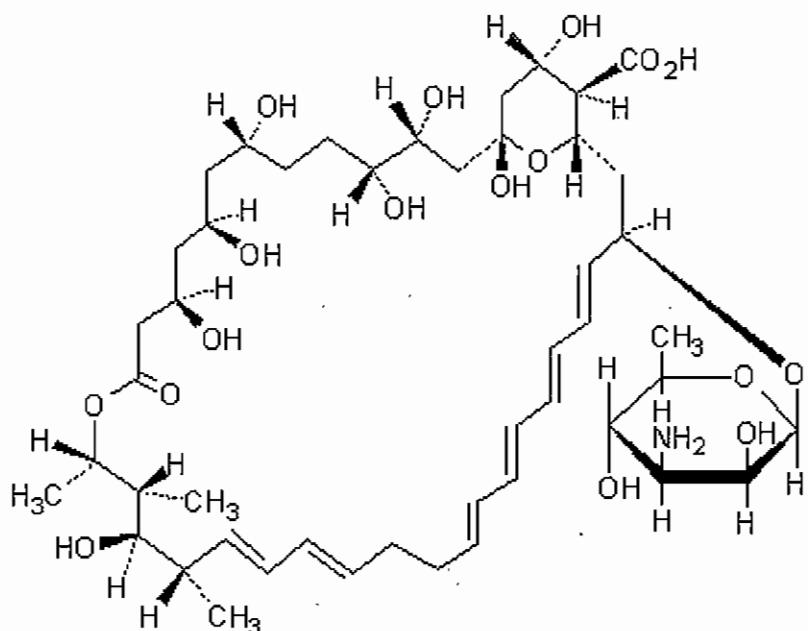
チオストレプトン類
Thiostrepton Antibiotic Drugs



チオストレプトン

- 1 チオストレプトンは、*Streptomyces azureus* の培養によって得られるもの又はその他の方法で得られるこれと同一の物質である。
- 2 この類の医薬品は、チオストレプトン及びチオストレプトンを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、チオストレプトン ($C_{72}H_{85}N_{19}O_{18}S_5$) としての量を「単位」で示し、その1単位はチオストレプトン ($C_{72}H_{85}N_{19}O_{18}S_5$) 1 μ gに対応する。

ナイスタチン類
Nystatin Antibiotic Drugs



ナイスタチン

- 1 ナイスタチンは、*Streptomyces noursei* の培養によって得られるもの又はその他の方法で得られるこれと同一の物質である。
- 2 この類の医薬品は、ナイスタチン及びナイスタチンを含有する製剤とする。
- 3 この類の医薬品の力価は、ナイスタチン ($C_{47}H_{75}NO_{17}$) としての量を「単位」で示し、その1単位はナイスタチン ($C_{47}H_{75}NO_{17}$) $0.27\mu g$ に対応する。

チオストレプトン・ナイスタチン・フラジオマイシン硫酸塩軟膏
Thiostrepton-Nystatin-Fradiomycin Sulfate Ointment
(チオストレプトン・ナイスタチン・硫酸フラジオマイシン軟膏)

本品は、チオストレプトン、ナイスタチン及びフラジオマイシン硫酸塩の軟膏剤である。

確認試験

1 チオストレプトン及びナイスタチン

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(8:1:1)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準チオストレプトン及び常用標準ナイスタチン適量をとり、メタノール／クロロホルム混液(2:1)を加えて溶かし、それぞれ約1,000単位/mL及び36,000単位/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示チオストレプトンの力価及び表示ナイスタチンの力価に従い、適量をとり、メタノール／クロロホルム混液(2:1)を加えて振り混ぜた後、静置し、ろ過し、チオストレプトン約1,000単位/mL及びナイスタチン36,000単位/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板を紫外線(主波長254nm)下で観察するとき、試料溶液の示すR_f値のスポットは、常用標準チオストレプトン希釈液及び常用標準ナイスタチン希釈液のそれらと等しい。

2 フラジオマイシン硫酸塩

本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。

- (1) 展開溶媒 [薄めたアンモニア試液(10→33)／メタノール／アセトン混液(8:3:1)] を用いる。
- (2) 常用標準希釈液 常用標準フラジオマイシン適量をとり、水／メタノール混液(3:1)を加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの希釈液を作る。
- (3) 試料溶液 本品の表示フラジオマイシンの力価に従い、適量をとり、水／メタノール混液(3:1)を加えて振り混ぜた後、静置し、ろ過し、約2mg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (4) 薄層板 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いる。
- (5) 判定 展開した薄層板にニンヒドリン試液を均一に噴霧し、温風を吹きつけるとき、試料溶液の示すR_f値のスポットは、常用標準希釈液のそれと等しい。

規格 本品は、表示されたチオストレプトンの力価、ナイスタチンの力価及びフラジオマイシンの力価のそれぞれ85~125%を含む。

——試験法——

力価試験

1 チオストレプトン

円筒平板法

① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	ブドウ糖	1.0g
酵母エキス	3.0g	カンテン	13.0~20.0g
肉エキス	1.5g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.4~6.6とする。

② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。

③ 常用標準希釈液 常用標準チオストレプトン約20mgを精密に量り、ジメチルスルホキシドを加えて溶かし、約1,000単位/mLの濃度の明らかな原液を作る。

原液は5℃以下に保存し、1日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)／ジメチルスルホキシド混液(8:2)で正確に希釈して100単位/mLの希釈液を作る。この液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して30単位/mL及び7.5単位/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示チオストレプトンの力値に従い、適當量を精密に量り、ジメチルスルホキシドを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、ジメチルスルホキシド層を分取する。この操作を繰り返し、得られたジメチルスルホキシド層を合わせてろ過し、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)／ジメチルスルホキシド混液(8:2)を加えて約100単位/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して30単位/mL及び7.5単位/mLの試料溶液を作る。

2 ナイスタチン

円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	9.4g	塩化ナトリウム	10.0g
肉エキス	2.4g	ブドウ糖	10.0g
酵母エキス	4.7g	カンテン	13.0～20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、6.0～6.2とする。

- ② 試験菌 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763 を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準ナイスタチン約20mgを精密に量り、N,N-ジメチルホルムアミドを加えて溶かし、約3,000単位/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、3日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して600単位/mL及び150単位/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示ナイスタチンの力値に従い、適當量を精密に量り、N,N-ジメチルホルムアミドを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、N,N-ジメチルホルムアミド層を分取する。この操作を繰り返し、得られたN,N-ジメチルホルムアミド層を合わせてろ過し、N,N-ジメチルホルムアミドを加えて、約3,000単位/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して600単位/mL及び150単位/mLの試料溶液を作る。

3 フラジオマイシン硫酸塩

円筒平板法

- ① 培地 種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	6.0g	塩化ナトリウム	2.5g
酵母エキス	3.0g	ブドウ糖	1.0g
肉エキス	1.5g	カンテン	13.0～20.0g

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.9～8.1とする。

- ② 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。

- ③ 常用標準希釈液 常用標準フラジオマイシン適當量をとり、減圧下(0.67kPa以下)、60℃で3時間乾燥し、その約20mg(力値)に対応する量を精密に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて溶かし、約1mg(力値)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は15℃以下に保存し、30日以内に使用する。用時、原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して80μg(力値)/mL及び20μg(力値)/mLの希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品の表示フラジオマイシンの力値に従い、約10mg(力値)に対応する量を精密に量り、クロロホルム10mLを加え、更に0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、緩衝液層を分取する。この操作を繰り返し、得られた緩衝液層を合わせてろ過し、同緩衝液を加えて約100μg(力値)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に

量り、同緩衝液で正確に希釈して80 μ g(力価)/mL及び20 μ g(力価)/mLの試料溶液を作る。